

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616.921.5:615.371:615.076(047.31)

*А.Ю. Волянський, О.А. Романова, Н.І. Ізумнова, Т.А. Сидоренко,
В.І. Юхименко, К.С. Конорева, С.Д. Перемот, М.В. Смілянська,
М.С. Погоріла, Н.В. Кашпур*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова
НАМН України», м. Харків*

**ЗМІНИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ
З ХРОНІЧНОЮ ПЕРСИСТУЮЧОЮ ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

Досліджено основні параметри клітинного імунітету і лейкоцитарного складу периферичної крові дітей віком 3–5 років, які страждають хронічною герпесвірусною інфекцією, викликаною вірусами герпесу I–VI типів. Найбільш значні зміни в кількісному складі лейкоцитів і лімфоїдних субпопуляцій спостерігаються в групах пацієнтів з персистенцією трьох і більше типів вірусів герпесу в лейкоцитах. Найбільш численними порушеннями характеризується клітинний імунітет дітей молодшого віку з хронічною герпесвірусною інфекцією. Незалежно від вірусного навантаження у всіх хворих дітей молодшого віку спостерігається багаторазове зростання числа Т-активованих лімфоцитів (CD25⁺) на тлі значного зменшення Т-лімфоцитів з маркером апоптозу (CD3⁺CD95⁺). При цьому більш швидка та повна нормалізація спостерігається у пацієнтів, інфікованих одним – двома вірусами герпесу.

Ключові слова: клітинний імунітет, хронічна герпесвірусна інфекція, діти молодшого віку, субпопуляції лімфоцитів.

В сучасних умовах проблема герпесвірусних інфекцій є однією з найактуальніших в педіатрії, що в першу чергу зумовлено широкою циркуляцією збудників герпесу серед населення [1]. Останніми роками відзначається зростання частоти персистуючих інфекційних захворювань серед дітей, у тому числі з латентним перебігом. Такі захворювання важко розпізнати, бо прояви їх є різноманітними, протікають вони найчастіше у вигляді субклінічних і інапаратних форм [2]. В літературі існують лише окремі роботи вітчизняних і зарубіжних вчених, що присвячені опису нечисленних груп хворих з хронічною герпесвірусною інфекцією. У той же час питання щодо клінічних проявів хронічної герпесної інфекції у дітей є дискусійним [3, 4].

Відомо, що персистенція інфекції призводить до виникнення імунної недостатності, яка є тим патогенетичним фоном, на якому формується контингент дітей, що часто і тривало хворіють [5, 6]. Багато аспектів формування та розвитку імунної відповіді при хронічній гер-

песвірусній інфекції залишаються невідомими. Одним із них є розвиток імуносупресії, що зумовлена недостатністю різних ланок імунітету та їх нездатністю запобігати реактивації вірусу і пригнічувати його реплікацію в клітинах імунної системи [5].

Встановлення особливостей імунопатогенезу хронічної герпесвірусної інфекції у дітей дозволить розкрити тонкі механізми формування імунологічної недостатності, розробити диференційовані схеми терапії даної патології. Тому метою даного дослідження було вивчення стану клітинного імунітету дітей віком 3–5 років з хронічним перебігом герпесвірусної інфекції, що викликана вірусами герпесу I–VI типів, у залежності від їх кількісного навантаження.

Матеріал і методи. Проведено імунологічне обстеження 37 дітей, інфікованих вірусами герпесу I–VI типів віком 3–5 років, які консультувалися у дитячому медичному центрі «Your Baby» протягом 2013 р. Першу групу склали 11 дітей, у лейкоцитах яких було

© А.Ю. Волянський, О.А. Романова, Н.І. Ізумнова та ін., 2015

виявлено один та два типи герпесвірусів; 2-гу – 14 дітей, у лейкоцитах яких було виявлено три та більше типів герпесвірусів. Контрольну групу склали 12 здорових дітей відповідного віку. Об'єктом дослідження була периферична кров дітей. Дослідження було одноцентровим, подвійним сліпим та проспективним.

