

*Шарова А.А.<sup>1</sup>, Сабитов А.У.<sup>1</sup>, Лагерева Ю.Г.<sup>2</sup>*

## Возрастные особенности ветряной оспы у детей

1 - ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург; 2 - МУ "Клинико-диагностический центр", г. Екатеринбург

*A.A. Sharova, A.U. Sabitov, U.G. Lagereva*

### Age-specific features of varicella in children

#### Резюме

В работе приведены результаты анализа клиники и показателей иммунной реактивности у 114 детей грудного, раннего и дошкольно-школьного возраста при ветряной оспе. Показана зависимость клинических проявлений от возраста: чем старше ребенок, тем выше тяжесть инфекционного заболевания и риск осложнений. Выявлены возрастные отличия в фагоцитарном и клеточном звене, включая цитокинсодержащие CD3-лимфоциты. Наименьшие отличия показателей иммунного статуса от возрастных норм были у детей грудного возраста, наибольшие - у детей дошкольно-школьного возраста. Полученные данные подтверждают тезис о том, что вакцинацию против ветряной оспы необходимо проводить в раннем возрасте.

**Ключевые слова:** ветряная оспа, дети, возрастные особенности, цитокинсинтезирующие CD3-лимфоциты

#### Summary

The study presents the results of the analysis of clinical course and indicators of immune reactivity among 114 children at the age of 4 months to 13 years with varicella. There is shown a dependence of clinical symptoms on age: the older the child, the more severe the infectious illness and the higher the risk of complications. The study reveals age-specific differences in phagocytic and cell-mediated immunity, including cytokinesynthesizing CD3-lymphocytes. Minimal differences of indicators of the immune status from age-specific norms were registered in infants, maximal differences were in children of preschool and school age. The obtained data confirms the necessity of vaccination against varicella at an early age.

**Key words:** varicella, children, age-specific features, cytokinesynthesizing CD3-lymphocytes

#### Введение

Ветряная оспа – острое высококонтагиозное заболевание, преимущественно, детского возраста, характеризующееся симптомами интоксикации, лихорадкой, везикулезной сыпью. При домашних контактах заболевает 60-100% восприимчивых людей [1]. Заболевание было впервые описано итальянскими врачами Vidus-Vidius и Ingranus в середине XVI века.

Возбудителем ветряной оспы является Varicella zoster virus (VZV) – альфагерпесвирус, патогенный только для человека. Выделение вируса на культуре тканей осуществили Weller и Stoddard в 1953 г. VZV принадлежит этиологическая роль в развитии двух различных нозологических форм – ветряной оспы (varicella) и опоясывающего герпеса (herpes zoster). Будучи представителем семейства герпесвирусов, VZV способен к персистенции и латенции в организме инфицированного человека. Персистенция представляет собой способность герпесвирусов непрерывно или циклично размножаться (реплицироваться) в инфицированных клетках тропных тканей, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса. Латенция герпесвирусов — это пожизненное сохранение вирусов

в морфологически и иммунохимически видоизмененной форме в нервных клетках регионарных (по отношению к месту внедрения герпесвируса) ганглиев чувствительных нервов [2]. Ветряная оспа является системной клинической манифестацией первичного инфицирования VZV. После перенесенной болезни у пациента может формироваться персистенция VZV в нейронах дорсальных ганглиев. Результатом реактивации латентной инфекции является локализованное заболевание - опоясывающий герпес.

Эпидемиологические особенности ветряной оспы (высокая инфекционность вируса, способность распространяться на большие расстояния, воздушно-капельный путь передачи) вкупе с отсутствием универсальной массовой вакцинопрофилактики данной инфекции в России приводят к тому, что в нашей стране ветряная оспа является одним из наиболее широко распространенных заболеваний детского возраста. Согласно данным, приведенным на Европейском конгрессе педиатров (Москва, 2009), за последние годы общая заболеваемость ветряной оспой в нашей стране увеличилась более чем в 1,8 раза, и теперь ежегодно регистрируется около 900 тыс. случаев этого заболевания, до 90% из них составляют дети до 14 лет.

Ветряная оспа многими педиатрами рассматривается как доброкачественное заболевание с «гладким» течением и благоприятным исходом у большинства больных. Однако тяжелые формы с поражением центральной нервной системы (ЦНС) и осложнения заболевания, включающие вторичные бактериальные инфекции кожи и пневмонии, встречаются не так уж редко, даже у ранее здоровых детей [3,4].

