

**СООТНОШЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С  
СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ В АССОЦИИ ТОКСОПЛАЗМЕННОЙ И  
ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.**

*Каримова Муниса Мансуровна- PhD кафедры патологической физиологии Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Узбекистан.*

---

**Аннотация.** Сенсоневральная тугоухость у детей в ассоциации с токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекциями представляет собой бессимптомное, мультифакторное поражение волосковых клеток слухового анализатора. Данное состояние характеризуется морфофункциональными изменениями, выраженность которых зависит от степени снижения слуха, длительности действия инфекции и индивидуальных особенностей организма ребёнка. В настоящем исследовании представлены результаты комплексного обследования детей с различными степенями сенсоневральной тугоухости. Применены оториноларингологические, общеклинические, вирусологические и иммунологические методы диагностики, что позволило выявить ключевые клинико-функциональные изменения и оценить их влияние на состояние слухового анализатора. Полученные данные стали основанием для проведения своевременной диагностики, назначения патогенетически обоснованного лечения и проведения мероприятий по реабилитации слуховой функции у детей.

**Ключевые слова:** токсоплазменная инфекция, цитомегаловирусная инфекция(ЦМВ), сенсоневральная тугоухость(СНТ), интерлейкины и иммуноглобулины.

**Abstract:** Sensorineural hearing loss in children associated with toxoplasma and cytomegalovirus infections is a typically asymptomatic, multifactorial disorder involving damage to the hair cells of the auditory analyzer. This condition is characterized by morphofunctional changes, the severity of which depends on the degree of hearing loss, the duration of the infectious process, and the individual characteristics of the child. This study presents the results of a comprehensive examination of children with various degrees of sensorineural hearing loss. Otolaryngological, general clinical, virological, and immunological diagnostic methods were applied, allowing the identification of key clinical and functional changes and assessment of their impact on auditory function. The findings provided the basis for timely diagnosis, pathogenetically justified treatment, and rehabilitation of hearing in affected children.

**Keywords:** toxoplasma infection, cytomegalovirus infection (CMV), sensorineural hearing loss (SNHL), interleukins, immunoglobulins.

**Annotatsiya:** Toksoplazma va sitomegalovirus infektsiyalari bilan bog'liq sensoneyral eshitish nosozligi (SENT) bo'lgan bolalarda eshitish analizatorining tukli hujayralarining simptomsiz, ko'p omilli zararlanishi kuzatiladi. Ushbu holatning morfofunktsional o'zgarishlari

eshitishning pasayish darajasi, infektsiyaning davomiyligi va bolaning individual xususiyatlariga bog'liq bo'ladi. Ushbu tadqiqotda sensoneyral eshitish nosozligining turli darajalari bilan kechayotgan bolalarning kompleks tekshiruv natijalari taqdim etilgan. Otolaringologik, umumiy klinik, virusologik va immunologik tekshiruv usullari qo'llanilib, asosiy klinik o'zgarishlar aniqlanib, ularning eshitish analizatorining funksional holatiga ta'siri baholandi. Olingan natijalar erta tashxis qo'yish, patogenetik asoslangan davolash va bolalarda eshitish funksiyasini reabilitatsiya qilish bo'yicha choralarni ishlab chiqishga imkon berdi.

**Kalit so'zlar:** toksoplazma infektsiyasi, sitomegalovirus infektsiyasi (CMV), sensoneyral eshitish nosozligi (SENT), interleykinlar va immunoglobulinlar.

**Введение:** Согласно последним отчетам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и ряда других исследований, глобальная распространенность потери слуха значительно возрастает в ближайшее десятилетие. В настоящее время более 1 миллиардов человек страдают от инвалидизирующей потери слуха. У детей встречается снижение слуха по данным ВОЗ составляет от 1 до 2% и 0,02% из них составляют дети с сенсоневральной тугоухостью различной степени. По сведениям иностранных исследователей, скрининг с помощью аудиометрии составляет до 2,83 на тысяча младенцев во всем мире. Мультифакториальность данной патологии объясняет частоту встречаемости среди детей сенсоневральной тугоухости. Этот резкий рост подчеркивает необходимость усиления мер по этиологии и патогенезе, профилактике, ранней диагностике и вмешательству для борьбы с увеличивающимся глобальным бременем потери слуха.