Типи герпесвірусів, що персистують у лейкоцитах, було досліджено в реакції імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл для виявлення цитоплазматичних антигенів. Застосовували антитіла проти вірусів герпесу I–VI типів, що були мічені флуоресцеїном. Лімфоцити для дослідження отримували з периферичної крові, використовуючи градієнт щільності фікол-верографіну 1,078 г/мл. Популяційний і субпопуляційний вміст лімфоцитів периферичної крові визначали за допомогою діагностикума еритроцитарного для виявлення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів людини наступних імунофенотипів: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD21⁺, CD HLA-DR виробництва фірми «Гранум», Харків.

Кількість активованих лімфоцитів фенотипу CD25⁺ і лімфоцитів з маркером апоптозу CD3⁺CD95⁺ разом із загальною кількістю Т-лімфоцитів CD3⁺ визначали за допомогою проточної цитофлюориметрії на приладі FACS Calibur (BD, США) з відповідним програмним забезпеченням. Абсолютну кількість різних типів каріоцитів у лейкограмі підраховували морфологічно, враховуючи не менше 200 клітин у препараті, забарвленому за Романовським–Гімзою.

Спонтанну і фітогемаглютинін-індуковану бласттрансформацію лімфоцитів вивчали у культурі клітин *in vitro* в реакції бласттрансформації лімфоцитів [9]. Інтенсивність проліферації клітин оцінювали морфологічно за відносним вмістом бластних форм лімфоцитів, враховуючи не менше 200 клітин на препарат.

Отримані дані статистично обробили з використанням t-критерію Стьюдента. Розбіжності вважали достовірними за умови $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Дослідження показало зниження загальної кількості лейкоцитів периферичної крові удітей 1-ї групи, що має достовірне відхилення від контролю (табл. 1).

Аналіз вмісту окремих складових лейкоцитарної сукупності показав, що подібне змен-

шення забезпечують лімфоїдні та моноцитарні клітини. Особливістю периферичної крові хворих дітей 1-ї групи (ураження одним–двома герпесвірусами) є значне (у 3,2 раза) зростання відсотка еозинофільних лейкоцитів, а також їх абсолютного числа. Щодо хворих дітей 2-ї групи (три та більше типів вірусів), складові їх периферичної крові виявилися зміненими дещо глибше, ніж у дітей 1-ї групи (табл. 1). Так, незважаючи на загальну кількість лейкоцитів, що не має достовірних відмінностей від норми, абсолютна чисельність лімфоцитів і моноцитів має тенденцію до ще більшого спаду, ніж у дітей з малочисельним герпесвірусним ураженням клітин крові, а рівень еозинофілів як у відсотковому, так і в абсолютному значенні достовірно перевищує такий у хворих 1-ї групи. Відмітною рисою лейкоцитарного складу хворих дітей 2-ї групи є також вірогідне зростання питомої ваги гранулоцитарних клітин порівняно з аналогічним показником контрольної групи і абсолютного значення порівняно з таким хворих 1-ї групи. Це, скоріше за все, може бути обумовлено реакцією на супутнє бактеріальне інфікування, що часто спостерігається у дітей з хронічною формою герпесвірусної інфекції.

Суттєве зниження кількості моноцитів і лімфоцитів периферичної крові в обох групах дітей молодшого віку, хворих на хронічні герпесвірусні інфекції, є показником низької адаптаційної можливості імунної системи, не здатної до адекватного реагування на вірусний інфект. Дані клітини є основними продуцентами інтерферонів – цитокінів з прямим протівірусним впливом, які забезпечують як першу лінію захисту, так і подальший імунний процес знешкодження вірусного агента, і їх недостатність може сприяти персистенції вірусів герпесу в організмі [7]. Окрім того, недостатність моноцитарних клітин обмежує і макрофагальну популяцію, що сприяє елімінації вірусу, попередниками якої вони виступають.