Имеющиеся данные позволили группе экспертов в области вакцинопрофилактики обосновать необходимость универсальной массовой вакцинации против ветряной оспы всех восприимчивых детей, начиная с 12 месяцев жизни [5].

Группу риска по развитию тяжелых форм и осложненного течения ветряной оспы составляют лица с Т-клеточным иммунодефицитом, взрослые, а также дети первого года жизни и дети старшего школьного возраста [3,6,7]. По данным исследований риск госпитализации по поводу ветряной оспы для детей первого года жизни в 6 раз выше, чем в возрастной группе 5-9 лет, а риск смерти от ветряной оспы для детей грудного возраста в 4 раза превышает соответствующий показатель в группе детей от 1 до 14 лет [3,8]. Иммунологические предпосылки описанных возрастных особенностей клиники ветряной оспы изучены недостаточно. В литературе отсутствуют данные о клиническом значении цитокиновой системы при данной патологии. Все вышеозначенное послужило основанием для проведения настоящего исследования.

**Цель работы** – уточнить возрастные особенности клинической картины и выявить закономерности иммунной перестройки при ветряной оспе у детей грудного, раннего, дошкольного и школьного возраста в целях дальнейшего совершенствования тактики ведения и профилактики заболевания.

## Материалы и методы

Под наблюдением находилось 114 детей в возрасте от 4 месяцев до 13 лет с ветряной оспой, госпитализированных в инфекционное отделение МУ ГКБ № 40 г. Екатеринбург в период с 2007 по 2009 гг. Среди них детей первого года жизни было 23, раннего возраста (1-3 года) – 43, старше трех лет – 48. Диагноз ветряной оспы был поставлен на основании типичной клинической картины заболевания в сочетании с данными эпидемиологического анамнеза.

Определение показателей иммунного статуса проводилось на 3-5 день бо-лезни в МУ «Клинико-диагностический центр города Екатеринбурга» (главный врач д.м.н., профессор Я.Б. Бейкин). Использо-

вались наборы моноклональных антител для определения количества Т-лимфоцитов (CD3), В-лимфоцитов (CD20), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8), натуральных киллеров (CD16). Уровень иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по G. Manchini (1965). Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом преципитации их в 4% растворе ПЭГ-6000 по V. Hashkova в модификации Гриневич Ю.А. (1981). Определение количества CD3-клеток, продуцирующих внутриклеточные цитокины (IFN $\gamma$ , IL2, TNF и IL4), проводилось методом лазерной проточной цитометрии. Для оценки фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов периферической крови использованы методы, основанные на проточноцитофлуориметрическом принципе с использованием цитометра «FascCap» фирмы «Becton Dickinson». Функционирование НАДФ-оксидазной системы нейтрофилов оценивали при помощи НСТ-теста.

Полученные иммунологические показатели были сопоставлены с показателями у здоровых детей соответствующих возрастных групп [9].

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Статистическую значимость средних значений между двумя выборками определяли с использованием t-критерия Стьюдента и теста Манна-Уитни (в случае ненормального распределения). При анализе качественных признаков высчитывали абсолютные частоты и проценты для каждого качественного признака. Сравнение групп по качественному признаку проведено с применением методов  $\chi^2$  по Пирсону,  $\chi^2$  с поправкой Йетса, точный критерий Фишера [10]. Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

Легкая форма ветряной оспы развилась у 58 (50,9%) наблюдаемых больных, среднетяжелая – у 42 (36,8%), тяжелая – у 14 (12,3%) пациентов. Распределение больных по возрасту и формам тяжести ветряной оспы представлено в таблице 1. Подавляющее большинство больных (92,9%) с тяжелой формой ветряной оспы были в возрасте старше трех лет, лишь один ребенок был в возрасте 4 месяцев.

Клиническая картина ветряной оспы у детей первого года жизни характеризовалась острым началом болезни у всех больных (табл. 2). Ведущим симптомом была экзантема, появлявшаяся в первые сутки заболевания.

