

УДК 616-053.3

<https://doi.org/10.52420/umj.23.5.77><https://elibrary.ru/PZNXRF>

Младенческая смертность вне стационара, ассоциированная с герпесвирусами

Владислав Игоревич Чалапа¹, Алебай Усманович Сабитов²,
Александр Григорьевич Сергеев^{1,2}✉, Тарек Мохамедович Итани¹,
Мария Сергеевна Кунгурцева¹, Анна Алексеевна Шарова², Василий Николаевич Слаутин^{1,2},
Мария Николаевна Корейша³, Дмитрий Павлович Гришанин³

¹ Федеральное научное исследовательское учреждение вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Бюро судебно-медицинской экспертизы, Екатеринбург, Россия

✉ aldr131250@yandex.ru

Аннотация

Актуальность. Младенческая смертность является общепризнанным показателем социального благополучия населения. Доля детей, умерших вне стационара, к общему числу умерших детей до 1 года в России составляет 19,6 %. Очевидной является необходимость проведения углубленного анализа причин и факторов, приводящих к смерти младенцев на дому, в т. ч. определение этиологии инфекционных заболеваний, ставших основной причиной смерти.

Цель исследования — определить долю вирусов группы герпеса в структуре смерти младенцев, умерших вне стационара.

Материалы и методы. Проведено исследование образцов аутопсийного материала (кровь, тонкая кишка, сердце, легкие, печень, головной мозг) у 23 младенцев, умерших на дому, на наличие ДНК и РНК вирусов из различных семейств, включая герпесвирусы, ортомиксовирусы, парамиксовирусы, пикорнавирусы, аденовирусы, коронавирусы, парвовирусы, а также кишечные вирусы.

Результаты. Из 23 случаев смерти младенцев на дому в 10 обнаружена ДНК вирусов герпеса во внутренних органах и крови погибших (43,5 %). Среди обнаруженных вирусов герпеса преобладал цитомегаловирус (34,8 %), в т. ч. в комбинации с вирусами Эпштейна — Барр и герпеса человека 6 типа. У всех младенцев при жизни отсутствовали клинические признаки, характерные для генерализованной герпетической инфекции. У одного погибшего ребенка с гипертрофической кардиомиопатией в образцах внутренних органов обнаружен генетический материал коронавируса, энтеровируса и ротавируса.

Заключение. Результаты исследования показали доминирующую роль вирусов герпеса в развитии генерализованной инфекции с летальным исходом в случаях смерти младенцев на дому.

Ключевые слова: младенческая смертность на дому, герпесвирусы, цитомегаловирус, ПЦР аутопсийных тканей, генерализованная вирусная инфекция

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИОКТР Федерального научного исследовательского учреждения вирусных инфекций «Виром» по теме «Генетическая характеристика возбудителей генерализованной вирусной инфекции с летальным исходом у детей первого года жизни» (регистрационный номер 121041500041-1 от 11 мая 2023 г.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Федерального научного исследовательского учреждения вирусных инфекций «Виром» (протокол № 3 от 1 сентября 2023 г.).

Для цитирования: Младенческая смертность вне стационара, ассоциированная с герпесвирусами / В. И. Чалапа, А. У. Сабитов, А. Г. Сергеев [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 5. С. 77–88. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.5.77>. EDN: <https://elibrary.ru/PZNXRF>.

Out-of-Hospital Infant Mortality Associated with Herpesviruses

Vladislav I. Chalapa¹, Alebay U. Sabitov², Alexander G. Sergeev^{1,2}✉, Tarek M. Itani¹,
Maria S. Kungurtseva¹, Anna A. Sharova², Vasilii N. Slautin^{1,2}, Maria N. Koreisha³,
Dmitriy P. Grishanin³

¹ Federal Research Institute of Viral Infections “Virome”, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

³ Bureau of Forensic Medical Examination, Ekaterinburg, Russia

✉ aldr131250@yandex.ru

Abstract

Introduction. Infant mortality is a universally recognized indicator for social well-being of the population. There is a need for an in-depth analysis of the causes and factors leading to the death of infants at home, including determining the etiology of infectious diseases potentially causing death.

The purpose of the study — to determine the implication of herpesviruses in infant out-of-hospital death.

Materials and methods. Samples from autopsy material of 23 infants (blood, small intestine, heart, lungs, liver, brain), who died at home from various causes, were analyzed by PCR for the presence of viral DNA and RNA from herpesviruses, orthomyxoviruses, paramyxoviruses, picornaviruses, adenoviruses, coronaviruses, parvoviruses, as well as intestinal viruses.

