Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 711-718

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 711-718

ХРОНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА–БАРР, КАК ФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА: РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА КРОВИ И НЕЙТРОФИЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА

Мосунов А.А.[1], Парфентьева Т.М.[2]

[1] *ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций “Виром”» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия*
[2] *ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия*

Резюме. Коронавирусная инфекция COVID-19, которую способен вызвать вирус SARS-CoV-2, продолжает вызывать опасения не только из-за проявлений вируса в острой фазе болезни, но и из-за дальнейших возможных последствий этой инфекции. Анализ иммунологических показателей демонстрирует выраженное влияние ВЭБ-инфекции на течение постковидного синдрома. У пациентов отмечается не только количественное изменение популяций иммунокомпетентных клеток, но и качественные нарушения их функциональной активности. Эти изменения особенно заметны в Т-клеточном звене иммунитета и системе врожденного иммунного ответа, что создает предпосылки для длительного персистирования симптоматики. Вирус герпеса человека 4-го типа, также известный как вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), является одной из самых распространенных инфекций и способен оставаться в организме зараженного пожизненно. Взаимодействие между иммунными факторами и ВЭБ является сложным. В норме, когда человек инфицирован ВЭБ, иммунная система вырабатывает специфические антитела, которые нацелены на вирус и помогают вывести его из организма. Однако ВЭБ может ускользать от иммунной системы различными способами, позволяя ему устанавливать постоянную инфекцию в организме. ВЭБ может нарушать функцию иммунной системы, затрудняя организму борьбу с инфекцией. Будучи первой линией защиты организма от вторжения ВЭБ, врожденный иммунитет не только противостоит неспецифической инфекции, но и инициирует процесс адаптивного иммунитета. Полученные данные подчеркивают важность учета ВЭБ-статуса при оценке пациентов с постковидным синдромом. Выявленные нарушения комплемента и фагоцитоза могут

Адрес для переписки:
Мосунов Андрей Алексеевич
ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций “Виром”» Роспотребнадзора
620030, Россия, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23.
Тел.: 8 (902) 027-09-24.
E-mail: andrey.mosunov@list.ru

Address for correspondence:
Andrey A. Mosunov
Federal Research Institute of Viral Infections “Virom”
23 Letnya St
Ekaterinburg
620030 Russian Federation
Phone: +7 (902) 027-09-24.
E-mail: andrey.mosunov@list.ru

Образец цитирования:
А.А. Мосунов, Т.М. Парфентьева «Хроническая инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр, как фактор прогрессирования постковидного синдрома: роль дисфункции системы комплемента крови и нейтрофильного звена иммунитета» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 711-718. doi: 10.46235/1028-7221-17204-CEB

© Мосунов А.А., Парфентьева Т.М., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
A.A. Mosunov, T.M. Parfentyeva “Chronic Epstein–Barr virus infection as a modulator of post-COVID syndrome severity: Implications of complement cascade dysregulation and neutrophil immune dysfunction”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 711-718. doi: 10.46235/1028-7221-17204-CEB

© Mosunov A.A., Parfentyeva T.M., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17204-CEB

служить важными маркерами для прогнозирования течения заболевания и разработки персонализированных подходов к терапии. Особую значимость приобретает мониторинг этих показателей в динамике. Исследование выявило значимое влияние хронической ВЭБ-инфекции на иммунопатогенез ПКС, проявляющееся угнетением комплемента (снижение C3a, C5a) и фагоцитарной активности нейтрофилов, что коррелирует с тяжестью клинических проявлений. Полученные данные свидетельствуют о синергизме постковидного синдрома и ВЭБ, приводящем к дисрегуляции врожденного иммунитета, хроническому воспалению и нарушению интерферонового ответа. Практическая значимость работы заключается в обосновании мониторинга ВЭБ-статуса и иммунологических маркеров для персонализированной терапии ПКС. Результаты подчеркивают необходимость дальнейшего изучения долгосрочных последствий хронических инфекций у пациентов с постковидным синдромом, включая риски аутоиммунных осложнений и разработку таргетных вмешательств.

