

ентов (75%), лимфаденопатия с преимущественным поражением подчелюстных и затылочных лимфоузлов у 8 (50%), у двух из них обнаружен налет на небных миндалинах. Экзантема имела место у 16 пациентов (100%) и появлялась в срок от 1 до 6 дней от начала заболевания, при этом у 13 пациентов (81,25%) сыпь появлялась в первые два дня болезни, у 5 (31,25%) сопровождалась зудом. В 12 случаях (75%) регистрировалось двухэтапное появление сыпи с первичной локализацией на лице, чаще напоминающей характерный симптом «пощечин», и последующей миграцией на туловище и конечности. Во всех случаях сыпь имела пятнисто-папулезный характер, у 11 пациентов (68,75%) в центральной части пятнисто-папулезной сыпи, располагающейся на туловище и конечностях, окраска кожи была более светлой, что придавало сыпи характерный сетчатый рисунок, напоминающий кружевные гирлянды. У 4 пациентов (25%) сыпь локализовавшаяся на лице, туловище и конечностях, была мелкопятнистой, неяркой, при этом отсутствовал характерный симптом пощечин и сетчатый рисунок. Экзантема сохранялась от 3 до 14 дней и исчезала бесследно, не оставляя пигментации и шелушения. В период госпитализации и разгара заболевания ни у кого из пациентов не было выявлено поражение суставов. У 5 пациентов (31,25%) была обнаружена гепатоспленомегалия. У 1 пациента (6,25%) заболевание осложнилось пневмонией.

Ни у одного из наблюдаемых нами больных не было зарегистрировано снижение числа эритроцитов и уровня гемоглобина, что, вероятно, определялось отсутствием неблагоприятного гематологического фона. У 12 пациентов (75%) заболевание сопровождалось небольшим лейкоцитозом, не превышающим $13 \times 10^9/\text{л}$, в одном случае имела место лейкопения.

У всех наблюдаемых нами пациентов парвовирусная инфекция лабораторно подтверждалась выявлением иммуноглобулинов и/или ДНК парвовируса В19. Специфические IgM на 4-7 день болезни были обнаружены у 14 из 16 пациентов (87,5%). ДНК парвовируса определялась во всех случаях постановки real-time ПЦР (8 пациентов). Уровень ДНК при этом составил от 363 до 47863 копий/мл.

Заключение. Парвовирусная инфекция в настоящее время в большинстве случаев проявляется острым началом заболевания, с кратковременным продромальным периодом у 87,5% пациентов, умеренной интоксикацией с повышением темпе-

ратуры, как правило, не превышающим $38,5^{\circ}\text{C}$, появлением сыпи, локализующейся на лице, туловище и конечностях с наличием характерного симптома «пощечин» (75%), типичного сетчатого рисунка сыпи на периферии, напоминающего кружево (68,75%), умеренным лейкоцитозом.

Список литературы:

1. Антипова, А.Ю. Вирусы семейства Parvoviridae: Молекулярно-генетические аспекты. Репродукции и медицинская значимость / А.Ю. Антипова // Инфекция и иммунитет. – 2017. – Т.7, №1. – С. 7-20.
2. Белан, Ю.Б. Парвовирусная инфекция В19 / Ю.Б. Белан // Лечащий врач. – 2014. – №11. – С. 50-54.
3. Ермолович, М.А. Распространенность IgG-антител к парвовирусу В19 среди жителей Республики Беларусь / М.А. Ермолович // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – №2 (75). – С. 27- 32.
4. Ермолович, М.А. Динамика эпидемического процесса парвовирусной инфекции в Республике Беларусь (2005-2016) / М.А. Ермолович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т.15, №4. – С. 414-418.
5. Jain, A. Genotypes of erythrovirus B19, their geographical distribution & circulation in cases with various clinical manifestations / A. Jain // Indian Journal of Medical Research. – 2018. – N147. – P. 239-247.
6. Van Rijckevorsel, G.G. Increased seroprevalence of IgG-class antibodies against cytomegalovirus, parvovirus B19, and varicella-zoster virus in women working in child day care / G.G. Van Rijckevorsel // BMC Public Health. – 2012. – N12. – P. 475.

