

КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ХЛАМИДИОЗЕ И МИКОПЛАЗМОЗЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ки О Пак.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач – засл. врач РФ В.М. Селиверстов)

Резюме. В обзоре литературы излагаются современные представления о клинических и патоморфологических особенностях поражений нервной системы при врожденном хламидиозе и микоплазмозе у детей раннего возраста.

Врожденные инфекционные поражения центральной нервной системы (ЦНС) являются одной из ведущих проблем современной нейроредиагностики. В структуре неврологической заболеваемости у детей раннего возраста значительный удельный вес (36%) имеет перинатальная патология нервной системы [25]. Это обусловлено главным образом высокой частотой внутриутробной гипоксии и ростом распространенности внутриутробных инфекций, которая за последние 5 лет возросла в два раза [37]. При этом признаки поражения ЦНС выявляются у 0,2-10% новорожденных с внутриутробной инфекцией [6,25].

Увеличение частоты внутриутробных инфекций тесно связано с состоянием здоровья беременных женщин и обусловлено в первую очередь экологическими проблемами, изменением условий жизни и питания, увеличением частоты инфекций, передающихся половым путем, в том числе среди беременных [25,37]. Важное место в структуре внутриутробных инфекций занимают хламидиоз и уреаплазмоз. За период 1996-1998 гг. в России увеличилось количество больных женщин с урогенитальным хламидиозом на 1,2%, а уреаплазмозом – на 1,7% [37].

Среди возбудителей хламидиозов самым распространенным видом является *Chlamydia trachomatis* [2,3,10,53]. В настоящее время насчитывается более 20 нозологических форм, обусловленных этим видом. Серовары D, E, F, G, H, I, Y, K у новорожденных являются причиной конъюнктивита, вульвовагинита, проктита, назофарингита, тугоотита, бронхита, пневмонии, хориоменингита, менингоэнцефалита, миокардита [10,11,24,32]. Основной особенностью хламидий является внутриклеточный паразитизм, так как обеспечение метаболизма их осуществляется преимущественно за счет жизнедеятельности клеток хозяина [33].

Очень важной проблемой перинатологии является уреаплазменная инфекция [37]. Интра-

натальное инфицирование новорожденных микоплазмами наблюдается в 32-34% случаев [2,22]. Специальные исследования показали высокую частоту (48,2%) антенатального инфицирования новорожденных, причем отмечается обратная зависимость между частотой инфицирования, массой при рождении и гестационным возрастом [37]. По данным Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, частота инфицирования новорожденных среди больных отделения реанимации и интенсивной терапии составляет 68% [29].

В настоящее время известно 15 видов микоплазм, вегетирующих в организме человека. Для человека достоверно патогенными являются *M. Pneumoniae*, *M. Hominis* и *U. Urealyticum* [17].

У новорожденных детей перечень заболеваний с доказанной микоплазменной (*M. Hominis*, *U. Urealyticum*) этиологией включает менингит, менингоэнцефалит, абсцесс мозга и кожи, некроз кожи, конъюнктивит, пневмонию, септицемию, сниженную массу тела при рождении [1,3,11]. Инфицирование чаще происходит во время родов – до 40,6% случаев [1].

В литературе, посвященной изучению поражений ЦНС у детей раннего возраста при врожденном хламидиозе, основное внимание уделяется менингитам и менингоэнцефалитам в неонатальном периоде [10,19,28,32,50]. Между тем, результаты исследований ведущих патоморфологов свидетельствуют о том, что врожденные менингиты и менингоэнцефалиты хламидийной этиологии у новорожденных и детей грудного возраста нередко приобретают хроническое волнообразное течение [14,31,38,39,40,42]. Авторами подчеркивается, что в одних и тех же возрастных группах и даже у одного и того же умершего в мягких мозговых оболочках и сосудистых сплетениях встречаются гранулемы, находящиеся на разной стадии их развития, подтверждающие хронический инфекционный процесс.