Ключевые слова: постковидный синдром, вирус Эпштейна–Барр, система комплемента, фагоцитоз нейтрофилов, бактерицидная активность нейтрофилов

CHRONIC EPSTEIN–BARR VIRUS INFECTION AS A MODULATOR OF POST-COVID SYNDROME SEVERITY: IMPLICATIONS OF COMPLEMENT CASCADE DYSREGULATION AND NEUTROPHIL IMMUNE DYSFUNCTION

Mosunov A.A.[a], Parfentyeva T.M.[b]

[a] *Federal Research Institute of Viral Infections "Virom", Ekaterinburg, Russian Federation*
[b] *Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation*

Abstract. COVID-19 infection caused by SARS-CoV-2 virus remains a significant concern not only due to acute manifestations but also because of long-term sequelae, including post-COVID syndrome (PCS). Immunological studies demonstrate a pronounced effect of Epstein–Barr virus (EBV) infection on PCS progression. Patients exhibit both quantitative alterations in immune cell populations and qualitative impairments in their functional activity, particularly affecting T cell immunity and innate immune responses, which contribute to the syndrome persistence. EBV (human herpesvirus 4), one of the most prevalent chronic infections, establishing lifelong latency. The interplay between EBV and host immunity is complex: while the immune system generates virus-specific antibodies to control infection, EBV employs immune evasion strategies, impairing host defenses and facilitating viral persistence. Key findings reveal that chronic EBV infection significantly disrupts the immunopathogenesis of PCS, notably *via* complement suppression (reduced C3a, C5a) and impaired neutrophil phagocytosis, correlating with clinical severity. This synergy between PCS and EBV leads to innate immune dysregulation, chronic inflammation, and interferon response dysfunction. These results underscore the importance of EBV status assessment in PCS patients. Complement and phagocytosis markers may serve as prognostic indexes, guiding personalized therapeutic strategies, including immunomodulation and complement inhibition. Further research is needed to evaluate long-term risks, including autoimmune complications, and to develop targeted interventions.

Keywords: post-COVID syndrome, Epstein–Barr virus, complement system, neutrophil phagocytosis, neutrophil bactericidal activity

Работа выполнена по теме гос. заданий НИИВИ «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

Постковидный синдром – актуальная проблема, требующая дополнительного изучения, поскольку он может существенно влиять на ка-

чество жизни пациентов и вносить дополнительные трудности в способы лечения. В отдельном исследовании описана частота встречаемости различных симптомов, которые присутствующих в течение 2 мес. у пациентов после выписки из стационаров и отрицательных тестов на SARS-CoV-2. Наиболее часто можно было выделить общую слабость, одышку, снижение качества жизни, нарушение функции внешнего дыхания. Несколько реже отмечали миокардит, персистирующие неврологические симптомы, нарушение вкуса и/или обоняния, психоэмоциональные нарушения [3].

В ряде статей приводятся данные о том, что постковидный синдром может затрагивать как перенесших болезнь в тяжелой форме, так и тех, у кого была легкая или умеренная степень заболевания. Это подчеркивает необходимость длительного наблюдения и поддержки всех пациентов, перенесших COVID-19, независимо от тяжести первичной инфекции [6, 9].

Исследование Mahmud R., Rahman M.M. и соавт. показало, что механизмы, лежащие в основе этих симптомов, включают в себя длительное воспаление и дисфункцию иммунной системы. Повышенные уровни воспалительных маркеров и изменения в клеточном составе крови указывают на длительную активацию компонентов иммунной системы [12].

В работе Добрыниной М.А. и соавт. рассматриваются изменения в функционировании натуральных киллеров (NK-клеток) у пациентов, выздоровевших после COVID-19. Важнейшие аспекты статьи включают вывод о значительном снижении числа NK-клеток у пациентов в острой фазе заболевания и их медленное восстановление лишь спустя несколько месяцев после выздоровления. Авторы также подчеркивают изменение функциональной активности NK-клеток, что проявляется в снижении их цитотоксичности и способности выделять ключевые цитокины, такие как интерферон-гамма [1].

Другая работа Добрыниной М.А. и соавт. посвящена изучению изменений в экспрессии маркеров CD45 и CD46 на различных субпопуляциях лимфоцитов у пациентов, перенесших COVID-19. Авторы анализируют изменения в иммунных клетках, которые могут быть связаны с длительными последствиями заболевания [2].