Репина Ю.В., Доценко М.Л., Доценко Э.А., Яковук А.В.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ИНФЕКЦИОННОГО ПАТТЕРНА ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА И РЕАКТИВАЦИИ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Введение. Постковидный синдром (ПКС) рассматривается как длительно сохраняющееся (более 3 месяцев) множество симптомов после перенесённой инфекции SARS-CoV-2, приводящее к выраженному снижению качества жизни,

в том числе у ранее здоровых молодых взрослых [1]. Среди клинических фенотипов ПКС выделяют инфекционный паттерн. Он включает рецидивирующую субфебрильную лихорадку, миалгию, слабость и лимфаденопатию при отсутствии явных бактериальных очагов и грубых отклонений лабораторных маркеров воспаления [2]. Клинически инфекционный паттерн ПКС схож с постинфекционным синдромом усталости, миалгическим энцефаломиелитом и синдромом хронической усталости (ME/CFS), которые описаны после перенесенных вирусных и бактериальных инфекций, включая инфекционный мононуклеоз, грипп и др. В патогенезе как постинфекционной усталости, так и ПКС обсуждаются иммунная дисрегуляция, персистирующее низкоинтенсивное воспаление, митохондриальная дисфункция и реактивация латентных герпесвирусов (EBV, HHV-6, HSV-1/2 и др.) [3, 4].

Цель исследования – изучить клинико-лабораторные особенности инфекционного паттерна ПКС у ранее здоровых молодых взрослых и на основании данных литературы обсудить его клиническое сходство с постинфекционными синдромами, ассоциированными с реактивацией герпесвирусов.

Материал и методы. Проведено одноцентровое когортное исследование пациентов в возрасте 18–44 лет, перенесших легкую форму COVID-19 в 2020–2024 годах с сохраняющимися симптомами более 3 месяцев и не имевших хронических заболеваний и зависимостей. Отбор участников осуществлялся методом простой выборки.

В исследовании применяли валидированный опросник самооценки здоровья [5], клинический осмотр, общий анализ крови, базовый биохимический профиль, коагулограмму с определением уровня фибриногена; при наличии учитывались уровни С-реактивного белка, ферритина, СОЭ, как маркеров воспаления.

Статистический анализ выполнялся с использованием StatTech v.4.8.5 (ООО «Статтех», Россия, 2025; рег. №2020615715 от 29.05.2020) и языка программирования Python 3.12.0 с библиотекой scikit-learn. Проверка нормальности распределения количественных данных проводилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. При отклонении от нормального распределения данные описывались медианой (Me) и квартилями (Q1; Q3). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных (%) частот; 95% доверительные интерва-

лы рассчитывались методом Клоппера–Пирсона. Для сравнения количественных данных между двумя группами использовался U-критерий Манна–Уитни. Статистическая значимость устанавливалась при $p < 0,05$. Инфекционный паттерн ПКС определяли, как наличие симптомокомплекса «рецидивирующая субфебрильная лихорадка, миалгия, слабость» (каждый симптом – бинарная переменная), по которым методом иерархической кластеризации выполняли машинное разделение пациентов на группы.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом БГМУ (Протокол №2 от 20.12.2023 г.). Все участники подписали информированное согласие для участия в исследовании.

Результаты исследования. В исследование включены 273 пациента в возрасте 18–44 лет (медиана 29 лет), 68,1% составляли женщины. Инфекционный паттерн был выявлен у 162 пациентов (59,3%), группы с и без паттерна не различались по полу ($p=0,06$) и возрасту ($p=0,41$).

Частота отдельных симптомов составила: рецидивирующая субфебрильная лихорадка – 21,2%, миалгия – 52,4%, слабость – 51,3%. Комбинированное проявление симптомов наблюдалось у 59,3% пациентов.

В группе с инфекционным паттерном уровень глюкозы натощак был выше (5,01 [4,76; 5,36] против 4,95 [4,67; 5,15] ммоль/л, $p=0,0045$), оставаясь в пределах референса, наблюдалась тенденция к более высокому уровню фибриногена (3,67 [3,34; 4,14] против 3,51 [3,21; 4,10] г/л, $p=0,1297$), тогда как уровни С-реактивного белка, ферритина, общего холестерина, СОЭ и лейкоцитов оставались в пределах референсных значений без значимых различий (табл. 1).

