



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛАТЕНТНОЙ И МАНИФЕСТНОЙ ФОРМАХ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ

Джураев М.Г. Азимова С.Б.

Андижанский государственный медицинский институт,
Андижан, Узбекистан

Актуальность. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) относится к числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний, оказывающих значительное влияние на здоровье населения во всем мире. Серопозитивность к ЦМВ в развивающихся регионах, включая страны Центральной Азии, достигает 85–95% (Ахмедов А.А., Рахматуллаева Ш.Б., 2019). Вирус обладает уникальной способностью к латентному существованию в организме человека после первичного инфицирования, что делает его пожизненным спутником носителя и значительно усложняет как диагностику, так и контроль инфекции (Goodrum F. et al., 2021). Особую угрозу ЦМВИ представляет для групп высокого риска: новорожденных с врожденной формой инфекции, беременных женщин с первичным инфицированием во время гестации и иммунокомпрометированных пациентов, включая реципиентов трансплантатов и лиц с ВИЧ/СПИД (Vorpana S.B. et al., 2021; Fishman J.A., 2017).

Врожденная ЦМВИ является ведущей причиной сенсоневральной тугоухости, микроцефалии и задержки психомоторного развития у детей. Ежегодно в мире регистрируется от 20 000 до 40 000 случаев врожденной ЦМВИ, из которых 10–15% страдают от тяжелых неврологических нарушений (Lanzieri T.M. et al., 2017). У реципиентов трансплантатов ЦМВИ вызывает системные осложнения: пневмонию, гепатит, энцефалит и ретинопатию, являясь одной из главных причин посттрансплантационной летальности; по данным литературы, до 60% реципиентов сталкиваются с ЦМВИ в первый год после операции (Razonable R.R., Numar A., 2020). Патофизиология ЦМВИ включает как прямое цитопатическое действие вируса, так и опосредованные иммунные механизмы, при этом ЦМВ обладает высокоразвитыми стратегиями уклонения от иммунного ответа: подавление экспрессии МНС класса I, продукция гомологов интерлейкинов и модуляция апоптоза (Griffiths P., Reeves M., 2021). Несмотря на высокую клиническую значимость, данные о клинико-лабораторных особенностях различных форм ЦМВИ в центральноазиатской популяции остаются ограниченными. Большинство исследований выполнено на европейских и восточноазиатских когортах (Cannon M.J. et al., 2010; Zuhair M. et al., 2022), тогда как сведения о популяции Ферганской долины практически отсутствуют. Социально-экономическая значимость ЦМВИ обусловлена

высокими затратами на диагностику, лечение противовирусными препаратами и реабилитацию, а также значительным влиянием на трудоспособность пациентов и их семей (Wang H. et al., 2020). Всё вышеизложенное определило актуальность и цель настоящего исследования.

Цель исследования состояла в сравнительном изучении клинических и лабораторных показателей при латентной и манифестной персистирующей формах ЦМВИ в популяции Ферганской долины Республики Узбекистан.

Материалы и методы. Обследованы 100 больных с верифицированной ЦМВИ, наблюдавшихся в лечебных учреждениях Ферганской долины (клиника "Зам-зам", г. Андижан; Андижанская, Наманганская и Ферганская областные инфекционные больницы) в период 2022–2025 гг. Контрольную группу составили 80 практически здоровых лиц. Диагноз устанавливали на основании обнаружения anti-CMV IgM и/или нарастания титра IgG (ИФА, Cobas e411, Roche), детекции ДНК ЦМВ (ПЦР в реальном времени, Rotor-Gene Q, Qiagen). Пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли больные (n=42) с латентной формой ЦМВИ (вирусная нагрузка <1000 копий/мл), во II группу (n=58) - пациенты с манифестной персистирующей формой (вирусная нагрузка >1000 копий/мл, органные осложнения, рецидивирующее течение). Всем наблюдаемым нами больным были произведены общий и биохимический анализы крови (билирубин, АЛТ, АСТ, общий белок, СРБ), определение серологических маркеров и вирусной нагрузки. Статистическая обработка проведена при помощи SPSS 26.0 с использованием критерия χ^2 Пирсона и точного теста Фишера. Значимость результатов считается при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Группы были сопоставимы по половому и возрастному составу ($p > 0,05$). Среди пациентов II группы достоверно чаще встречались случаи врожденной ЦМВИ (37,9% против 14,3%; $p < 0,01$). Анализ клинической картины выявил значительные различия. Гипертермический синдром регистрировался у 67,2% пациентов II группы против 38,1% I группы ($p < 0,01$). Бронхолегочные осложнения достоверно преобладали при манифестной форме (31,0% против 7,1%; $p < 0,01$), что согласуется с данными о тропизме ЦМВ к эпителию респираторного тракта (Griffiths P., Reeves M., 2021). Нарушения репродуктивной функции во II группе выявлены у 20,7% пациенток, подтверждая значимость ЦМВИ как фактора невынашивания и бесплодия (Гордеева Л.А., Шабалдин А.В., 2019). Гепатомегалия установлена у 24,1% пациентов II группы и 7,1% I группы ($p < 0,05$).