Отдельно проведен анализ Т-клеточного звена и его нарушения связи с другими отделами иммунной системы. Статья авторов Roncati L., Lusenti B. исследует уровень активности Th1-клеток у пациентов с тяжелыми формами COVID-19. Исследование показывает, что в таком случае важно обратить внимание на белок CD26/DPP4, который играет ключевую роль в подавлении Th1-ответа, что существенно влияет на способность организма бороться с вирусом. В этой связи была обнаружена низкая активность Th1-клеток, которые являются критически важными для уничтожения внутриклеточных патогенов, таких как вирусы. В результате такой эффект приводит к ослабленному иммунному ответу [10].

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод о длительной иммуносупрессии, которую может вызвать постковидный синдром.

Вирус герпеса человека 4-го типа, также известный как вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ), относится к семейству *Herpesviridae*. Будучи одной из самых распространенных инфекций, ВЭБ способен оставаться в организме зараженного пожизненно, при этом не вызывая симптомов, которые могли бы указать на его наличие.

Исследования Yu H., Robertson E.S. выявили его роль как причинного фактора в развитии разнообразного спектра заболеваний, включая доброкачественные заболевания (инфекционный мононуклеоз (ИМ)), заболевания полости рта, заболевания, связанные с функциональными нарушениями иммунитета, рассеянный склероз (РС) [13].

ВЭБ был впервые обнаружен в 1964 году при лимфоме Беркитта, и позже было обнаружено, что он также связан с другими типами лимфомы, включая лимфому Ходжкина, неходжкинскую лимфому у пациентов после трансплантации и ВИЧ-инфицированных лиц, Т-клеточную лимфому и NK/T-клеточную лимфому [7].

Инфекция ВЭБ вызывает активацию В-клеток, что приводит к увеличению продукции IgM, IgG и IgA. В ходе инфекционного ИМ обнаруживаются антитела как против латентных, так и против литических вирусных антигенов.

В-клетки участвуют в адаптивных иммунных реакциях и вырабатывают специфические антитела. Антитела к антигену капсида вируса (VCA), иммуноглобулину M (IgM) и IgA вырабатываются на ранних стадиях инфекционного периода и сохраняются в течение нескольких недель или месяцев, прежде чем исчезнуть, тогда как антитела IgG против VCA обычно достигают пика через 2-4 месяца после заражения, а затем, хотя их количество снижается, сохраняются в организме. Инфицированные В-клетки также вырабатывают антитела против gp350, gp42 и gHgL, ингибируя связывание В-клеток ВЭБ и слияние вирусов, ограничивая распространение вируса и предотвращая рецидив инфекции.

Генерация ВЭБ-специфических $CD8^+$ и $CD4^+$Т-клеток значительно повышена в популяции ВЭБ-инфицированных лиц. $CD8^+$ цитотоксические Т-клетки нацелены и атакуют ВЭБ-инфицированные клетки, распознавая вирусные

белковые пептиды, представленные молекулами главного комплекса гистосовместимости класса I (MHC-I) на инфицированных клетках, и играют противовирусную роль [8].

Одно из существующих исследований в области иммунологии изучало возможные эффекты ВЭБ и постковидного синдрома, которые патологии могут совместно оказывать на организм. У пациентов с постковидным состоянием выявлены некоторые лабораторные показатели, такие как повышенная СОЭ, лимфопения, моноцитоз, активация печеночных ферментов, СРБ и D-димера. Пациенты с постковидным состоянием и реактивированными герпесвирусными инфекциями (ВЭБ, ВГЧ6) имеют высокий риск развития различных патологий, в том числе ревматологических заболеваний [14].

Материалы и методы

Были исследованы 45 пациентов из числа перенесших SARS-CoV-2 инфекцию. Критерием включения в группы исследований были: подтвержденный диагноз «COVID-19» методом ПЦР, наличие IgA, IgM, G к вирусу SARS-CoV-2, наличие антител к капсидному белку ВЭБ в сыворотке крови (IgA, IgM, IgG к VCAVEB), определение ВЭБ в слюне методом ПЦР. Кроме того, критериями включения являлись наличие жалоб на усталость, боль, учащение обострений хронических инфекционных заболеваний кожи, клер, слизистых, верхних и нижних дыхательных путей, почек.

Критерием исключения из групп исследования были: острые воспалительные процессы, хронические и острые вирусные инфекции (остальные герпесвирусные инфекции, ВПЧ, гепатит В, гепатит С, ВИЧ).

Исследование проводилось не менее чем через 6 месяцев после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции. Все пациенты были предварительно обследованы врачом-терапевтом и иммунологом-аллергологом для выявления сопутствующих заболеваний.

