

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.914-092:612.017.1]-078.33

Калинина Ю.С.<sup>1</sup>, Савченко А.А.<sup>1,2</sup>, Кудрявцев И.В.<sup>3,4</sup>, Тихонова Е.П.<sup>1</sup>, Борисов А.Г.<sup>1,2</sup>

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ИММУННУЮ СИСТЕМУ БОЛЬНЫХ ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, 660022, г. Красноярск, Россия, ул. П. Железняка, д. 1а;

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера», 660022, г. Красноярск, Россия, ул. П. Железняка, д. 3г;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», 197376, г. Санкт-Петербург, Россия, ул. Академика Павлова, д. 12;

<sup>4</sup>ФГАУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», 690950, г. Владивосток, Россия, ул. Суханова, д. 8

Целью исследования явилась оценка функции иммунной системы у больных ветряной оспой на основании клинических и лабораторных данных. Обследовано 75 больных. Исследование фенотипического состава клеток врожденного иммунитета проводили методом проточной цитометрии. Детальное исследование иммунной системы выявило у больных ветряной оспой изменение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов со снижением популяции Т-хелперов, отмечено понижение относительного и абсолютного количества CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> и увеличение относительного числа CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, что свидетельствует об иммуносупрессии. Отсутствие изменений количества НК-клеток (натуральных киллеров, от англ. natural killer cells), которые должны активно реагировать (конечный этап активации пролиферации с увеличением их количества в периферической крови) на вирусную инфекцию, свидетельствует об ареактивности этого звена иммунитета у больных ветряной оспой.

Ключевые слова: проточная цитометрия; цитотоксические Т-клетки; дифференцировки; ветряная оспа.

Для цитирования: Калинина Ю.С., Савченко А.А., Кудрявцев И.В., Тихонова Е.П., Борисов А.Г. Клинико-лабораторные показатели, характеризующие иммунную систему больных ветряной оспой. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22 (4): 190-194. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-4-190-194>

Kalinina Yu.S.<sup>1</sup>, Savchenko A.A.<sup>1,2</sup>, Kudryavtsev I.V.<sup>3,4</sup>, Tikhonova E.P.<sup>1</sup>, Borisov A.G.<sup>1,2</sup>

### CLINICO-LABORATORY INDICES CHARACTERIZING THE IMMUNE SYSTEM OF CHICKENPOX PATIENTS

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases and Epidemiology of Prof. V.F. Voyno-Yasenytsky Krasnoyarsk State Medical University, 1A, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation;

<sup>2</sup>Institute of Medical Problems of the North, 3G, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation;

<sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine, 12, Akademika Pavlova str., St. Petersburg, 197376, Russian Federation;

<sup>4</sup>School of Biomedicine of the Far Eastern Federal University, 8, Sukhanova str., Vladivostok, 690950, Russian Federation

The aim of the study was the evaluation of the function of the immune system in chicken pox patients based on clinical and laboratory data. There were examined 75 patients. The study on phenotypic composition of cells in innate immunity was executed with the method of flow cytometry. A detailed study of the immune system in chickenpox patients revealed the alteration in the composition of the subpopulation of T-lymphocytes, with declining populations of T-helper cells, namely, the lowering of relative and absolute number of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> and an increase in the relative number of CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> lymphocytes, which is indicative of immunosuppression. No changes according to the number of NK cells, which must actively respond to viral infection (the final stage of activation of cell growth with an increase in their number in peripheral blood). The absence of their increase is indicative of the irresponsive immunity in chickenpox patients

Key words: flow cytometry; cytotoxic T-cells; differentiation; chickenpox.

For citation: Kalinina Yu.S., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Tikhonova E.P., Borisov A.G. Clinico-laboratory indices characterizing the immune system of chickenpox patients. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Epidemiology and infectious diseases (Russian Journal)*. 2017; 22 (4): 190-194. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-4-190-194>

For correspondence: **Elena P. Tikhonova**, MD, PhD, DSci., Head of the Department of the infectious diseases with the course of postgraduate training of the V.F. Voyno-Yasenytsky Krasnoyarsk State Medical University, 1A, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation. E-mail: [tikhonovaep@mail.ru](mailto:tikhonovaep@mail.ru)

#### Information about co-authors:

**Kalinina Yu.S.**, <http://orcid.org/0000-0001-6037-5857>

**Savchenko A.A.**, <http://orcid.org/0000-0001-5829-672X>

**Kudryavtsev I.V.**, <http://orcid.org/0000-0002-4324-8001>

**Tikhonova E.P.**, <http://orcid.org/0000-0001-6466-9609>

**Borisov A.G.**, <http://orcid.org/0000-0002-9026-2615>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received 14.04.2017

