

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Инфекционные болезни

Infectious Diseases

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-605-612

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ СТРЕПТОКОККОВОГО ТОНЗИЛИТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЭПШТЕЙНА-БАРР

Т.Б. РАХМОНОВ¹, Д.А. ВАЛИШИН¹, Р.С. ФАРШАТОВ²

¹ Кафедра инфекционных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

² Кафедра терапии и сестринского дела с основами паллиативной помощи, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Цель исследования: оценить динамику показателей местного иммунитета орофарингеального секрета у пациентов на фоне стрептококкового тонзиллита и хронической вирусной инфекции Эпштейна-Барр (ВЭБ) на раннем и заключительном этапах лечения.

Материал и методы: под наблюдением находилось 110 взрослых пациентов в возрасте от 18 до 67 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу инфекционного мононуклеоза (ИМ) средней степени тяжести и стрептококкового тонзиллита – основная группа (ОГ). В контрольную группу (КГ) были включены 75 человек в возрасте 18-65 лет, не болевших ИМ и ВЭБ, что было подтверждено результатами лабораторных тестов. Уровень местного иммунитета в ОГ и КГ оценивался при помощи определения в орофарингеальном секрете концентрации лактоферрина, α -интерферона-I и фактора некроза опухолей- α (ФНО- α).

Результаты: сравнительная характеристика уровня лактоферрина у пациентов ОГ и КГ свидетельствовала о том, что его значение у больных ИМ ($4107,2 \pm 117,8$ нг/мл) было статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем у лиц КГ ($762,9 \pm 16,2$ нг/мл). В отношении уровней α -интерферона-I также отмечена статистически значимая разница между ОГ и КГ ($27,1 \pm 1,4$ пг/мл и $11,7 \pm 1,2$ пг/мл, соответственно, $p < 0,05$). Через 14 дней после поступления в стационар у пациентов ОГ уровни лактоферрина изменились статистически незначимо ($4107,2 \pm 117,8$ нг/мл и $5457,8 \pm 132,6$ нг/мл, $p > 0,05$). Что касается уровней α -интерферона-I, то через 14 дней в ОГ отмечено статистически значимое их снижение – с $27,1 \pm 1,4$ пг/мл до $12,3 \pm 1,3$ пг/мл ($p < 0,05$). Исходно, среднестатистические показатели уровня ФНО- α у пациентов ОГ и КГ определялись почти в пределах нормы (от 0 до 10,0 пг/мл) и не имели статистически значимой разницы. При госпитализации в стационар показатель ФНО- α в ОГ достигал уровня $9,96$ [8,71; 11,21] пг/мл и статистически значимо снизился на 14-е сутки лечения – до $1,89$ [1,57; 2,21] пг/мл ($p < 0,05$).

Заключение: по итогам проведенного исследования была получена методика определения степени иммунологических нарушений, которая дала возможность проводить мониторинг эффективности проводимой терапии, как ИМ у взрослых ВЭБ-этиологии, так и стрептококковых тонзиллитов, а также повысить прогностическую точность в отношении исходов проводимого лечения.

Ключевые слова: стрептококковый тонзиллит, инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна-Барр, α -интерферон-I, лактоферрин.

Для цитирования: Рахмонов ТБ, Валишин ДА, Фаршатов РС. Состояние местного иммунитета взрослых пациентов в ходе лечения стрептококкового тонзиллита на фоне хронической вирусной инфекции Эпштейна-Барр. *Вестник Авиценны*. 2025;27(3):605-12. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-605-612>

LOCAL IMMUNITY STATUS IN ADULT PATIENTS UNDERGOING TREATMENT FOR STREPTOCOCCAL TONSILLITIS IN THE CONTEXT OF CHRONIC EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION

T.B. RAKHMONOV¹, D.A. VALISHIN¹, R.S. FARSHATOV²

¹ Department of Infectious Diseases, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Department of Therapy and Nursing with the Basics of Palliative Care, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Objective: The aim of the study was to assess the impact of treatment on local responses in patients with both streptococcal tonsillitis and chronic Epstein-Barr virus (EBV) infection, by analyzing changes in immune indicators within oropharyngeal secretions at early and advanced treatment stages.

Methods: A study was conducted involving 110 adult patients in the main group (MG) aged 18 to 67 years, who were hospitalized for moderate infectious mononucleosis (IM) and streptococcal tonsillitis. The control group (CG) consisted of 75 individuals, aged 18 to 65 years, who did not have IM or EBV, as confirmed by laboratory test results. Local immunity response in both groups was assessed by measuring the levels of lactoferrin, α -interferon-I, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in oropharyngeal secretions.