Зниження абсолютної, а в 2-й групі і відносної кількості загальної популяції лімфоїдних клітин у дітей 3–5 років, хворих на хронічну герпесвірусну інфекцію, негативно впливає на клітинний протівірусний захист. Незважаючи на відсутність вірогідної відмінності між питомою вагою Т-лімфоцитів (CD3⁺) дітей контрольної групи та хворих 1-ї групи, їх кількість у цій групі була достовірно меншою ($p < 0,05$)

Таблиця 1. Показники клітинного імунітету дітей віком 3–5 років, хворих на хронічну герпесвірусну інфекцію, з різним ступенем вірусного навантаження лейкоцитів ($M \pm m$)

Клітини крові та субпопуляції лімфоцитів	Групи дітей		
	контроль (n=12)	1-ша (n=11)	2-га (n=14)
Лейкоцити абс., $\times 10^9/\text{л}$	9,0 \pm 0,8	7,4 \pm 0,6*	8,1 \pm 0,8
Лімфоцити відн., %	48,0 \pm 5,3	46,2 \pm 4,8	35,0 \pm 4,1*
абс., $\times 10^9/\text{л}$	4,3 \pm 0,4	3,4 \pm 0,4*	2,8 \pm 0,3*
Моноцити відн., %	9,5 \pm 1,0	7,2 \pm 0,08*	5,6 \pm 0,04* [#]
абс., $\times 10^9/\text{л}$	0,85 \pm 0,07	0,53 \pm 0,06*	0,45 \pm 0,02*
Нейтрофільні гранулоцити відн., %	41,0 \pm 4,2	41,8 \pm 3,8	51,6 \pm 4,8*
абс., $\times 10^9/\text{л}$	3,7 \pm 0,2	3,1 \pm 0,3	4,2 \pm 0,3 [#]
Еозинофільні гранулоцити відн., %	1,5 \pm 0,2	4,8 \pm 0,4*	6,8 \pm 0,5* [#]
абс., $\times 10^9/\text{л}$	0,14 \pm 0,02	0,35 \pm 0,04*	0,55 \pm 0,05* [#]
T-лімфоцити (CD3 ⁺) відн., %	65,0 \pm 6,1	57,2 \pm 4,6	52,3 \pm 5,0*
абс., $\times 10^9/\text{л}$	2,8 \pm 0,3	1,9 \pm 0,1*	1,5 \pm 0,2*
CD4 ⁺ -лімфоцити відн., %	38,0 \pm 3,1	36,7 \pm 2,9	35,4 \pm 3,0
абс., $\times 10^9/\text{л}$	1,6 \pm 0,1	1,2 \pm 0,1*	1,0 \pm 0,09*
T-цитотокс. (CD8 ⁺) відн., %	19,0 \pm 1,5	20,5 \pm 1,8	16,8 \pm 1,4* [#]
абс., $\times 10^9/\text{л}$	0,82 \pm 0,07	0,70 \pm 0,07	0,47 \pm 0,03* [#]
T-активні (HLA-DR ⁺) відн., %	35,0 \pm 3,1	34,5 \pm 2,9	32,6 \pm 2,9
абс., $\times 10^9/\text{л}$	1,5 \pm 0,1	1,1 \pm 0,2*	0,9 \pm 0,06*
ПК (CD16 ⁺) відн., %	12,7 \pm 1,1	13,6 \pm 1,0	14,7 \pm 0,09
абс., $\times 10^9/\text{л}$	0,55 \pm 0,04	0,46 \pm 0,03	0,41 \pm 0,03
B-лімфоцити (CD21 ⁺) відн., %	23,0 \pm 2,5	21,2 \pm 2,0	21,8 \pm 2,2
абс., $\times 10^9/\text{л}$	0,99 \pm 0,08	0,72 \pm 0,08*	0,61 \pm 0,06*
РБТЛ, % спонт.,	5,0 \pm 0,9	5,0 \pm 0,6	,5 \pm 0,5*
індук. ФГА	64,0 \pm 5,6	56,6 \pm 4,9	47,0 \pm 4,3*

Примітки: 1. РБТЛ – реакція бласттрансформації лейкоцитів; ФГА – фітогемаглютинін.