Accepted 20.07.2017

Для корреспонденции: **Тихонова Елена Петровна**, доктор мед. наук, зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; e-mail: [tikhonovaep@mail.ru](mailto:tikhonovaep@mail.ru)

## Введение

Проблема, связанная с вирусом ветряной оспы, остается одной из самых сложных в современной инфектологии. Актуальность ее определяется высоким уровнем заболеваемости, в том числе среди взрослого населения, повсеместным распространением, риском возникновения тяжелых осложнений и летальности среди больных с поражением центральной нервной системы, значительным экономическим ущербом, а также неэффективностью реализуемых на практике мер профилактики [1–3]. Считается, что успех проводимого лечения зависит от своевременно и правильно проведенной этиотропной терапии, отсутствия сопутствующих заболеваний [2, 4]. Однако тяжесть состояния больного, особенности течения и прогноз заболевания во многом зависят от состояния иммунной системы, ее адаптивных возможностей. Поэтому в настоящее время у больных ветряной оспой необходимо уделять особое внимание состоянию иммунной системы [5–8].

Традиционно оценку состояния иммунной системы проводят лабораторными методами [6]. Определение большого числа параметров иммунного статуса дает достаточно полное представление о состоянии иммунной системы, но общая интерпретация получаемых данных бывает весьма затруднительной. Так, ряд авторов считают, что тяжесть иммунодефицита обусловлена степенью клинических проявлений и уровнем отклонения показателей иммунограммы от среднестатистических норм и при этом нет четкой корреляции между клиническими признаками и лабораторными иммунологическими показателями [5, 8, 9]. Отмечается вариабельность изменений лабораторных показателей с выявлением определенных иммунотипов [9–11]. Поэтому важно оценить состояние функции иммунной системы прежде всего на основании клинических данных.

Цель исследования – на основании клинических и лабораторных данных дать оценку функции иммунной системы у больных ветряной оспой.

## Материалы и методы

Работа основана на оценке состояния иммунной системы у 75 больных ветряной оспой, находившихся на лечении в специализированном отделении. Возраст больных колебался в пределах 18–68 лет (средний возраст – 35 лет). Диагноз заболевания устанавливался при помощи стандартных клинико-эпидемиологических методов обследования.

Признаки нарушения функции иммунной системы определяли на основании рекомендаций, предложенных В.А. Козловым и соавт. [5, 12, 13]. На основании опроса больного, анализа анамнестических данных, физикальных и лабораторных

исследований выделяли основные синдромы иммунопатологических состояний с формированием иммунологического диагноза. При интерпретации лейкограммы выделены различные типы реакции иммунной системы, а именно: при снижении абсолютного количества лимфоцитов на фоне увеличения числа лейкоцитов или их нормального значения определяется активация врожденного иммунитета; при увеличении абсолютного числа лимфоцитов с нормальным или увеличенным количеством лейкоцитов – активация адаптивного иммунитета; при количестве лейкоцитов и лимфоцитов в пределах нормы – ареактивность иммунной системы; при снижении числа лейкоцитов и лимфоцитов – угнетение иммунной системы.

Помимо этого, до лечения проведены иммунологические лабораторные исследования. Определение фенотипа лимфоцитов крови проводили методом проточной цитометрии цельной периферической крови с использованием различных моноклональных антител («Beckman Coulter», США), меченных FITC (fluorescein isothiocyanate), PE или RD1 (phycoerythrin), ECD (phycoerythrin-Texas Red-X) и PC5 (phycoerythrin-cyanin 5). Пробоподготовку осуществляли по стандартной методике [13, 15–17]. Окраску антителами проводили в соответствии с рекомендациями производителя. Лизис эритроцитов проводили по безотмывочной технологии с использованием лизирующего раствора VersaLyse в соответствии с рекомендациями производителя («Beckman Coulter», США). Использовалось четырехцветное иммунофенотипирование по следующим панелям: CD3/CD4/CD8/CD45 и CD3/CD19/CD16+56/CD45. Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре FC 500 («Beckman Coulter», США) [18–20]. В каждой пробе анализировали не менее 50 000 лимфоцитов. Основные фенотипы лимфоцитов определены следующим образом: Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>CD16/56<sup>-</sup>CD45<sup>+</sup>), Т-хелперы (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>), Т-цитотоксические лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>), NK-клетки (CD3<sup>-</sup>CD16/56<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>), В-лимфоциты (CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>CD16/56<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>). Абсолютные значения были получены по двухплатформенной технологии с использованием результатов гематологического анализа. Определения концентрации иммуноглобулинов проведены методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации 2011 г.

