

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ И НАЛИЧИЕМ В АНАМНЕЗЕ ВИРУСА ГЕРПЕСА 6-ГО ТИПА (HHV-6)

Верховская М.Д.¹, Марченко В.С.²

¹ ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций “Вирум”» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия

Резюме. С конца 2019 года люди столкнулись с коронавирусной инфекцией, которая представляет собой заболевание, вызванное новым штаммом коронавируса – SARS-CoV-2. Данное заболевание привело к одной из глобальных проблем человечества – пандемии. Несмотря на то, что клинические проявления COVID-19 со временем приобрели черты, характерные для сезонных вирусных инфекций, были выявлены стойкие нарушения в функционировании различных систем организма. Было установлено, что после перенесенного COVID-19 у значительного числа пациентов наблюдаются многочисленные ухудшения как общего состояния здоровья, так и выявлены осложнения уже имеющихся хронических заболеваний, в том числе герпесвирусной инфекции и папилломавирусной инфекции. В связи с этим перед научным сообществом возникла дополнительная задача – всестороннее и углубленное изучение постковидного синдрома для выявления способов улучшения состояния пациентов. В настоящее время выявлено, что около 90% населения планеты инфицировано герпесвирусами. В некоторых случаях у одного человека может быть выявлено наличие нескольких типов герпесвирусов, что называется коинфекцией. Герпесвирусная инфекция может проявляться от локального лабиального герпеса до генерализованных форм, злокачественных новообразований и врожденных аномалий развития. Она может протекать как в острой, так и в латентной форме. Исследование герпесвирусной инфекции в контексте постковидного синдрома представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. Целью данного исследования являлось изучение особенностей изменений показателей иммунного ответа у пациентов с постковидным синдромом и с лабораторно и клинически подтвержденным вирусом герпеса 6-го типа и для этого были предоставлены изменения показателей врожденного иммунного ответа такие как система комплемента, фагоцитарная активность нейтрофилов. Для исследования применялись клинические, иммунологические (иммуноферментный анализ и НСТ-тест (нитросиний тетразолий)) и статистические методы анализа (критерий Манна–Уитни). Были тщательно изучены и проанализированы данные, свидетельствующие о том, что побочные реакции, вызванные перенесенной коронавирусной инфекцией, характеризуются новыми аспектами, проявляющимися в нарушениях функционирования систем приобретенного и врожденного иммунитета, что приводит к более серьезным последствиям

Адрес для переписки:

Верховская Мария Дмитриевна
ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций “Вирум”»
Роспотребнадзора
620030, Россия, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23.
Тел.: 8 (912) 511-69-43.
E-mail: maria.verh1@mail.ru

Address for correspondence:

Maria D. Verkhovskaya
Federal Research Institute of Viral Infections “Virom”
23 Letnyaya St
Ekaterinburg
620030 Russian Federation
Phone: +7 (912) 511-69-43.
E-mail: maria.verh1@mail.ru

Образец цитирования:

М.Д. Верховская, В.С. Марченко «Особенности показателей иммунного ответа у пациентов с постковидным синдромом и наличием в анамнезе вируса герпеса 6-го типа (HHV-6)» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 695–702.
doi: 10.46235/1028-7221-17209-FOI

© Верховская М.Д., Марченко В.С., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

M.D. Verkhovskaya, V.S. Marchenko “Features of immune response in patients with post-COVID syndrome and a history of type 6 herpes”, *Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal*, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 695–702.
doi: 10.46235/1028-7221-17209-FOI

© Verkhovskaya M.D., Marchenko V.S., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17209-FOI

для иммунной системы и организма в целом. Выявленные изменения указывают на то, что наиболее выраженные трансформации наблюдаются у пациентов с постковидным синдромом и вирусом герпеса 6-го типа в анамнезе. Это подчеркивает необходимость более детального изучения их иммунного статуса с целью разработки индивидуализированных подходов к иммунокоррекции нарушений иммунной системы у данной группы пациентов, учитывая их герпесвирусный анамнез.

