

Гематологические проявления внутриутробных инфекций

 А.Г. Румянцев

*Кафедра поликлинической педиатрии
Педиатрического факультета РГМУ*

Гематологические взаимоотношения между матерью и плодом сложны и изучены недостаточно. Хотя обе циркуляторные системы отделены друг от друга, определенное количество клеток крови способно перемещаться из одной сосудистой системы в другую, вызывая разнообразные иммунологические изменения. Некоторые инфекционные агенты и лекарства, циркулирующие в крови матери, также получают доступ к циркуляции плода и вызывают характерные гематологические изменения у плода и новорожденного. Более того, различные заболевания матери могут воздействовать на гематологический статус плода и новорожденного.

Кровообращение человеческого плода отделено от такового его матери барьерами плацентарной ткани. Плодный трофобласт, состоящий из синцитиотрофобласта и цитотрофобласта, покрывает поверхность ворсин и отделяется от материнской крови эпителиальным слоем. Синцитиотрофобласт — это непрерывный, многоядерный слой без четких клеточных границ. Базальная мембрана трофобласта отделяет трофобласт от стромальной сердцевины ворсин. Сосуды плода могут быть видимы в больших ворсинах и соединяются с системой кровообращения плода через хориальную пластинку и пуповину. Сосуды плода, которые прилежат к слою трофобласта, могут находиться очень близко к материнским сосудам.

Несмотря на этот барьер для миграции клеток, эритроциты, лейкоциты и даже тромбоциты плода часто находят в системе

кровообращения матери — фето-материнские трансфузии развиваются более чем в половине всех беременностей. Эта миграция клеток в ряде случаев позволяет поставить генетический диагноз будущему ребенку, используя клетки плода, содержащиеся в крови матери.

Помимо миграции относительно малых количеств клеток крови между кровообращением матери и плода, иногда происходит перемещение существенных объемов крови. Это дает начало анемии или полицитемии плода, в зависимости от направления перехода, что в редких случаях способно приводить к внутриутробной смерти. Трансплацентарный пассаж эритроцитов наблюдается уже с 4–8-й недели гестации, в связи с чем у плода может развиваться хроническая постгеморрагическая анемия. Если развитие анемии хроническое, плод может гемодинамически адаптироваться, но острые геморрагии могут приводить к выраженной дизадаптивной анемии плода и новорожденного вплоть до проявлений анемического шока.

Пассаж лейкоцитов и тромбоцитов от плода в материнскую циркуляцию может приводить к продукции антител против антигенов, локализованных на клетках плода. Нейтропения и тромбоцитопения у новорожденных, как правило, вызваны трансплацентарным пассажем иммуноглобулинов класса G (IgG), которые специфичны к антигенам нейтрофилов и тромбоцитов плода.

Приобретенные в период беременности материнские инфекции отличаются тем,

Лекции

Клинические признаки TORCH-инфекций плода и новорожденного в сравнении с эритробластозом плода

Признаки	Врожденный сифилис	Токсоплазмоз (генерализованный)	Цитомегаловирусная инфекция	Синдром краснухи	Эритробластоз плода
Желтуха	+++	+++	+++	+	+++
Анемия	++++	+++	++	++	+++
Тромбоцитопения	++	+	+++	+++	+
Гепатомегалия	++++	+++	++++	++	++
Спленомегалия	++++	++++	++++	++	+++
Пурпура	++	+	+++	+++	+
Сыпь	+	+	0	+	0
Хориоретинит	+	+++	+	+	0
Внутричерепные кальцификаты	0	+	+++	0	0
Генерализованные отеки	++	+	+	0	+
Другие признаки	Кожно-слизистые поражения, перистит, сопение, положительные серологические реакции	Судороги, микроцефалия, гидроцефалия, лимфаденопатия	Пневмония, клетки с цитомегаловирусными включениями в моче	Катаракта, глаукома, пороки сердца, глухота, микроцефалия, гидроцефалия, поражения костей	Положительная проба Кумбса, признаки несовместимости по группе крови между матерью и ребенком

Примечание: 0 — не описано;
 + — присутствует приблизительно в 1–25% случаев;
 ++ — присутствует приблизительно в 26–50% случаев;
 +++ — присутствует приблизительно в 51–75% случаев;
 ++++ — присутствует приблизительно в 76–100% случаев.