2. $p < 0,05$; * достовірність відмінностей між показниками 1-ї, 2-ї та контрольної груп;

[#] достовірність відмінностей між показниками 1-ї та 2-ї груп.

за аналогічний показник здорових дітей (табл. 1). У той же час обидва параметри (відносна та абсолютна) кількості CD3⁺-лімфоцитів 2-ї групи хворих були достовірно нижчими порівняно з такими контрольної групи.

Слід зазначити, що всі інші досліджені субпопуляції T-лімфоцитів (CD4⁺, CD8⁺, HLA-DR⁺)

в групах дітей з хронічною герпесвірусною інфекцією віком 3–5 років підлягали загальній тенденції достовірного зниження абсолютного числа клітин, причому в більшій мірі у осіб з трьома та більше типами. Значна недостатність абсолютної кількості T-цитотоксичних клітин (CD8⁺), основної субпопуляції

лімфоцитів, що забезпечує протівірусний захист і в даному випадку неодмінно призводить до сприяння персистенції герпесвірусів, може також виступати однією з вірогідних причин прояву сенсibiliзації, про яку свідчить багаторазове (у 3,2 рази в 1-й групі хворих і в 4,5 рази в 2-й групі) зростання кількості еозинофілів, що має місце в обох групах.

Зниження кількісного вмісту активованих Т-лімфоцитів (від числа всіх Т-лімфоцитів), що мають імунофенотип HLA-DR ($p < 0,05$), свідчить про пригнічення розпізнавання і реалізації імунної відповіді щодо чужорідної інформації, що само по собі може сприяти подальшій тривалості персистенції вірусу. Кількість CD16⁺-лімфоцитів, що виконують переважно кілерну функцію та які прийнято вважати природними кілерами, достовірно не відрізнялася від такої у здорових дітей в обох групах спостережень. Відомо [7], що основна роль в протипухлинному захисті відводиться натуральним кілерам. При вірусних інфекціях, зокрема гострих, ця субпопуляція клітин має певне значення на початковому етапі розвитку захворювання, можливо тому в досліджуваних групах хворих кількість CD16⁺-лімфоцитів суттєво не відрізнялася від норми.

За оцінки проліферативної реакції Т-лімфоцитів хворих на хронічну герпесвірусну інфекцію як показника їх функціональної можливості було виявлено тенденцію до зниження індукованої фітогемаглютинації реакції бласттрансформації лімфоцитів у пацієнтів 1-ї групи та достовірно зменшення значень спонтанної та індукованої фітогемаглютинації реакції бласттрансформації лімфоцитів у дітей 2-ї групи (табл. 1). Отримані дані свідчать про неповноцінне функціонування клітин Т-компартамента

та, яке, безперечно, не дозволяє їм у повній мірі виконувати роль головних факторів нейтралізації вірусів, а отже, сприяє персистенції останніх.

Значне зменшення в обох досліджених групах хворих дітей абсолютної кількості В-лімфоцитів, що мають фенотип CD21⁺ і відповідають за синтез антитіл, вірогідно, призводить до низької продукції протигерпетичних імуноглобулінів, що також може підтримувати персистенцію вірусних антигенів. З метою отримання більш конкретної інформації про стан активації Т-лімфоїдного компартмента, який відіграє основну роль у клітинному протівірусному захисті та імунологічному нагляді, частина дітей 3–5 років, хворих на хронічну герпесвірусну інфекцію, була обстежена високоточним і інформативним методом проточної цитометрії.

Було встановлено, що кількість активованих Т-лімфоцитів, що несуть апоптичний маркер CD95 серед CD3⁺-клітин, у хворих дітей 1-ї групи знизилась у 2,6 рази порівняно з нормою, тоді як у 2-й групі подібна кратність становила 5,5 (табл. 2). Ці дані свідчать про передчасну загибель значної частки імунокомпетентних клітин, зокрема Т-лімфоцитів, що беруть участь у протівірусному захисті. Можливо, віруси герпесу мають здатність індукувати гени апоптозу Т-лімфоцитів, тим самим забезпечуючи самозбереження в організмі.