Ключевые слова: вирус SARS-CoV-2, COVID-19, постковидный синдром, герпес 6-го типа, HHV-6, ВГЧ-6, иммунитет, система комплемента, фагоцитоз, НСТ

FEATURES OF IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME AND A HISTORY OF TYPE 6 HERPES

Verkhovskaya M.D.^a, Marchenko V.S.^b

^a Federal Research Institute of Viral Infections “Virom”, Ekaterinburg, Russian Federation

^b Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. Since the end of 2019, people have been faced with infection, caused by a new strain of coronavirus – SARS-CoV-2. This disease has led to a pandemic, one of the global problems of mankind. Despite clinical manifestations of COVID-19 became milder with time, resembling features of seasonal viral infections, the persistent disturbances in various organs and systems were identified in former patients. It was found that, after suffering from COVID-19, a significant number of patients experience numerous disorders in both general health and complications of existing chronic diseases, including herpesvirus reactivation and papillomavirus infection. In this regard, the scientific community has an additional task, a comprehensive and in-depth study of post-COVID syndrome to identify ways to improve the condition of patients. Currently, it has been revealed that about 90% of the world’s population is infected with herpesviruses. In some cases, one person may be found to have co-infection with different herpesviruses. Herpesvirus infections may be associated with a lot of conditions, from local labial herpes to generalized forms, malignant neoplasms and congenital malformations. It can occur both in acute and latent forms. The study of herpesvirus infection in the context of post-covid syndrome is one of the most pressing problems of modern medicine. The purpose of this study was to evaluate the changes in immune indexes in patients with post-COVID syndrome and with laboratory and clinically confirmed herpes virus type 6. To this purpose, changes in innate immune response indicators such as the complement system, phagocytic activity of neutrophils were assessed. Clinical data, immunological tests (enzyme-linked immunosorbent assay and NBT test with nitroblue tetrazolium), and statistical analysis methods (Mann–Whitney criterion) were used for the study. The results have shown that adverse reactions caused by the previous coronavirus infection are characterized by new aspects of disorders in adaptive and innate immune systems, thus leading to more serious consequences for immune system and the entire body, having been carefully studied and analyzed. The revealed changes indicate that the more pronounced disorders are observed in patients with post-COVID syndrome and a history of herpes virus type 6. This finding highlights the need for a more detailed study of their immune status, in order to develop individualized approaches to immunocorrection of immune system disorders in this group of patients, taking into account their herpesvirus history.

Keywords: SARS-CoV-2 virus, COVID-19, post-COVID syndrome, herpes type 6, HHV-6, HCV-6, immunity, complement system, phagocytosis, NBT

Работа выполнена по теме гос. заданий НИИ-ВИ «ВИРОМ» «Изучение механизмов формирования хронической вирусной инфекции у пациентов с постковидным синдромом и нарушением функций иммунной системы. Разработка патогенетических подходов к эффективной профилактике и иммунокоррекции выявленных нарушений у пациентов с «постковидным синдромом» № гос. регистрации 124031800093-5.

Введение

Коронавирусы (семейство *Coronaviridae*) представляют собой группу вирусов, характеризующихся геномом, состоящим из рибонуклеиновой кислоты (РНК). Они обладают способностью инфицировать широкий спектр хозяев, включая человека.

Коронавирусная инфекция – заболевание, вызванное новым штаммом коронавируса, SARS-

CoV-2, впервые зарегистрированное в декабре 2019 года в китайском городе Ухань [2, 7]. 11 февраля 2020 года Всемирная организация здравоохранения присвоила официальное название инфекции – COVID-19.

По данным Всемирной организации здравоохранения, на середину февраля 2025 года число подтвержденных случаев COVID-19 достигло 75 000. Из них 35 832 случая были зафиксированы в Российской Федерации, что составляет 48% от общего числа выявленных случаев по всему миру.

Несмотря на то, что наблюдается колоссальное снижение подтвержденных случаев COVID-19, с августа 2023 года по начало февраля 2025 число заболевших коронавирусной инфекцией снизилось на 97,8%, исследователи продолжают изучать долгосрочное влияние инфекции на организм человека и разрабатывать эффективные методы профилактики и борьбы с хронической формой коронавирусной инфекции, так называемый «постковидный синдром».