Статистический анализ осуществляли с применением пакета прикладных программ Statistica 8.0 («StatSoft Inc.», 2007) и Microsoft Excel 2010 («Microsoft», 2010). Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25-ого и 75-ого

процентилей ( $C_{25}$  и  $C_{75}$ ). Достоверность различий между показателями выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна–Уитни.

### Результаты

У всех обследуемых больных выявлены признаки дисфункции иммунной системы. У 46 (61,3%) обследуемых определялся синдром недостаточности гуморально-эффекторного звена иммунитета, проявляющейся бактериальными инфекциями респираторного тракта, мочеполовых путей, желудочно-кишечного тракта. У 68 (90,6%) человек установлены проявления воспаления, подтвержденные в том числе лабораторными данными. У 25 (33,3%) человек выявлена недостаточность макрофагально-фагоцитарного звена. Достаточно часто – у 14 (18,7%) больных – выявлялся гипорегенеративный синдром. У 19 (25,3%) пациентов, помимо, диагностировались гиперергические реакции.

Особого внимания заслуживает тот факт, что у больных ветряной оспой более чем в трети случаев (25 человек) диагностирована недостаточность макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета (отсутствие температурной реакции при инфекциях, очаговые пиогенные заболевания, моноцитопения и пр.) и, как следствие, реже установлены признаки воспаления.

На основании выявленных синдромов иммунопатологических состояний установлен «иммунологический» диагноз. Только у одного пациента определены транзиторные иммунные нарушения. У всех других пациентов наряду с ветряной оспой выявлены другие проявления дисфункции иммунной системы. На основании этого диагностировано стойкое течение иммунных дисфункций.

У 74,6% обследуемых пациентов иммунные дисфункции связаны с приемом наркотиков, сопутствующей патологией, ВИЧ-инфекцией. Следовательно, выявляются в основном индуцированные иммунодефициты.

По механизму развития, выявленные иммунопатологические состояния в основном гипореактивные (2/3) или смешанные. Гиперреактивные состояния не диагностировались.

По уровню поражения дисфункции иммунной системы отличались значительным разнообразием. Как уже отмечалось выше, наиболее часто определялись клеточно-эффекторные и гуморально-эффекторные поражения. Практически у четвертой части пациентов (24,29±5,13%) нарушения имели сочетанный характер.

По степени тяжести нарушений превалировала средняя степень тяжести, хотя тяжелые нарушения определены у 11 (14,7%) больных. Легкое течение в связи со спецификой отделения не диагностировалось.

При сравнении показателей периферической

Таблица 1

### Параметры периферической крови у больных ветряной оспой по сравнению с показателями контрольной группы

Показатель	Больные (n = 75)	Контроль (n = 45)	p
Лейкоциты, ·10 <sup>9</sup> /л	4,85 (3,90–6,50)	6,20 (5,40–7,02)	0,023
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,90 (2,1–5,3)	2,80 (1,8–4,2)	> 0,05
Палочкоядерные нейтрофилы, ·10 <sup>9</sup> /л	0,19 (0,08–0,26)	0,17 (0,11–0,28)	> 0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	56,0 (48,0–69,4)	58,0 (48,0–63,9)	> 0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, ·10 <sup>9</sup> /л	2,86 (2,2–3,4)	3,58 (2,98–3,97)	0,035
Эозинофилы, %	1,2 (0,5–3,9)	2,5 (1,43–3,0)	> 0,05
Эозинофилы, ·10 <sup>9</sup> /л	0,06 (0,02–0,20)	0,16 (0,08–0,18)	> 0,05
Лимфоциты, %	30,0 (21,0–37,0)	30,5 (27,0–33,2)	> 0,05
Лимфоциты, ·10 <sup>9</sup> /л	1,48 (0,89–1,98)	1,85 (1,64–1,98)	> 0,05
Моноциты, %	12,0 (9,0–14,0)	6,0 (5,0–7,0)	< 0,001
Моноциты, ·10 <sup>9</sup> /л	0,55 (0,37–0,72)	0,35 (0,28–0,43)	< 0,001

крови больных ветряной оспой с показателями контрольной группы (табл. 1) выявлена лейкопения за счет снижения абсолютного числа сегментоядерных нейтрофилов, при этом увеличено абсолютное и относительное число моноцитов.