что при минимальных симптомах или даже их отсутствии у матери вызывают серьезные последствия для плода и сопровождаются значительными гематологическими и иммунологическими изменениями.

TORCH-инфекции

Эта группа инфекций, включающая *Toxoplasma gondii*, *Treronea pallidum*, вирус краснухи, цитомегаловирус и вирус простого герпеса, вызывает клинически неотличимые заболевания у новорожденных. В таблице содержатся некоторые диагностические признаки TORCH-инфекций в сравнении с клиническими признаками эритробластоза плода.

Сходные заболевания могут вызывать и другие агенты: парвовирус человека, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус varicella-zoster, вирус Коксаки, вирусы ECHO, *Mycobacterium tuberculosis* и *Plasmodium spp.*

Токсоплазмоз

Врожденный токсоплазмоз возникает в результате трансплацентарного пассажа внутриклеточного представителя простейших *Toxoplasma gondii* (впервые изолирован от североафриканского грызуна, называемого *gondi*). Домашние кошки являются окончательными хозяевами, а инфекция у плода может развиваться после первичного

инфицирования неиммунной матери. Первые случаи токсоплазмоза у новорожденных в виде энцефаломиелита новорожденных описаны Wolf et al. в 1939 г. Частота врожденного токсоплазмоза в США колеблется от 1 до 10 на 10000 живорожденных, в России — от 5 до 10 на 10000 живорожденных.

У беременных женщин с нелеченым первичным токсоплазмозом во время I, II и III триместра беременности пропорция инфицированных плодов составляет 25, 54 и 65% соответственно. Инфицирование, произошедшее незадолго до оплодотворения или сразу после него, менее вероятно приведет к врожденной инфекции, чем развившееся позднее. Наиболее тяжелое заболевание новорожденных обычно развивается при инфекции I и II триместров. Лечение матери антибиотиками может снизить частоту инфицирования плода более чем на 50%, а также уменьшить тяжесть заболевания плода. Матери с хроническим токсоплазмозом не передают заболевание к плодам, по-видимому, за счет пассажа специфических антител.

Классическая триада токсоплазмоза (хориоретинит, гидроцефалия и внутричерепные кальцификаты) характерна для неврологической формы заболевания. Генерализованная форма врожденного токсоплазмоза характеризуется лихорадкой, гепатоспленомегалией, желтухой, кожными проявлениями, пневмонитом и диареей.

Приблизительно 2/3 новорожденных с врожденным токсоплазмозом имеет при рождении бессимптомное заболевание. Симптоматический врожденный токсоплазмоз может подражать эритробластозу плода, когда ребенок при рождении бледный, отечный, с заметной гепатоспленомегалией.

Анемия развивается у 75% пациентов с генерализованной формой токсоплазмоза и у 50% — с неврологической формой. Анемия часто сопровождается ретикулоцитозом, нормобластемией и гипербилируби-

немией, свидетельствуя о гемолитическом состоянии.

Тромбоцитопения развивается приблизительно у 10% больных. Однако при исследовании костного мозга у них обнаруживается адекватное количество мегакариоцитов, что объясняет тромбоцитопению повышенной периферической деструкцией тромбоцитов.

Нейтропения и нейтрофилез также описаны у пациентов с врожденным токсоплазмозом, а эозинофилия развивается в 18–25% случаев. У новорожденных, родившихся на 33-й неделе гестации с врожденным токсоплазмозом, описывается общее количество лейкоцитов $35000/\text{мм}^3$, а мазки периферической крови содержат 2% сегментоядерных и 15% несегментированных нейтрофилов, 15% метамиелоцитов, 8% миелоцитов, 8% бластов, 29% малых и 13% больших лимфоцитов и 10% эозинофилов. Часто встречается сниженное количество CD4^+ лимфоцитов и уменьшение соотношения $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$. Тяжелые поражения органов, наблюдаемые при врожденном токсоплазмозе, могут быть результатом недостаточности клеточно-опосредованного иммунного ответа на данный возбудитель.