В научных трудах Канорский С.Г. описал хронический или постковидный синдром (post-COVID syndrome) как состояние, характеризующееся либо появлением новых симптомов, либо учащением рецидивов хронических заболеваний, сохраняющееся более 12 недель после перенесенного COVID-19 [3].

В связи с этим продолжающиеся исследования COVID-19 и, как следствие, постковидного синдрома показывают наличие взаимосвязи иммунной системы с вирусом SARS-CoV-2, что приводит к разнообразным клиническим проявлениям после перенесенного заболевания [13], в том числе реактивации уже имеющихся хронических заболеваний, таких как герпесвирусная и папилломавирусная инфекции [1].

Nalbandian A. в своем исследовании предположил, что одной из возможных причин постковидного синдрома может быть вирусная персистенция в тканях [13].

Oronsky B. и соавт. отмечают, что постковидный синдром представляет собой патологическое состояние, характеризующееся продолжительными физическими, медицинскими и когнитивными проявлениями после перенесенного COVID-19. Это состояние включает в себя устойчивую иммуносупрессию, а также фиброзные изменения в легких, сердце и сосудах [12].

Герпесвирусы – это группа патогенных ДНК-вирусов, вызывающих герпесвирусные инфекции у людей. Более 90% взрослого населения планеты инфицировано хотя бы одним из девяти известных типов этих вирусов [4].

Вирус герпеса человека 6-го типа (HHV-6, ВГЧ-6) – это широко распространенный β -герпесвирус, тесно связанный генетически с цитоме-

галовирусом человека. В настоящее время он классифицируется на два основных подтипа: HHV-6A, обнаруживаемый преимущественно у лиц с иммунодефицитными состояниями, и HHV-6B, который является преобладающим и обнаруживается в большинстве случаев инфекции [10, 14].

ВГЧ-6 был недавно включен в перечень значимых патогенов человека и на сегодняшний день рассматривается как потенциальный этиологический агент, ассоциированный с рядом заболеваний.

Вирус был выделен в 1986 г. в клетках крови пациентов, зараженных ВИЧ [10]. Инфицирование происходит обычно на первом или втором году жизни, и к 25 годам около 95% инфицированных имеют антитела к ВГЧ-6 [11, 14, 15].

Следует уточнить, что данный вирусный агент обладает широким спектром клеточного тропизма *in vivo* и, подобно другим герпесвирусам, вызывает хроническую латентную инфекцию у человека [10, 16].

Первоначально HHV-6 классифицировали как В-лимфотропный вирус, однако дальнейшие исследования показали, что он является Т-лимфотропным вирусом, что и послужило основанием для его переименования [1, 7, 10].

Вирус способен провоцировать развитие серьезных заболеваний, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом. В качестве иллюстрации патогенного потенциала вируса HHV-6 можно привести внезапную экзантему – доброкачественное заболевание детского возраста, ассоциированное с первичной инфекцией. Однако повторные реактивации вируса могут приводить к тяжелым формам энцефалита, особенно у пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [10].

Пронькина Н.С. и соавт. установили, что при герпетической инфекции, как и при других вирусных инфекциях с персистенцией, наблюдаются иммунодефицитные состояния. Эти состояния характеризуются нарушением функционирования различных звеньев иммунной системы, что затрудняет полную элиминацию вируса из организма [6].

На текущий момент отсутствуют масштабные исследования, направленные на анализ состояния иммунной системы у постковидных пациентов в контексте инфекции, вызванной герпесвирусом 6-го типа.

Согласно данным, приведенным в статье Zubchenko S. и соавт., пациенты с постковидным синдромом имеют тенденцию к реактивации ВГЧ-6 и ВЭБ, что указывает на высокий риск развития различных патологий у данной когорты пациентов.

Данное исследование посвящено изучению клинических и лабораторных особенностей постковидного синдрома, сопровождающегося реактивацией герпесвирусных инфекций, таких как вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ). В исследовании подчеркивается, что коинфекция SARS-CoV-2 с ВГЧ-6, ВЭБ, а также вирусами герпеса 1-го и 2-го типов (HSV-1/2) может усугублять тяжесть течения COVID-19 и, как следствие, возникновение постковидного синдрома [18].