Отже, можна стверджувати, що недостатність лімфоцитів Т-компартамента, що спостерігається у хворих дітей 3–5 років обох груп, пояснюється апоптозом значної їх кількості під впливом, скоріше за все, внутрішньоклітинно персистуючих вірусів герпесу. При цьому частка клітин, що переходять до

Таблиця 2. Вміст активованих лімфоцитів Т-компартамента клітинного імунітету дітей, хворих на хронічну герпесвірусну інфекцію, з різним ступенем вірусного навантаження лейкоцитів, ($M \pm m$) абс. ч./1 мкл

Субпопуляції Т-лімфоцитів	Групи дітей		
	контроль (n=5)	1-ша (n=12)	2-га (n=9)
Т-лімфоцити (CD3 ⁺)	1983,6±178,5	1401,3±86,9*	1127,3±69,4**
Активовані Т-лімфоцити з ІЛ-2-рецептором (CD25 ⁺)	114,5±15,2	291,4±19,2*	328,3±24,8*
Активовані Т-лімфоцити з маркером апоптозу (CD3 ⁺ CD95 ⁺)	590,4±39,5	227,2±23,4*	106,6±14,4**

Примітка. $p < 0,05$; * достовірність відмінностей між показниками 1-ї, 2-ї та контрольної груп, # достовірність відмінностей між показниками 1-ї та 2-ї груп.

апоптичного стану, корелює з множинністю вірусного ураження організму.

Вміст Т-лімфоцитів, що експресують ІЛ-2 рецептори (від числа $CD3^+$ -клітин) імунофенотипу $CD25^+$, які відповідають за активацію і проліферацію цитотоксичних Т-лімфоцитів, був достовірно підвищеним порівняно з нормою у дітей молодшого віку (3–5 років). Кількісний вміст $CD8^+$ -лімфоцитів з цитотоксичними властивостями у дітей вказаного віку демонструє однакову тенденцію від незмінності їх числа у випадку меншого герпесвірусного навантаження до достовірного зниження в групах, де лейкоцитарні клітини уражені трьома або більше вірусами герпесу різних типів (див. табл. 1). Окрім того, як показали дослідження, в групі дітей 3–5 років з підвищеним герпесвірусним навантаженням має місце виражена функціональна недостатність Т-лімфоцитів або тенденція до неї у пацієнтів з виявленими 1–2 збудниками, визначена в реакції, що оцінює потенційний бластогенез (табл. 1). Виходячи зі сказаного, можна припустити, що, незважаючи на підвищену активацію у відповідь на стимул, яким виступає вірусний антиген, $CD8^+$ -клітини не можуть ні функціонально, ні кількісно забезпечити цитотоксичність по відношенню до нього, що може бути пов'язано з їх більш прискореним переходом до апоптичного стану і наступною загибеллю.

Отже, герпесвірусна інфекція характеризується недостатністю клітинної ланки імунітету, вірогідно зумовленою як зменшенням тривалості життя клітин, так і зниженням вмісту деяких фенотипів імунокомпетентних одиниць, а також їх функціональної здатності. Сукупність імунологічних змін, виявлених у групі дітей з хронічною герпесвірусною інфекцією, у різному ступені інфікованих множинними герпесвірусними агентами, може сприяти персистенції вірусів герпесу в організмі та рецидивуючому перебігу захворювання.

В умовах послабленого імунологічного контролю повна елімінація внутрішньоклітинно розташованих вірусів з організму стає не тільки неможливою, але водночас створюються сприятливі умови для розповсюджен-

ня вірусу від клітини до клітини по клітинних містках або екстрацелюлярним шляхом. Слід також зазначити, що виявлені порушення в клітинному імунному статусі дітей 3–5 років зберігаються як у фазі рецидиву, так і у фазі ремісії, що необхідно враховувати при лікуванні хворих на хронічні герпесвірусні інфекції.