Сифилис

Врожденный сифилис возникает при трансплацентарном пассаже спирохеты *T. pallidum*. Большинство новорожденных с врожденным сифилисом бессимптомны при рождении, но на 3–8-й неделе внеутробной жизни у них появляются клинические признаки, включающие лихорадку, раздражительность, сопение, кожно-слизистые поражения, псевдопаралич с остеохондритом и периоститом, желтуху и лимфаденопатию. Может наблюдаться классическая триада из сопения, ладонных и подошвенных булл и спленомегалии. Гепатоспленомегалия развивается у большинства (50–90%) больных, являясь результатом экстрамедуллярного гемопоэза и подострого воспаления печени и селезенки. У ново-

Лекции

рожденных с фульминантным сифилитическим гепатитом может развиваться острая печеночная недостаточность из-за метаболических или других инфекционных причин с возникновением гипогликемии, лактат-ацидоза, энцефалопатии, диссеминированного внутрисосудистого свертывания и шока.

Среди новорожденных с врожденным сифилисом часты гематологические аномалии. Врожденный сифилис, как правило, ошибочно принимают за эритробластоз плода или часто путают с врожденным токсоплазмозом, цитомегалией или врожденной лейкемией.

Анемия развивается у 60% новорожденных младше 4 нед и у 80% старше 4 нед. Она является результатом интенсивного гемолитического процесса или гипоплазии/аплазии костного мозга, замещения костного мозга сифилитической грануляционной тканью или остановки созревания клеток эритроидной линии. Была описана водянка плода, вызванная тяжелой анемией. Анемичные пациенты всегда имеют отрицательную пробу Кумбса, для них характерна полихромазия и эритробластемия с наличием до 500 ядерных эритроцитов на 100 лейкоцитов в периферической крови.

Тромбоцитопения менее $100\,000/\text{мм}^3$ развивается приблизительно у 45% больных. Исследование костного мозга у пациентов с врожденным сифилисом выявило адекватное количество мегакариоцитов, свидетельствуя о снижении продолжительности жизни тромбоцитов как причине тромбоцитопении.

Характерных изменений количества лейкоцитов у новорожденных с врожденным сифилисом не наблюдается. Описаны как лейкопения, так и лейкоцитоз, а в лейкоцитарной формуле может выявляться абсолютный лимфоцитоз или увеличение клеток миелоидного ряда.

Желтуха развивается приблизительно у трети новорожденных в результате гепатита или гемолиза и может присутствовать в

первый день жизни. Описан пик концентрации билирубина в 40 мг/дл с увеличением связанной и свободной фракций.

Краснуха

Хотя более половины всех новорожденных с врожденной краснухой бессимптомны при рождении, у большинства один или несколько симптомов заболевания появляется позднее. Если инфекция возникла в первые 12 нед беременности, эти последствия могут включать низкий вес при рождении, катаракту, глаукому, ретинит, глухоту, врожденные пороки сердца и поражения головного мозга, ассоциированные с микроцефалией, менингоэнцефалитом или гидроцефалией. Могут развиваться тромбоцитопения, гепатоспленомегалия, неонатальный гепатит, внутрипеченочная атрезия желчных протоков, желтуха, поражения костей, кожный эритропоэз и гемолитический синдром.

Наиболее частое (в 40–80% случаев) гематологическое проявление синдрома врожденной краснухи — тромбоцитопения, часто ниже $50\,000/\text{мм}^3$ и вплоть до $3000/\text{мм}^3$. Хотя тромбоцитопения обычно транзиторная и проходит в течение первых 2 нед жизни, некоторые случаи длятся до 2–3 мес жизни ребенка. В аспиратах костного мозга выявляется снижение числа мегакариоцитов и увеличение количества фагоцитирующих ретикулярных клеток.