Пациенты были разделены на следующие группы:

Группа 1 – пациенты, состоящие на диспансерном учете с диагнозом «Состояние после COVID-19 (U09.9)», без клинических и лабораторных признаков наличия хронической герпетической инфекции, вызванной ВЭБ, n = 19.

Группа 2 – пациенты, состоящие на диспансерном учете с диагнозом «Состояние после COVID-19 (U09.9)», с наличием клинических и лабораторных признаков наличия хронической герпетической инфекции, вызванной ВЭБ, n = 19.

Группа 3 – пациенты, условно здоровые, без жалоб, не состоящие на диспансерном учете и без клинических и лабораторных признаков наличия инфекции вызванной ВЭБ, n = 7.

Все исследования были одобрены независимым локальным этическим комитетом при ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора г. Екатеринбурга, протокол № 1 от 22.03.2024 на базе которого проводились данные исследования.

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.

Общеклинические исследования

Общий анализ крови (исследовано 25 параметров: лейкоцитарный, эритроцитарный и тромбоцитарный ростки кроветворения), количественный и качественный состав ростков кроветворения проведен стандартизованным методом на гематологическом анализаторе Medonic M20 (Швеция).

Иммунологические исследования

Из иммунологических показателей проводилась оценка фагоцитарной активности частиц латекса диаметром 1,7 мкм нейтрофилами (активность фагоцитоза, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число); спонтанная и индуцированная НСТ-активность нейтрофилов определялись морфологическим методом (световая микроскопия с использованием микроскопов Olimpus (Япония). Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по их способности поглощать частицы латекса [5].

Определение фрагментов системы комплемента проводилось методом иммуноферментного анализа на тест-системе АО «Вектор-Бест ИФА».

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка результатов исследований проводилась стандартными методами с определением средней арифметической вариационного ряда (M) и ошибки средней арифметической (m). Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде M±m, где M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка средней.

Из-за недостаточного размера выборок использовались непараметрические методы анализы вместо параметрического. Согласно литературным данным, непараметрические методы обладают хорошей чувствительностью и могут выявить даже малые различия между группами. Для оценки достоверности различий использовался критерий Манна–Уитни (U), изменения

считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ иммунологических профилей трех клинических групп выявил устойчивые паттерны дисрегуляции гуморального и клеточного иммунитета при сочетании постковидного синдрома и хронической ВЭБ-инфекции. Результаты проведенного статистического анализа представлены в таблице 1.

Статистически значимые отклонения в системе комплемента, включая снижение уровня C3a и C5a, коррелировали с выраженностью клинических проявлений у пациентов группы ПКС$^+$ВЭБ$^+$.

Нарушения фагоцитарной активности нейтрофилов, подтвержденные снижением индекса фагоцитоза и индуцированной НСТ-активности, демонстрируют сочетанное влияние SARS-CoV-2 и ВЭБ на врожденные иммунные механизмы. Полученные данные указывают на синергетический эффект вирусных патогенов в модуляции ключевых иммунных путей, что проявляется в персистенции воспалительных маркеров и функциональном истощении эффекторных клеток.

Проведенный анализ иммунологических показателей у пациентов с постковидным синдромом (ПКС) на фоне хронической инфекции, вызванной ВЭБ, выявил ряд значимых нарушений, отражающих дисрегуляцию врожденного и адаптивного иммунитета. У пациентов группы 1 (ПКС+ВЭБ–) наблюдалось умеренное снижение уровня C1-ингибитора (275,18±28,64) по сравнению с группой 3 (здоровые, 370,54±87,92), что может указывать на компенсаторную активацию системы комплемента в ответ на персистирующее воспаление. Однако наиболее выраженные отклонения зафиксированы в группе 2 (ПКС+ВЭБ+), где уровень C3a (107,17±4,84) и C5a (23,04±5,63) был ниже, чем в группе 1 (108,92±3,57 и 28,45±5,21 соответственно), что согласуется с гипотезой о супрессивном влиянии ВЭБ на каскад комплемента. Снижение C5a, ключевого медиатора хемотаксиса нейтрофилов, коррелирует с угнетением фагоцитарной активности: индекс фагоцитоза нейтрофилов в группе 2 (1,12±0,19) был значимо ниже, чем в группе 1 (1,69±0,62), что может способствовать нарушению элиминации патогенов и персистенции вирусных частиц.