При рассмотрении типов реакций иммунной системы у больных ветряной оспой на основании лейкограммы (табл. 2) выявлено, что чаще всего встречалось снижение количества лейкоцитов и лимфоцитов, что свидетельствует об угнетении иммунной системы. У трети больных определялась активация иммунитета, чаще всего его адаптивного звена. Практически в 10% случаев выявлена ареактивность иммунной системы.

При исследовании иммунологических показателей обнаружено, что у больных ветряной оспой в периферической крови на фоне снижения количества лейкоцитов наблюдается снижение абсолютного числа Т-лимфоцитов (табл. 3). Кроме того, у больных ветряной оспой установлено снижение относительного и абсолютного количества CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> и увеличение относительного числа CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Изменений популяции В-лимфоцитов и NK-клеток не выявлено.

Таблица 2

### Типы реакций иммунной системы у больных ветряной оспой

Тип реакции	Число исследуемых	
	абс.	%
Активация врожденного иммунитета	5	6,7
Активация адаптивного иммунитета	19	25,3
Ареактивность иммунной системы	7	9,3
Угнетение иммунной системы	44	58,7

Таблица 3

Основные популяции лимфоцитов больных ветряной оспой в сравнении с показателями группы контроля

Показатель	Больные (n = 31)	Контроль (n = 45)	p
CD3+, %	75,0 (68,0–80,0)	73,50 (71,75–76,25)	> 0,05
CD3+, ·10 <sup>9</sup> /л	0,93 (0,61–1,44)	1,35 (1,22–1,45)	< 0,001
CD3+CD4+, %	35,0 (28,0–41,0)	45,5 (39,75–50,25)	< 0,001
CD3+CD4+, ·10 <sup>9</sup> /л	0,42 (0,29–0,64)	0,80 (0,71–0,91)	< 0,001
CD3+CD8+, %	35,0 (28,0–48,0)	29,0 (25,75–31,25)	< 0,001
CD3+CD8+, ·10 <sup>9</sup> /л	0,39 (0,28–0,70)	0,50 (0,45–0,58)	> 0,05
CD4+/CD8+	1,0 (0,59–1,41)	1,53 (1,43–1,74)	< 0,001
CD19+, %	10,0 (8,0–13,25)	11,5 (10,0–14,0)	> 0,05
CD19+, ·10 <sup>9</sup> /л	0,13 (0,08–0,23)	0,20 (0,16–0,26)	> 0,05
CD16/CD56+, %	12,0 (8,0–17,83)	13,0 (11,0–17,0)	> 0,05
CD16/CD56+, ·10 <sup>9</sup> /л	0,15 (0,08–0,25)	0,25 (0,19–0,30)	> 0,05

Таблица 4

Концентрация иммуноглобулинов у больных ветряной оспой по сравнению с показателями контрольной группы

Показатель	Больные (n = 31)	Контроль (n = 45)	p
IgA, г/л	2,0 (1,4–2,9)	2,9 (2,5–3,23)	< 0,001
IgM, г/л	1,5 (1,2–1,9)	1,35 (1,1–1,7)	> 0,05
IgG, г/л	12,4 (10,2–14,4)	11,95 (10,38–13,53)	> 0,05
IgE, МЕ	54,0 (23,0–97,0)	32,0 (18,0–89,0)	> 0,05

Анализируя концентрацию иммуноглобулинов у больных ветряной оспой, исследователи выявили снижение концентрации иммуноглобулинов класса А (табл. 4). Другие показатели не отличались от данных контрольной группы.

### Обсуждение

Резюмируя клинические и лабораторные данные, можно констатировать, что развитие ветряной оспы довольно часто происходит у иммунокомпрометированного человека. При этом на основании клинических данных очевидно, что такие нарушения имеют разнообразный характер. Среди больных ветряной оспой нами определялись нарушения не только клеточно-эффекторного звена, но и синдром недостаточности гуморально-эффекторного и/или макрофагально-фагоцитарного звена, процессов регенерации.

Лабораторные исследования подтверждают клиническое заключение. Уже по определению типа реакции иммунной системы на основании лейкограммы выявлено, что 2/3 больных ветряной оспой имеют проявления иммунной недостаточности или ареактивны.