Results and discussion. Positive PCR results were found in 11 cases (43.5 %), of which herpesviruses DNA was detected in 10 cases. In these samples, cytomegalovirus predominated, in association with Epstein — Barr virus and human herpesvirus type 6. This association was detected in blood and internal organs samples from four infants diagnosed with generalized viral infection, and from two infants with acute respiratory viral infection. This suggests the presence of a causal relationship between the lethal outcome and the detection of these viruses. Not all infants showed clinical signs characteristic of generalized herpes infection. In one infant with hypertrophic cardiomyopathy, coronavirus, enterovirus and rotavirus DNA was found in samples of internal organs.

Conclusion. Results showed the dominant role of the herpesviruses in out-of-hospital infant death cases.

Keywords: Out-of-hospital infant mortality at home, herpesviruses, cytomegalovirus, PCR of autopsy tissues, systemic viral infection

Funding. The study was conducted as part of the research work of the Federal Research Institute of Viral Infections “Virome” on the topic of “Genetic Characteristics of Pathogens in Generalized Viral Infection with Fatal Outcome in Children of the First Year of Life” (Registration Number 121041500041-1 dated 11 May 2023).

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Federal Research Institute of Viral Infections “Virome” (protocol No. 3 dated 1 September 2023).

For citation: Chalapa VI, Sabitov AU, Sergeev AG, Itani TM, Kungurtseva MS, Sharova AA, et al. Out-of-hospital infant mortality associated with herpesviruses. *Ural Medical Journal*. 2024;23(5):77–88. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.5.77>. EDN: <https://elibrary.ru/PZNXRF>.

Список сокращений

ВГЧ-6 — вирус герпеса человека 6 типа

ВПГ — вирус простого герпеса

ВПС — врожденный порок сердца

ВЭБ — вирус Эпштейна — Барр

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

НПЭВ — неполиомиелитные энтеровирусы

ОРВИ — острая респираторная инфекция

ПЦР — полимеразная цепная реакция

СВСМ — синдром внезапной смерти младенца

ЦМВ — цитомегаловирус

COVID-19 — коронавирусная инфекция 2019 г. (*англ.* Coronavirus Disease 2019)

Me — медиана (*англ.* Median)

Q₁, Q₃ — первый и третий квартили (*англ.* First and Third Quartiles)

Введение

Детская смертность (прежде всего младенческая) является общепризнанным индикатором социально-экономического благополучия населения [1, 2]. Показатель смертности детей в возрасте до 5 лет определяется уровнем младенческой смертности, на долю которой приходится более 80 % случаев гибели детей этого возраста [3].

Следует остановиться на двух показателях, характеризующих младенческую смертность: общей летальности детей в первые сутки госпитализации (досуточная летальность) и доле детей, умерших вне стационара, к общему числу умерших детей до 1 года, которые в России составляют 17,0 % и 19,6 % соответственно. Оба показателя находятся на высоком уровне и в сумме достигают более 30 %, т.е. каждый третий ребенок, умерший в возрасте до 1 года, погибает без оказания ему адекватной медицинской помощи [3].

В соответствии с Концепцией демографической политики РФ на период до 2025 г.¹, важнейшей задачей в стране является сокращение уровня младенческой смертности не менее чем в 2 раза. Таким образом, становится очевидной необходимость проведения углубленного анализа причин и факторов, приводящих к смерти младенцев на дому, в т. ч. определение этиологии инфекционных заболеваний, ставших основной причиной смерти. Однако экспертиза младенческой смертности на дому представляет сложности как для клиницистов, так и для и судебно-медицинских экспертов [4–6].

В Свердловской области удельный вес инфекционных причин в структуре младенческой смертности в течение последних лет имел тенденцию к снижению и составлял в 2020 г. 14,2 %, 2021 г. — 13,5 %, 2023 г. — 8,1 %. Однако сохраняется проблема низкой выявляемости этиологических факторов, среди которых основная роль принадлежит вирусам [7–9]. В предыдущих исследованиях в секционных материалах младенцев, умерших на дому в Свердловской области в период до пандемии коронавирусной инфекции 2019 г. (*англ.* Coronavirus Disease 2019, COVID-19), обнаруживались вирусы респираторной группы: гриппа, парагриппа, адено-, риновирусы [10, 11]. Во время пандемии COVID-19 среди младенцев, умерших на дому, обнаружена рибонуклеиновая кислота SARS-CoV-2. Этот факт трактовался судебными медиками как носительство коронавируса. При этом за рамками исследования оставались вирусы

¹ Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г. : указ Президента РФ от 9 окт. 2007 г. № 1351. Доступ из справ.-правовой системы «Кодекс». URL: <https://clck.ru/3DKRSh> (дата обращения: 01.08.2024).