И.И. Евсюкова и др. (2000) при длительном проспективном наблюдении выявили резидуальные неврологические отклонения в возрасте 9 лет у детей с внутриутробной хламидийной инфекцией. Однако остается неясным, специфическое это поражение или результат влияния токсикоза и гипоксии, возникающих при ВХИ. В литературе нет данных о проведенных специальных методах исследования ликвора, позволяющих это подтвердить. В то же время уточнение этого положения чрезвычайно важно, так как эритромицин и другие макролиды, применяемые для лечения хламидийной инфекции, не проникают в спинномозговой канал [11].

В настоящее время в литературе немало работ, посвященных изучению поражений ЦНС у детей с врожденным микоплазмозом [7,8,26,34,38,39,51]. При этом, большинство исследователей особое внимание уделяют детям с низким гестационным возрастом. Однако генерализованное поражение многих органов и систем с явлениями пневмонии, ателектаза легких, желтухи, синдрома дыхательных расстройств, менингоэнцефалита у недоношенных детей, как правило, обусловлено не столько патогенными свойствами микоплазм, сколько минимальными защитными силами организма [1,35,46]. У доношенных детей клинические проявления возникают, как правило, подостро, после "светлого промежутка" [34]. Ряд проспективных исследований свидетельствуют о том, что в некоторых случаях имеет место медленное и неуклонное прогрессирование неврологической симптоматики [40].

Хламидийная и микоплазменная инфекции в последние годы занимают важное место в перинатологии, и многие связанные с ними вопросы, в том числе лечения воспалительных изменений в ЦНС, требуют дальнейшего изучения [10]. Основные проблемы обусловлены следующим: особенностями микробиологических свойств возбудителей – внутриклеточный паразитизм, лекарственные средства должны проникнуть в клетку и действовать только во время репродуктивной фазы микроорганизмов [10,24]; изменением клеточного и гуморального иммунитета – угнетение Т-клеточного звена, в основном Т-хелперов, незавершенность фагоцитоза и снижение активности фагоцитов, снижение В-лимфоцитов [10,18,20,45,47]; локализацией патологического процесса в ЦНС, труднодоступной для антибиотиков и клеток иммунной системы [21,49]; неспособностью большинства антибактериальных препаратов, применяемых для лечения хламидийной и микоплазменной инфекций, создавать терапевтические концентрации в цереброспинальной жидкости [6,49]; отсутствием четких критериев излеченности хламидийной и микоплазменной инфекций ввиду многообразия клинических форм заболевания [3,33].

Это дает основание утверждать, что данные возбудители (*Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma hominis*), как и ряд других внутриклеточных пара-

зитов, крайне трудно поддаются эффективной элиминации из пораженных органов и тканей организма. Тем самым создаются условия для длительной антигенной стимуляции и формирования хронических формзаболевания [10].

С внедрением в практику новых высокоразрешающих методов диагностики появилась возможность не только получать качественное изображение различных структур мозга, но и оценивать их функциональное состояние [5,25]. Ультрасонографическое исследование головного мозга у младенцев является наиболее доступным скрининговым методом в выявлении воспалительных изменений в головном мозге, начиная с этапов роддома и реанимации [16,43].

Если при вирусных энцефалитах наиболее ранимой является перивентрикулярная зона, то при микоплазменных и хламидийных менингоэнцефалитах, как правило, поражается эпандима желудочков, сосудистые сплетения, область таламуса, мягкая мозговая оболочка [38]. В этом случае при нейросонографическом исследовании выявляются гидроцефалия, эпандиматит, хориоидит с деформацией сплетений, кистами, швартами и кальцификатами в сплетении, кальцификаты и кисты в таламусе и веществе мозга, диффузная и очаговая гиперэхогенность паренхимы мозга [12,16].

Исследования, проведенные Н.С. Нагибиной и О.Г. Ширинской (1997), выявили у больных с врожденным микоплазмозом очаговое повышение эхогенности мозговой паренхимы преимущественно в перивентрикулярных зонах, эпандиматит, хориоидит, наружную и внутреннюю гидроцефалию. При врожденном хламидиозе выявлена гидроцефалия, деформация желудочковой системы, хориоидит. Авторы расценивают данные изменения как следствие воспалительного процесса в сосудистых сплетениях, желудочках мозга и мягких мозговых оболочках.

