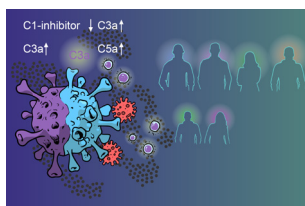


Оригинальная исследовательская статья

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА И ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ И ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

В. С. Марченко*



Челябинский государственный университет,
454000, Россия, Челябинск

* Автор-корреспондент: violettamarcheko2001@gmail.com

Для цитирования:

Марченко В. С. Особенности системы комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов с постковидным синдромом и герпесвирусной инфекцией. *Современные направления в биомедицине*. 2025;1(2):77—88.
<https://doi.org/10.5922/ATB-2025-1-2-5>

Поступила
04.05.2025 г.
Прошла рецензирование
16.06.2025 г.
Принята к печати
01.09.2025 г.
Опубликована
08.12.2025 г.

© Марченко В. С., 2025

Резюме: Начало пандемии COVID-19, объявленной в марте 2020 г., вызвало серьезную обеспокоенность во всем мире. Тогда мало кто мог предвидеть, что вирус способен перейти в хроническую форму, но вскоре термин «постковидный синдром» получил широкое признание в научной и медицинской среде. Было зафиксировано, что к 2023 г. количество случаев COVID-19 значительно снизилось по сравнению со значениями 2020—2022 гг. Однако после того как пациенты перенесли COVID-19, многие стали сталкиваться с ухудшением состояния здоровья, развитием осложнений и реактивацией хронических инфекций, таких как герпесвирусная и папилломавирусная инфекции.

Вирусы герпеса способны переходить в латентное, хроническое состояние в клетках нервной и иммунной систем, ожидая триггерной ситуации для реактивации в виде ослабления общего иммунитета.

Система комплемента и нейтрофилы являются звеньями врожденного иммунитета и взаимодействуют между собой. Однако данные о функционировании системы комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов при постковидном синдроме, особенно в сочетании с хронической герпесвирусной инфекцией, остаются ограниченными. Эти причины подчеркивают важность текущего исследования и стимулируют дальнейшее изучение данной области.

Ключевые слова: вирус SARS-CoV-2, COVID-19, постковидный синдром, герпесвирусная инфекция, система комплемента, фагоцитарная активность нейтрофилов, нитросиний тетразолий (НСТ), активность нейтрофилов



Original research article

FEATURES OF THE COMPLEMENT SYSTEM AND PHAGOCYTIC ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME AND HERPESVIRUS INFECTION

V. S. Marchenko*

Chelyabinsk State University,
454000, Chelyabinsk, Russia

* Correspondence: violettamarcheko2001@gmail.com

To cite this article:

Marchenko V. S. Features of the complement system and phagocytic activity of neutrophils in patients with post-covid syndrome and herpesvirus infection. *Advanced targets in Biomedicine*. 2025;1(2):77—88.
<https://doi.org/10.5922/ATB-2025-1-2-5>

Received
04.05.2025
Revised
16.06.2025
Accepted
01.09.2025
Published
08.12.2025

© Marchenko V. S., 2025

Abstract: The outbreak of the COVID-19 pandemic, announced in March 2020, caused unprecedented alarm among people around the world. At that time, few people could have predicted that the virus was capable of becoming chronic, but soon the term "cystic syndrome" was widely recognized in the scientific and medical community. It was recorded that by 2023, the number of COVID-19 cases had significantly decreased compared to the peak values of 2020—2022. However, after patients suffered from COVID-19, many began to face a deterioration in their health, the development of complications and the reactivation of chronic infections such as herpes virus and papillomavirus infections. Herpes viruses are able to enter a latent, chronic state in the cells of the nervous and immune systems, waiting for a trigger situation for reactivation, in the form of a weakening of the general immune system. The complement system and neutrophils are links of innate immunity and interact with each other. However, data on the functioning of the complement system and the phagocytic activity of neutrophils in postcovid syndrome, especially in combination with chronic herpesvirus infection, remain limited. These reasons highlight the importance of the current research and encourage further study of the field.

Keywords: SARS-CoV-2 virus, COVID-19, post-COVID syndrome, herpesvirus infection, complement system, neutrophils' phagocytic activity, neutrophils' NBT-activity

Введение

В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале пандемии COVID-19, что вызвало серьезную обеспокоенность во всем мире. Эпидемия создала беспрецедентную стрессовую ситуацию для общества [1].