группы герпеса, которые являются основными этиологическими агентами внутриутробной инфекции [12], способными вызывать генерализованную инфекцию [13], пороки развития органов [14] и фетодисплазии [15, 16]. Согласно данным литературы, среди вирусов герпеса основная роль в развитии генерализованной инфекции и младенческой смертности принадлежит цитомегаловирусу (ЦМВ) и вирусу простого герпеса (ВПГ) [17–21].

При этом авторы отмечают сложности в прижизненной диагностике внутриутробных вирусных инфекций [15].

Цель исследования — определить долю вирусов группы герпеса в структуре смерти младенцев, умерших вне стационара.

Материалы и методы

Объектом изучения являлись первичная медицинская документация, карты экспертной оценки смерти ребенка, заключения судебно-медицинской экспертизы, протоколы лабораторных тестов полимеразной цепной реакции (ПЦР) аутопсийного материала 23 младенцев из Свердловской области, умерших на дому, за 7 месяцев (период с сентября 2023 г. по апрель 2024 г.). Проводилась оценка анамнеза, показателей массы и роста младенцев при рождении, баллов по шкале Апгар, социального статуса семьи.

Исследованы образцы аутопсийного материала от умерших лиц, соответствующих следующим критериям: возраст до 1 года (до 365 дней включительно), наступление смерти на дому (исключая случаи смерти при оказании скорой медицинской помощи), отсутствие поздних трупных явлений. Образцы органов и тканей (кровь, стенка тонкой кишки, головной мозг, печень, легкое, сердце) отбирались в ходе судебно-медицинской экспертизы с использованием индивидуальных наборов стерильной посуды и инструментов. Отобранные образцы предварительно хранились и транспортировались при температуре от –16 до –20 °С.

Образцы органов гомогенизировали в фосфатном буферном растворе (рН 6,8) и в дальнейшем хранили при температуре –80 °С. Из полученных суспензий органов и нативной крови выделяли нуклеиновые кислоты методом переосаждения с использованием набора «РИ-БО-преп» (Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии (ЦНИИЭ), Москва). С помощью коммерческих наборов реагентов для ПЦР в реальном времени (тот же производитель) проводилось молекулярно-генетическое исследование образцов аутопсийного материала для индикации широкого спектра возбудителей вирусных инфекций:

- 1) «АмплиСенс HSV I, II-FL» — ВПГ1, ВПГ2;
- 2) «АмплиСенс EBV/CMV/HHV6A/B-скрин-FL» — ЦМВ, вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6);
- 3) «АмплиСенс Enterovirus/Parechovirus-FL» — неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ), пареховирусов;
- 4) «АмплиСенс Parvovirus B19-FL» — парвовируса B19;
- 5) «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL» — вирусов гриппа А, В;
- 6) «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» — вирусов парагриппа 1–4 типов; респираторно-синцитиального вируса; метапневмовируса; непандемических (сезонных) коронавирусов (штаммы NL63, 229E, HKU1, OC43); риновирусов А–С; аденовирусов В, С, Е; бокавирусов;
- 7) «АмплиСенс Cov-Bat-FL» — коронавируса SARS-CoV-2;
- 8) «АмплиСенс Rotavirus/Norovirus/Astrovirus-FL» — ротавируса, норовируса GII; астровирусов.

Статистической обработке подвергнуты количественные (абсолютные показатели массы и роста при рождении, баллы по шкале Апгар на 1 и 5 мин. жизни) и качественные данные (абсолютные данные и доли в процентном выражении). Количественные данные имели отличное от нормального распределение, в качестве меры центральной тенденции рассчитывались медиана (*англ.* Median, Me) и интерквартильный размах (первый и третий квартили (*англ.* First and Third Quartiles, Q_1 , Q_3)) — Me [Q_1 ; Q_3]. Поскольку изучаемое состояние является редким, исследование носило описательный характер и не предполагало тестирования статистических гипотез.

Результаты и обсуждение

При анализе первичной медицинской документации сведений об обследовании матерей умерших младенцев на наличие герпесвирусной инфекции в период беременности не обнаружено ни в одном из случаев.