Количество лейкоцитов варьируемо, и описаны как лейкопения, так и лейкоцитоз. Анемия может быть связана со снижением продолжительности жизни эритроцитов. Эта гемолитическая анемия с морфологическими аномалиями эритроцитов может персистировать несколько месяцев, также она может прогрессировать вплоть до транзиторной гипопластической анемии. Может даже развиваться нарушение экспрессии антигенов группы крови.

Гепатомегалия и спленомегалия диагностируются у 33–75% больных. Желтуха развивается у 25%, увеличение прямого били-

рубина может быть результатом печеночной обструкции. Желтуха может персистировать на втором месяце жизни, биопсия обычно выявляет признаки гигантоклеточного гепатита.

Цитомегаловирусная инфекция

У новорожденных заболевание приобретается трансплацентарно, обычно от бессимптомной матери, и плацентарная инфекция может развиваться, поражая исключительно плод. В отличие от краснухи и токсоплазмоза, передача цитомегаловируса *in utero* может развиваться как последствие первичной или рецидивирующей инфекции.

Цитомегаловирус — это наиболее частая врожденная инфекция у человека и самая частая среди других вирусных инфекций причина задержки умственного развития и нейросенсорной потери слуха, причем большинство новорожденных не демонстрируют признаков заболевания в момент рождения. Клинические проявления включают малый относительно гестационного возраста вес при рождении, гепатоспленомегалию, желтуху, пурпуру и экхимозы, микроцефалию, внутричерепные кальцификаты, пневмонию и хориоретинит. Несмотря на большую частоту гепатоспленомегалии, результаты функциональных печеночных тестов обычно нарушены слабо.

Увеличение печени и селезенки встречается почти всегда (в 100 и 95% случаев). Желтуха развивается у 75% пациентов, сопровождаясь увеличением конъюгированной и неконъюгированной фракций билирубина. Наличие анемии несколько вариabельно (до 40% случаев), и если она не присутствует в первые несколько дней жизни, то развивается в течение последующих недель. Тромбоцитопения наблюдается приблизительно у 80% больных, исследование костного мозга выявляет у них фактическое отсутствие мегакариоцитов. У некоторых наблюдается атипичный лимфоцитоз,

представленный активированными вирусной инфекцией лимфоцитами.

Герпетическая инфекция

В США каждый год регистрируется 1500–2000 случаев инфицирования новорожденных вирусом простого герпеса (ВПГ), из них 4% являются врожденными, 86% происходят в родах и 10% — постнатально. Неонатальная инфекция ВПГ без терапии ассоциирована с 70% смертностью.

Клинические проявления инфекции, приобретенной *in utero*, зависят от времени, в которое произошло инфицирование плода, и становятся прямым отражением места и степени вирусной репликации.

Первичная инфекция ВПГ в первую половину беременности ассоциирована со значительной частотой спонтанных абортов и мертворождений. Эта инфекция может приводить к микроцефалии (60%), микрофтальмии (25%), внутричерепным кальцификатам (15%), хориоретинитам (45–60%) и кожным везикулярным поражениям при рождении.

Инфекция ВПГ, приобретенная в родах, может проявляться различными синдромами. У новорожденных могут быть сонливость, респираторный дистресс-синдром, лихорадка или гипотермия, судороги, эпизоды цианоза, кератит, конъюнктивит и желтуха. Приблизительно половина из них имеют характерную везикуло-папулезную сыпь. Признаки в типичных случаях проявляются к третьему дню жизни.

Кровотечения, вызванные диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС), являются наиболее частой гематологической аномалией у новорожденных с генерализованной инфекцией ВПГ, наблюдаясь в 40–50% случаев. Кровотечения ассоциированы с тромбоцитопенией и вариabельным дефицитом фибриногена и факторов V и VIII. Вероятно, они становятся следствием индуцированного вирусной инфекцией ДВС и печеночной недостаточности из-за гепатита.

Лекции

Гемолитическая анемия, происходящая в результате механической фрагментации эритроцитов (микроангиопатическая гемолитическая анемия), наблюдается у новорожденных с диссеминированной инфекцией ВПГ.