Интересно, что активность фагоцитоза нейтрофилов в группе 2 (40,13±4,74) практически не отличалась от группы 1 (40,53±4,37), однако фагоцитарное число нейтрофилов (2,68±0,24) и спонтанная НСТ-активность (17,40±2,67) были снижены, что свидетельствует о нарушении кислородозависимого киллинга. Это может быть связано с истощением функционального резерва клеток на фоне хронической антигенной стимуляции при коинфекции SARS-CoV-2 и ВЭБ. Снижение индуцированной НСТ-активности в группе 2 (56,07±4,11), по сравнению с группой 3 (63,14±5,30), подтверждает гипотезу о митохондриальной дисфункции нейтрофилов, характерной для длительного COVID-19.

Повышение уровня C1-ингибитора в группе 3 (370,54±87,92) относительно групп с ПКС отражает физиологический контроль над активацией комплемента, тогда как его снижение при ПКС может способствовать избыточному образованию мембраноатакующих комплексов, повреждающих эндотелий. Это согласуется с данными о роли комплемента в патогенезе микротромбозов при постковидном синдроме. У пациентов группы 2 комбинированное воздействие SARS-CoV-2 и ВЭБ, вероятно, усиливает дисбаланс регуляторных белков комплемента, что усугубляет эндотелиальную дисфункцию и способствует персистенции симптомов.

Важным аспектом является взаимодействие SARS-CoV-2 и ВЭБ на уровне иммунной модуляции. ВЭБ, индуцируя латентную инфекцию в В-лимфоцитах, может нарушать презентацию антигенов SARS-CoV-2, что приводит к формированию атипичных клонов Т-клеток и хроническому воспалению. Кроме того, супрессия интерферонового ответа, характерная для ВЭБ, может ограничивать противовирусную защиту, способствуя реактивации SARS-CoV-2. Это создает порочный круг, поддерживающий иммунную дисрегуляцию.

Полученные данные подчеркивают необходимость персонализированного подхода к терапии пациентов с ПКС и латентной ВЭБ-инфекцией. Коррекция выявленных нарушений, таких как гипоактивность комплемента и дисфункция нейтрофилов, может включать применение ингибиторов комплемента или иммуномодуляторов, направленных на восстановление фагоцитарной активности. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на изучении долгосрочных последствий сочетанной патологии постковидного синдрома и ВЭБ, включая риск развития аутоиммунных осложнений.

Таким образом, хроническая ВЭБ-инфекция у пациентов с постковидным синдромом ассоциирована с комплексным нарушением регуляции комплемента, фагоцитоза и оксидативного метаболизма нейтрофилов, что требует интеграции противовирусной и иммунокоррегирующей терапии в клиническую практику.

ТАБЛИЦА 1. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ ПОСТКОВИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВЭБ

TABLE 1. IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF POSTCOVID PATIENTS WITH CHRONIC EBV VIRAL INFECTION

Показатель Indicator	**Группа 1** **Постковид$^+$** **ВЭБ$^-$** Group 1 post-COVID$^+$ EBV$^-$ n = 19	**Группа 2** **Постковид$^+$** **ВЭБ$^+$** Group 2 post-COVID$^+$ EBV$^+$ n = 19	**Группа 3** **Постковид$^-$** **ВЭБ$^-$** Group 3 post-COVID$^+$ EBV$^-$ n = 7
С1-ингибитор C1 inhibitor	275,18±28,64	259,21±27,66	290,32±55,05
С3а	108,92±3,57	107,17±4,84	130,23±9,69
С5а	28,45±5,21	23,04±5,63	26,03±5,61
Активность фагоцитоза нейтрофилов Neutrophil phagocytosis activity	40,53±4,37 **снижена** reduced	40,13±4,74	40,43±5,05
Индекс фагоцитоза нейтрофилов Neutrophil phagocytosis index	1,69±0,62	1,12±0,19	0,99±0,15
Фагоцитарное число нейтрофилов Phagocytic number of neutrophils	3,69±0,98	2,68±0,24	2,43±0,13
НСТ-спонтанная активность NBT-spontaneous activity	20,74±4,20	17,40±2,67	20,14±4,18
НСТ-спонтанная индекс NBT is a spontaneous index	0,26±0,06	0,22±0,04	0,32±0,06
НСТ-индуцированная активность NBT-induced activity	60,95±4,23 **завышена** overestimated	56,07±4,11	63,14±5,30
НСТ-индуцированная индекс NBT-induced index	0,70±0,05	0,65±0,04	0,86±0,09

Примечание. Для оценки достоверности различий использовался критерий Манна–Уитни (U), изменения считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Note. Mann–Whitney U test was used to assess the reliability of differences, with changes considered statistically significant at $p < 0.05$.