Наибольшее количество случаев смерти младенцев приходилось на Екатеринбург — 9 случаев; в Нижнем Тагиле и Первоуральске по 3 случая; Серове и Верхней Пышме — по 2; Асбесте, Качканаре, Сысерти, Полевском — по 1. Распределение по полу следующее: мальчиков — 10, девочек — 13. Возраст умерших младенцев варьировал от 17 дней до 11 месяцев, в т.ч. новорожденных (до 28 дней) — 2, от 29 дней до 3 месяцев — 8, от 3 до 6 месяцев — 8, от 6 до 12 месяцев — 5. Таким образом, удельный вес умерших младенцев в возрасте первых 6 месяцев жизни составил 78,2 %. Недоношенных детей — 6 (26,0 %), в паллиативном статусе находились 2 (8,7 %). Отклонения в социальном статусе семьи выявлены в 11 случаях (47,8 %): невыполнение врачебных рекомендаций (ненадлежащий уход, совместный сон), алкоголизм и наркомания.

В судебно-медицинском диагнозе фигурировали следующие причины смерти: механическая асфиксия — 8 случаев; генерализованная вирусная инфекция — 4; острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) и синдром внезапной смерти младенца (СВСМ) — по 2; острый обструктивный ларингит, сепсис, двусторонняя очаговая гнойная пневмония, митохондриальная миопатия, врожденный порок сердца (ВПС) и магистральных сосудов, гипертрофическая кардиомиопатия, тетраэвентрикулярная постгеморрагическая гидроцефалия — по 1.

При молекулярно-генетическом исследовании дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) герпесвирусов выявлена в образцах аутопсийного материала у 10 из 23 младенцев (43,5 %).

В зависимости от основной причины смерти, указанной в судебно-медицинском диагнозе, выделено четыре группы исследованных случаев:

- 1) генерализованная вирусная инфекция — 4/23 (17,4 %);
- 2) ОРВИ — 2/23 (8,7 %);
- 3) механическая асфиксия — 8/23 (34,8 %);
- 4) другие причины смерти — 9/23 (39,1 %).

Для младенцев, умерших на дому, характерным признаком была низкая масса тела при рождении (табл. 1), что может быть признаком незрелости в периоде внутриутробного развития.

Таблица 1

Масса и рост тела при рождении младенцев с разной причиной смерти, Me [Q_1 ; Q_3]

Показатель	Механическая асфиксия	Генерализованные инфекции и ОРВИ	Другие заболевания
Масса, г	2 810 [2 150; 3 390]	2 560 [2 430; 3 045]	2 500 [2 140; 3 395]
Рост, см	49,0 [47,0; 51,0]	50,0 [46,5; 50,5]	50,0 [46,5; 54,0]

Оценка по шкале Апгар для новорожденных, проведенная на 1 мин. жизни, менее 7 баллов была у 5 новорожденных (21,7 %), в т. ч. среди младенцев с генерализованной вирусной инфекцией — у 1 новорожденного (16,6 %), механической асфиксией — у 1 (12,5 %), другими заболеваниями — у 3 (33,3 %). На 5 мин. у 95,6 % новорожденных показатель стал 7 и более баллов, кроме 1 ребенка (4,3 %) из группы с другими заболеваниями (5 баллов). Показатели представлены в табл. 2. Из приведенных данных следует, что в периоде новорожденности среди детей, умерших впоследствии от генерализованной вирусной инфекции и ОРВИ, на 1 мин. жизни были легкие признаки гипоксии, которые исчезали к 5 мин.

Таблица 2

Оценка новорожденных по шкале Апгар в выделенных группах, Ме [Q₁; Q₃]

Время	Механическая асфиксия	Генерализованная инфекция и ОРВИ	Другие заболевания
1 мин.	7,0 [6,0; 7,5]	7,0 [6,0; 7,5]	7,0 [6,0; 7,5]
5 мин.	8,0 [8,0; 8,0]	8,5 [7,5; 9,0]	8,0 [7,5; 9,0]

Генерализованная вирусная инфекция как основное заболевание в судебно-медицинском диагнозе установлена у 4 младенцев (17,4 %), в т. ч. 2 детей, прибывших из Таджикистана, по которым медицинская информация была недостаточной. Клинические проявления в виде лихорадки, рвоты и появления экзантемы были только у 1 ребенка. Остальных обнаруживали мертвыми после ночного или дневного сна (табл. 3).