Results: The comparative analysis of lactoferrin levels between patients of the MG and the CG indicated that the lactoferrin level in patients with IM (4107.2 ± 117.8 ng/mL) was significantly higher ($p < 0.05$) than that in individuals in the CG (762.9 ± 16.2 ng/mL). Similarly, the levels of α -interferon-I also showed a statistically significant difference between the MG and CG, with values of 27.1 ± 1.4 pg/mL and 11.7 ± 1.2 pg/mL, respectively ($p < 0.05$). Fourteen days after admission, lactoferrin levels in MG patients changed insignificantly, going from 4107.2 ± 117.8 ng/mL to 5457.8 ± 132.6 ng/mL ($p > 0.05$). However, the levels of α -interferon-I in MG patients showed a statistically significant decrease after 14 days, dropping from 27.1 ± 1.4 pg/mL to 12.3 ± 1.3 pg/mL ($p < 0.05$). Initially, the average TNF- α levels in both the MG and CG patients were found to be within the normal range (0 to 10.0 pg/mL) and did not show a statistically significant difference. At the time of admission, the TNF- α level in the MG was measured at 9.96 [8.71; 11.21] pg/mL. After 14 days of treatment, this level had significantly decreased to 1.89 [1.57; 2.21] pg/mL ($p < 0.05$).

Conclusion: Based on the study's results, a method was developed to assess the degree of immunological disorders. This method allows for monitoring the effectiveness of therapy for both IM in adults caused by EBV and streptococcal tonsillitis. Additionally, it enhances the accuracy of the prognosis regarding treatment outcomes.

Keywords: *Streptococcal tonsillitis, infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, α -interferon-I, lactoferrin.*

For citation: Rakhmonov TB, Valishin DA, Farshatov RS. Sostoyaniye mestnogo immuniteta vzroslykh patsientov v khode lecheniya streptokokkovogo tonsillita na fone khronicheskoy virusnoy infektsii Epshteyna-Barr [Local immunity status in adult patients undergoing treatment for streptococcal tonsillitis in the context of chronic Epstein-Barr viral infection]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(3):605-12. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-605-612>

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный мононуклеоз (ИМ), как заболевание, известен ещё с 1880-х, когда его, как «идиопатическое воспаление шейных желёз», описал Н.Ф. Филатов [1-3]. Первичная инфекция, которая представлена вирусами семейства герпесов, чаще возникает в детском возрасте [4, 5-7].

На фоне длительной персистенции вируса в организме при ИМ поражаются клетки иммунной системы, что, в свою очередь, становится причиной сбоев в её функциональности, ослабленной резистентности к патогенам, и, в итоге, развития ряда заболеваний иммуноопосредованного и онкогематологического характера [8]. Так, способность герпесвирусов циклически размножаться и длительно сохраняться в инфицированных тканях создаёт определённую угрозу иммунной системе путём угнетения её основных звеньев защиты [9]. Данная ситуация в длительной перспективе становится причиной перехода заболевания в длительную, рецидивирующую форму, а также развития хронических инфекционных процессов в организме [10]. Высокие риски развития осложнений ИМ, часто принимающих тяжёлую форму, побуждают учёных к углублённому изучению этой инфекционной болезни, которую давно уже отнесли к вирусоиндуцированной иммунопатологии [11].

Лактоферрин – железосодержащий белок – это одно из ключевых звеньев иммунитета, структурный компонент врождённого гуморального иммунитета и регулятор функции иммунокомпетентных клеток. Именно концентрации лактоферрина значительно повышаются у взрослых лиц с ИМ [12]. Лактоферрин – это белок, продуцирующийся в активной фазе воспалительного процесса, так как организм его применяет для борьбы с патогенами, попавшими в организм (бактерии, грибки, вирусы) [13].

Лактоферрин обладает бактерицидным свойством, реализующимся за счёт связи белка с липосахаридами бактериальной клетки, в результате чего наблюдается тотальная деструкция её оболочки. Связь лактоферрина с вирусом предотвращает дальнейшее проникновение патогенов в здоровые клетки. Содержится этот защитный белок во всех жидких средах организма, но, очевидно, имея главной функцию защиты слизистых, как входных ворот для патогенов, его максимально много в секреторных жидкостях макроорганизма [13].

Не менее важным показателем иммунитета является α -интерферон-I, который формирует первичную линию защиты от многих вирусов, так как обладает способностью продуцироваться на ранних стадиях инфекционного процесса [14]. Вырабатывается он преимущественно Т- и В-лимфоцитами, а в условиях инфицирования организма – ещё и КК-клетками и макрофагами. Кроме блокады синтеза вирусного генетического материала и белков вирусных оболочек, α -интерферон-I обладает способностью передавать сигнал непоражённым, здоровым клеткам, создавая этим

INTRODUCTION

Infectious mononucleosis (IM) was recognized as a unique disease in the 1880s by Nil Filatov, a Russian pediatrician, who called the syndrome “idiopathic adenitis” [1-3]. IM is a primary infection, caused by viruses from the herpes family, and typically occurs during childhood [4, 5-7].