Висновки

1. У всіх досліджених дітей, хворих на хронічні герпесвірусні інфекції, більш значні зміни у кількісному складі лейкоцитів і лімфоїдних субпопуляцій спостерігаються в групах з множинною персистенцією вірусів герпесу різних типів у лейкоцитах у порівнянні з пацієнтами, лейкоцити яких уражені одним – двома типами герпесвірусів.

2. Клітинний імунітет і лейкоцитарний склад крові у дітей віком 3–5 років характеризується чисельними зрушеннями. Так, у хворих дітей обох групах, незалежно від вірусного навантаження, спостерігається достовірна ($p < 0,05$) недостатність абсолютної чисельності лімфоцитів, зокрема популяцій Т-лімфоцитів ($CD3^+$), лімфоцитів з фенотипом ($CD4^+$), В-лімфоцитів ($CD20^+$) та моноцитарних клітин, поряд з багаторазовим зростанням числа еозинофільних гранулоцитів.

3. Характерними для хворих на хронічні герпесвірусні інфекції з множинною персистенцією герпесвірусів (більше трьох) різних типів усіх досліджених є достовірна ($p < 0,05$) чисельна недостатність клітин субпопуляцій Т-цитотоксичних ($CD8^+$) та Т-активних ($HLA-DR^+$) лімфоцитів, що відіграють основну роль у клітинному противірусному захисті.

4. У пацієнтів з хронічною герпесвірусною інфекцією спостерігається багаторазове зростання кількості Т-активованих лімфоцитів ($CD25^+$): 2,5- та 2,9-кратне у дітей віком 3–5 років 1-ї та 2-ї груп, на фоні значного зменшення Т-лімфоцитів з маркером апоптозу ($CD3^+CD95^+$): у 2,6 та 5,5 раза в 1-й і 2-й групах.

5. Глибокі зміни клітинного імунітету за умови хронічної герпесвірусної інфекції спостерігаються у дітей молодшого віку (3–5 років), з інфікованістю як одним – двома типами вірусів, так і більшою їх кількістю.

Література

1. *Архипова Е.И.* Социальная значимость распространения герпеса и ВИЧ-инфекции. Современные подходы к профилактике и лечению / Е.И. Архипова, В.А. Исаков // Матер. научной сессии ННЦ СЗО РАМН (сб. научн. трудов). – В. Новгород : Медицина. – 2003. – Т. 2. – С. 66–76.
2. *Вартанян Р.К.* Цитомегаловирусная инфекция у детей: клинические проявления и терапия / Р.К. Вартанян // Врач. – 2002. – № 3. – С. 26–27.
3. Особенности клинических проявлений и иммунных сдвигов при реактивации хронической Эпштейна-Барр-вирусной инфекции у детей / Э.Н. Симованьян, Л.П. Сизякина, А.М. Сарычев, И.Ю. Сучков // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей : Конгресс педиатров-инфекционистов России. – М., 2005. – С. 166.
4. *Гранитов В.М.* Герпесвирусная инфекция / В.М. Гранитов. – М.: Мед. книга, 2001. – С. 82.
5. *Скули Р.* Инфекции, вызываемые вирусом Эпштейна-Барр, включая инфекционный мононуклеоз : в 10 кн. / Р. Скули // Внутренние болезни : Кн. 4 / пер. с англ.; под ред. Е. Браунвальда и др. – М.: Медицина, 1994. – С. 101–109.
6. Клиническая иммунология / под. ред. А.В. Караулова. – М.: Мед. информ. агентство, 1999. – 342 с.
7. *Ершов Ф.И.* Интерфероны и их индукторы (от молекулы к медицине) / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. – М.: Геотар-Медиа, 2005. – 356 с.