Лабораторные показатели продемонстрировали закономерные различия. Лейкоцитоз ($12,4 \pm 3,7$ против $7,8 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,001$) и лимфоцитоз (52,3% против 38,6%; $p < 0,001$) во II группе отражали активный воспалительный процесс. Уровень АЛТ при манифестной форме оказался в 1,8 раза выше ($58,4 \pm 18,6$ против $32,7 \pm 9,4$ Е/л; $p < 0,001$), указывая на субклиническое гепатотоксическое действие вируса. Уровень СРБ превышал показатели I группы более чем в 4 раза ($18,7 \pm 9,4$ против $4,2 \pm 2,6$ мг/л; $p < 0,001$), свидетельствуя о выраженном системном воспалении. Вирусная нагрузка составила $4,6 \pm 1,2$ lg копий/мл во II группе против $2,1 \pm 0,8$ в I ($p < 0,001$). Тромбоцитопения ниже

150×10⁹/л зафиксирована у 24,1% пациентов II группы и лишь у 7,1% I группы, что согласуется с концепцией миелосупрессивного потенциала ЦМВ.

Сопутствующая патология была выявлена у 67% обследованных: анемия у 38%, гиповитаминозы у 19%. Во II группе анемия регистрировалась достоверно чаще (46,6% против 26,2%; $p < 0,05$), что обусловлено непосредственным воздействием вируса на костный мозг и хроническим воспалительным процессом. Снижение общего белка во II группе (62,1±7,8 против 68,4±5,2 г/л; $p < 0,01$) отражает нарушение белково-синтетической функции на фоне хронического воспаления и может рассматриваться как дополнительный маркер тяжести инфекционного процесса.

У детей с врожденной ЦМВИ из II группы ($n=22$) преобладали задержка развития (31,8%), судорожный синдром (22,7%), гидроцефалия (9,1%) и желтуха (13,6%); нейросонография выявила субэпендимальные кальцификаты у 3 пациентов. Среди 12 женщин репродуктивного возраста с нарушениями во II группе 8 пациенток имели от 1 до 4 эпизодов невынашивания беременности, у 4 диагностировано бесплодие продолжительностью от 4 до 6 лет. У всех этих пациенток определялась высокая вирусная нагрузка ($>10^3$ копий/мл) и положительные IgM, свидетельствующие об активной вирусной репликации. Данные нашего наблюдения согласуются с результатами Гордеевой Л.А. и Шабалдина А.В. (2019) и подтверждают необходимость обязательного обследования на ЦМВ при подготовке к беременности. Полученные данные подтверждают необходимость нейросонографического контроля и междисциплинарного подхода к ведению детей с врожденной ЦМВИ. Повышение трансаминаз наблюдалось преимущественно у пациентов с гепатомегалией, однако у ряда больных без клинических признаков поражения печени также определялось умеренное повышение АЛТ до 1,5 верхней границы нормы, что свидетельствует о субклиническом гепатотоксическом воздействии вируса при персистенции.

Выводы. Манифестная персистирующая форма ЦМВИ в популяции Ферганской долины ассоциирована с выраженными лабораторными сдвигами: лейкоцитозом с лимфоцитозом, повышением трансаминаз в 1,8 раза, 4-кратным повышением СРБ и вирусной нагрузкой более 4 lg копий/мл. Клинический полиморфизм манифестной формы ЦМВИ характеризуется достоверным преобладанием бронхолегочных осложнений (31,0%), нарушений репродуктивной функции (20,7%) и гепатомегалии (24,1%).

Полученные нами данные обосновывают необходимость разработки прогностических критериев для раннего выявления пациентов с высоким риском прогрессирования ЦМВИ, включая молекулярно-генетические маркеры. Комплексная оценка лабораторных показателей (вирусная нагрузка, СРБ, трансаминазы) в сочетании с клиническими данными может служить основой для стратификации риска и персонализации терапевтической тактики в условиях Ферганской долины.

Практическая значимость полученных результатов определяется возможностью использования выявленных клинико-лабораторных различий для обоснования дифференцированного подхода к ведению больных ЦМВИ.

Выделение группы пациентов с высоким уровнем СРБ, лейкоцитозом и повышенной вирусной нагрузкой позволяет своевременно назначать противовирусную терапию и интенсифицировать мониторинг, предупреждая развитие тяжелых органных осложнений.