Первоначально было трудно предсказать, что вирус может перейти в хроническое состояние, однако впоследствии термин «постковидный синдром» получил широкое распространение в научных и медицинских кругах. В 2023 г. заболеваемость COVID-19 значительно снизилась по сравнению с показателями 2020—2022 гг. [2].

В марте 2025 г. количество заболевших COVID-19, по данным ВОЗ, составило 52 223 человека, из них 8508 человек — в Российской Федерации [3]. После перенесенного COVID-19 наблюдается значительное увеличение частоты ухудшения состояния здоровья пациентов с развитием осложнений и реактивацией хронических заболеваний, таких как герпесвирусные и папилломавирусные инфекции [4].

Постковидный синдром (post-COVID-19 syndrome) — это состояние, при котором симптомы возникают во время или после инфекции COVID-19, сохраняются на протяжении более 12 недель и не могут быть связаны с другими заболеваниями. Этот синдром отличается длительным и хроническим течением [5]. Глобальный систематический обзор заболеваемости демонстрирует, что к концу апреля 2024 г. количество больных постковидным синдромом составляло 41,8 % [6]. В связи с продолжающимся выявлением постковидного синдрома у пациентов и его воздействием на дыхательную, сердечно-сосудистую [7], эндокринную [8], нервную, мочевыделительную системы [9], желудочно-кишечный тракт и другие органы и системы органов исследователи по всему миру активно изучают не только саму коронавирусную инфекцию, но и ее последствия [10].

Согласно статистическим данным, примерно 90 % населения Земли являются носителями одного или нескольких видов герпесвирусной инфекции. Герпес атакует клетки мукозального иммунитета, включая эпителиальные клетки, макрофаги, В-лимфоциты и Т-лимфоциты, после чего локализуется в длительно живущих клетках нервной и иммунной систем. Вирус переходит в латентное состояние, выжидая воздействие триггера, способного спровоцировать его реактивацию [11]. К такому триггеру относится снижение системного иммунитета в результате травм, хирургических вмешательств, половых контактов с повреждением слизистых оболочек. Эти факторы приводят к возникновению разнообразных клинических проявлений [11—13].

Исследование врожденного и адаптивного иммунитета при постковидном синдроме и герпесвирусной инфекции имеет ключевое значение для создания эффективных методов диагностики, лечения и поддержания иммунной системы.

Ранее считалось, что основная задача нейтрофилов — защита организма от бактериальных и грибковых инфекций. Однако современные исследования обнаружили, что эти клетки также активно участвуют в борьбе с вирусами путем выделения цитокинов, которые подавляют размножение вирусов [14; 15], и создания внеклеточных ловушек, способных также вызывать повреждение тканей и играть роль в развитии острых респираторных дистресс-синдромов [16]. Нейтрофилы — важный элемент врожденного иммунитета, имеющий значительный вес в противовирусной защите организма. Они обладают фагоцитарной и бактерицидной активностью, участвуют в антигенной презентации и при чрезмерной активации могут вызвать цитокиновый шторм [14; 15]. Нейтрофилы играют важную роль в иммунной системе при постковидном синдроме, так как являются ключевым звеном не только врожденного, но и адаптивного иммунного ответа [17]. Нарушения в их функционировании могут возникать как во

время инфекции, так и в постинфекционный период. Эти сбои могут привести к неадекватным иммунным реакциям, что усугубляет течение COVID-19 и способствует развитию осложнений [18].

Система комплемента представляет собой один из ключевых компонентов гуморального иммунитета, оказывающий значительное влияние на различные аспекты иммунного ответа. Комплемент состоит из сывороточных и мембранных белков, которые выполняют множество значимых функций. Среди них — запуск и усиление воспалительных процессов, активация фагоцитоза, привлечение фагоцитов через хемотаксис, удаление иммунных комплексов, активация клеток, прямое разрушение патогенных микроорганизмов и содействие в синтезе антител [19; 20]. Компоненты комплемента запускают воспалительные процессы, активируя врожденную иммунную систему, а также усиливают работу адаптивного иммунитета [21; 22].

Нейтрофилы и система комплемента являются звеньями иммунного ответа, которые тесно взаимодействуют для обеспечения эффективного иммунного ответа. Синергия между нейтрофилами и системой комплемента обеспечивает быстрое и эффективное уничтожение патогенов, а также регуляцию воспалительных процессов. В настоящее время недостаточно данных о характере функционирования системы комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов при постковидном синдроме, особенно в сочетании с хронической герпесвирусной инфекцией. Это подчеркивает значимость настоящего исследования и обосновывает необходимость дальнейшего изучения данной темы.