Результаты исследования продемонстрировали, что примерно у 25% пациентов произошла реактивация вируса герпеса человека 6-го типа. Клинические проявления реактивации включали субфебрильную лихорадку, снижение функциональной активности, миалгию, психические расстройства и нарушение функций дыхательной системы [18].

Вдобавок, у пациентов с постковидным синдромом были выявлены определенные изменения в лабораторных показателях: увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), снижение уровня лимфоцитов (лимфопения), повышение количества моноцитов (моноцитоз), активация печеночных ферментов, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) и D-димера [18].

Авторы подчеркивают важность дальнейшего углубленного исследования рассматриваемой проблемы, что включает расширение базы данных исследований и углубление понимания вирусных инфекций.

Таким образом, предполагается, что одновременное наличие двух хронических инфекций в организме вызывает «напряженный» тип иммунного ответа. Это может приводить к истощению пула иммунных клеток, снижению эффективности иммунного ответа и ухудшению качества воспалительных реакций.

Материалы и методы

Было обследовано 39 пациентов из числа не болевших COVID-19, без герпесвирусной инфекции 6-го типа; переболевших COVID-19, без герпесвирусной инфекции 6-го типа и переболевших COVID-19, с герпесвирусной инфекции 6-го типа. Критериями включения в группы исследований были: подтвержденный диагноз «SARS-CoV-2-инфекции» методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), наличие IgA, IgM, IgG к вирусу SARS-CoV-2 инфекции, наличие в анамнезе герпеса 6-го типа, подтвержденного данными истории болезни.

Исследование проводилось не менее чем через 6 месяцев после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции.

Определение групп сравнения проводилось по изменениям в показателях фагоцитарной активности нейтрофилов (активность, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число нейтрофилов), НСТ-активности нейтрофилов (спонтанная активность, спонтанный индекс НСТ, индуцированная активность и индуцированный индекс) у пациентов с клинически подтвержденным вирусом герпеса 6-го типа и без данного вируса в анамнезе, болевших и не болевших COVID-19, а также по различию уровней С1-ингибитора, С3а-фрагмента комплемента, С5а-фрагмента комплемента у пациентов с присутствием герпеса 6-го типа и без данного вируса в анамнезе, болевших и не болевших COVID-19.

Таким образом, было сформировано 3 группы сравнения:

Группа 1 – пациенты без герпеса 6-го типа и не болевшие COVID-19, n = 7.

Группа 2 – пациенты без герпеса 6-го типа и переболевшие COVID-19, n = 16.

Группа 3 – пациенты с герпесом 6-го типа, переболевшие COVID-19, n = 16.

Первым этапом работы был проведен расчет в показателях фагоцитарной активности нейтрофилов (активность, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число нейтрофилов), НСТ-активности нейтрофилов (спонтанная активность, спонтанный индекс НСТ, индуцированная активность и индуцированный индекс) у пациентов с клинически подтвержденным вирусом герпеса 6-го типа и без данного вируса в анамнезе, болевших и не болевших COVID-19 (табл. 1).

Вторым этапом работы был проведен расчет различия уровней С1-ингибитора, С3а-фрагмента комплемента, С5а-фрагмента комплемента у пациентов с клинически подтвержденным вирусом герпеса 6-го типа и без данного вируса в анамнезе, болевших и не болевших COVID-19 (табл. 2).

Все исследования были одобрены Независимым локальным этическим комитетом при ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Челябинска (протокол № 8 от 11.04.2022), на базе которой проводились данные исследования.

Клинические исследования

Анкетирование пациентов с помощью анкеты иммунологического мониторинга пациентов, данные историй болезни из программы для ЭВМ «БАРС.ЗДРАВООХРАНЕНИЕ-МИС» ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Челябинска.