Токсоплазменная и цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекции представляют риск развития серьезных врожденных аномалии и хронические заболевания у новорожденных, что делает их особо важным фактором риска в практике акушерства и перинатологии. Если заражение токсоплазмозом происходит в первом триместре это может привести к тяжелым поражениям. ЦМВ инфекция, поражающая до 2% всех новорожденных, может вызывать сенсоневральную тугоухость и задержку развития, особенно если заражение происходит в первом триместре, с риском передачи до 40%. Диагностика и оценка степени тяжести тугоухости не могут ограничиваться только аудиологическими исследованиями; необходимо учитывать причинные факторы, такие как токсоплазменной и ЦМВИ, которые играют ключевую роль в развитии позднего начала тугоухости у детей. В то же время, отсутствуют стандартизированные протоколы для динамического иммунологического наблюдения за детьми с СНТ на фоне этих инфекций, что подчеркивает необходимость разработки и внедрения таких протоколов для улучшения раннего выявления и своевременное лечение со снижением слуха.

**Цель исследования:** разработать алгоритм диагностики, включающий иммунологическое обследование, при сенсоневральной тугоухости, ассоциированной с токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекциями у детей.

**Материал и методы.** Проведено клиническое обследование у 145 детей с сенсоневральной тугоухости в возрасте от 1 года до 7 лет. Исследование включало: сбор жалоб, анамнез, клинический осмотр ЛОР органов, инструментальные-аудиологические методы исследования слуха в сочетании лабораторные методы: общее лабораторные(общий анализ крови и мочи, биохимические анализ печени),

вирусологические(ПЦР и ИФА), иммунологические(интерлейкин-4, интерлейкин-18, лактоферрин и С-реактивный белок). Все дети консультированы педиатром, иммунологом, вирусологом. Для проведения исследования были выбраны две группы детей: основная группа состояла из 115 детей, у которых СНТ развилась на фоне токсоплазменной и ЦМВИ. В контрольную группу вошли 30 детей с диагнозом СНТ, но без данной инфекции. Этот подход позволил провести сравнительный анализ особенностей течения и развития СНТ в зависимости от наличия или отсутствия указанных инфекций. Наблюдение больных проводилось стационарно и амбулаторно на базе многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета. Для выявления частоты встречаемости ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции у детей с СНТ была собрано акушерский анамнез матерей и методом сплошной выборки было проведено вирусологическое исследование методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Из 355 обследованных детей с СНТ в течении 2 года была выявлена ассоциация токсоплазменной и ЦМВ инфекции у 115 (32,4%) детей.

**Результаты и их обсуждение.** В нашей группе исследования анализ акушерского анамнеза матерей показал:(Таб.1)

**Таблица 1.**

**Характеристика акушерского анамнеза у матерей обследованных детей**

	Основная группа n=115		Контрольная группа n=30	
	С 1 года до 7 лет n=115	%	С 1 года до 7 лет n=30	%
<b>Акушерский анамнез</b>				
<b>Угроза прерывания беременности</b>	41	35,6	5	16,7
<b>Тяжелый токсикоз</b>	53	46,1	7	23,3
<b>Токсоплазмоз и ЦМВ</b>	72	62,6	-	-
<b>Выкидыш</b>	27	23,5	4	13,3
<b>Не развивающийся плод</b>	24	20,9	2	6,7
<b>Анемия</b>	49	42,6	17	56,7
<b>ОРВИ во время беременности</b>	9	7,8	9	30,0
<b>Атопический дерматит</b>	7	6,0	3	10,0