Целью исследования является изучение особенностей системы комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов у постковидных пациентов с герпесвирусной инфекцией.

В соответствии с поставленной целью были сформулированы следующие задачи:

1. Проанализировать показатели системы комплемента у пациентов, перенесших и не болевших COVID-19, с учетом наличия или отсутствия в анамнезе герпесвирусной инфекции.
2. Проанализировать показатели фагоцитарной и НСТ (нитросиний тетразолий)-активности нейтрофилов у пациентов, перенесших и не болевших COVID-19, с учетом наличия или отсутствия в анамнезе герпесвирусной инфекции.
3. Выявить различия в выделенных группах пациентов и их параметрах системы комплемента, фагоцитарной активности и НСТ-активности нейтрофилов.

Материалы и методы исследования

Было проведено исследование показателей 64 пациентов в возрастном диапазоне от 18 до 65 лет. В выборку включались лица, не болевшие COVID-19, перенесшие данное заболевание, а также пациенты с наличием и отсутствием герпесвирусной инфекции.

Критериями включения в исследование были подтвержденный диагноз инфекции SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), наличие иммуноглобулинов классов А, М и G к вирусу SARS-CoV-2, подтвержденная герпесвирусная инфекция методом ПЦР в слюне или крови, а также выявление иммуноглобулинов М и G к одному из вирусов герпеса, подтвержденные данными из системы БАРС.

Исследование было проведено спустя не менее шести месяцев после инфицирования SARS-CoV-2.

Группы сравнения были сформированы, исходя из различий в уровнях С1-ингибитора, фрагментов С3а и С5а комплемента у пациентов с вирусом герпеса и без герпесвирусной инфекции, которые перенесли или не болели COVID-19. Учитывались изменения показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (активность, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число), НСТ-активности нейтрофилов (НСТ-спонтанная активность, НСТ-спонтанный индекс, НСТ-индуцированная активность и НСТ-индуцированный индекс) у пациентов, которые перенесли и не болели COVID-19, с лабораторно подтвержденным вирусом герпеса и у лиц без герпесвирусной инфекции в анамнезе.

Участники исследования исключались при наличии острых респираторных вирусных инфекций, подтвержденного диагноза вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирусных гепатитов.

В результате были созданы четыре группы для сравнительного анализа:

1) группа 1 — пациенты, не болевшие COVID-19 и не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию, $n = 16$;

2) группа 2 — пациенты, не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию, $n = 16$;

3) группа 3 — пациенты, перенесшие COVID-19, но не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию, $n = 16$;

4) группа 4 — пациенты, перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию, $n = 16$.

Клинические исследования

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

Иммунологические исследования

Определение уровня С1-ингибитора, фрагмента С3а и фрагмента С5а комплемента было проведено методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для этого использовались наборы реагентов производства компании «Вектор-Бест» (Россия), предназначенные для иммуноферментного определения концентраций С1-ингибитора, фрагмента С3а и фрагмента С5а комплемента в сыворотке крови.

Для оценки фагоцитарной активности и НСТ-активности нейтрофилов у пациентов с постковидным синдромом и/или герпесвирусной инфекцией, использовались тест с частицами латекса диаметром 1,7 мкм и НСТ-тест [23]. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по их способности поглощать частицы латекса.

Определение фагоцитарной и НСТ-активности проводилось морфологическим методом (световая микроскопия с использованием микроскопов Olympus (Япония)).

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. Поэтому для оценки достоверности различий использовался критерий Манна — Уитни (U) [24; 25] и изменения считались значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования

Первым этапом работы был расчет рангов по критерию Манна — Уитни согласно уровню С1-ингибитора, С3а фрагмента комплемента и С5а фрагмента комплемента в группах пациентов, перенесших и не болевших COVID-19, с клинически и лабораторно подтвержденным вирусом герпеса и у лиц без герпесвирусной инфекции в анамнезе.

На втором этапе работы был проведен расчет изменений уровней С1-ингибитора, С3а фрагмента комплемента и С5а фрагмента комплемента в группах пациентов, перенесших и не болевших COVID-19, с подтвержденным вирусом герпеса и у лиц без герпесвирусной инфекции в анамнезе при уровне достоверности $p < 0,05$ (табл. 1).