Иммунологические исследования

Уровни фагоцитарной активности (активность, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число нейтрофилов), НСТ-активности нейтрофилов (спонтанная активность, спонтанный индекс НСТ, индуцированная активность и ин-

ТАБЛИЦА 1. РАЗЛИЧИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ (АКТИВНОСТЬ, ИНТЕНСИВНОСТЬ ФАГОЦИТОЗА, ФАГОЦИТАРНОЕ ЧИСЛО НЕЙТРОФИЛОВ), НСТ-АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ (СПОНТАННАЯ АКТИВНОСТЬ, СПОНТАННЫЙ ИНДЕКС НСТ, ИНДУЦИРОВАННАЯ АКТИВНОСТЬ И ИНДУЦИРОВАННЫЙ ИНДЕКС) У ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННЫМ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА 6-ГО ТИПА И БЕЗ ДАННОГО ВИРУСА В АНАМНЕЗЕ, БОЛЕВШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19 ПРИ ДОСТОВЕРНОСТИ РАЗЛИЧИЙ $p < 0,05$

TABLE 1. DIFFERENCE IN PHAGOCYTIC ACTIVITY OF NEUTROPHILS (ACTIVITY, INTENSITY OF PHAGOCYTOSIS, PHAGOCYTIC NUMBER OF NEUTROPHILS), NBT ACTIVITY OF NEUTROPHILS (SPONTANEOUS ACTIVITY, SPONTANEOUS NBT INDEX, INDUCED ACTIVITY AND INDUCED INDEX) IN PATIENTS WITH CLINICALLY CONFIRMED HERPES VIRUS TYPE SIX AND WITHOUT THIS VIRUS IN THE ANAMNESIS, WHO HAD AND DID NOT HAVE COVID-19 WITH RELIABILITY DIFFERENCES $p < 0.05$

Показатель Indicator	Группа 1 Group 1 n = 7	Группа 2 Group 2 n = 16	Группа 3 Group 3 n = 16	p
Активность фагоцитоза нейтрофилов Neutrophil phagocytosis activity	40,43±5,05	52,06±3,91	35,69±2,93	$p_{1-2} < 0,05$
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов Intensity of neutrophil phagocytosis	0,99±0,15	2,60±0,59	0,79±0,07	$p_{1-2} < 0,05$
Фагоцитарное число нейтрофилов Phagocytic number of neutrophils	2,43±0,13	4,87±1,01	2,26±0,15	$p_{1-2} < 0,05$
НСТ-спонтанная активность NBT spontaneous activity	20,14±4,18	18,31±2,91	20,25±4,29	
НСТ-спонтанный индекс NBT spontaneous index	0,32±0,06	0,25±0,05	0,25±0,06	
НСТ-индуцированная активность NBT induced activity	63,57±5,41	55,00±3,37	63,06±4,52	$p_{2-3} < 0,05$
НСТ-индуцированный индекс NBT induced index	0,86±0,09	0,66±0,05	0,71±0,05	$p_{2-3} < 0,05$

Примечание. Группа 1 – пациенты без герпеса 6-го типа и не болевшие COVID-19, группа 2 – пациенты без герпеса 6-го типа и переболевшие COVID-19, группа 3 – пациенты с герпесом 6-го типа, переболевшие COVID-19. p – достоверность различий ($p < 0,05$).

Note. Group 1, patients without type 6 herpes and who have not had COVID-19; group 2, patients without type 6 herpes and who have had COVID-19; group 3, patients with type 6 herpes who have had COVID-19. p, the significance of the differences ($p < 0.05$).

дуцированный индекс) выявлялись с помощью метода НСТ-теста (нитросиний тетразолий) и уровни показателей С1-ингибитора, С3а и С5а компонентов комплемента проводились методом иммуноферментного на иммуноферментном анализаторе Multiscan FC Thermoscientific (Китай) с использованием наборов реагентов АО «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическая обработка данных

Обработка и анализ данных лабораторных исследований осуществлялись с помощью Microsoft Excel версии 16.16.27 (201012). Ввиду малого объема выборок использованные статистические критерии были непараметрическими. Для оценки достоверности различий использовался кри-