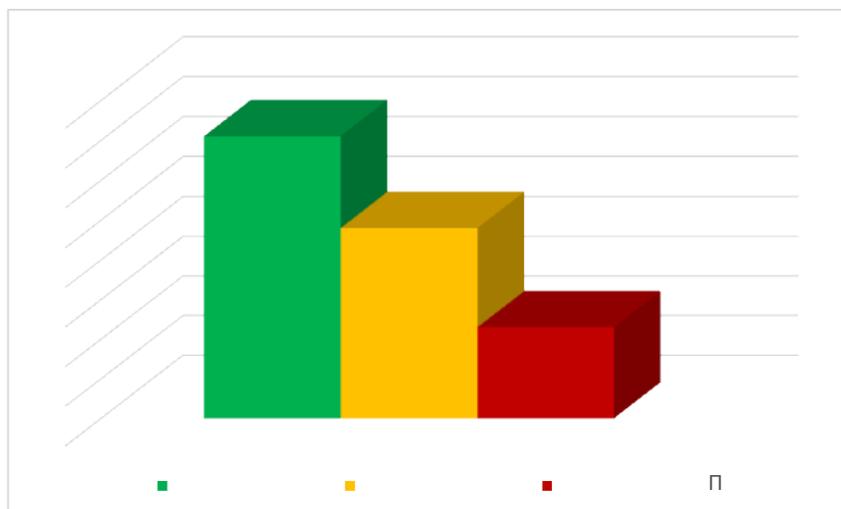
Результаты изучения анамнестических данных о причинах тугоухости позволило выявить, что основной причиной снижения слуха у больных детей явилось неблагоприятное течение беременности у матерей на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции.

Был проведен общий анализ крови всем пациентам в обеих группах. Была выявлена анемия различной степени у детей в обеих группах. В основной группе детей в возрасте от 1 до 7 лет у 42 (36,5%) детей была диагностирована анемия I степени. Анемия II степени была диагностирована у 73 (63,5%) детей. В сравнительной группе анемия I степени была диагностирована у 13 (43,3%) детей и анемия II степени у 17 (56,7%) детей. Одной из актуальных проблем современной медицины является высокая заболеваемость токсоплазменной и ЦМВ инфекции. На сегодняшний день, методы диагностики, такие как иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР), эти передовые методы, основанные на последних достижениях молекулярной биологии, стремительно вошли в медицинскую практику, их внедрение позволило достичь высокой точности в выявлении и мониторинге различных заболеваний, обеспечивая более эффективное лечение и улучшение клинических исходов.

Для достоверности наличия данных инфекций нами была проведена молекулярная диагностика (ПЦР).

Таким образом, как видно из рисунка 1 из 355 обследованных детей с СНТ у 115 детей были обнаружены ДНК токсоплазменной и ЦМВ инфекции в сыворотке. У 240 детей результаты исследования ПЦР были отрицательные.

**Рис 1. Результаты ПЦР диагностики у обследованных детей с СНТ**



Для верификации специфических антител класса IgM и IgG к токсоплазменной и ЦМВ инфекции использовали иммуноферментный анализ. Из обследованных 115 детей основной группы высокий титр специфических антител IgM и IgG к токсоплазменной инфекции до лечения достоверно составил  $2,70 \pm 0,02$  и  $2,72 \pm 0,02$  титр специфических антител соответственно. Приведенные данные из таблицы 2 свидетельствуют о том, что, у детей из основной группы титр специфических антител IgM к токсоплазмозу до

лечения достоверно составил  $2,70 \pm 0,02$  и через 6 месяцев  $1,52 \pm 0,02$ . Титр специфических антител IgG к токсоплазмозу до лечения составил  $2,72 \pm 0,02$  и через 6 месяцев  $1,48 \pm 0,02$ . Титр специфических антител IgM к ЦМВ в этой же группе до лечения достоверно составил  $2,72 \pm 0,02$ , через 6 месяцев  $1,66 \pm 0,03$ . В  $2,73 \pm 0,02$  случае определили титр антител IgG к ЦМВ до лечения. Через 6 месяцев этот показатель достоверно составил  $1,52 \pm 0,02$ . В сравнительную группу включались дети с СНТ без токсоплазменной и ЦМВ инфекции, что свидетельствует данные таблицы. По результатам исследований видно, что во время лечения имеется тенденция к снижению титр специфических антител, но не достигает до нормальных показателей. Это говорит о том, что процесс имеет хронический характер. (Таб.2).