Таблица 3

ДНК вирусов герпеса, обнаруженная в аутопсийном материале младенцев, умерших от генерализованной вирусной инфекции

Ребенок (возраст)	Сопутствующие заболевания	Тонкая кишка	Кровь	Головной мозг	Печень	Легкое	Сердце
1 (1 месяц)	—	—	ВПГ	—	—	—	—
2 (1 месяц 8 дней)	—	ЦМВ	ЦМВ	ЦМВ	ЦМВ	ЦМВ	ЦМВ
3 (2 месяца 24 дня)	Недоношенность 33 недель	ЦМВ	ЦМВ	—	ЦМВ	ЦМВ	ЦМВ
4 (8 месяцев)	—	ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6	—	ВЭБ	ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6	ЦМВ, ВГЧ-6	ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6

Результаты ПЦР оказались положительными в этой группе обследованных во всех случаях с обнаружением ДНК четырех видов герпесвирусов, в т. ч. у 1 младенца было сочетание трех вирусов (ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6).

ОРВИ как основное заболевание в судебно-медицинском диагнозе установлена у 2 умерших младенцев. В 1 случае у ребенка была тяжелая коморбидная патология. На фоне кори произошел тромбоз артерий ноги с последующей ампутацией голени. В последующем ребенок стал хроническим носителем трахеостомической канюли. Быстро прогрессирующие признаки острой дыхательной недостаточности привели к смерти младенца до прибытия бригады скорой медицинской помощи. В другом случае была асоциальная семья (мать лишена родительских прав), младенец обнаружен мертвым после совместного сна (табл. 4).

Таблица 4

ДНК вирусов герпеса, обнаруженная в аутопсийном материале младенцев, умерших от ОРВИ

Ребенок (возраст)	Сопутствующие заболевания	Тонкая кишка	Кровь	Головной мозг	Печень	Легкое	Сердце
1 (2 месяца)	—	ЦМВ	—	—	ЦМВ	ЦМВ	ЦМВ
2 (11 месяцев)	Носитель канюли, иммунный сиалоаденит	—	—	—	ЦМВ, ВГЧ-6	ЦМВ, ВГЧ-6	—

Механическая асфиксия была самой частой причиной смерти (34,8 %), включая асфиксию инородным телом ($n = 3$), аспирацию рвотными массами ($n = 3$), утопление ($n = 2$). Родители, как правило, обнаруживали младенцев без признаков жизни после ночного или дневного сна (за исключением случаев утопления). Из 8 смертельных случаев этой группы 5 (62,5 %) произошли в семьях с низким социальным статусом.

По результатам ПЦР аутопсийного материала младенцев с механической асфиксией положительный результат на ДНК вирусов герпеса получен в 37,5 % случаев, в т. ч. у 2 младенцев с воспалительными изменениями со стороны внутренних органов, которые судебно-медицинскими экспертами трактованы как сопутствующая патология в виде сепсиса и катарально-десквамативного энтерита (табл. 5).

Таблица 5

ДНК вирусов герпеса, обнаруженная в аутопсийном материале младенцев, умерших от механической асфиксии

Ребенок (возраст)	Сопутствующие заболевания	Тонкая кишка	Кровь	Головной мозг	Печень	Легкое	Сердце
1 (17 дней)	Недоношенность 36 недель, задержка внутриутробного развития	—	—	—	—	—	—
2 (3 месяца)	—	—	—	—	—	—	—
3 (5 месяцев)	Недоношенность 36 недель	—	—	—	—	—	—
4 (5 месяцев)	Ссадина носа	—	—	—	—	—	—
5 (3 месяца 29 дней)	Муковисцидоз, сепсис	ЦМВ, ВГЧ-6	ЦМВ, ВГЧ-6	ЦМВ, ВГЧ-6	ЦМВ, ВГЧ-6	ЦМВ, ВГЧ-6	—
6 (7 месяцев)	Катарально-десквамативный энтерит	ЦМВ	—	—	—	ЦМВ	ЦМВ
7 (9 месяцев 21 день)	—	—	—	—	—	—	—
8 (10 месяцев)	—	—	ВПП, ВЭБ	—	ВГЧ-6	ВГЧ-6	ВГЧ-6

В группе младенцев, умерших от других причин, положительный результат ПЦР на наличие ДНК вирусов герпеса в аутопсийном материале был выявлен у одного младенца с оперированным ВПС и магистральных сосудов (табл. 6).