ТАБЛИЦА 2. РАЗЛИЧИЯ УРОВНЕЙ С1-ИНГИБИТОРА, С3а-ФРАГМЕНТА КОМПЛЕМЕНТА, С5а-ФРАГМЕНТА КОМПЛЕМЕНТА У ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННЫМ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА 6-ГО ТИПА И БЕЗ ДАННОГО ВИРУСА В АНАМНЕЗЕ, БОЛЕВШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19 ПРИ ДОСТОВЕРНОСТИ РАЗЛИЧИЙ $p < 0,05$

TABLE 2. DIFFERENCE IN LEVELS OF C1 INHIBITOR, C3a COMPLEMENT FRAGMENT, C5a COMPLEMENT FRAGMENT IN PATIENTS WITH CLINICALLY CONFIRMED HERPES VIRUS TYPE SIX AND WITHOUT THIS VIRUS IN THE ANAMNESIS, WHO HAD AND DID NOT HAVE COVID-19, WITH SIGNIFICANT DIFFERENCES $p < 0,05$

Показатель Indicator	Группа 1 Group 1 n = 16	Группа 2 Group 2 n = 12	Группа 3 Group 3 n = 16	p
С1-ингибитор C1 inhibitor	370,54±8,92	288,41±16,55	248,68±2,81	
С3а-фрагмент комплемента C3a fragment of complement	130,23±9,69	108,26±3,15	107,48±3,09	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
С5а-фрагмент комплемента C5a fragment of complement	26,03±5,61	16,55±2,23	26,91±6,84	

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

терий Манна–Уитни (U), изменения считались значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Первым этапом работы был проведен расчет в показателях фагоцитарной активности нейтрофилов (активность, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число нейтрофилов), НСТ-активности нейтрофилов (спонтанная активность, спонтанный индекс НСТ, индуцированная активность и индуцированный индекс) у пациентов с клинически подтвержденным вирусом герпеса 6-го типа и без данного вируса в анамнезе, болевших и не болевших COVID-19 (табл. 1).

Согласно данным, полученным при расчете по критерию Манна–Уитни были найдены достоверные различия фагоцитарной активности нейтрофилов (активность, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число нейтрофилов), НСТ-индуцированная активность и индуцированный индекс у пациентов с клинически подтвержденным вирусом герпеса 6-го типа и без данного вируса в анамнезе, болевших и не болевших COVID-19.

На втором этапе работы был проведен расчет различия уровней С1-ингибитора, С3а-фрагмента комплемента, С5а-фрагмента комплемента у пациентов с клинически подтвержденным вирусом герпеса 6-го типа и без данного вируса в анамнезе, болевших и не болевших COVID-19 (табл. 2).

Согласно данным, полученным при расчете по критерию Манна–Уитни были найдены достоверные различия различия в уровне С3а-фрагмента комплемента у пациентов с клинически подтвержденным вирусом герпеса 6-го типа и без данного вируса в анамнезе, болевших и не болевших COVID-19.

Выводы

1. Выявлены статистически значимые различия в показателях активности фагоцитоза, интенсивности фагоцитоза и фагоцитарного числа нейтрофилов во всех трех группах — пациенты без вируса герпеса 6-го типа и не болевшие COVID-19, пациенты без вируса герпеса 6-го типа и переболевшие COVID-19, пациенты с вирусом герпеса 6-го типа, переболевшие COVID-19, причем наибольшее число установлено в группе 2 (пациенты без клинически подтвержденного вируса герпеса 6-го типа, переболевшие COVID-19).

2. Достоверных различий в показателях НСТ-спонтанной активности и индекса, индуцированной активности и индекса при уровне статистической значимости $p < 0,05$, в группах пациентов без герпеса 6-го типа, не болевших COVID-19, и пациентов с герпесом 6-го типа, переболевших COVID-19, не выявлено.

3. Показатели НСТ-спонтанной активности и индекса, индуцированной активности и индекса, при уровне статистической значимости $p < 0,05$, в группе без вируса герпеса 6-го типа и

переболевшие COVID-19 достоверно ниже, чем в двух других группах.

4. Уровень С3а-фрагмента комплемента, при уровне статистической значимости $p < 0,05$, достоверно ниже в группах пациентов, перенесших COVID-19 и имеющих вирус герпеса 6-го типа, и пациентов, перенесших COVID-19 и без вируса герпеса 6-го типа.