The long-term persistence of the virus in the body affects the immune system in immunodeficiency disorders. This dysfunction weakens the immune response to pathogens and can ultimately lead to the development of various immune-mediated diseases and hematological cancers [8]. The ability of herpes viruses to reproduce cyclically and persist in infected tissues poses a significant threat to the immune system by undermining its primary defense mechanisms [9]. Over time, this situation leads to the disease becoming chronic and recurrent, as well as causing the development of long-lasting infectious processes in the body [10]. The high risk of complications from IM, often taking a severe form, encourages scientists to conduct an in-depth study of this infectious disease, which has long been classified as virus-induced immunopathology [11].

Lactoferrin is an iron-binding protein that plays a crucial role in the immune system. It is a key component of innate humoral immunity and helps regulate the function of immune cells. Research shows that the levels of lactoferrin significantly increased in adults with IM [12]. Lactoferrin is a protein produced during the active phase of inflammation, and the body uses it to fight off microbial threats like bacteria, fungi, and viruses [13].

Lactoferrin has bactericidal properties primarily because it can bind to lipopolysaccharides in bacterial cell membranes, resulting in their destruction. Additionally, lactoferrin helps combat viral infections by preventing pathogens from entering healthy cells. This protective protein is found in all bodily fluids, but it is most concentrated in secretions that protect mucous membranes, which serve as key entry points for pathogens [13].

Alpha-interferon-I is a crucial indicator of immunity, serving as the primary defense against many viruses. It can be produced during the early stages of infection [14]. Alpha-interferon-I is primarily produced by T-lymphocytes and B-lymphocytes. During infections, it can also be produced by specific cytokine-secreting cells and macrophages. This protein not only inhibits the synthesis of viral genetic material and membrane proteins but also sends signals to uninfected, healthy cells. This signaling helps these healthy cells develop resistance to viruses. By evaluating interferon levels, we can effectively assess the immune system's response to viral threats [14, 15].

Given this context, we chose to explore the levels of lactoferrin and α -interferon-I in the oropharyngeal secretions of adult patients with IM. We measured these levels on the first day of

предпосылки для появления у них противовирусной устойчивости. Определение интерферонов статуса даёт возможность вовремя оценить способность иммунитета и в полной мере реагировать на агрессивные действия вирусов [14, 15].

Учитывая это, нами было принято решение исследовать уровень лактоферрина и α -интерферона-I в орофарингеальном секрете у взрослых больных ИМ в зависимости от возраста, в первый день поступления в стационар и в динамике на 14 день лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить динамику показателей местного иммунитета орофарингеального секрета у пациентов на фоне стрептококкового тонзиллита и хронической вирусной инфекции ЭБ на раннем и заключительном этапах лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

База исследования – Республиканская клиническая инфекционная больница г. Уфы. Объём выборки исследования составил 110 пациентов (18-67 лет) с ПЦР-подтверждённым диагнозом – ИМ в сочетании со стрептококковым тонзиллитом (основная группа; ОГ). Этиология ИМ – ВЭБ, форма – железисто-ангинозная, степень тяжести – средняя. Условия лечения – стационарные. Период исследования – сентябрь-ноябрь 2023 г. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Подавляющее количество больных 52 (47,3%) из 110 составили пациенты в возрасте от 31 до 55 лет, 31 пациент (28,2%) относился к возрастной категории 18-30 лет, и только 27 больных (24,5%) составляли лица в возрасте от 56 до 67 лет. Больных включали в исследование рандомизировано по мере их поступления в стационар.

При установлении диагноза «инфекционный мононуклеоз» мы руководствовались определёнными критериями: жалобами больных, данными анамнеза, проведённого клинического обследования, результатами ИФА и ПЦР.

Критериями включения пациентов в исследование были клинические признаки ИМ и тонзиллита: фаринго-тонзиллит, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия.

Критериями исключения были: отсутствие IgMVCA, наличие IgGEBNA, отсутствие IgM ЦМВ, наличие IgG ЦМВ, наличие IgG HHV 6 типа, отрицательные результаты ПЦР к ВЭБ, ЦМВ HHV 6 типа, а также положительные IgM и IgG к токсоплазме гондии; положительный экспресс-тест для диагностики ВИЧ инфекции, гепатитов А, В, С, гриппа и аденовируса.

В контрольную группу (КГ) были включены 75 человек в возрасте 18-65 лет, не болевших ИМ и ВЭБ, что было подтверждено результатами лабораторных тестов.

Уровень местного иммунитета в ОГ и КГ оценивался при помощи определения в орофарингеальном секрете концентрации лактоферрина, α -интерферона-I и фактора некроза опухолей- α (ФНО- α).

Статистическая обработка количественных данных осуществлялась с помощью параметрических критериев. Цифровые данные всех клинических исследований обрабатывались методом вариационной статистики с вычислением средней величины (M) и её ошибки (m). Уровень различий между двумя средними величинами (показатель статистической значимости – p) определялся по t-критерию Стьюдента. Нормальность распределения групп исследования проверялась по методу Колмогорова-Смирнова.

hospital admission and again on the 14th day of treatment, accounting for patients' age.