Выводы

1. Проведенное исследование демонстрирует значимое влияние хронической инфекции ВЭБ на иммунопатогенез постковидного синдрома (ПКС). Анализ трех клинических групп выявил устойчивые нарушения в системе комплемента и функциональной активности нейтрофилов у пациентов с сочетанной патологией (ПКС$^+$ВЭБ$^+$). Снижение уровня ключевых компонентов комплемента (С3а, С5а) и угнетение фагоцитарного индекса нейтрофилов в данной группе свидетельствуют о супрессивном воздействии ВЭБ на врожденные иммунные механизмы. Эти изменения коррелируют с клиническими проявлениями, такими как хроническая усталость и респираторные нарушения, что подчеркивает роль дисрегуляции иммунитета в персистенции симптомов.

2. Методологическая часть работы основана на комплексной оценке иммунологических параметров, включая фагоцитарную активность нейтрофилов, НСТ-тест и уровень фрагментов

комплемента. Применение непараметрических методов статистики позволило выявить значимые различия между группами, несмотря на ограниченный размер выборки. Результаты подтверждают гипотезу о синергетическом эффекте SARS-CoV-2 и ВЭБ, проявляющемся в истощении функционального резерва иммунокомпетентных клеток и нарушении кислородозависимого киллинга.

3. Обсуждение полученных данных акцентирует внимание на механизмах взаимодействия вирусных патогенов. Показано, что ВЭБ-индуцированная латенция в В-лимфоцитах может нарушать антигенную презентацию, способствуя формированию атипичных Т-клеточных клонов и хроническому воспалению. Одновременно супрессия интерферонового ответа создает условия для реактивации SARS-CoV-2, формируя порочный круг иммунной дисрегуляции. Эти процессы усугубляются дисбалансом регуляторных белков комплемента, что повышает риск эндотелиальной дисфункции и микротромбозов.

4. Практическая значимость исследования заключается в обосновании необходимости интеграции оценки ВЭБ-статуса и мониторинга иммунологических маркеров (C3a, C5a, фагоцитарный индекс) в алгоритмы ведения пациентов с ПКС. Персонализированные терапевтические стратегии, направленные на коррекцию выявленных нарушений, могут включать применение ингибиторов комплемента и иммуномодуляторов. Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение долгосрочных последствий коинфекции, включая риск аутоиммунных осложнений и разработку превентивных мер.

5. Таким образом, работа вносит вклад в понимание сложных иммунопатологических механизмов, лежащих в основе сочетанного воздействия SARS-CoV-2 и ВЭБ, и предлагает новые подходы к диагностике и терапии пациентов с постковидным синдромом. Полученные данные подчеркивают важность междисциплинарного подхода в решении проблем, связанных с длительными последствиями COVID-19.

Список литературы / References

1. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Комелькова М.В., Ло Ш. Исследование нарушения натуральных киллеров у пациентов, перенесших COVID-19 // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 2. С. 161-166. [Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Komelkova M.V., Lo Sh. Study of natural killer cell disorders in patients who have had COVID-19. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology, 2022, Vol. 25, no. 2, pp. 161-166.* (In Russ.)] doi: 10.22138/2500–0918-2022-19-3-294-303.

2. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Комелькова М.В., Ло Ш., Зурочка В.А., Ху Д., Рябова Л.В., Сарапульцев А.П. Исследование экспрессии $CD45^+$ и $CD46^+$ на субпопуляциях лимфоцитов периферической крови постковидных пациентов // Российский иммунологический журнал, 2022, Т. 25, № 4. С. 431-436. [Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Komelkova M.V., Lo Sh., Zurochka V.A., Hu D., Ryabova L.V., Sarapultsev A.P. Study of $CD45^+$ and $CD46^+$ expression in subpopulations peripheral blood lymphocytes of post-COVID patients. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology, 2022, Vol. 25, no. 4, pp. 431-436.* (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-1160-SOC.