5. Уровень С1-ингибитора фрагмента комплемента при уровне статистической значимости $p < 0,05$ значительно выше в группе пациентов, не болевших COVID-19 и без вируса герпеса 6-го типа в анамнезе.

6. Уровень С5а-фрагмента комплемента при уровне статистической значимости $p < 0,05$, достоверно ниже в группе перенесших COVID-19 и без вируса герпеса 6-го типа.

Выявленные изменения свидетельствуют о том, что наиболее значимые изменения наблюдаются у постковидных пациентов, что, в свою очередь, требует более детального исследования их иммунного статуса для формирования индивидуального подхода к иммунокоррекции нарушений иммунитета у данной группы пациентов.

Список литературы / References

1. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Зурочка В.А., Клиника-иммунологическая характеристика постковидных пациентов с инфекционным синдромом иммунопатологии // Российский иммунологический журнал, 2024. Т. 27, № 3. С. 689-698. [Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Zurochka V.A. Clinical and immunological characteristics of post-COVID patients with infectious immunopathology syndrome. *Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2024, Vol. 27, no. 3, pp. 689-698. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-16845-CAI.
2. Иоселиани Д.Г. Что такое COVID-19? // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии, 2020. № 61. С. 11-34. [Ioseliani D.G. What is COVID-19? *Mezhdunarodnyy zhurnal interventsionnoy kardioangiologii = International Journal of Interventional Cardioangiology*, 2020, no. 61, pp. 11-34. (In Russ.)]
3. Канорский С.Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органических поражений, направления коррекции. Систематический обзор // Кубанский научный медицинский вестник, 2021. Т. 28, № 6. С. 90-116. [Kanorskiy S.G. Postcovid syndrome: prevalence and pathogenesis of organ lesions, directions of correction. A systematic review. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2021, Vol. 28, no. 6, pp. 90-116. (In Russ.)]
4. Козлов В.А., Тихонова Е.П., Савченко А.А., Кудрявцев И.В., Андропова Н.В., Анисимова Е.Н., Головкин А.С., Демина Д.В., Здзитовецкий Д.Э., Калинина Ю.С., Каспаров Э.В., Козлов И.Г., Корсунский И.А., Кудлай Д.А., Кузьмина Т.Ю., Миноранская Н.С., Продеус А.П., Старикова Э.А., Черданцев Д.В., Чесноков А.Б., Шестерня П.А., Борисов А.Г. Клиническая иммунология: практическое пособие для инфекционистов. Красноярск: Поликор, 2021. 563 с. [Kozlov V.A., Tikhonova E.P., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Andronova N.V., Anisimova E.N., Golovkin A.S., Demina D.V., Zdzitovetsky D.E., Kalinina Yu.S., Kasparov E.V., Kozlov I.G., Korsunsky I.A., Kudlay D.A., Kuzmina T.Yu., Minoranskaya N.S., Prodeus A.P., Starikova E.A., Cherdantsev D.V., Chesnokov A.B., Shesternya P.A., Borisov A.G. Clinical immunology: A practical guide for infectious diseases specialists]. Krasnoyarsk: Polikor, 2021. 563 p.
5. Оперативная информация о распространении новой коронавирусной инфекции (COVID-19) по территориям, обслуживаемым ФМБА России. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://fmba.gov.ru/covid-19/informatsiya-o-novoy-koronavirusnoy-infektsii/>. [Operational information on the spread of the new coronavirus infection (COVID-19) in the territories served by the FMBA of Russia. [Electronic resource]. Available at: <https://fmba.gov.ru/covid-19/informatsiya-o-novoy-koronavirusnoy-infektsii/>].
6. Пронькина Н.С., Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Тихонова Ю.С. Характеристика параметров иммунного статуса у больных хронической герпетической инфекцией с формированием синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина, 2015. № 2. С. 52-58. [Pronkina N.S., Bulygin G.V., Kamzalakova N.I., Tikhonova Yu.S. Characteristics of immune status parameters in patients with chronic herpes infection with the formation of chronic fatigue syndrome and immune dysfunction. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina = Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*, 2015. no. 2, pp. 52-58. (In Russ.)]
7. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. М., 2021. 225 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://medkirovdpo.ru/uploads/docs/2021/временные_методические_рекомендации_covid_19_v11.pdf. [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19): temporary methodological recommendations. Moscow, 2021. 225 p. [Electronic resource]. Available at: https://medkirovdpo.ru/uploads/docs/2021/временные_методические_рекомендации_covid_19_v11.pdf].
8. Ablashi D.V., Salahuddin S.Z., Josephs S.F., Imam F., Lusso P., Gallo R.C., Hung C., Lemp J., Markham P.D. HBLV (or HHV-6) in human cell lines. *Nature*, 1987, Vol. 329, no. 6136, 207. doi: 10.1038/329207a0.