Обсуждение. Полученные данные указывают на то, что инфекционный паттерн ПКС у молодых взрослых связан скорее с иммунными нарушениями, чем с активной вирусной инфекцией. Современные представления о патогенезе ПКС включают три основных механизма: сохранение вирусных частиц или антигенов SARS-CoV-2 в тканях, поражение эндотелия сосудов с образованием микротромбов и нарушение работы иммунной системы с дисбалансом цитокинов [2]. У пациентов без хронических заболеваний основную роль в развитии ПКС играют иммунные нарушения: аутоиммунные реакции, дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, нарушения врожденного и адаптивного иммунитета. Сохранение типичных симптомов

Таблица 1. Лабораторные показатели у пациентов с и без инфекционного паттерна ПКС

Показатель	Без инфекционного паттерна, Ме [25%;75%]	С инфекционным паттерном, Ме [25%;75%]	p-value
СРБ, мг/л	0,79 [0,32; 1,2]	0,72 [0,31; 1,2]	0,6503
Ферритин, нг/мл	55,85 [40,08; 78,5]	56,0 [46,23; 73,38]	0,6209
Глюкоза, ммоль/л	4,95 [4,67; 5,15]	5,01 [4,76; 5,36]	0,0045
СОЭ, мм/ч	3,0 [2,0; 5,0]	3,0 [2,0; 5,0]	0,3215
Лейкоциты, (10 ⁶ /л)	6,10 [5,4; 7,2]	5,95 [5,3; 7,0]	0,5695
Фибриноген А, г/л	3,51 [3,21; 4,1]	3,67 [3,34; 4,14]	0,1297

(субфебрилитет, миалгии, слабость) в обследуемой группе пациентов при нормальных или незначительно измененных показателях воспаления, характерно для хронического воспаления низкой интенсивности. Важным механизмом может быть иммунное истощение. После COVID-19 развивается функциональный дефицит Т-лимфоцитов: на их поверхности увеличивается экспрессия ингибирующих рецепторов, снижается цитотоксическая активность, нарушается работа НК-клеток. В результате иммунная система находится в состоянии хронической активации, но при этом не может эффективно элиминировать патогены. Это создает условия для длительной персистенции антигенов SARS-CoV-2 и может способствовать реактивации латентных инфекций, в первую очередь герпесвирусов, контроль над которыми обеспечивается клеточным иммунитетом [6].

Исследования показывают, что некоторые клинические фенотипы ПКС, особенно неврологический и астенический, могут быть частично связаны с реактивацией вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, HHV-6 и HSV-1/2. Для EBV показаны ассоциации между маркерами реактивации (высокие уровни антител к ранним антигенам) и развитием хронической усталости, схожей с ПКС. В литературе это трактуется как результат индукции реактивации EBV воспалительными сигнальными путями и прямым воздействием SARS-CoV-2 на В-лимфоциты [7]. Аналогично, реактивация HHV-6 и VZV ассоциируется с нейровоспалением и когнитивной дисфункцией, описанной как «мозговой туман» [8]. В клинической практике проблема герпесвирусной коинфекции при ПКС часто остается без внимания. Большинство исследований и регистров пациентов с ПКС не включают обследование на латентные инфекции. В результате наблюдаемые клинические проявления – субфебрилитет, астения, когнитивные нарушения – интерпретируются как

последствия SARS-CoV-2. Однако у части пациентов они могут формироваться на фоне реактивации герпесвирусов, вызванной постковидной иммунной дисрегуляцией. Наблюдаемые нами инфекционноподобные симптомы при нормальных или минимально измененных лабораторных показателях также характерны и для постинфекционного синдрома усталости, и для хронической реактивации герпесвирусов, что делает их клиническую дифференциацию затруднительной.

Заключение. Инфекционный паттерн ПКС у молодых взрослых характеризуется персистирующими симптомами при минимальных изменениях воспалительных маркеров. Фенотипическое сходство с описанными проявлениями герпесвирусной реактивации обосновывает необходимость проспективных исследований с включением специфических вирусологических тестов для установления причинно-следственных связей и оптимизации диагностики.

Список литературы:

1. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. Geneva: World Health Organization (2021).
2. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations / H.E. Davis, L. McCorkell, J.M. Vogel [et al.] // Nat. Rev. Microbiol. – 2023. – Vol. 21, № 2. – P. 133–146.
3. Identification of inflammatory clusters in long-COVID through analysis of plasma biomarker levels / S. Dhingra, J. Fu, G. Cloherty [et al.] // Front. Immunol. – 2024. – Vol. 15. – Art. 1385858.
4. Human herpesvirus reactivation and its potential role in the pathogenesis of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection / Gáspár Z., Szabó B.G., Ceglédi A., Lakatos B. // Geroscience. – 2025. – Vol. 47, № 1. – P. 167–187. – DOI: 10.1007/s11357-024-01323-9. Evidence of herpesvirus reactivation in long COVID / M.J. Peluso [et al.] // medRxiv. – 2022. – Preprint.