Таблица 1

Различие в значениях С1-ингибитора, С3а и С5а фрагментов комплемента в группах пациентов, болевших и не болевших COVID-19, с наличием или отсутствием герпесвирусной инфекции, при уровне достоверности $p < 0,05$

Table 1

Differences in the values of C1-inhibitor, C3a and C5a complement fragments in groups of patients who had and had not had COVID-19, with or without herpesvirus infection, at a significance level of $p < 0.05$

Показатель	Группа 1* n = 16	Группа 2* n = 16	Группа 3* n = 16	Группа 4* n = 16	p**
Уровень С1-ингибитора, мкг/мл	254,61 ± 15,92	267,78 ± 20,5	237,34 ± 14,39	236,35 ± 13,53	< 0,05 ₂₋₄
Уровень С3а фрагмента комплемента, нг/мл	116,86 ± 7,82	166,73 ± 11,35	111,87 ± 5,77	126,95 ± 7,92	< 0,05 ₁₋₂ < 0,05 ₂₋₄
Уровень С5а фрагмента комплемента, нг/мл	17,98 ± 2,97	13,98 ± 1,93	25,25 ± 3,44	17,54 ± 2,64	< 0,05 ₁₋₃ < 0,05 ₂₋₃ < 0,05 ₃₋₄

Примечание: * группа 1 — пациенты, не болевшие COVID-19 и не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию; группа 2 — пациенты, не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию; группа 3 — пациенты, перенесшие COVID-19, но не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию; группа 4 — пациенты, перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию; ** достоверность различий ($p < 0,05$).

Обработка данных проводилась с применением стандартных методик, включая расчет среднего арифметического значения (М) для вариационного ряда и определение стандартной ошибки среднего (m). Результаты количественного анализа для сравнительных групп представлены в формате $M \pm m$.

Согласно данным, приведенным в таблице 1, самый низкий уровень С1-ингибитора наблюдается в группе 4 (перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию), тогда как самый высокий зафиксирован в группе 2 (не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию).

Концентрация фрагмента комплемента С3а выше в группах 2 (не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) и 4 (пе-

перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию), при этом в группе 4 (перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) она гораздо ниже, чем в группе 2 (не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию). Наименьшее значение С3а фрагмента комплемента по сравнению с другими группами демонстрируется в группе 3 (перенесшие COVID-19, но не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию).

Самый высокий уровень фрагмента комплемента С5а выявлен в группе 3 (перенесшие COVID-19, но не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию), в то время как в группе 2 (не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) наблюдается самый низкий уровень. Группы 1 (не болевшие COVID-19 и не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) и 4 (перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) демонстрируют схожие значения этого показателя.

Третий этап работы заключался в подсчете рангов по критерию Манна — Уитни, согласно уровню фагоцитарной активности нейтрофилов (активность, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число), НСТ-активности нейтрофилов (НСТ-спонтанная активность, НСТ-спонтанный индекс, НСТ-индуцированная активность и НСТ-индуцированный индекс) у пациентов, которые перенесли и не болели COVID-19, с подтвержденным вирусом герпеса и у лиц без герпесвирусной инфекции в анамнезе.

Заключительный (четвертый) этап исследования включал проверку достоверности данных путем расчета различий уровней показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (активность, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число) и НСТ-активности нейтрофилов (НСТ-спонтанная активность, НСТ-спонтанный индекс, НСТ-индуцированная активность и НСТ-индуцированный индекс) у пациентов, перенесших COVID-19, не болевших COVID-19, с подтвержденным вирусом герпеса и у лиц без герпесвирусной инфекции в анамнезе при уровне достоверности $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

Различие в уровнях фагоцитарной активности и НСТ-активности нейтрофилов у пациентов, болевших и не болевших COVID-19, с наличием или отсутствием герпесвирусной инфекции, при уровне достоверности $p < 0,05$

Table 2

Differences in the levels of phagocytic activity and NBT-activity of neutrophils in patients who had and had not had COVID-19, with or without herpesvirus infection, at a significance level of $p < 0,05$