Таблица 1. Возраст больных и формы тяжести ветряной оспы

| Форма тяжести | Возраст |      |          |      |              |      | Всего |      |
|---------------|---------|------|----------|------|--------------|------|-------|------|
|               | до года |      | 1-3 года |      | старше 3 лет |      |       |      |
|               | абс.    | %    | абс.     | %    | абс.         | %    | абс.  | %    |
| Легкая        | 14      | 60,9 | 26       | 60,5 | 18           | 37,5 | 58    | 50,9 |
| Среднетяжелая | 8       | 34,8 | 17       | 39,5 | 17           | 35,4 | 42    | 36,8 |
| Тяжелая       | 1       | 4,3  | 0        | 0    | 13           | 27,1 | 14    | 12,3 |
| Итого         | 23      |      | 43       |      | 48           |      | 114   | 100  |

Таблица 2. Клиническая характеристика ветряной оспы и возраст больных

| Клинические симптомы     | Возраст детей   |      |                |      |                      |      |
|--------------------------|-----------------|------|----------------|------|----------------------|------|
|                          | До 1 года, n=23 |      | 1-3 года, n=43 |      | Старше 3-х лет, n=48 |      |
|                          | абс.            | %    | абс.           | %    | абс.                 | %    |
| Продромальные явления    | 0               | 0    | 2              | 4,7  | 2                    | 4,2  |
| Обильная сыпь            | 13              | 52,2 | 19             | 44,2 | 30                   | 62,5 |
| Кожный зуд               | 2               | 8,7  | 8              | 18,6 | 35                   | 72,9 |
| Энантема                 | 5               | 21,7 | 14             | 32,6 | 21                   | 43,8 |
| Лихорадка, в т.ч.:       | 17              | 73,9 | 33             | 76,7 | 38                   | 79,2 |
| субфебрильная лихорадка  | 11              | 47,8 | 18             | 41,9 | 15                   | 31,3 |
| фебрильная лихорадка     | 6               | 26,1 | 15             | 34,8 | 23                   | 47,9 |
| Инфекционный токсикоз    | 8               | 34,8 | 12             | 27,9 | 29                   | 60,4 |
| Катаральный синдром      | 15              | 65,2 | 17             | 39,5 | 18                   | 37,5 |
| Высыпания дольше 5 дней  | 3               | 13   | 2              | 4,7  | 7                    | 14,6 |
| Лихорадка дольше 4 дней  | 5               | 17,4 | 5              | 11,6 | 13                   | 27,1 |
| Бактериальные осложнения | 3               | 13,0 | 5              | 11,6 | 7                    | 14,6 |
| Вовлечение ЦНС           | 0               | 0    | 0              | 0    | 11                   | 22,9 |

Высыпания имели папуло-везикулезный характер: более чем у половины детей (13 человек) сыпь была обильной, в том числе у 5 – распространялась на слизистые оболочки зева и половых органов. Высыпания сопровождались кожным зудом всего у 2 детей. В данной возрастной группе наиболее часто наблюдался катаральный синдром в виде гиперемии зева, кашля, насморка – у 65,2% пациентов. Катаральный конъюнктивит в периоде высыпаний отмечен у 1 больного. Повышение температуры тела в периоде высыпаний зарегистрировано у 17 детей, из них фебрильная лихорадка была лишь у 6 пациентов. Другие симптомы инфекционного токсикоза: недомогание, вялость, снижение аппетита были выявлены у 8 детей и сохранялись в течение 1-3 дней (табл.3). Период высыпаний в среднем длился 3-5 дней, у 2 больных отмечено удлинение периода высыпаний до 6, а у 1 ребенка – до 7 дней. Формирование корочек начиналось с 3-4 дня болезни. Продолжительность лихорадочного периода колебалась от 1 до 6 дней, составляя в среднем  $2,9 \pm 0,4$  дня. Температура тела оставалась повышенной более 4 суток у 4 детей (17,4%). Вторичная бактериальная инфекция в виде пустулизации элементов сыпи без инфильтрации подлежащей ткани зарегистрирована у 3 пациентов.

В группе детей раннего возраста заболевание началось остро. Продро-мальные явления, отмеченные только у двух больных, в виде недомогания, потливости, фебрильной лихорадки, продолжались в течение двух суток. Экзантема имела везикулезный характер, у 19 больных (44,2%) она была обильной, у 14 (32,6%) – в процесс вовлекались слизистые оболочки зева, половых органов. 8 детей (18,6%) предъявляли жалобы на кожный зуд. Острый период ветряной оспы характеризовался фе-