**Таблица 2.**

**Результаты анализа специфических иммуноглобулинов у больных в сравняемых групп до лечения и через 6 месяцев**

Показатель	Основная группа (n=115)				Контрольная группа (n=30)		P1	P2	P3
	До лечения		через 6 месяцев						
IgM к токсоплазменной инфекции	2,70	0,02	1,52	0,02	0,21	0,01	<0,001	<0,001	<0,001
IgM к цитомегаловирусной инфекции	2,72	0,02	1,66	0,03	0,55	0,02	<0,001	<0,001	<0,001
IgG к токсоплазменной инфекции	2,72	0,02	1,48	0,02	0,22	0,01	<0,001	<0,001	<0,001
IgG к цитомегаловирусной инфекции	2,73	0,02	1,52	0,02	0,63	0,03	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: P1- достоверность различий в основной группе между подгруппами до лечения и через 6 месяцев, P2- достоверность различий между основной и сравнительной группы до лечения; P3 достоверность различий между подгруппой через 6 месяцев и сравнительной группой.

Результаты иммунологического обследования детей, показали, что характерным признакам до лечения одновременно с иммуноглобулинами повысился интерлейкины. В основной группе было выявлено повышение содержания про- и противовоспалительных интерлейкинов как IL-4, IL-18, а также лактоферрин, общего и высокочувствительного C-реактивный белок (Таб.3).

Таблица 3.

**Сравнительный анализ иммунных показателей у больных с СНТ до лечения**

Показатели	Основная группа (n=115)		Контрольная группа (n=30)		
	M	M	M	m	
<b>IL-4 (3-8 пг/мл)</b>	16,31	0,32	5,74	0,26	<0,001
<b>IL-18 (40-90 пг/мл)</b>	149,24	3,04	62,13	2,69	<0,001
<b>ЛФ (650-1000 нг/мл)</b>	1564,66	22,51	810,55	21,18	<0,001
<b>СРБ (общий) 0-10 мг/л</b>	16,00	0,16	5,30	0,53	<0,001
<b>СРБ(высококчувств.) (HsCRP) (0-1мг/л)</b>	3,69	0,22	0,60	0,05	<0,001

Примечание: P- достоверность различий между основной и сравнительной группы до лечения;

Результаты иммунологического обследования детей, показали, что характерным признакам до лечения в основной группе было выявлено повышение содержания про- и противовоспалительных интерлейкинов IL-4, IL-18, а также лактоферрина, общего и высокочувствительного С-реактивного белка. В ходе исследования до лечения IL-4 повысился в 2 раза до  $16,31 \pm 0,32$  пг/мл в основной группе. Данный показатель в контрольной группе составил  $5,74 \pm 0,26$  пг/мл. Полученные результаты исследования показали, что у детей основной группы до лечения был повышен IL-18 до  $149,24 \pm 3,04$

пг/мл. Обращает на себя внимание, то что, в контрольной группе данный показатель был в пределах нормы и составил  $62,13 \pm 2,69$  пг/мл.

Иммунологический анализ лактоферрина в наших исследованиях показал следующие результаты: у детей основной группы до лечения было отмечено достоверное повышение до  $1564,66 \pm 22,51$  нг/мл. Оценка лактоферрина у детей в контрольной группе показал, что его уровень оставался в пределах нормы  $810,55 \pm 21,18$  нг/мл. Для определения характера воспалительного процесса были исследованы общий С-реактивный белок и высокочувствительный С-реактивный белок (HsCRP). Результаты анализа показали, что уровень общего С-реактивного белка до лечения в основной группе составил  $16,00 \pm 0,16$  мг/л. В контрольной группе данный показатель достоверно оставался в пределах нормы  $5,30 \pm 0,53$  мг/л. Общий С-реактивный белок сохранил свою диагностическую значимость при диагностике общего воспалительного процесса в организме которого не определяет локализацию и характер воспаления. Для достоверного уточнения характера воспалительного процесса мы исследовали высокочувствительный С-реактивный белок (HsCRP). Результаты показали что, у детей в основной группе с СНТ



ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции С-реактивный белок был достоверно повышен в 2,5 раза  $3,69 \pm 0,22$  мг/л. В контрольной группе с СНТ без ассоциации инфекции составил  $0,60 \pm 0,05$  мг/л.