Парвовирус

Человеческий парвовирус В19 — агент, вызывающий так называемую пятую болезнь, или инфекционную эритему, был обнаружен в 1975 г. Cossart et al. В США приблизительно 50% взрослых женщин имеет иммунитет к парвовирусу, и материнский риск, ассоциированный с парвовирусной инфекцией, у этих женщин минимален. Клинические проявления заболевания у женщин включают недомогание, артралгии, эритематозную, сетевидную сыпь на лице и конечностях. Состояние самоограничивающееся, и иммунитет к парвовирусу должен быть пожизненным.

Хотя заболевание у матери обычно протекает легко, плод имеет риск развития серьезных осложнений. У женщин, которые перенесли заболевание во время беременности, поражается от 5 до 10% новорожденных. Описана ассоциация инфекции В19 с мертворождением, причем риск для плода наибольший, если материнская инфекция развивается в первые 12 нед гестации, и быстро снижается после 20-й недели. Плод, вероятно, подвергается риску инфицирования в течение приблизительно 4–8 нед после материнской инфекции.

Последствия инфицирования плода парвовирусом В19 варьируют от бессимптомной инфекции до развития жизнеугрожающей водянки плода. Два механизма, вероятно, ответственны за развитие водянки: прямое влияние вируса на миокард и деструкция эритроцитарных предшественников в костном мозге, приводящая к анемии и сердечной недостаточности, вызванной высоким минутным объемом сердца.

Причины заметной разницы в реакции плода на материнскую инфекцию В19 не-

достаточно понятны. Развитие инфекции в зависимости от передачи матерью IgG оценивалось на экспериментальной модели инфекции В19 с использованием эритротропного парвовируса обезьян. Если заражение матери и виремия происходили до трансплацентарного пассажа антител, развивались персистирующая инфекция, тяжелая анемия и водянка плода. Когда заражение и виремия развивались после установления передачи антител, беременность заканчивалась живым, здоровым новорожденным. Эти данные свидетельствуют, что инфицирование до получения IgG материнского происхождения важно в патофизиологии водянки плода, связанной с инфекцией плода В19.

Инфицирование плода парвовирусом может приводить к водянке плода из-за сродства В19 к эритроидным предшественникам. Патологические признаки свидетельствуют, что супрессия эритроидных предшественников вызывает аплазию костного мозга, что приводит к хронической анемии плода, застойной сердечной недостаточности и развитию водянки. Гистологическое исследование тканей плода выявляет значительно увеличенное количество эритроидных клеток-предшественников в синусоидах печени.

К сожалению, на основе имеющейся в настоящий момент информации нельзя сделать никакой оценки риска для плода. У пораженных плодов рекомендуется внутриутробная трансфузионная терапия. Если плод может быть трансфузирован, то эритроидные предшественники в конечном итоге восстанавливаются и нормализуется гемопоэз.

Вирус иммунодефицита человека

Первые описания синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) у детей были опубликованы в 1982 г. Вертикальная передача ВИЧ типа 1 (ВИЧ-1) от матери новорожденному составляет большинство новых случаев СПИДа у детей в США. Вер-

тикальная передача может происходить внутриутробно, во время родов или в послеродовом периоде. Хотя часто думают, что вертикальная передача ВИЧ-1 происходит в основном интранатально за счет трансплацентарного распространения вируса, растет количество доказательств того, что интранатальная передача может быть главным способом инфицирования плода.

Материнские факторы, увеличивающие риск передачи ВИЧ плоду, включают заболевание на поздних стадиях беременности, низкий процент и низкое абсолютное количество CD4⁺-лимфоцитов, высокий плазменный титр вируса, Р24-антигемии, сопутствующие инфекции, различия вирусных штаммов, преждевременные роды и акушерские факторы (поздний разрыв плодных оболочек, хориоамнионит). Точный вклад каждого фактора неизвестен. У недоношенных новорожденных вероятность инфицирования ВИЧ-1 почти в четыре раза больше, чем у рожденных в срок.