брильной лихорадкой у 15 больных (34,9%), у 18 больных (41,9%) лихорадка не превышала  $38^{\circ}\text{C}$ , у 10 пациентов (23,2%) температура тела оставалась нормальной. Симптомы инфекционного токсикоза наблюдались у 12 детей (27,9%), катаральный синдром – у 17 (39,5%), катаральный конъюнктивит – у 1 больного (2,3%). Длительность периода высыпаний в данной возрастной группе составляла от 3 до 5 дней, удлинение периода высыпаний до 6 дней отмечено у 2 больных (4,7%). Температура тела оставалась повышенной в течение 2-4 дней, лихорадочный период продолжался более 4 дней у 5 детей (11,6%). Симптомы инфекционного токсикоза определялись в течение 2-6 дней. Осложнения ветряной оспы в виде бактериального инфицирования элементов сыпи развились у 5 больных (11,6%), из них у 3 – с инфильтрацией подлежащих тканей.

Ветряная оспа в группе детей старше трех лет началась остро, с появления в первые сутки типичной везикулезной сыпи. У 2 больных (4,2%) прослеживался продромальный период в течение двух дней, во время которого наблюдались головная боль, субфебрилитет. Высыпания были обильными у 30 детей (62,5%), энантема отмечена у 21 ребенка (43,8%). Интенсивный кожный зуд в периоде высыпаний беспокоил 35 детей (72,9%). Период высыпаний в данной возрастной группе продолжался от 2 до 7 дней, подсыпание элементов сыпи дольше 5 дней выявлено у 7 больных (14,6%). Температура тела была фебрильной у 23 больных (47,9%), из них у 9 детей (18,8%) – выше  $39^{\circ}\text{C}$ . Длительность лихорадки составляла 3-5 дней, увеличение продолжительности лихорадочного периода свыше 4 дней зарегистрировано у 13 детей (27,1%). Симптомы инфекционного токсикоза, определившиеся у 29 пациентов (60,4%), сохранялись от 3 до

Таблица 3. Продолжительность основных симптомов ветряной оспы и возраст больных

| Продолжительность основных симптомов, дни | Возраст детей    |                 |                       |
|---|------------------|-----------------|-----------------------|
|   | До 1 года, (M±m) | 1-3 года, (M±m) | Старше 3-х лет, (M±m) |
| Период высыпаний                          | $4,3 \pm 0,2$    | $4,1 \pm 0,1$   | $4,3 \pm 0,2$         |
| Лихорадка                                 | $2,9 \pm 0,4$    | $2,6 \pm 0,3$   | $3,9 \pm 0,3$         |
| Инфекционный токсикоз                     | $2,0 \pm 0,4$    | $3,7 \pm 0,3$   | $3,6 \pm 0,4$         |

Таблица 4. Показатели иммунного статуса в острый период ветряной оспы и возраст детей