На ранних этапах онтогенеза ЦНС является наиболее ранимой и чувствительной к воздействию различных неблагоприятных факторов, в том числе – инфекционно – токсических [18,25].

В обычных условиях инфицирование ЦНС как бактериями, так и вирусами происходит сравнительно редко [40]. Исключением из этого правила, наряду с травматическими повреждениями, является значительная частота поражений головного мозга при генерализованных внутриутробных инфекциях [41]. Это, вероятно, связано с особенностями развития головного мозга, тесным соприкосновением с относительно легко инфицируемыми околоплодными водами, а также интенсивным ростом на поздних этапах онтогенеза, происходящих в условиях усиленного обмена веществ, что делает мозг более чувствительным к воздействию различных вредностей [35].

Наиболее часто попадание возбудителя в головной мозг связано с повреждением гематоэнцефалического барьера [4]. Нарушение его проницаемости наиболее реально в тех участках, где в силу функциональной необходимости отмечается

нарушение непрерывности эндотелиальной выстилки – area postrema, гипоталамус, хориоидальное сплетение [41].

Гистологические изменения в ЦНС при внутриутробных инфекциях любой этиологии имеют однотипную локализацию. Поражаются в первую очередь сосудистые сплетения желудочков мозга, эпендима, перивентрикулярная зона, сосуды мозга [14,38]. Подобная локализация вполне объяснима, так как перечисленные образования ЦНС, являясь отграниченными мембранами, функционируют как барьерные механизмы [4,15].

Характер морфологических изменений в мозге зависит от времени воздействия повреждающего фактора [25]. Так, при заражении в период органогенеза возникают пороки развития ЦНС, при инфицировании в позднем фетальном, интранатальном или раннем неонатальном периодах заболевание может протекать как генерализованный процесс с локализацией воспаления в мозге по типу острого или подострого менингоэнцефалита, который выявляется у 51-75% детей с внутриутробными инфекциями [54]. При этом первым симптомом воспалительного процесса в головном мозге могут быть судороги [44]. По данным С.Т. Lombroso (1996), неонатальные судороги при внутриутробных инфекциях в 90% случаев оказывают неблагоприятное влияние на психомоторное и интеллектуальное развитие ребенка.

Воспалительный процесс в головном мозге может быть вызван не только нейротропными вирусами, но и рядом возбудителей, имеющих тропизм к хориоидальным сплетениям, эпендиме, стенкам сосудов, мозговым оболочкам. К их числу, наряду с различными бактериями, относятся микоплазмы и, возможно, хламидии [41].

Развитие инфекционного процесса в ЦНС при внутриутробном микоплазмозе и хламидиозе происходит следующим образом. Анте- или интранатальное инфицирование реализуется в генерализованный инфекционный процесс под влиянием таких провоцирующих факторов, как внутриутробная гипоксия, асфиксия, родовая травма, на фоне которых происходит повреждение ГЭБ в тех участках, к которым проявляют тропность данные возбудители – эпендима, хориоидальные сплетения [35]. Изменяется иммунологическая реактивность головного мозга, сопровождающаяся активацией микроглии, выделением ТНФ, интерлейкинов и других цитокинов с последующим формированием пролонгированного аутоиммунного процесса [30].

У доношенных детей с врожденной микоплазменной и хламидийной инфекциями признаки поражения ЦНС возникают после “светлого промежутка”, вслед за экстрацеребральными проявлениями внутриутробной инфекции – пневмония, геморрагический синдром, желтуха [26,35]. Реже заболевание манифестирует сразу после рождения в виде генерализованного инфекционного процесса с поражением многих органов и систем, в том числе головного мозга по типу острого менинго-

энцефалита или хориоменингита, что наиболее характерно для недоношенных детей [10,28].