PURPOSE OF THE STUDY

To assess the local immunity indices in oropharyngeal secretions of patients with streptococcal tonsillitis and chronic Epstein-Barr virus infection at the early and late stages of treatment.

METHODS

The study took place at the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia. It involved a sample size of 110 patients of the main group (MG) (ages 18 to 67) who were diagnosed with IM confirmed by PCR, along with streptococcal tonsillitis. The etiology of IM is Epstein-Barr virus (EBV), characterized by the triad of fever, pharyngitis, cervical lymphadenopathy, and moderate severity. All patients received inpatient care, and the study was conducted from September to November 2023. Informed consent was obtained from all participants.

The majority of patients (52, or 47.3% of the total) were aged 31 to 55 years, 31 patients (28.2%) were aged 18 to 30 years, and 27 patients (24.5%) were aged 56 to 67 years. Patients were randomly included in the study upon their admission to the hospital.

To establish the diagnosis of IM, we utilized specific criteria including patient complaints, medical history, clinical examination, ELISA, and PCR results.

The inclusion criteria for the study were clinical signs of mononucleosis and tonsillitis, such as pharyngeal tonsillitis, lymphadenopathy, and hepatosplenomegaly.

Exclusion criteria included: the absence of IgM VCA, presence of IgG EBNA, absence of IgM CMV, presence of IgG CMV, presence of IgG HHV type 6, negative PCR results for EBV, CMV, and HHV type 6, as well as positive IgM and IgG for Toxoplasma gondii; a positive rapid test indicating HIV infection, and infections of hepatitis A, B, C, influenza, or adenovirus.

The control group (CG) consisted of 75 individuals aged 18 to 65 years who did not have infectious mononucleosis or EBV, as confirmed by laboratory test results.

To assess local immunity response in both the experimental group and the control group, we measured the levels of lactoferrin, α -interferon-I, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in oropharyngeal secretions.

Statistical analysis of quantitative data was conducted using parametric criteria. Data from all clinical studies were analyzed using variation statistics, calculating the mean value (M) and its standard error (m). The significance of differences in quantitative parameters between the groups was determined using the unpaired Student's t-test, and the normality of distribution for study groups was tested via the Kolmogorov-Smirnov test. Among the parameters, only TNF- α did not follow a normal distribution, so its values before and after treatment were reported as medians and 25th and 75th percentiles (Me [Q1; Q3]). The nonparametric Wilcoxon test was used to compare TNF- α levels before and after treatment. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

The analysis of lactoferrin levels in the MG compared to the CG revealed significant differences. The lactoferrin level in

Единственным параметром, который не имел нормального распределения был ФНО- α , поэтому его значение до и после лечения было приведено в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]; для сравнения его уровней до и после лечения применялся непараметрический критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительная характеристика уровня лактоферрина у пациентов ОГ и КГ свидетельствовала о том, что его значение у больных ИМ ($4107,2 \pm 117,8$ нг/мл) было статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем у лиц группы контроля ($762,9 \pm 16,2$ нг/мл) (табл. 1). Превышало его значение и нормативные данные. По данным лаборатории, которая осуществляла анализ, норма лактоферрина в орофарингеальном секрете здоровых лиц должна составлять от 600,0 до 900,0 нг/мл, а рост его уровня у больных тонзиллитом свидетельствует о защитной активации железосодержащего белка при имеющемся воспалительном процессе.

Подобные изменения, сопровождающиеся ростом уровня лактоферрина в ротовом секрете у больных ИМ, являются свидетельством значительного повреждения тканей, активной дегрануляции нейтрофилов под влиянием бактериальных токсинов, которые направлены на уменьшение иммунообусловленной альтерации тканей.

Норма α -интерферона-I в орофарингеальном секрете здоровых лиц колеблется от 10,0 до 15,0 пг/мл. Проведённое нами исследование указывает на то, что содержание этого показателя у пациентов ОГ значительно превышало нормативные показатели и также было статистически значимо выше ($p < 0,05$) уровня α -интерферона-I у лиц КГ (табл. 1).

Данный показатель при наличии инфекционного процесса резко возрастает, усиливая специфический ответ иммунной системы, поэтому, повышение количества α -интерферона-I в орофарингеальном секрете больных ИМ и тонзиллитом является чрезвычайно важным для организма.

Всем больным ИМ, которые входили в ОГ было проведено контрольное исследование местного иммунитета через 14 дней от начала лечения. При этом, как и до лечения, у них исследовались уровни лактоферрина и α -интерферона-I. При поступлении в стационар уровень лактоферрина у этой категории больных был достаточно высоким и составлял $4107,2 \pm 117,8$ нг/мл, что не имело статистически значимой разницы ($p > 0,05$) с показателем лактоферрина ($5457,8 \pm 132,6$ нг/мл), который был получен через 14 дней после поступления в стационар (табл. 2).