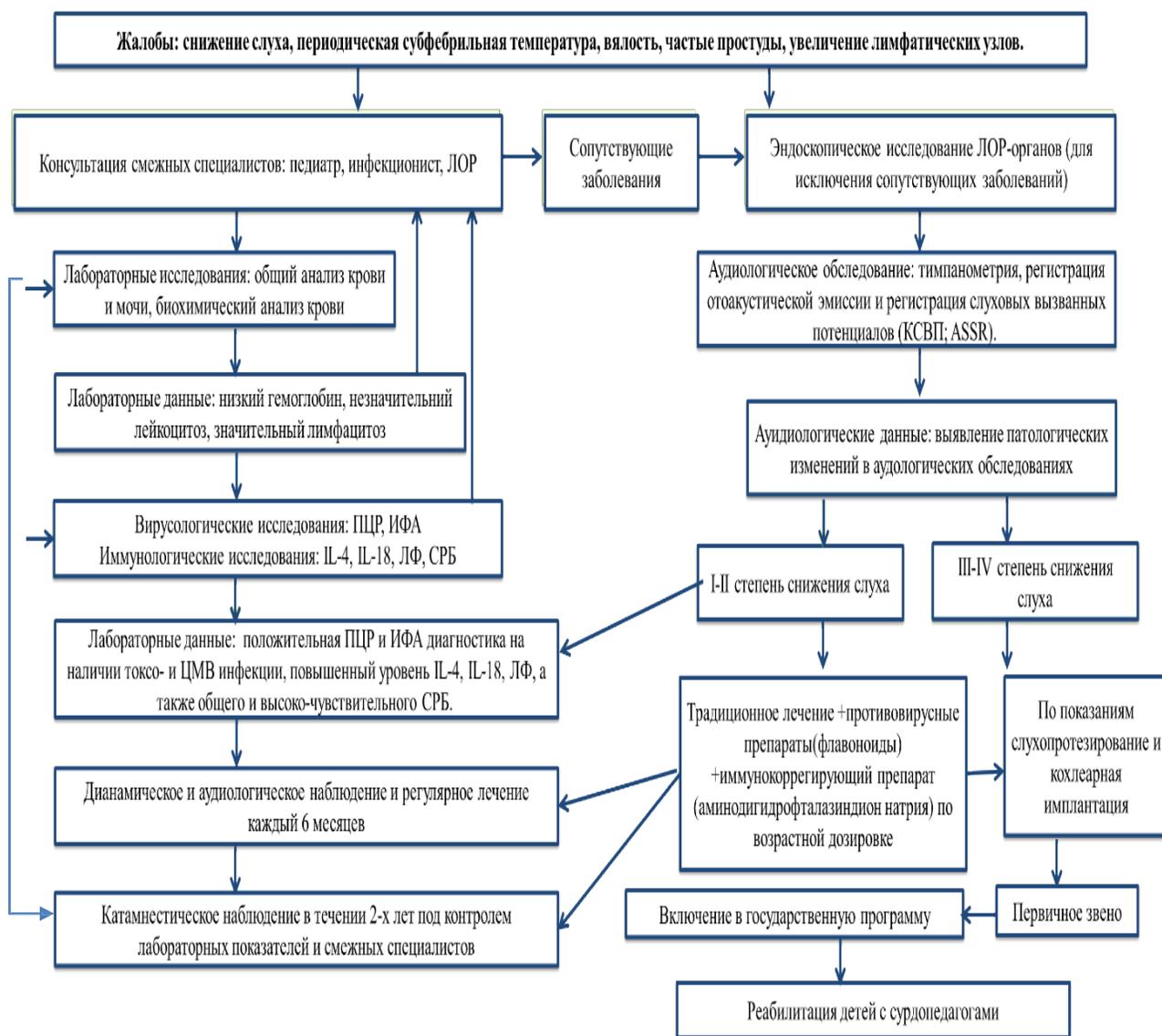
На основании вышесказанного было предложено алгоритм диагностики сенсоневральной тугоухости в ассоциации токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции у детей.