В настоящее время проведены многочисленные исследования, посвященные изучению патоморфологических изменений в головном мозге при внутриутробном хламидиозе и микоплазмозе [13,14,17,26,31,39].

Патоморфологические изменения в головном мозге при врожденном хламидиозе характеризуются умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрацией мягких мозговых оболочек и хориоэпендиматитом [28,40]. Изменения мягких мозговых оболочек эволюционируют от неспецифических экссудативных до специфических (гранулематозных) с образованием узелков 1-3 мм в диаметре, расположенных по ходу полнокровных сосудов. Наиболее характерные изменения при внутриутробном хламидиозе возникают в мягких мозговых оболочках и сосудистых сплетениях желудочков головного мозга (“ватообразный менингохориодит”), нередко с деструктивными изменениями в них [31]. В основе этих изменений лежат по меньшей мере три механизма, дополняющих и усиливающих друг друга: использование вегетирующими хламидиями энергетических и пластических ресурсов клеток хозяина [27]; дисциркуляторные (гипоксические) повреждения, обусловленные гемореологическими и гемодинамическими нарушениями [13]; прямое воздействие на клеточные структуры мягких мозговых оболочек токсинов хламидий и продуктов их метаболизма и распада тканей в результате резкого нарастания сосудисто-тканевой проницаемости [14]. Кроме этого, гибель менингоцитов сопровождается выходом из цитоплазмы в субарахноидальное пространство множества жизнеспособных хламидий, что может быть составным компонентом развития у плодов и детей старшей возрастной группы суперинфекционного процесса [13].

Результаты патоморфологических исследований показали, что в целом изменения, вызванные хламидиозом, довольно близки к описанным при микоплазмозе [38]. При врожденном микоплазмозе наблюдается генерализованное поражение многих органов, в том числе и головного мозга. В мягкой мозговой оболочке имеется полнокровие, в ней увеличивается число клеток макрофагального ряда, в вакуолизированной цитоплазме многих из них содержатся микоплазмы. В коре головного мозга много малодифференцированных элементов. Многие нейроны коры, а также узлы основания подвергаются характерному для микоплазмоза метаморфозу. Эпендимоциты нередко неправильно ориентированы, в цитоплазме отдельных из них содержатся микоплазмы [39].

Таким образом, биологическая близость хламидий и микоплазм (малые размеры, внутриклеточный паразитизм), тропность к мягким мозговым оболочкам, эпендиме и хориоидным сплетениям обуславливают сходство патогенеза и патоморфологии воспалительных изменений в головном мозге при этих инфекциях.

CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS FOR CONGENITAL CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND MYCOPLASMA HOMINIS INFECTIONS IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH NERVOUS SYSTEM INVOLVEMENT

K. Pak

(Department of Pediatric Neurology)

The present views on clinical and pathomorphological peculiarities of lesions of nervous system in congenital chlamydial and mycoplasmial infections in children of early age are presented in the present review.