Показатель	Группа 1* n = 16	Группа 2* n = 16	Группа 3* n = 16	Группа 4* n = 16	p**
Активность фагоцитоза нейтрофилов	50,06 ± 3,15	50,69 ± 4,47	40,13 ± 3,03	39,13 ± 2,66	< 0,05 ₂₋₄
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов					< 0,05 ₁₋₃ < 0,05 ₁₋₄ < 0,05 ₂₋₃ < 0,05 ₂₋₄
	1,82 ± 0,28	2,33 ± 0,66	1,14 ± 0,21	1,22 ± 0,27	

Окончание табл. 2

Показатель	Группа 1* n = 16	Группа 2* n = 16	Группа 3* n = 16	Группа 4* n = 16	p**
Фагоцитарное число нейтрофилов	3,52±0,44	3,91±0,67	2,88±0,57	2,87±0,46	<0,05 ₁₋₃ <0,05 ₂₋₃ <0,05 ₂₋₄
НСТ-спонтанная актив- ность	20,50±3,20	22,06±3,82	17,31±2,82	18,06±2,44	>0,05
НСТ-спонтанный индекс	0,29±0,05	0,36±0,07	0,26±0,05	0,29±0,05	>0,05
НСТ-индуцированная активность	52,19±5,06	42,63±3,52	54,88±4,27	52,50±3,65	<0,05 ₂₋₃
НСТ-индуцированный индекс	0,68±0,07	0,71±0,06	0,70±0,06	0,68±0,07	>0,05

Примечание: * группа 1 — пациенты, не болевшие COVID-19 и не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию; группа 2 — пациенты, не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию; группа 3 — пациенты, перенесшие COVID-19, но не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию; группа 4 — пациенты, перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию; ** достоверность различий ($p < 0,05$).

Согласно данным, приведенным в таблице 2, минимальное значение активности фагоцитоза по сравнению с другими группами наблюдается у группы 4 (перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию). Разница между группами 1 (не болевшие COVID-19 и не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) и 2 (не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) незначительна.

Снижение уровня интенсивности фагоцитоза определяется в группе 3 (перенесшие COVID-19, но не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию), с незначительным отрывом показатель выше в группе 4 (перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию). В группе 2 (не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) показатель выше по сравнению с остальными группами.

Зафиксировано снижение уровня фагоцитарного числа в группе 4 (перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) при сравнении с остальными группами. При этом разница между показателем в группах 3 (перенесшие COVID-19, но не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) и 4 (перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) незначительна.

НСТ-спонтанная активность у пациентов группы 3 (перенесшие COVID-19, но не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) и 4 (перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) снижается, и разница между значениями незначительна.

НСТ-спонтанный индекс в группе 4 (перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) повышается до такого же уровня, как и в группе 1 (не болевшие COVID-19 и не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию). При этом в этих двух показателях максимальное значение наблюдается в группе 2 (не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию).

Низкий показатель НСТ-индуцированной активности наблюдается в группе 2 (не болевшие COVID-19, но имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию), а значения данного показателя в группе 3 (перенесшие COVID-19, но не

имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) и 4 (перенесшие COVID-19 и имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию) приближены к группе 1 (не болевшие COVID-19 и не имеющие в анамнезе герпесвирусную инфекцию).

Разница уровней НСТ-индуцированного индекса между группами незначительна.

Обсуждение

Снижение уровня С1-ингибитора наблюдается у пациентов, которые перенесли COVID-19 и имеют герпесвирусную инфекцию в анамнезе, тогда как максимальное значение зафиксировано у пациентов, которые не болели COVID-19, но имеют клинически и лабораторно подтвержденную герпесвирусную инфекцию в анамнезе. Это указывает на снижение регуляции системы комплемента и ослабление защиты организма от воспалительных реакций. Предполагается, что у пациентов с герпесвирусной инфекцией и не имеющих COVID-19 в анамнезе иммунная система сохраняет способность поддерживать гомеостаз и регулировать вышеупомянутые процессы.

Полученные результаты статистического анализа показывают, что у пациентов с постковидным синдромом и герпесвирусной инфекцией наблюдается повышение концентрации С3а фрагмента комплемента, тогда как у лиц, перенесших COVID-19, выявляется повышение С5а фрагмента комплемента, и это происходит за счет снижения уровня С1-ингибитора комплементарной системы. Это, в свою очередь, может усугубить течение и инфекционных, и иных заболеваний.