Таблица 6

ДНК вирусов герпеса, обнаруженная в аутопсийном материале младенцев, умерших от других причин

Ребенок (возраст)	Основное заболевание	Тонкая кишка	Кровь	Головной мозг	Печень	Легкое	Сердце
1 (27 дней)	Обструктивный ларингит	—	—	—	—	—	—
2 (2 месяца)	СВСМ	—	—	—	—	—	—
3 (2 месяца)	СВСМ	—	—	—	—	—	—
4 (2 месяца)	2-сторонняя очаговая гнойная пневмония	—	—	—	—	—	—
5 (3 месяца)	Сепсис	—	—	—	—	—	—
6 (3 месяца)	Митохондриальная миопатия	—	—	—	—	—	—
7 (4 месяца)	Гидроцефалия те- травентрикулярная	—	—	—	—	—	—
8 (3 месяца)	ВПС, оперирован- ный	—	ВЭБ	—	ЦМВ	ЦМВ	ВЭБ
9 (4 месяца)	Гипертрофическая кардиомиопатия	Ротавирус А	—	—	НПЭВ	Корона- вирус (се- зонный)	—

Обстоятельства смерти у младенца с оперированным ВПС и магистральных сосудов следующие: в послеоперационном периоде, когда ребенок спал на груди матери, появилось кратковременное беспокойство, после которого младенец потерял сознание. При морфологическом исследовании аутопсийного материала выявлены некрозы в миокарде в бассейне правой коронарной артерии, что могло послужить непосредственной причиной смерти в результате острой сердечной недостаточности.

Из всех исследованных образцов аутопсийного материала от 23 младенцев, умерших на дому, генетические материалы вирусов, не относящихся к семейству *Herpesviridae*, выявлены только в 1 случае у ребенка с гипертрофической кардиомиопатией. В аутопсийном материале обнаружены нуклеиновые кислоты сезонного коронавируса, энтеровируса и ротавируса (табл. 6).

Заключение

Таким образом, при молекулярно-генетическом исследовании аутопсийного материала 23 младенцев, умерших на дому, на наличие генетического материала широкого спектра возбудителей вирусных инфекций в 10 случаях (43,5 %) обнаружены маркеры герпесвирусов, среди которых доминировал ЦМВ (34, 8 %) — как в виде моноинфекции, так и в ассоциации с другими герпесвирусами (ВЭБ, ВПГ1, ВПГ2, ВГЧ-6). В представленной первичной медицинской документации данных об обследовании матерей умерших младенцев на наличие ЦМВ-инфекции в период беременности не было, поскольку оно не входит в стандарт обследования беременных. Клинических признаков врожденной ЦМВ-инфекции у новорожденных также не было отмечено. ЦМВ-инфекция характеризуется большим разнообразием путей передачи. По данным литературы, основными путями заражения новорожденных является внутриутробное и интранатальное инфицирование [22–24].

В проведенном исследовании вирусы герпеса выявлялись при разных заболеваниях, с различной частотой. Так, при основном заболевании в виде генерализованной и респираторной вирусных инфекциях герпесвирусы обнаружены у всех 6 младенцев; при механической асфиксии и наличии сопутствующей патологии воспалительного характера — у 2 из 8; других заболеваниях — только у 1 из 9 детей (с оперированным врожденным пороком сердца и развитием в послеоперационном периоде некроза миокарда). С учетом кардиотропности герпесвирусов не исключается вирусная природа миокардита, развившегося в послеоперационном периоде [25]. Индикация вирусной ДНК в различных внутренних органах и крови младенцев является свидетельством генерализованного инфекционного процесса при отсутствии классических клинических проявлений герпесвирусной инфекции у младенцев, умерших на дому. В литературе описана бессимптомная ЦМВ-инфекция младенцев, которая в 30 % случаев приводит к летальному исходу [24].

Для младенцев, умерших на дому, в выделенных группах характерной чертой была низкая масса тела при рождении, что может быть признаком незрелости в периоде внутриутробного развития [25]. Однако факт внутриутробного заражения остается недоказанным, т. к. обследование беременных на герпесвирусы не входит в стандарт обследования беременных.

Помимо инфекционного существенную роль в летальности младенцев на дому играл социальный фактор. 12 младенцев (52 %) умерли в семьях, имеющих отклонения в социальном статусе, которые проявлялись алкоголизмом, наркоманией родителей, невыполнением рекомендаций медицинских работников, несвоевременным обращением за медицинской помощью, что требует анализа эффективности системы патронажа семей из групп социального риска.