Хотя α -интерферон-I и не обладает прямым противовирусным действием, но он способен стимулировать иммунную систему к борьбе с инфекционным агентом. Как видно из табл. 2, его количество было достаточно высоким при поступлении, в момент

MG patients was found to be $4107,2 \pm 117,8$ нг/мл, which was statistically significantly higher ($p < 0,05$) than the CG's average of $762,9 \pm 16,2$ нг/мл (see Table 1). This value exceeded both the normative data and threshold levels established for healthy individuals. According to laboratory benchmarks, the normal range for lactoferrin in the oropharyngeal secretions of healthy individuals is between 600.0 and 900.0 нг/мл. The elevated lactoferrin levels observed in patients with tonsillitis indicate the activation of protective iron-containing proteins in response to inflammation.

Such changes, accompanied by an increase in lactoferrin levels in oral secretions of patients with IM, indicate significant tissue damage and active degranulation of neutrophils due to bacterial toxins. These changes aim to reduce immune-mediated tissue alterations.

In healthy individuals, the normal range of α -interferon-I in oropharyngeal secretions is between 10.0 and 15.0 пг/мл. Our study found that the levels of α -interferon-I in patients in the MG significantly exceeded these normative values and were statistically higher ($p < 0,05$) than those in the CG, as shown in Table 1.

This indicator rises sharply in the presence of an infectious process, enhancing the specific response of the immune system. Therefore, the increased levels of α -interferon-I in the oropharyngeal secretions of patients with IM and tonsillitis are crucial for the body's defense mechanisms.

All patients with IM included in the MG underwent a follow-up study of local immunity 14 days after treatment commenced. Similarly to before treatment, we studied their lactoferrin and α -interferon-I levels. Upon admission to the hospital, the lactoferrin level in these patients was notably high at $4107,2 \pm 117,8$ нг/мл. This level did not show a statistically significant difference ($p > 0,05$) compared to the lactoferrin level of $5457,8 \pm 132,6$ нг/мл measured 14 days after hospital admission, as detailed in Table 2.

Although α -interferon-I does not exert a direct antiviral effect, it can stimulate the immune system to combat infectious agents. As shown in Table 2, the levels of α -interferon-I were notably high upon admission at the time of acute clinical manifestations. These levels decreased significantly ($p < 0,05$) 14 days after admission, coinciding with the reduction of clinical symptoms related to IM and tonsillitis.

The average TNF- α levels in the oral secretions of patients with MI were found to be within a nearly normal range (0 to 10.0 пг/мл). They did not show a statistically significant difference when compared to healthy individuals (see Table 3). Upon admission, the TNF- α level in the oral secretions of IM patients was 9.96 [8.71; 11.21] пг/мл. On the 14th day of treatment, this level decreased significantly to 1.89 [1.57; 2.21] пг/мл.

Таблица 1 Показатели местного иммунитета орофарингеального секрета у пациентов ОГ и КГ относительно референсных значений, $M \pm m$

Показатели Indicators	Референсные значения Reference values	ОГ/MG n=110	КГ/CG n=75	p
Лактоферрин, нг/мл Lactoferrin, ng/mL	600.0-900.0	4107 ± 117.8	762.9 ± 16.2	< 0.05
α -интерферон-I, пг/мл α -interferon-I, pg/mL	10.0-15.0	27.1 ± 1.4	11.7 ± 1.2	< 0.05

Примечание: p – статистически значимая разница между ОГ и КГ

Note: p – statistically significant difference between MG and CG

Table 1 Local immunity indicators in oropharyngeal secretions among MG and CG patients compared to reference values, $M \pm m$

Таблица 2 Показатели местного иммунитета в орофарингеальном секрете у пациентов ОГ на различных этапах лечения в стационаре, $M \pm m$

Показатели Indicators	При поступлении At admission n=110	На 14-е сутки лечения 14 days after admission n=110	p
Лактоферрин, нг/мл Lactoferrin, ng/mL	4107±117.8	5457.8±132.6	>0.05
α-интерферон-I, пг/мл α-interferon-I, pg/mL	27.1±1.4	12.3±1.3	<0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между значениями при поступлении и на 14-е сутки лечения

Note: p – statistical significance of differences between values at admission and on the 14th day of treatment

ярких клинических проявлений, и статистически значимо ($p < 0,05$) стало меньше через 14 дней после госпитализации, когда угасала клиническая симптоматика ИМ и тонзиллита.

Среднестатистические показатели уровня ФНО-α в ротовом секрете пациентов с ИМ и у здоровых лиц определялись почти в пределах нормы (от 0 до 10,0 пг/мл) и не имели статистически значимой разницы (табл. 3). При госпитализации в стационар показатель ФНО-α в ротовом секрете больных ИМ достигал уровня 9,96 [8,71; 11,21] пг/мл. Статистически значимо уровень ФНО-α снизился на 14-е сутки лечения – до 1,89 [1,57; 2,21] пг/мл.