| Показатель                                | Возраст детей     |                    |                          |
|---|-------------------|--------------------|--------------------------|
|   | До года,<br>(M±m) | 1-3 года,<br>(M±m) | Старше 3-х лет,<br>(M±m) |
| Лейкоциты                                 | 8,11±0,52*        | 6,83±0,32*         | 5,29±0,28*               |
| Лимфоциты                                 | 4,34±0,31*        | 3,57±0,23*         | 2,38±0,23*               |
| Гранулоциты                               | 3,19±0,30*        | 2,57±0,17*         | 2,72±0,21*               |
| Моноциты                                  | 0,58±0,05         | 0,56±0,04*         | 0,44±0,03*               |
| АФ нейтрофилов                            | 2,87±0,25         | 2,40±0,18*         | 2,46±0,19*               |
| АФ моноцитов                              | 0,47±0,04         | 0,42±0,03*         | 0,35±0,03                |
| БА  | 31,66±2,61        | 32,09±1,83         | 32,11±1,60               |
| НСТ-тест спонт.                           | 15,65±1,24        | 18,28±2,08         | 10,26±1,60               |
| НСТ-тест стим.                            | 22,18±1,78*       | 25,03±2,35*        | 16,43±2,23               |
| Ig G                                      | 5,79±0,46*        | 7,61±0,4           | 10,00±0,50               |
| Ig M                                      | 1,38±0,08*        | 1,44±0,12          | 1,79±0,14                |
| Ig A                                      | 0,36±0,03         | 0,47±0,05*         | 0,91±0,11                |
| ЦИК                                       | 70,93±7,42*       | 85,41±6,42*        | 101,00±6,82*             |
| CD3                                       | 2,91±0,24*        | 2,52±0,18          | 1,79±0,20                |
| CD20                                      | 0,96±0,12*        | 0,68±0,04*         | 0,36±0,04*               |
| CD4                                       | 1,75±0,16*        | 1,33±0,09*         | 0,87±0,08*               |
| CD8                                       | 1,02±0,09         | 1,06±0,09          | 0,71±0,07                |
| CD16                                      | 0,41±0,05         | 0,27±0,03*         | 0,19±0,02*               |
| CD3 <sup>+</sup> /IFNγ <sup>+</sup> спон. | 0,07±0,01         | 0,07±0,01          | 0,05±0,01                |
| CD3 <sup>+</sup> /IFNγ <sup>+</sup> стим. | 0,63±0,08         | 0,68±0,07          | 0,46±0,05                |
| CD3 <sup>+</sup> /TNFα <sup>+</sup> спон. | 0,08±0,01         | 0,08±0,01*         | 0,06±0,01*               |
| CD3 <sup>+</sup> /TNFα <sup>+</sup> стим. | 0,73±0,07         | 0,70±0,07          | 0,57±0,08                |
| CD3 <sup>+</sup> /IL2 <sup>+</sup> спон.  | 0,05±0,01*        | 0,05±0,01          | 0,03±0,006*              |
| CD3 <sup>+</sup> /IL2 <sup>+</sup> стим.  | 0,59±0,05         | 0,43±0,04          | 0,28±0,03*               |
| CD3 <sup>+</sup> /IL4 <sup>+</sup> спон.  | 0,06±0,01         | 0,04±0,01          | 0,03±0,007*              |
| CD3 <sup>+</sup> /IL4 <sup>+</sup> стим.  | 0,07±0,01         | 0,07±0,01          | 0,05±0,01                |

Примечание. \* -  $p < 0,05$  - статистическая значимость отличий от возрастной нормы

7 дней. Катаральный синдром отмечался у 18 больных (37,5%). У 11 детей данной возрастной группы (22,9%) критерием тяжести ветряной оспы было вовлечение ЦНС в патологический процесс в виде менингита, энцефалита (церебеллита), менингоэнцефалита. Осложнения в виде вторичного бактериального инфицирования элементов сыпи с инфильтрацией подлежащих тканей развились у 7 детей (14,6%), из них у 1 ребенка сформировалась флегмона передней брюшной стенки, потребовавшая оперативного вмешательства.

Описанные клинические симптомы ветряной оспы развивались на фоне следующих изменений иммунного статуса (табл. 4). Острый период ветряной оспы у детей в возрасте до года характеризовался лейкопенией, лимфопенией, гранулоцитозом ( $p < 0,05$ ); число моноцитов не изменялось. Фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов не отличалась от нормы, отмечен низкий показатель стимулированного НСТ-теста ( $p < 0,05$ ). Со стороны гуморального звена регистрировались снижение численности CD20-лимфоцитов, повышенное содержание Ig M и Ig G, высокий уровень ЦИК ( $p < 0,05$ ). В клеточном звене определялось уменьшение количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), число CD4-клеток было в 2 раза ниже, чем у здоровых детей ( $p < 0,002$ ). В цитокиновом профиле Т-лимфоцитов было выявлено снижение числа CD3+/IL2+-клеток ( $p < 0,001$ ) на фоне нормальных значений CD3+/IFNγ+, CD3+/TNFα+, CD3+/IL4+-лимфоцитов. Показатели стимулированной цитокинсинтезирующей способности CD3+/IFNγ-, CD3+/TNFα+, CD3+/IL2+- и CD3+/IL4+-лимфоцитов не отличались от нормы.

Иммунологическая перестройка в остром периоде ветряной оспы у детей от года до трех лет сопровождалась развитием лейкопении, лимфопении ( $p < 0,05$ ). Изменения неспецифических механизмов защиты заключались в уменьшении числа гранулоцитов и моноцитов и снижении фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов ( $p < 0,05$ ). Показатель стимулированного НСТ-теста был ниже нормы ( $p < 0,05$ ). В гуморальном звене иммунной системы определялись низкие значения CD20-лимфоцитов на фоне повышения содержания Ig A и ЦИК ( $p < 0,05$ ). Со стороны клеточного звена наблюдались CD4-лимфопения и увеличение количества натуральных киллеров ( $p < 0,05$ ). Число CD3+/TNFα-клеток было снижено ( $p < 0,05$ ), количество лимфоцитов, продуцирующих IFNγ, IL2 и IL4 не изменялось. Значения индуцированной секреции IFNγ, TNFα, IL2 и IL4 соответствовали норме.