Список источников | References

1. Blencowe H, Calvert PhD C, Lawn JE, Cousens S, Campbell OMR. Measuring maternal, foetal and neonatal mortality: Challenges and solutions. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2016;36: 14–29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.05.006>.
2. Golding N, Burstein R, Longbottom J, Browne AJ, Fullman N, Osgood-Zimmerman A, et al. Mapping under-5 and neonatal mortality in Africa, 2000–15: A baseline analysis for the Sustainable Development Goals. *The Lancet*. 2017;390(10108):2171–2182. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31758-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31758-0).
3. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Albitsky VYu, Terletskaia RN. Tendencies of infantile and child mortality in the conditions of implementation of the modern strategy of development of health care of the Russian Federation. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2017;72(5):375–382. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn867>.
4. Dolgova OB, Starodubov VI, Nozhkina NV, Sokolova SL. Organization of the work of the forensic medical service of the Sverdlovsk region in the study (examination) of cases of death of children. *Ural Medical Journal*. 2014;(6):26–30. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/szadbr>.
5. Rizzo S, De Gaspari M, Carturan E, Paradiso B, Favretto D, Thiene G, et al. A standardized postmortem protocol to assess the real burden of sudden infant death syndrome. *Virchows Archiv*. 2020;477(2):177–183. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02747-2>.
6. Özdemir Kara D. Causes of sudden neonatal mortality disclosed by autopsy and histopathological examination. *Medicine*. 2023;102(43):e35933. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035933>.
7. Sabitov AU, Khamanova YuB, Chesnakova OA, Sharova AA, Krasnova EI. Death of infants at home (medical and social aspects). *USMU Medical Bulletin*. 2015;(2–3):261–264. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/tofpdc>.
8. Goldwater PN. Current SIDS research: Time to resolve conflicting research hypotheses and collaborate. *Pediatric Research*. 2023;94(4):1273–1277. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02611-4>.
9. Khan AM, Morris SK, Bhutta ZA. Neonatal and perinatal infections. *Pediatric Clinics of North America*. 2017;64(4):785–798. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.03.008>.
10. Sabitov AU, Nozhkina NV, Zaripova TV. Regional features of infant mortality in the Middle Urals. *Journal of Infectology*. 2015;7(4):70–76. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/vtodgb>.

11. Auvray C, Perez-Martin S, Schuffenecker I, Pitoiset C, Tarris G, Ambert-Balay K, et al. Sudden infant death associated with Rhinovirus infection. *Viruses*. 2024;16(4):518. DOI: <https://doi.org/10.3390/v16040518>.
12. Bhatta AK, Keyal U, Liu Y, Gellen E. Vertical transmission of herpes simplex virus: An update. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2018;16(6):685–692. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.13529>.
13. Castillo SA, Pham AK, Dinulos JG. Cutaneous manifestations of systemic viral diseases in neonates: an update. *Current Opinion in Pediatrics*. 2017;29(2):240–248. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000469>.
14. Auriti C, De Rose DU, Santisi A, Martini L, Piersigilli F, Bersani I, et al. Pregnancy and viral infections: Mechanisms of fetal damage, diagnosis and prevention of neonatal adverse outcomes from cytomegalovirus to SARS-CoV-2 and Zika virus. *Biochimica et Biophysica Acta — Molecular Basis of Disease*. 2021; 1867(10):166198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2021.166198>.
15. Nisevich LL, Talalaev AG, Kask LN, Parsegova TS, Tumanova EL, Mironyuk OV, et al. The significance of congenital viral infections as a cause of perinatal and infant mortality. *Current Pediatrics*. 2005;4(2):19–25. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/nqzkit>.
16. Dolgikh TI, Gashina EA. Clinical and laboratory aspects of infection caused by herpes simplex virus type 2 in children of the first year of life. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*. 2003;82(3):14–18. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/hulium>.
17. Alvarez-Lafuente R, Aguilera B, Suárez-Mier MAP, Morentin B, Vallejo G, Gómez J, et al. Detection of human herpesvirus-6, Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in formalin-fixed tissues from sudden infant death: A study with quantitative real-time PCR. *Forensic Science International*. 2008;178(2–3):106–111. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2008.02.007>.
18. Yagmur G, Ziyade N, Elgormus N, Das T, Sahin MF, Yildirim M, et al. Postmortem diagnosis of cytomegalovirus and accompanying other infection agents by real-time PCR in cases of sudden unexpected death in infancy (SUDI). *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2016;38:18–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2015.11.008>.
19. Samies NL, James SH. Prevention and treatment of neonatal herpes simplex virus infection. *Antiviral Research*. 2020;176:104721. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104721>.
20. Martinez L, Nicol MP, Wedderburn CJ, Stadler A, Botha M, Workman L, et al. Cytomegalovirus acquisition in infancy and the risk of tuberculosis disease in childhood: A longitudinal birth cohort study in Cape Town, South Africa. *The Lancet Global Health*. 2021;9(12):e1740–e1749. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00407-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00407-1). Erratum in: *The Lancet Global Health*. 2022;10(1):e41. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00541-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00541-6).
21. Hammad WAB, Konje JC. Herpes simplex virus infection in pregnancy — An update. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2021;259:38–45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.055>.
22. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, Boppana SB, Gupta RK. The “silent” global burden of congenital cytomegalovirus. *Clinical Microbiology Reviews*. 2013;26(1):86–102. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00062-12>.
23. Cheeran MCJ, Lokensgard JR, Schleiss MR. Neuropathogenesis of congenital cytomegalovirus infection: disease mechanisms and prospects for intervention. *Clinical Microbiology Reviews*. 2009;22(1):99–126. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-08>.
24. Borisova TL, Besedina MV, Zaytseva NS, Zaitseva OV, Tilikina LG, Ionova EA, et al. Clinical manifestations and therapeutical approach of intrauterine herpes infections in children of the first months of life. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*. 2015;94(1):79–82. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/tsjvuh>.
25. Sharipova EV, Babachenko IV, Levina AS. Damage of the cardiovascular system in viral infections. *Journal Infectology*. 2017;9(4):14–23. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-4-14-23>.