ОБСУЖДЕНИЕ

Иммуносупрессивное действие агентов ИМ изучалось многими учёными [10]. Активная пролиферация вирусов в органах, содержащих лимфоидную ткань, может приводить к изменениям во всех звеньях иммунной системы, что, вероятно, может быть причиной длительного течения болезни [14].

Так, проведённые различными авторами исследования свидетельствуют в пользу уменьшения общего количества Т-лимфоцитов без нарушения соотношения их субпопуляций, уменьшение процента В-лимфоцитов, снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов на фоне недостаточного синтеза IgA [4, 9, 11].

Указанные изменения коррелируют с повышенным количеством лактоферрина, интерферона (IFN-γ) и снижением уровня ФНО-α [9, 13]. Данная тенденция чётко прослеживается у обследованных нами 110 больных ИМ. С целью определения степени нарушения местного иммунитета у обследованных пациентов, нами были исследованы уровни лактоферрина, α-интерферона-I и ФНО-α в орофарингеальном секрете.

Так, исследование особенностей динамики показателей лактоферрина в орофарингеальном секрете больных ИМ дают основание установить, что данный показатель имеет существенное значение как в диагностическом процессе, так и в вопросе механизма развития инфекционного процесса.

При госпитализации в стационар уровень лактоферрина (4107,2±117,8 нг/мл) у больных ИМ превышал таковой у здоровых в 5,4 раза, что указывает на активацию локального иммунитета в ротовой полости. Рост уровня лактоферрина у больных с ИМ сви-

Table 2 Local immunity indicators in oropharyngeal secretions in MG patients at different inpatient treatment stages, $M \pm m$

DISCUSSION

Several scientists have studied the immunosuppressive effects of IM agents [10]. Active virus proliferation in organs containing lymphoid tissue can lead to changes throughout the immune system, which may explain the long-term course of the disease [14].

Thus, studies by various authors show a decrease in the total number of T-lymphocytes without altering their subpopulation ratios, a reduction in the percentage of B-lymphocytes, and a decline in phagocytic activity indicators of neutrophils amid insufficient IgA synthesis [4, 9, 11].

These changes are associated with increased levels of lactoferrin, interferon gamma (IFN-γ), and decreased TNF-α levels [9, 13]. We observed this trend clearly in the 110 patients with IM. To assess the degree of local immune impairment, we measured lactoferrin, α-interferon-I, and TNF-α levels in oropharyngeal secretions.

Therefore, analyzing the changes in lactoferrin levels in the oropharyngeal secretions of IM patients indicates that this marker is significant both for diagnosis and understanding the mechanisms of infectious process development. During the hospital stay, lactoferrin levels (4107.2±117.8 ng/mL) in IM patients were 5.4 times higher than in healthy individuals, suggesting activation of local immunity in the oral cavity. The rise in lactoferrin reflects activation of this iron-containing protein during inflammation, making it a useful indicator.

Measuring α-interferon-I in the oropharyngeal secretions of IM patients is essential for monitoring infection progression. Its level in the MG (27.1±1.4 pg/mL) significantly exceeded standard values (10.0 to 15.0 pg/mL), and it was notably higher ($p < 0.05$) than in the CG (11.7±1.2 pg/mL).

After treatment, α-interferon-I levels changed dynamically. Its high levels during hospitalization were accompanied by pronounced clinical symptoms (27.1±1.4 pg/mL) and significantly decreased ($p < 0.05$) 14 days post-admission to 12.3±1.3 pg/mL.

Significant deviations occur in the ratios of T- and B-lymphocyte populations during the IM clinical course [13]. At admission, the proinflammatory cytokine TNF-α in the oral secretions reached 9.96 [8.71; 11.21] pg/mL, which significantly decreased

Таблица 3 Уровень ФНО-α в орофарингеальном секрете у больных ОГ и КГ, $M \pm m$ **Table 3** TNF-α levels in oropharyngeal secretions in MG and CG patients, $M \pm m$

Показатель Indicator	ОГ/МГ n=110	КГ/СГ n=75	p
ФНО-α, пг/мл TNF-α, pg/mL	9.96±1.25	7.50±1.23	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами

Note: p – statistical significance of differences between groups

детельствует об активации железосодержащего белка при имеющемся воспалительном процессе, показателем которого он может служить.

Определение α -интерферона-I в орофарингеальном секрете у пациентов с ИМ обусловлено необходимостью мониторинга течения инфекции. Так, содержание этого показателя у пациентов ОГ ($27,1 \pm 1,4$ пг/мл) значительно превышало нормативные показатели (от 10,0 до 15,0 пг/мл) и было статистически значимо выше ($p < 0,05$) уровня α -интерферона-I у лиц КГ ($11,7 \pm 1,2$ пг/мл).

Претерпевал изменения и α -интерферон-I в динамике, после проведённого лечения. Его количество было достаточно высоким при госпитализации, в момент ярких клинических проявлений ($27,1 \pm 1,4$ пг/мл), и статистически значимо ($p < 0,05$) стало меньшим через 14 дней после госпитализации ($12,3 \pm 1,3$ пг/мл).