Следует уточнить, что длительное снижение С1-ингибитора и повышение С3а и С5а фрагментов комплемента также могут способствовать развитию аутоиммунных нарушений. В связи с этим пациенты, перенесшие COVID-19, и/или с вирусом герпеса в анамнезе подвержены риску аутоиммунных осложнений.

Снижение показателей активности фагоцитоза и фагоцитарного числа нейтрофилов по сравнению с другими группам наблюдается у пациентов, перенесших COVID-19 и имеющих в анамнезе герпесвирусную инфекцию. Самый низкий показатель интенсивности фагоцитоза определяется у пациентов с постковидным состоянием и без клинически и лабораторно подтвержденной герпесвирусной инфекции, что говорит о повреждении иммунного ответа у лиц с постковидным синдромом.

Хроническое течение COVID-19 может вызывать иммуносупрессию и дисфункцию врожденного иммунитета. Это проявляется в снижении фагоцитарной активности и бактерицидной способности нейтрофилов, что может приводить к ухудшению общего иммунного ответа организма и способствовать развитию длительных воспалительных процессов.

Выводы

Статистический анализ данных показал следующие изменения в системе комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов.

1. Наличие постковидного синдрома значительно снижает уровень С1-ингибитора, особенно в сочетании с герпесвирусной инфекцией. Это свидетельствует об ухудшении регуляции системы комплемента и ослаблении защиты организма от воздействия воспалительных реакций.

2. Повышенный уровень С3а фрагмента комплемента у пациентов, перенесших COVID-19, и С5а фрагмента комплемента у лиц с постковидным синдромом и герпесвирусной инфекцией происходит за счет дефицита С1-ингибитора. Это

может усугубить течение инфекционного процесса, а длительное сохранение таких показателей системы комплемента способно привести к увеличению риска возникновения аутоиммунных осложнений постковидного синдрома.

3. На уменьшение показателей фагоцитарной и НСТ-активности нейтрофилов непосредственно влияет постковидный синдром и как дополнительныйотягощающий фактор герпесвирусная инфекция, что приводит к снижению данной функции нейтрофилов и повреждению врожденного иммунного ответа у лиц, перенесших COVID-19.

4. У пациентов, перенесших COVID-19, отмечается длительная иммунодепрессия, при которой нарушения врожденного иммунного ответа сохраняются более шести месяцев после заболевания. Это состояние приобретает хроническую форму.

Заключение

Присутствие герпесвирусной инфекции осложняет течение постковидного синдрома, что подтверждается результатами анализа системы комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов. Из этого следует, что первичное терапевтическое вмешательство должно быть направлено на лечение герпесвирусной инфекции с целью снижения тяжести осложнений, возникающих на фоне постковидного синдрома. Это указывает на необходимость более детального изучения иммунного статуса пациентов для разработки персонализированного подхода к иммунокоррекции, учитывая их герпесвирусный анамнез.

Финансирование. Это исследование не получало внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Funding. This study received no external funding.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Список литературы

1. Jimeno-Almazán A., Pallarés J. G., Buendía-Romero Á., Martínez-Cava A., Franco-López F., Sánchez-Alcaraz Martínez B. J., et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2021, 18(10), 5329, DOI: 10.3390/ijerph18105329.
2. Семенова Е. В., Павлюк В. В. Особенности гуморального иммунитета после перенесенного COVID-19. *Медицинская иммунология*. 2022, 24(2), 337—350, DOI: 10.15789/1563-0625-FOH-2452.
3. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard. COVID-19 deaths (dashboard), URL: <https://www.who.int/> (дата обращения: 01.05.2025).
4. Добрынина М. А., Ибрагимов Р. В., Крицкий И. С. Изучение фенотипических параметров иммунной системы у больных с постковидным синдромом иммунопатологии. Сборник материалов международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов, Москва. 2023, 1, 119—121.
5. Канорский С. Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органических поражений, направления коррекции. Систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021, 28(6), 90—116, DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116.

6. Razak R. S. A., Ismail A., Aziz A. F. A., Suddin L. S., Azzeri A., Sha'ari N. I. Post-COVID syndrome prevalence: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024, 24(1), 1785, DOI: 10.1186/s12889-024-19264-5.

7. Salisbury R., Iotchkova V., Jaafar S., Morton J., Sangha G., Shah A., et al. Incidence of symptomatic, image-confirmed venous thromboembolism following hospitalization for COVID-19 with 90-day follow-up. *Blood Advances*. 2020, 4(24), 6230–6239, DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003349.