Новорожденные с врожденной ВИЧ-инфекцией обычно бессимптомны в неонатальном периоде, хотя гепатомегалия и спленомегалия наблюдаются приблизительно в 5% случаев. Часто наблюдается нормальное количество клеток крови, в отличие от взрослых пациентов, у которых часто отмечается лимфопения. Новорожденные, чьи матери получали зидовудин во время беременности, имеют более низкий уровень гемоглобина. У этих новорожденных развивалась умеренная нормоцитарная нормохромная анемия с минимумом в 4 нед жизни — ранее, чем нормальная физиологическая анемия новорожденных. Анемия проходила без вмешательства, исключая использование дополнительной терапии железом у отдельных новорожденных. Количество нейтрофилов у этих новорожденных было в пределах нормальных возрастных границ.

Аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура — частое осложнение ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция осложняет до 2,2%

беременностей в больницах центральных городов и до 39% беременностей у наркоманов, пользующихся внутривенным введением наркотиков. Тромбоцитопения может наблюдаться у ВИЧ-положительных беременных женщин, что приводит к риску тромбоцитопении и у плода. Диагностика тромбоцитопении у плодов этих женщин имеет трудности из-за риска плодного заражения во время взятия пробы.

Вирус Коксаки Б

Инфицирование новорожденных вирусом Коксаки Б может происходить путем вертикальной передачи вируса от колонизированной матери, при этом возникающее заболевание может варьировать от относительно доброкачественного до фульминантного. Симптомы у новорожденных вначале могут отсутствовать, а лихорадка, анорексия и рвота могут развиваться после 1–5 дней инкубационного периода. У многих новорожденных с вовлечением миокарда происходит восстановление после нескольких недель течения заболевания. В других случаях развиваются острый гепатит, ДВС, респираторный дистресс-синдром, почечная недостаточность, рефрактерная гипотензия, приводящие к смерти. Большинство случаев с тяжелым миокардитом и менингоэнцефалитом являются результатом инфицирования типами Б2–Б5, а вирус Коксаки Б1 редко становится причиной заболевания у новорожденных.

Пурпура и геморрагии возникают приблизительно у 13% новорожденных. Геморрагии, вероятно, связаны с истощением факторов коагуляции и тромбоцитов, вызванным ДВС или повреждением печени с результирующей неспособностью синтезировать некоторые факторы свертывания. Наблюдаются желтуха, умеренная анемия, увеличение печени и селезенки.

ЕСНО-вирусы

Неонатальные инфекции, связанные с ЕСНО-вирусами, являются результатом

Лекции

перинатальной передачи и наиболее часто вызваны ЕСНО-вирусом 9. Фебрильное вирусоподобное заболевание часто описывается у матерей до родов или во время них. В одном наблюдении было замечено необычное сезонное развитие вирусной инфекции в течение позднего лета или ранней осени. Инфицирование приобретенными от матери ЕСНО-вирусами имеет тенденцию быть более тяжелым, чем нозокомиальное. У новорожденных могут отмечаться различные клинические проявления, включая заболевания центральной нервной системы и неконтролируемые системные инфекции.

У новорожденных с инфекцией ЕСНО-вирусами может проявляться тяжелая дисфункция печени, коагулопатия и ДВС. Некоторые новорожденные имеют обширные некрозы печени.

Туберкулез

Туберкулез остается одним из ведущих инфекционных заболеваний в мире. Туберкулез новорожденного и плода может быть приобретен трансплацентарно в результате интраамниотической инфекции, аспирации и заглатывания инфицированной амниотической жидкости или постнатально капельным путем. Плацентарная инфекция *M. tuberculosis* может открыть прямой доступ микроорганизма в циркуляцию плода.