В процессе развития ИМ возникают существенные отклонения в количественном соотношении Т- и В-популяций лимфоцитов [13]. При госпитализации в стационар, провоспалительный цитокин ФНО- α в ротовом секрете больных ИМ достигал уровня 9,96 [8,71; 11,21] пг/мл. Статистически значимо ниже по сравнению с исходными данными он стал через 14 суток – 1,89 [1,57; 2,21] пг/мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИМ у взрослой когорты пациентов приводит к хронизации инфекционных процессов за счёт поражения ключевых звеньев иммунной системы, вызывая тяжёлое течение и частые рецидивы стрептококкового тонзиллита, в частности. Ведущими показателями состояния местного иммунитета в орофарингеальном секрете взрослых пациентов при стрептококковом тонзиллите, протекающем на фоне ИМ, можно считать уровни лактоферрина и α -интерферона-I. Одним из критериев тяжести течения стрептококкового тонзиллита на фоне ИМ у больных является повышение в 5 раз лактоферрина и вдвое – α -интерферона-I. Определённые показатели могут указывать на затяжное течение заболевания и возможное развитие хронизации процесса.

to 1.89 [1.57; 2.21] pg/mL after 14 days, indicating a reduction in inflammation.

CONCLUSION

In adult patients, IM can lead to chronic infections by damaging critical components of the immune system. These changes can result in severe cases and frequent relapses of streptococcal tonsillitis. The levels of lactoferrin and α -interferon-I in the oropharyngeal secretion of these patients are significant indicators of local immunity. A primary criterion for assessing the severity of streptococcal tonsillitis associated with IM is a five-fold increase in lactoferrin levels and a two-fold increase in α -interferon-I levels. Specific indicators may also suggest a prolonged course of the disease and the potential for it to become chronic.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова ИП, Курмаева ДЮ, Лесина ОН. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания. *Инфекции*. 2020;4:25-8.
2. Karrera U, Nadalb D. Epstein-Barr-Virus und infektiöse Mononukleose. *Schweiz Med Foru*. 2019;11:226-32. <https://doi.org/10.5167/uzh-96029>
3. Odumade OA. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *Clin Microbiology Review*. 2021;24(1):193-209. <https://doi.org/10.1128/CMR.00044-10>
4. Ito Y. Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus coinfection in three toddlers with prolonged illnesses. *J Med Virol*. 2019;81:1399-402. <https://doi.org/10.1002/jmv.21527>
5. Johanssen EC. Epstein-Barr virus (Infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus-associated malignant diseases, and other diseases). *Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2020;15:1989-2010. <https://doi.org/10.1016/b978-0-443-06839-3.00139-9>
6. Ficher A. Severe immunodeficiencies. *Clin Exp Immunol*. 2020;2:143-9. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.61>
7. Шестакова ИВ, Юшчук НД. Современные подходы к лечению Эпштейна-Барр вирусных инфекций у взрослых. *Лечащий врач*. 2021;2:64-8.
8. Симованьян ЭН, Сизякина ЛП, Саричев АМ. Хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция. *Доктор.Ру*. 2022;2:34-42.

REFERENCES

1. Baranova IP, Kurmaeva DY, Lesina ON. Clinical features of infectious mononucleosis depending on age and etiology of the disease]. *In-fektsii*. 2020;4:25-8.
2. Karrera U, Nadalb D. Epstein-Barr-Virus und infektiöse Mononukleose. *Schweiz Med Foru*. 2019;11:226-32. <https://doi.org/10.5167/uzh-96029>
3. Odumade OA. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *Clin Microbiology Review*. 2021;24(1):193-209. <https://doi.org/10.1128/CMR.00044-10>
4. Ito Y. Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus coinfection in three toddlers with prolonged illnesses. *J Med Virol*. 2019;81:1399-402. <https://doi.org/10.1002/jmv.21527>
5. Johanssen EC. Epstein-Barr virus (Infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus-associated malignant diseases, and other diseases). *Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2020;15:1989-2010. <https://doi.org/10.1016/b978-0-443-06839-3.00139-9>
6. Ficher A. Severe immunodeficiencies. *Clin Exp Immunol*. 2020;2:143-9. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.61>
7. Shestakova IV, Yushchuk ND. Sovremennye podkhody k lecheniyu Epshteyna-Barr virusnykh infektsiy u vzroslykh [Modern approaches to the treatment of Epstein-Barr virus infections in adults]. *Lechashchiy vrach*. 2021;2:64-8.
8. Simovanyan EN, Sizyakina LP, Sarichev AM. Khronicheskaya Epshteyna-Barr virusnaya infektsiya [Chronic Epstein-Barr virus infection]. *Doctor.Ru*. 2022;2:34-42.