Информация об авторах

Владислав Игоревич Чалапа — научный сотрудник лаборатории энтеральных вирусных инфекций, Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия.
E-mail: chalapa_vi@niivirom.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5823-5257>

Алебай Усманович Сабитов — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.
E-mail: kafdrdi@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0858-9529>

Александр Григорьевич Сергеев  — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела индикации и диагностики вирусных инфекций, Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия; профессор кафедры медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: aldr131250@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5784-8673>

Тарек Мохамедович Итани — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией энтеральных вирусных инфекций, Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия.

E-mail: itani_tm@niivirom.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2113-6543>

Мария Сергеевна Кунгурцева — стажер-исследователь лаборатории энтеральных вирусных инфекций, Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия.

E-mail: kungurceva_ms@niivirom.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2894-0896>

Анна Алексеевна Шарова — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: kafdrdi@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3118-1054>

Василий Николаевич Слаутин — младший научный сотрудник лаборатории энтеральных вирусных инфекций, Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия; аспирант кафедры патологической физиологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: slautin_vn@niivirom.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3967-0442>

Мария Николаевна Корейша — заместитель начальника по организационно-методической работе, Бюро судебно-медицинской экспертизы, Екатеринбург, Россия.

E-mail: mnkor11@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5284-222X>

Дмитрий Павлович Гришанин — заведующий отделом судебно-медицинской экспертизы трупов, Бюро судебно-медицинской экспертизы, Екатеринбург, Россия.

E-mail: smet@uralsudmed.ru

Information about the authors

Vladislav I. Chalapa — Researcher of the Laboratory of Enteric Viral Diseases, Federal Research Institute of Viral Infections “Virome”, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: chalapa_vi@niivirom.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5823-5257>

Alebai U. Sabitov — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: kafdrdi@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0858-9529>

Alexandr G. Sergeev  — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Principal Investigator of the Diagnostics Department of Viral Infections, Federal Research Institute of Viral Infections “Virome”, Ekaterinburg, Russia; Professor of the Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: aldr131250@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5784-8673>

Tarek M. Itani — Candidate of Sciences (Biology), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Enteric Viral Diseases, Federal Research Institute of Viral Infections “Virome”, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: itani_tm@niivirom.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2113-6543>

Maria S. Kungurtseva — Intern Researcher of the Laboratory of Enteric Viral Diseases, Federal Research Institute of Viral Infections “Virome”, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: kungurceva_ms@niivirom.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2894-0896>

Anna A. Sharova — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Phthysiology and Pulmonology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: kafdrdi@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3118-1054>

Vasilii N. Slautin — Junior Researcher of the Laboratory of Enteral Viral Infections, Federal Research Institute of Viral Infections “Virome”, Ekaterinburg, Russia; Postgraduate Student of the Department of Pathological Physiology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: slautin_vn@niivirom.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3967-0442>

Maria N. Koreisha — Deputy Head for Organizational and Methodological Work, Bureau of Forensic Medical Examination, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: mnkor11@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5284-222X>

Dmitriy P. Grishanin — Head of the Department of Forensic Medical Examination of Corpses, Bureau of Forensic Medical Examination, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: smet@uralsudmed.ru

Рукопись получена: 26 июня 2024. Одобрена после рецензирования: 27 августа 2024. Принята к публикации: 12 сентября 2024.

Received: 26 June 2024. Revised: 27 August 2024. Accepted: 12 September 2024.