Ветряная оспа в периоде высыпаний у детей старше трех лет протекала с развитием лейкопении, гранулоцитопении, моноцитопении, уменьшением числа активных фагоцитирующих нейтрофилов ( $p < 0,05$ ). Остальные показатели системы фагоцитоза не изменялись. При изучении гуморального звена выявлено высокое содержание ЦИК и снижение В-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ); уровни иммуноглобулинов классов G, M, A не отличались от нормативных. В клеточном звене иммунитета наблюдалось снижение количества лимфоцитов и их субпопуляций – CD4-, CD16-, CD3+/TNFα+, CD3+/IL2+-, CD3+/IL4+-клеток ( $p < 0,05$ ). Т-лимфоциты, CD8- и CD3+/IFNγ+-клетки были в пределах нормы. Регистрировалось увеличение стимулированной продукции IL2.

В отличие от данных других исследователей [3,8], среди наблюдаемых нами детей грудного возраста регистрировались преимущественно легкая (у 60,9% больных) и среднетяжелая (в 34,7% случаев) формы ветряной оспы, а тяжелая форма болезни развилась только у 1 ребенка (4,3%). Часто встречался катаральный синдром.

Особенностью клиники ветряной оспы у детей старше трех лет были выраженные симптомы инфекционного токсикоза, которые регистрировались в 2 раза чаще, чем у детей первых трех лет жизни (60% против 30%,  $p < 0,05$ ); удлинение лихорадочного периода (3,85±0,30 против 2,69±0,24 дня,  $p < 0,05$ ). Ветряночные высыпания наиболее часто сопровождалась кожным зудом у больных старшего возраста (72,9% против 15,2% у детей раннего возраста,  $p < 0,05$ ). Поражение ЦНС при ветряной оспе наблюдалось только у детей в возрастной группе старше трех лет. Возрастная особенность ветряной оспы у детей дошкольного и школьного возраста заключалась в увеличении числа тяжелых форм болезни, что соответствует литературным данным [3,7].

Проведенные исследования позволили установить общие закономерности иммунной перестройки при ветряной оспе у детей, независимо от возраста: в гуморальном звене на фоне В-лимфоцитоза регистрировались высокие показатели ЦИК. Учитывая, что содержание иммуноглобулинов не уменьшалось, т.е. не наблюдалось снижения функциональной активности В-лимфоцитов, низкие значения В-клеток в периферической крови можно объяснить их трансформацией в плазматические клетки и миграцией в лимфоидные ткани. При исследовании Т-клеточного звена отмечены лимфоцитоз и низкие показатели CD4-лимфоцитов. Цитотоксические лимфоциты и Т-клетки, содержащие IFN $\gamma$ , оставались в пределах нормы на протяжении всего периода наблюдения.

Выявлены следующие возрастные особенности иммунного ответа при ветряной оспе у детей: со стороны фагоцитарного звена - у детей первого года жизни развивался нейтрофилез при сохраняющейся активности фагоцитоза нейтрофилов; для детей старше года были характерны гранулоцитопения, моноцитопения и снижение поглотительной активности нейтрофилов. В группе детей от года до трех лет снижение численных показателей и угнетение функциональной активности фагоцитарной системы было наиболее выраженным, т.е. дети этого возраста составляют группу риска по формированию бактериальных осложнений. При изучении гуморального звена иммунной системы выявлены высокие показатели Ig M и Ig G у детей до года. Увеличение содержания Ig G у детей грудного возраста, вероятно, отражает формирование первичного иммунного ответа на фоне еще сохраняющихся материнских антител. Снижение показателей системы фагоцитоза у детей в возрасте от года до трех лет компенсировалось повышением уровня Ig A. У детей старшего возраста содержание иммуноглобулинов не изменялось. Исследование клеточного звена показало, что число натуральных киллеров у наблюдаемых детей первых трех лет жизни превышало норму в 1,5 раза, а у пациентов старше трех лет было снижено. У детей грудного возраста уменьшалось количество в периферической крови CD3+/IL2+-клеток; у детей от года

до трех лет наблюдались низкие показатели CD3+/TNF $\alpha$ -лимфоцитов. Инфекционный процесс у детей старше трех лет сопровождался снижением спонтанной продукции как про-, так и противовоспалительных цитокинов: TNF $\alpha$ , IL2, IL4, что могло приводить к дизрегуляции иммунного ответа на внедрение возбудителя. Следствием этого явилась более выраженная иммунная недостаточность по клеточному звену у детей дошкольно-школьного возраста.