9. Agut H. Deciphering the clinical impact of acute human herpesvirus 6 (HHV-6) infections. *J. Clin. Virol.*, 2011, Vol. 52, no. 3, pp. 164-171
10. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2015, Vol. 28, no. 2, pp. 313-335.
11. Caserta M.T., McDermott M.P., Dewhurst S., Schnabel K., Carnahan J.A., Gilbert L., Lathan G., Lofthus G.K., Hall C.B. Human herpesvirus 6 (HHV6) DNA persistence and reactivation in healthy children. *J. Pediatr.*, 2004, Vol. 145, no. 4, pp. 478-484.
12. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta. A., Madhavan M.V, McGroder. C., Stevens. J.S, Cook. J.R, Nordvig. A.S, Shalev D., Sehrawat T.S., Ahluwalia N., Bikdeli B., Dietz D., Der-Nigoghossian C., Liyanage-Don N., Rosner G.F., Bernstein E.J., Mohan S., Beckley A.A., Seres D.S., Choueiri T.K., Uriel N., Ausiello J.C., Accili D., Freedberg D.E., Baldwin M., Schwartz A., Brodie D., Garcia C.K., Elkind M.S.V., Connors J.M., Bilezikian J.P., Landry D.W., Wan E.Y. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021, pp. 601-615.
13. Oronsky B, Larson C., Hammond T.C., Oronsky A., Kesari S., Lybeck M., Reid T.R. A review of persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2023, Vol. 64, no. 1, pp. 66-74.
14. Paces J, Strizova Z., Smrz D., Cerny J. COVID-19 and the immune system. *Physiol. Res.*, 2020, Vol. 69, no. 3, pp. 379-388.
15. Rasa S., Nora-Krukke Z., Henning N., Eliassen E., Shikova E., Harrer T., Scheibenbogen C., Murovska M., Prusty B.K. Chronic viral infections in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *J. Transl. Med.*, 2018, Vol. 16, no. 1, 268. doi: 10.1186/s12967-018-1644-y.
16. Sarah S., Larry K., Charles G. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Prober Churchill Livingstone Inc., 1997.
17. Vojdani A., Vojdani E., Saidara E., Maes M. Persistent SARS-CoV-2 Infection, EBV, HHV-6 and other factors may contribute to inflammation and autoimmunity in long COVID. *Viruses*, 2023, Vol. 15, no. 2, 400. doi: 10.3390/v15020400.
18. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard. COVID-19 deaths (dashboard). Available at: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=0>
19. Zubchenko S., Kril I., Nadizhko O., Matsyura O., Chopyak V. Herpesvirus infections and post-COVID-19 manifestations: a pilot observational stud. *Rheumatol. Int.*, 2022, Vol. 42, no. 9, pp. 1523-1530.

Авторы:

Верховская М.Д. – младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций “Виром”» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Марченко В.С. – студент факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия

Authors:

Verkhovskaya M.D., Junior Researcher, Laboratory of Transmissible Viral Infections, Federal Research Institute of Viral Infections “Viron”, Ekaterinburg, Russian Federation

Marchenko V.S., Student, Faculty of Fundamental Medicine, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 30.03.2025

Отправлена на доработку 15.04.2025

Принята к печати 25.05.2025

Received 30.03.2025

Revision received 15.04.2025

Accepted 25.05.2025