Литература

1. Анкирская А.С., Демидова Е.М., Земляная А.А., Никонов А.П. Генитальные микоплазмы как фактор риска развития акушерской и перинатальной патологии // Вестник АМН СССР. – 1991. – №6. – С.17-19.
2. Башмакова М.А., Савичева А.М., Калашникова Е.П., и др. Перинатальные хламидийные инфекции // Хламидийные инфекции: Сб. науч. труд. / под ред. Шаткина А.А. – М., 1986. – С.42-46.
3. Башмакова М.А., Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Перинатальные инфекции (диагностика, профилактика, лечение): Метод. рекомендации. – СПб., 1994 – 34 с.
4. Бредбери М. Концепция гематоэнцефалического барьера // М: Медицина, 1983. – 103 с.
5. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. – М., 1995. – 120 с.
6. Володин Н.Н., Сидоренко С.В., Белобородова Н.В. и др. Гнойные менингиты у новорожденных. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: Методические рекомендации. – М., 2000. – 34 с.
7. Газовская Л.А. Клиническое течение и лабораторная диагностика внутриутробных инфекций (хламидийная, микоплазменная, цитомегаловирусная, герпетическая) у новорожденных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 28 с.
8. Геппе Н.А., Нестеренко О.С., Нагибина Н.С. и др. Пороки развития ЦНС у новорожденных с внутриутробной инфекцией // Педиатрия. – 1999. – №5. – С.42-44.
9. Гнойные менингиты у новорожденных. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: Методические рекомендации / Под ред. Н.Н. Володиной, С.В. Сидоренко, Н.В. Белобородовой и др. – М., 2000. – 34 с.
10. Гранитов В.М. Хламидиозы. – Нижний Новгород, 2000. – С.36-38.
11. Дементьева Г.М., Кешишян Е.С. Хламидийная инфекция в неонатологии // Педиатрия. – 1993 – №3. – С.75-79.
12. Евсюкова И.И., Королева Л.И., Савичева А.М. и др. Особенности клинического состояния и персистенция Chlamydia trachomatis у детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №1. – С.14-16.
13. Зворыгин С.А., Глумов В.Я., Баженов Е.Л. Патология морфогенез поражений оболочек мозга у детей при хламидийной инфекции // Актуальные вопросы патологической и нормальной анатомии: Материалы респ. науч.-практ. конф. патологоанатомов. – Ижевск, 1995. – С.38-39.
14. Зворыгин С.А. Пагоморфология и морфогенез поражений мягких мозговых оболочек и головного мозга у плодов и детей при внутриутробном хламидиозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 1999. – 22 с.
15. Зинченко А.П. Острые нейроинфекции у детей. – Л.: Медицина, 1986. – 320 с.
16. Зубарева Е.А., Гаврюшов В.В., Хрусталева О.П. Нейросонография в диагностике инфекционных поражений головного мозга у новорожденных детей // Педиатрия, 1990. – №7. – С.26-31.
17. Ивановская Т.Е., Леонова Л.В. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. – М.: Медицина, 1989. – Т.2. – С.292-301.
18. Капранова Е.И., Белоусова Н.А., Мельникова Е.В. и др. Клиническое течение и диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – №1. – С.27-30.
19. Кешишян Е.С. Хламидийная инфекция в неонатологии: (Из цикла лекций "Внутриутробные инфекции") // Мед. помощь. – 1993. – 22 с.
20. Краснопольский В.Г. Инфекция в акушерстве // Сб. науч. трудов. М., 1995.
21. Малашиха Ю.А. Иммунный барьер мозга (иммунология и иммунопатология спинномозговой жидкости). – М.: Медицина, 1986. – 160 с.
22. Малиновская В.В., Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В. и др. О применении виферона для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний в педиатрической практике: Методические рекомендации. – М., 1999. – 16 с.
23. Нагибина Н.С., Ширипская О.Г. Нейросонография при внутриутробных инфекциях у новорожденных // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – №1. – С.30-32.
24. Ориэл Дж., Риджуэй Дж. Хламидиоз: Пер. с англ. – М., 1984. – 190 с.
25. Петрухин А.С. Перинатальная неврология // Педиатрия. – 1997. – №5. – С.36-38.
26. Поражение головного мозга, вызванное хламидиями и микоплазмами // Патологическая анатомия поражения головного мозга, вызванная некоторыми вирусами, микоплазмами, хламидиями, простейшими / Петербург. педиатрич. гос. мед. ин-т. – СПб., – 1993.
27. Прозоровский С.В., Пронин А.В., Санин А.В. Иммунологические аспекты персистенции микоплазм // Вестн. АМН СССР. – 1985. – №10. – С.43-51.
28. Руководство по детской неврологии // Под ред. проф. В.И. Гузевой. – СПб., 1998. – 496 с.
29. Рюмина И.И., Кешишян Е.С., Эйгенсон О.Б. и др. Хламидийная инфекция у недоношенного ребенка // Вопр. охраны материнства и детства. – 1989. – №210. – С.68-69.
30. Селиванова Е.А., Скворцов И.А., Мутовин Г.Р. и др. Врожденные и наследственные заболевания нервной системы у детей / Под ред. Н.Н. Скворцова и Г.Р. Мутовина. – М., 1998. – 31 с.