Врожденный туберкулез развивается наиболее часто у новорожденных от женщин с первичной инфекцией и является результатом бациллемии *M. tuberculosis*. Нелеченый милиарный туберкулез в последнем триместре беременности вызывает наибольший риск развития врожденного туберкулеза у новорожденного. Диагноз неонатальной инфекции часто задерживается, так как клинические проявления (плохое питание, желтуха) могут имитировать неонатальную бактериальную инфекцию или сепсис. У некоторых новорожденных кровянистая диарея и вздутие живота

симулируют типичные признаки некротизирующего энтероколита. Поздняя диагностика и задержка адекватной терапии могут обуславливать высокий уровень неонатальной смертности (до 30%).

Среди гематологических проявлений врожденного туберкулеза описаны гепатоспленомегалия, желтуха и ДВС как результат печеночной недостаточности.

Малярия

В эндемичных областях трансплацентарно приобретенная малярия у новорожденных может составлять до 9%. Тяжелые инфекции плода могут приводить к мертворождению. Инфекции у человека вызывают все четыре вида *Plasmodium*. Профилактика малярии у матери хлорохином хотя и безопасна во время беременности, но, по-видимому, неэффективна для предотвращения инфицирования плода. Появление устойчивости к хлорохину может объяснить отчасти увеличивающуюся распространенность врожденной малярии. Это особенно верно, когда этиологическим агентом является *P. falciparum*.

У инфицированных новорожденных при рождении обычно нет симптомов, но они появляются на 3–12-й неделе. Эти симптомы трудно отличить от проявлений неонатального сепсиса. Лихорадка (у 88%) сопровождается бледностью и анемией (38%), потерей аппетита и развитием апатии, диареи и желтухи (25%).

Почти 50% новорожденных имеют изолированную гепатомегалию. У новорожденных с гепатоспленомегалией часто встречается прогрессирующая гемолитическая анемия, что в тяжелых случаях может походить на эритробластоз плода. Анемия сопровождается ретикулоцитозом, повышается сывороточная концентрация билирубина (конъюгированного и неконъюгированного). Количество нейтрофилов и тромбоцитов варьируемо. Диагноз малярии может быть подтвержден обнаружени-

ем характерных паразитов в тонком или толстом мазке крови.

Рекомендуемая литература

Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. М.: Медицина, 2001.

Шабалов Н.П. Неонатология. СПб., 2003.

Alford C., Stagno S., Pass R. et al. Congenital and perinatal cytomegalovirus infections // Rev. Infect. Dis. 1990. V. 12. P. 745–760.

Barron S., Pass R: Infections causes of hydrops fetalis // Semin. Perinatol. 1995. V. 19. P. 493–506.

Hanshaw J. Congenital cytomegalovirus infection // Pediatr. Ann. 1994. V. 23. P. 124–130.

Hohlfeld P., Forestier F., Marian S. et al. Toxoplasma gondii infection during pregnancy: T-lymphocyte subpopulations in mothers and fetuses // Pediatr. Infect. Dis. J. 1990. V. 9. P. 878–883.

Mustafa M. Cytomegalovirus infection and disease in the immunocompromised host // Pediatr. Infect. Dis. J. 1994. V. 13. P. 249–254.

Proder C., Corey L., Brown Z. et al. The management of pregnancies complicated by genital infections with herpes simplex virus // Clin. Infect. Dis. 1992. V. 15. P. 1031–1037.

Infections Diseases of the Fetus and Newborn Infant / Ed. by Remington J., Klein J. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990. P. 89–195.

Sanchez P. Congenital syphilis // Adv. Pediatr. Infect. Dis. 1992. V. 7. P. 161–168.



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Кардиология”

Подписку можно оформить
в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода
по каталогу агентства “Роспечать” – 44 руб.,
на один номер – 22 руб.
Подписной индекс 81609.



Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ” – это журнал для тех, кто болеет, и не только.

Издание предназначено для людей, болеющих сердечно-сосудистыми заболеваниями и желающих больше узнать о своем недуге. В журнале в популярной форме для больных, а также их родственников и близких рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых заболеваний, современных методах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самоведения и самонаблюдения на фоне постоянного контроля со стороны доктора. Журнал также будет интересен здоровым людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода
по каталогу агентства “Роспечать” – 30 руб., на один номер – 15 руб.
Подписной индекс 81611.