8. Suwanwongse K., Shabarek N. Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: causality or coincidence? A report of three cases. *Journal of Medical Virology*. 2021, 93(2), 1150–1153, DOI: 10.1002/jmv.26339.

9. Robbins-Juarez S. Y., Qian L., King K. L., Stevens J. S., Husain S. A., Radhakrishnan J., et al. Outcomes for patients with COVID-19 and acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney International Reports*. 2020, 5(8), 1149–1160, DOI: 10.1016/j.ekir.2020.06.013.

10. Yong S. J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect. Dis. (Lond)*. 2021, 53(10), 737–754, DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397.

11. Козлов В. А., Тихонова Е. П., Савченко А. А., Кудрявцев И. В., Андропова Н. В., Анисимова Е. Н., и др. Клиническая иммунология. Практическое пособие для инфекционистов. ООО «Издательство Поликор»: Красноярск. 2021, 28–30, ISBN 978-5-94285-235-1.

12. Плахтий Л. Я., Гатиева Е. И., Цховребов А. Ч. Способ исследования метаболической активности фагоцитов крови методом НСТ-теста. Патент на изобретение RU 2492484 C1, 10.09.2013.

13. Простой герпес (ПГ) у взрослых. // Клинические рекомендации. Международная ассоциация специалистов в области инфекций (МАСОИ): [Электронный ресурс]. 2016, URL: <http://neovir.info/wp-content/uploads/2020/05>. (дата обращения: 01.05.2025).

14. Ащина Л. А., Баранова Н. И., Микуляк Н. И., Журавлёв Д. И. Роль нейтрофилов в патогенезе COVID-19 (обзор литературы). *Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2024, 1(69), 178–193, DOI: 10.21685/2072-3032-2024-1-18.

15. Aschenbrenner A. C., Mouktaroudi M., Krämer B., Oestreich M., Antonakos N., Nuesch-Germano M., et al. Disease severity-specific neutrophil signatures in blood transcriptomes stratify COVID-19 patients. *Genome Med*. 2021, 13(1), 7, DOI: 10.1186/s13073-020-00823-5.

16. Ma Y., Zhang Y., Zhu L. Role of neutrophils in acute viral infection. *Immun. Inflamm. Dis*. 2021, 9(4), 1186–1196, DOI: 10.1002/iid3.500.

17. Li Y., Wang W., Yang F., Xu Y., Feng C., Zhao Y. The regulatory roles of neutrophils in adaptive immunity. *Cell Commun. Signal*. 2019, 17, 147, DOI: 10.1186/s12964-019-0471-y.

18. Zhang Y., Wang Q., Mackay C. R., Ng L. G., Kwok I. Neutrophil subsets and their differential roles in viral respiratory diseases. *Journal of Leukocyte Biology*. 2022, 111(6), 1159–1173, DOI: 10.1002/JLB.1MR1221-345R.

19. Сердобинцев К. В. Система комплемента (часть 1). *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2016, 2(45), 41–48, DOI: 10.24411/2500-1175-2016-00013.

20. Шахиджанов С. С., Филиппова А. Е., Бутылин А. А., Атауллаханов Ф. И. Современное представление о системе комплемента. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2019, 18(3), 130–144, DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-3-130-144.

21. Brockman M. A., Knipe D. M. Herpes simplex virus as a tool to define the role of complement in the immune response to peripheral infection. *Vaccine*. 2008, 26(8), I94—I99, DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.11.062.

22. Carroll M. C. Complement and humoral immunity. *Vaccine*. 2008, 26, 128—133, DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.11.022.

23. Вискман М. Е., Маянский А. Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. Метод. рекомендации. М-во здравоохранения РСФСР: Казань. 1979.

24. Гржибовский А. М. Анализ количественных данных для двух независимых групп. *Экология человека*. 2008, 2, 54—61.

25. Петри А., Сэбик К. Наглядная медицинская статистика / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. ГЭОТАР—Медиа: Москва. 2009, 168, ISBN 978-5-9704-0914-5.

Об авторе

Виолетта Сергеевна Марченко, студентка факультета фундаментальной медицины, Челябинский государственный университет, Россия.

ORCID: 0009-0002-5856-6560

The author

Violetta S. Marchenko, Student, Faculty of Fundamental Medicine, Specializing in Medical Biochemistry, Chelyabinsk State University, Russia.

ORCID: 0009-0002-5856-6560