31. Самохин Л.М. Ватообразный гранулематозно-экссудативный менингоэнцефалит как возможный маркер внутриутробной инфекции // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы 3-й межрегион. конф. патологоанатомов Урала и Западной Сибири. – Курган, 1993. – С.109.
32. Теплякова С.А. Лабораторная диагностика и клинико-морфологическая характеристика внутриутробной хламидийной инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1998. – 23 с.
33. Шаткин А.А., Орфила Ж. Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийных инфекций. – М., 1990. – С.5-7.
34. Шабалов Н.П., Шастина Г.В., Эрман Л.В. Внутриутробный микоплазмоз. Клинико-морфологическое сопоставления // Педиатрия. – 1981. – №6. – С.27-29.
35. Шабалов Н.П. Внутриутробные инфекции // Вопросы охраны материнства и детства. – 1982. – Т.28., №1. – С.16-22.
36. Ширинская О.Г., Капранова Е.И., Мельникова Е.В. Микоплазменная инфекция у новорожденного ребенка // Педиатрия. – 1994. – №3 – С.79-80.
37. Царегородцев А.Д., Рюмина И.И. Заболеваемость новорожденных внутриутробными инфекциями и задачи по ее снижению в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – М., 2001. – №2. – С.4-7.
38. Цинзерлинг В.А. Патологическая анатомия поражений головного мозга, вызванные некоторыми вирусами, микоплазмами, хламидиями и простейшими // УМП. – Петербург, педиатрич. мед. ин-т. – СПб., – 1993. – 16 с.
39. Цинзерлинг А.В., Вуду Г.А. Внутриутробный микоплазмоз. – Кишинев: Штиинца, 1986. – 190 с.
40. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза: Руководство. – СПб., 1993. – 362 с.
41. Цинзерлинг А.В., Шабалов Н.П. Внутриутробные инфекции // Арх. патологии. – 1992. – №1. – С.24-30.
42. Флам Г. Перинатальные инфекции человека. – М. – 1962.
43. Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей. // Под ред. А.С. Петрухина. – М., 2000. – 258 с.
44. Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood // Cambridge University Press – 1998. – 1100 p.
45. Alexander E.R., Harrison H.R. Role of chlamydia trachomatis in the perinatal infection // Rev. Infect. Dis. – 1983. N.5. – P.713-719.
46. Christensen K.K., Hagerstracj J., Mardt P.A. Late spontaneous abortion associated with Mycoplasma hominis infection of the fetus // Scand. J. Inf. Dis. – 1982. – Vol.14, N.1. – P.73-74.
47. Dereli D., Coker M., Ertem E. Et al. Chlamydial infection in infants // J. Trop. Pediatr. – 1996. – Vol.42, N.4. – P.233-236.
48. Gilbert G.I. Chlamydial infections in infancy // Austr. Paediatr. – 1986, – Vol.22 – N.1. – P.13-17.
49. Jay P. Sanford, MD; David N. Gilbert, MD; Julie L. Gerberding, MD; Merle A. Sande, MD. Guide to antimicrobial therapy 23d edition 1994.
50. Goldman J.M., McIntosh C.S., Calver G.P. Meningoencephalitis associated with Chlamidia trachomatis infection // Brit. Med. J. – 1983. – Vol.286, N.12. – P.517
51. Hjelm E., Gonsell G., Lingiof T. et al. Meningitis in a newborn infant caused by Mycoplasma hominis // Acta Pediatr. Scand. – 1980. – Vol.69. – P.415.
52. Lombroso C.T. Neonatal seizures: a clinician's overview // Brain & Development – 1996 – Vol.18 – P.1-28.
53. Thomas G.B. Chlamydia trachomatis. Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealiticum infections of infant // Semin. Perinat. – 1985. – Vol.9, N.1. – P.29-37.
54. Volpe J. Neurology of Newborn / New York: Ch. – 1996. – 687 p.