А.Ю. Волянский, Е.А. Романова, Н.И. Игумнова, Т.А. Сидоренко, В.И. Юхименко, К.С. Конорева, С.Д. Перемот, М.В. Смелянская, М.С. Погорелая, Н.В. Кашпур
ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Исследованы основные параметры клеточного иммунитета и лейкоцитарного состава периферической крови детей 3–5 лет, страдающих хроническими герпесвирусными инфекциями, вызванными вирусами герпеса I–VI типов. Наиболее значительные изменения в количественном составе лейкоцитов и лимфоидных субпопуляций наблюдаются в группах пациентов с персистенцией трех и более типов вирусов герпеса в лейкоцитах. Наиболее многочисленными нарушениями характеризуется клеточный иммунитет детей младшего возраста с хронической герпесвирусной инфекцией. Независимо от вирусной нагрузки у всех больных детей младшего возраста наблюдается многократный рост числа Т-активированных лимфоцитов (CD25⁺) на фоне значительного уменьшения Т-лимфоцитов с маркером апоптоза (CD3⁺CD95⁺). При этом более быстрая и полная нормализация наблюдается у пациентов, инфицированных одним – двумя вирусами герпеса.

Ключевые слова: клеточный иммунитет, хроническая герпесвирусная инфекция, дети младшего возраста, субпопуляции лимфоцитов.

A.Yu. Volyanskiy, E.A. Romanova, N.I. Igumnova, T.A. Sidorenko, V.I. Yukhimenko, K.S. Konoreva, S.D. Peremot, M.V. Smilyanska, M.S. Pogorelaya, N.V. Kashpur
SHIFTS CELLULAR IMMUNITY IN YOUNG CHILDREN WITH CHRONIC PERSISTENT HERPES VIRUS INFECTION

In modern terms the problem of herpesvirus infections (GI) is one of the most relevant in pediatrics, which is primarily driven by the wide circulation of these pathogens in the population. In recent years, the increase in the frequency of persistent infections among children, including latent outcome. This disease is difficult to detect because their manifestations are very diverse, they occur most often in the form of subclinical and inaparent forms. Established that persistent infection leads to immune deficiency, which is the pathogenetic background against which formed contingent children often chronically ill. One aspect of the formation and development of the immune response in chronic herpes infection is the development of immunosuppression, which is due to failure of various parts of immunity and their inability to prevent reactivation of the virus and inhibit its replication in cells of the immune system. Thus, the establishment features immunopathogenesis of chronic herpes infection in children will reveal subtle mechanisms of immune deficiency, develop differentiated therapies of this disease. We studied the basic parameters of cell-mediated immunity by peripheral blood leukocytes of 3–5 years children suffering HGVI caused by herpes viruses of I–VI types. Types of herpesvirus that persist in leukocytes was investigated in the

reaction of immunofluorescence test using monoclonal antibodies to detect cytoplasmic antigens. Population and content subpopulation of peripheral blood lymphocytes was determined by erythrocyte diagnosticum to identify subpopulations of T- and B- lymphocytes man following immunophenotype: CD3, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD21⁺, CD HLA-DR. Quantification of activated lymphocytes and lymphocyte phenotype CD25⁺ marker of apoptosis CD3⁺CD95⁺ together with the total number of T lymphocytes CD3 was performed by flow cytometry on the device FACS Calibur (BD, USA). The most significant changes in the quantitative composition of white blood cells and lymphoid subpopulations observed in the groups of patients with persistence of 3 or more types of herpes viruses in leukocytes. The most considerable changes characterized by cell-mediated immunity with HGVI younger children (3–5 years). Regardless of viral load in all 3–5 years patients, there have multiple increases in the number of activated T-lymphocytes (CD25⁺) on the background of a significant decrease in T-lymphocyte apoptosis markers (CD3⁺ CD95⁺). In this case, more rapid and complete normalization observed in patients infected with 1–2 herpes viruses.

Key words: *cell-mediated immunity, chronic herpes virus infection, young children, subpopulation of lymphocytes.*

Поступила 15.09.14