3. Канорский С.Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органных поражений, направления коррекции. Систематический обзор // Кубанский научный медицинский вестник, 2021. № 28. С. 90-116. [Kanorsky S.G. Post-COVID syndrome: prevalence and pathogenesis of organ damage, directions of correction. Systematicreview. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin, 2021, no. 28, pp. 90-116.* (In Russ.)]

4. Лакин Г.Ф., Медик В.А. Статистика в медицине и биологии. Теоретическая статистика. М.: Медицина, 2000. Т. 1. 454 с. [Lakin G.F., Medic V.A. Statistics in medicine and biology. Theoretical statistics]. Moscow: Meditsina, 2000. Vol. 1. 454 p.

5. Фрейдлин И.С. Методы изучения фагоцитирующих клеток при оценке иммунного статуса человека: учебное пособие. Ленинград, 1986. 37 с. [Freidlin I.S. Methods for studying phagocytic cells when assessing a person's immune status: a textbook]. Leningrad, 1986. 37 p.

6. Afroze F., Arafat S.M., Ahmed C.M., Alam B., Banu S., Islam M.Z., Mahfuz M., Qadri F., Bhuiyan T.R., Parvin I., Ackhter M.M., Islam F., Sultana M., Sultana E., Rahaman M.F.U., Khan A.H., Hasan M.N., Ahmed S., Chisti M.J., Ahmed T. Evolution of long COVID over two years in hospitalised and non-hospitalised survivors in Bangladesh: a longitudinal cohort study. *J. Glob. Health, 2025, Vol. 15, 04075.* doi: 10.7189/jogh.15.04075.

7. Damania B., Kenney S.C., Raab-Traub N. Epstein-Barr virus: Biology and clinical disease. *Cell, 2022, Vol. 185, no. 20, pp. 3652-3670.*

8. Huang W., Bai L., Tang H. Epstein-Barr virus infection: the micro and macro worlds. *Virol. J., 2023, Vol. 20, no. 1, 220.* doi: 10.1186/s12985-023-02187-9.

9. Kogevinas M., Karachaliou M., Espinosa A., Iraola-Guzmán S., Castaño-Vinyals G., Delgado-Ortiz L., Farré X., Blay N., Pearce N., de Basea M.B., Nogués E.A., Dobaño C., Moncunill G., de Cid R., Garcia-Aymerich J. Risk, determinants, and persistence of long-COVID in a population-based cohort study in Catalonia. *BMC Med., 2025, Vol. 23, no. 1, 140.* doi: 10.1186/s12916-025-03974-7.

10. Luca R., Beatrice L. The «moonlighting protein» able to explain the th1 immune lockdown in severe COVID-19 // Medical Hypotheses. – 2020. – №11. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32679426/.

11. Moss D.J., Burrows S.R., Khanna R. EBV: immunobiology and host response. In: Arvin A., Campadelli-Fiume G., Mocarski E., Moore P.S., Roizman B., Whitley R., Yamanishi K., editors. Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. Chapter 51. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47360/.

12. Reaz M., Mujibur R., Mohammad A.R., Farhana B.M., Jakaria B.S., Shahidul I., Mohammed M. Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. *PLoS One, 2021, Vol. 16, no. 14, e0249644.* doi: 10.1371/journal.pone.0249644.

13. Yu H., Robertson E.S. Epstein-Barr virus history and pathogenesis. *Viruses, 2023, Vol. 15, no. 3, 714.* doi: 10.3390/v15030714.

14. Zubchenko S., Kril I., Nadizhko O., Matsyura O., Chopyak V. Herpesvirus infections and post-COVID-19 manifestations: a pilot observational study. *Rheumatol. Int., 2022, Vol. 42, no. 9, pp. 1523-1530.*

15. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard. COVID-19 deaths (dashboard). Available at: URL: https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths/.

Авторы:

Мосунов А.А. *— младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций “Виром”» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия*

Парфентьева Т.М. *— студент ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия*

Authors:

Mosunov A.A., *Junior Researcher, Laboratory of Transmissible Viral Diseases, Federal Research Institute of Viral Infections “Virom”, Ekaterinburg, Russian Federation*

Parfentyeva T.M., *Student, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation*

Поступила 30.03.2025
Отправлена на доработку 03.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 30.03.2025
Revision received 03.04.2025
Accepted 25.05.2025