9. Чеснокова Н.П. О роли недостаточности резистентности и специфических иммунологических механизмов защиты в патогенезе хронического синусита. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;4:40-3.
10. Okano M. Proposed guidelines for diagnosing chronic active Epstein-Barr virus infection. *Am J Hematol*. 2015;80:64. <https://doi.org/10.1002/ajh.20398>
11. Lyadova T, Popova A. Status of post-vaccination immunity to diphtheria and tetanus in adults with EBV infection. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University, Series «Medicine»*. 2023;47:57-63. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-06>
12. Chen B, Han N, Gao LY, Zhou TD, Zhang H, He P, et al. Comparison of immune responses in children with infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus at different infection stages. *Int J Lab Hematol*. 2023;45(6):890-8. <https://doi.org/10.1111/ijlh.14131>
13. Liu M. T cell-mediated immunity during Epstein-Barr virus infections in children. *Infection, Genetics and Evolution*. 2023;112:105443. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2023.105443>
14. Keldyrorova ZD. The state of cellular immunity in children with infectious mononucleosis. *Texas Journal of Medical Science*. 2022;15:24-6. <https://doi.org/10.62480/tjms.2022.vol15.pp24-26>
15. Wang YY, Chen P. Research advances in infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. *Open Journal of Pediatrics*. 2024;14:108-21. <https://doi.org/10.4236/ojped.2024.141012>
9. Chesnokova NP. O roli nedostatochnosti rezistentnosti i spetsificheskikh immunologicheskikh mekhanizmov zashchity v patogeneze khronicheskogo sinusita [On the role of resistance insufficiency and specific immunological defence mechanisms in the pathogenesis of chronic sinusitis]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2017;4:40-3.
10. Okano M. Proposed guidelines for diagnosing chronic active Epstein-Barr virus infection. *Am J Hematol*. 2015;80:64. <https://doi.org/10.1002/ajh.20398>
11. Lyadova T, Popova A. Status of post-vaccination immunity to diphtheria and tetanus in adults with EBV infection. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University, Series «Medicine»*. 2023;47:57-63. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-06>
12. Chen B, Han N, Gao LY, Zhou TD, Zhang H, He P, et al. Comparison of immune responses in children with infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus at different infection stages. *Int J Lab Hematol*. 2023;45(6):890-8. <https://doi.org/10.1111/ijlh.14131>
13. Liu M. T cell-mediated immunity during Epstein-Barr virus infections in children. *Infection, Genetics and Evolution*. 2023;112:105443. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2023.105443>
14. Keldyrorova ZD. The state of cellular immunity in children with infectious mononucleosis. *Texas Journal of Medical Science*. 2022;15:24-6. <https://doi.org/10.62480/tjms.2022.vol15.pp24-26>
15. Wang YY, Chen P. Research advances in infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. *Open Journal of Pediatrics*. 2024;14:108-21. <https://doi.org/10.4236/ojped.2024.141012>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахмонов Турсунбой Бахтиёрович, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0009-0007-0490-775X

E-mail: Tursunboy.r@gmail.com

Валишин Дамир Асхатович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-1811-9320

E-mail: damirval@yandex.ru

Фаршатов Расул Салихович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и сестринского дела с основами паллиативной помощи, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: J-4950-2013

ORCID ID: 0000-0002-5294-5263

SPIN-код: 8982-7125

Author ID: 567210

E-mail: rasulanesth03@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует



AUTHORS' INFORMATION

Rakhmonov Tursunboy Bakhtiyorovich, Assistant, Department of Infectious Diseases, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4640-3879

E-mail: Tursunboy.r@gmail.com

Valishin Damir Askhatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-1811-9320

E-mail: damirval@yandex.ru

Farshatov Rasul Salikhovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy and Nursing with the Basics of Palliative Care, Bashkir State Medical University

Researcher ID: J-4950-2013

ORCID ID: 0000-0002-5294-5263

SPIN: 8982-7125

Author ID: 567210

E-mail: rasulanesth03@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рахмонов Турсунбой Бахтиёрович

ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

405103, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Тел.: +7 (905) 0055152

E-mail: Tursunboy.r@gmail.com



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rakhmonov Tursunboy Bakhtiyorovich

Assistant, Department of Infectious Diseases, Bashkir State Medical University

405103, Russian Federation, Ufa, Lenin str., 3

Tel.: +7 (905) 0055152

E-mail: Tursunboy.r@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ
Разработка концепции и дизайна исследования: РТБ, ВДА
Сбор материала: РТБ, ФРС
Статистическая обработка данных: ФРС
Анализ полученных данных: РТБ, ВДА, ФРС
Подготовка текста: РТБ, ФРС
Редактирование: ВДА
Общая ответственность: РТБ, ВДА, ФРС

AUTHOR CONTRIBUTIONS
Conception and design: RTB, VDA
Data collection: RTB, FRS
Statistical analysis: FRS
Analysis and interpretation: RTB, VDA, FRS
Writing the article: RTB, FRS
Critical revision of the article: VDA
Overall responsibility: RTB, VDA, FRS

Поступила	13.09.24
Принята в печать	28.08.25

Submitted	13.09.24
Accepted	28.08.25