На основании проведённого исследования был предложен диагностический алгоритм для детей с сенсоневральной тугоухостью, ассоциированной с токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекциями. Как следует из структуры алгоритма, при наличии сенсоневральной тугоухости у детей в сочетании с характерными жалобами, клинико-лабораторными признаками и результатами аудиологического обследования, следует заподозрить возможное инфицирование токсоплазмозом и цитомегаловирусной инфекцией. Выявление положительных результатов при целенаправленном лабораторном обследовании служит основанием для включения в стандартную терапию противовирусных и иммунокорректирующих средств. Дополнительно подчеркивается важность своевременной коррекции слуховой функции и проведения комплекса реабилитационных мероприятий, направленных на полноценную социализацию ребёнка.

**Выводы.** Таким образом, настоящее исследование было проведено с целью разработать алгоритм диагностики и комбинировать диагностику с иммунологическими показателями при сенсоневральной тугоухости у детей на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекцией. Кроме того, исследование показателей иммунитета и возбудителей обуславливает раннюю диагностику токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции у детей со снижением слуха.

Использование комплексной диагностики в дальнейшем дает возможность выбирать правильное и своевременное лечение у детей с сенсоневральной тугоухости в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции способствуют урежение частоты обострений и стабильную регрессию клинических проявлений заболевания, а также улучшение аудиологических тестов и нормализации уровня цитокинов и иммуноглобулинов.

**Рисунок 2. Алгоритм диагностики сенсоневральной тугоухости в ассоциации токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции**



## ЛИТЕРАТУРА

1. Avdeeva M.G. et al. *Opportunistic infections and immune deficiency in women with poor ivf response //Epidemiology and Infectious Diseases.* 2017. Т. 22. №. 4. С. 183- 189.
2. Амонов Ш., Каримова М. Анализ результатов комплексной диагностики токсоплазмоза и цитомегаловируса у детей с нарушением слуха //Models and methods in modern science. – 2024. – Т. 3. – №. 4. – С. 145-148.
3. Бабыкина В.С. Причины сенсоневральных нарушений слуха у детей //Интернаука. 2021. №. 2-1. С. 36-37.
4. Боронина Л.Г., Блинова С.М., Саматова Е.В. Серологическая диагностика токсоплазмоза у детей и беременных женщин иммунохимическим методом на тест-системах разных производителей //Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63. №. 1. С. 41-44.
5. Вихнина С.М., Бобошко М.Ю. Нарушения слуха у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией //Российская оториноларингология. 2016. №. 3 (82). С. 54-58.
6. Жардимгалиева Н.Е., Панина О.С. Цитомегаловирусная инфекция как одна из проблем современной неонатологии (клинический случай) //Week of Russian science (WeRuS-2023). 2023. С. 646-647.
7. Карабаев Х.Э., Насретдинова М.Т. Диагностика слуховой функции у больных с герпесвирусной инфекцией //Наука и инновации в медицине. 2018. №. 1. С. 51- 54.
8. Каримова М. М., Амонов Ш. Э. Роль токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции при сенсоневральной тугоухости у детей //Проблемы постковидной оториноларингологии. – 2022. – С. 152-156.
9. Луцкий А.А. и др. Интерферон-γ: биологическая функция и значение для диагностики клеточного иммунного ответа //Журнал инфектологии. 2016. Т. 7. №. 4. С. 10-22.
10. Рагимова Н.Д., Гулиев Н.Д. Клинико-иммуногенетические особенности новорождённых с перинатальными инфекциями //Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98. №. 3. С. 362-369.
11. Шаматов И.Я., Исхакова Ф.Ш. Роль аудиометрии в диагностике сенсоневральной тугоухости //ББК 65.26 Н 72. 2016. С. 54.