Выявленные различия иммунного ответа обуславливают возрастные особенности клинической картины ветряной оспы. Можно предположить, что у детей до года, CD16-лимфоциты, как фактор врожденного иммунитета и первоочередная «линия защиты», элиминировали пораженные вирусом клетки; высокое содержание Ig M и Ig G способствовало развитию антителозависимого клинтинга, обеспечивало связывание вирусного антигена; увеличение числа нейтрофилов было направлено на нейтрализацию образующихся ЦИК, что клинически проявлялось развитием преимущественно легкой формы ветряной оспы у детей грудного возраста.

Напротив, возникающие в ответ на антигенное воздействие снижение численности натуральных киллеров и супрессия иммунорегуляторных цитокинпродуцирующих Т-лимфоцитов (CD3+/TNF $\alpha$ +, CD3+/IL4+, CD3+/IL2+), могут способствовать формированию тяжелой формы заболевания у детей старше трех лет.

## Выводы

1. Выявлена прямая зависимость тяжести инфекционного процесса при ветряной оспе от возраста. Не получено данных, свидетельствующих о преобладании тяжелой формы у грудных детей.
2. Дети от года до трех лет составляют группу риска по развитию бактериальных осложнений ветряной оспы в связи с наиболее выраженной недостаточностью фагоцитарной системы у детей раннего возраста. Максимальное снижение показателей клеточного звена, включая иммунорегуляторные цитокинсодержащие CD3-лимфоциты, выявлено у детей дошкольно-школьного возраста, что приводит к нарушению формирования адекватного иммунного ответа и клинически проявляется увеличением доли тяжелых форм болезни в этой возрастной группе.
3. Полученные данные демонстрируют целесообразность проведения вакцинации против ветряной оспы в начале раннего возраста. ■

*Шарова А.А., очный аспирант кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург; Сабитов А.У. д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург; Лагерева Ю.Г., к.б.н., зав. лабораторией иммунологии МУ «Клинико-диагностический центр города Екатеринбурга», г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Шарова А.А. 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3, тел.: (343)266-95-37, E-mail: sharova1977@mail.ru*

**Литература:**

1. Seward J, Jumaan A. VSV: persistence in the population. In: Arvin A, Campadelli-Fiume G, Mocarski E, Moore PS, Roizman B, Whitley R, Yamanishi K, editors. *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. Chapter 40.
2. Хахалин Л.Н., Соловьева Е.В. Герпесвирусные заболевания человека. Клиническая фармакология и терапия 1998; 7 (1): 40-4.
3. Galil K, Brown C, Lin F, Seward J. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 931-5.
4. Cameron JC, Allan G, Johnston F, Finn A, Heath PT, Booy R. Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the UK and Ireland. *Arch Dis Child*. 2007; 92 (12): 1062-6.
5. Баранов А.А., Балашов Д.Н., Горелов А.В. и др. Предотвращение ветряной оспы средствами специфической профилактики в Беларуси, Казахстане, России и Украине (Заявление группы экспертов в области вакцинопрофилактики). *Педиатрическая фармакология* 2008; 5 (3): 6-15.
6. Sartori AM. A review of the varicella vaccine in immunocompromised individuals. *Int J Infect Dis* 2004; 8 (5): 259-70.
7. Marin M, Nguyen HQ, Keen J. et al. Importance of catch-up vaccination: experience from a varicella outbreak, Maine, 2002-2003. *PEDIATRICS* 2005; 115 (4): 900-5.
8. Preblud SR, Bregman DJ, Vernon LL. Deaths from varicella in infants. *Pediatr Infect Dis J* 1985; 4 (5): 503-7.
9. Фомин В.В., Бейкин Я.Б., Богданова Л.В., Лагерева Ю.Г. Иммунологические и гематологические показатели периферической крови у здоровых детей. В: Фомин В.В., Царькова С.А., Богданов В.А., редакторы. *Актуальные проблемы детских инфекционных болезней. Сборник научных статей*. Екатеринбург: Уральская государственная медицинская академия; 2001. 140-5.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера; 2002.