Детальное исследование иммунной системы выявило у больных ветряной оспой изменение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов со снижением популяции Т-хелперов, что свидетель-

ствует об иммуносупрессии. Также необходимо отметить и отсутствие изменений по количеству НК-клеток, которые должны активно реагировать (конечный этап активации пролиферации с увеличением их количества в периферической крови) на вирусную инфекцию. Отсутствие увеличения их числа свидетельствует об ареактивности этого звена иммунитета. Это не что иное, как иммунная недостаточность.

Таким образом, больных ветряной оспой, находящихся на лечении в стационарных условиях, необходимо рассматривать как пациентов с иммунопатологией. Все это требует применения активных методов иммуноотропной терапии в лечении данной категории больных. В связи с большим полиморфизмом иммунопатологических состояний иммуноактивная терапия должна быть строго индивидуальной и учитывать иммунологический диагноз.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Кузьмина Т.Ю., Тихонова Ю.С., Тихонова Е.П., Бабушкин А.О., Андропова Н.В. Особенности течения ветряной оспы у взрослого населения. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013; 2: 72–5.
- Ветряная оспа у детей: Руководство для врачей* / Под ред. Н.В. Скрипченко. СПб.: Тактик-Студио; 2015.
- Воронин Е.М., Ермоленко М.В., Чернова А.М. и др. Современные особенности эпидемиологического процесса ветряной оспы. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2010; 6 (55): 17–23.
- Тихонова Е.П., Тихонова Ю.С., Кузьмина Т.Ю., Кандлен К.В. Случай тяжелого течения ветряной оспы у больного ВИЧ-инфекцией. *Инфекционные болезни*. 2012; 10 (3): 100–2.
- Козлов В.А., Борисов А.Г., Смирнова С.В., Савченко А.А. *Практические аспекты диагностики и лечения иммунных нарушений*. Новосибирск: Наука; 2009.
- Davison A., Pellett P., Stewart J. Rename species in the family Herpesviridae to incorporate a subfamily designation. *ICTVonline*. Code assigned: 2015.010aD. 2015.
- Ярилин А.А. *Иммунология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
- Борисов А.Г., Савченко А.А., Кудрявцев И.В. Особенности иммунного реагирования при вирусных инфекциях. *Инфекция и иммунитет*. 2015; 5 (2): 148–56.
- Земсков А.М., Земсков В.М., Журихина И.И., Ильина Е.В., Карякин А.В., Земскова В.А. Типовые иммунные расстройства при различных заболеваниях. *Русский медицинский журнал*. 2012; 3: 82–5.
- Борисов А.Г. Кластерный анализ типов иммунных нарушений при инфекционно-воспалительных заболеваниях. *Российский иммунологический журнал*. 2014; 8 (17) № 4 (?): 1002–11.
- Борисов А.Г., Савченко А.А., Кудрявцев И.В. Особенности иммунного реагирования при вирусных инфекциях. *Инфекция и иммунитет*. 2015; 5 (2): 148–56.
- Борисов А.Г., Савченко А.А., Черданцев Д.В., Здзитовецкий Д.Э., Первова О.В., Кудрявцев И.В. и др. Типы иммунного реагирования при распространенном гнойном перитоните. *Хирургия им. Н.И. Пирогова*. 2016; 9: 28–34.
- Борисов А.Г. Клиническая характеристика нарушения функ-

ции иммунной системы. *Медицинская иммунология*. 2013; 15 (1): 45–50.

14. Савченко А.А., Смирнова С.В. К вопросу о классификации нарушений функционального состояния иммунной системы. *Сибирский медицинский журнал*. 2008; 23 (3): 13–8.
15. Maecker H., McCoy P., Nussenblatt R. Standardizing immunophenotyping for the human immunology project. *Nat. Rev. Immunol.* 2012; 12: 191–200.
16. Хайдуков С.В., Байдун Л.А., Зурочка А.В., Тотолян А.А. Стандартизованная технология “Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлюориметров-анализаторов” (Проект). *Медицинская иммунология*. 2012; 14 (3): 255–68.

#### REFERENCES

1. Kuz'mina T.Yu., Tikhonova Yu.S., Tikhonova E.P., Babushkin A.O., Andronova N.V. Peculiarities of varicella in the adult population. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2013; 2: 72–5. (in Russian)
2. *Chickenpox in children: a Guide for physicians [Vetryanaya ospa u detey: Rukovodstvo dlya vrachej]* / Pod red. prof. N.V. Skripchenko. St. Petersburg: Taktik-Studio; 2015. (in Russian)
3. Voronin E.M., Ermolenko M.V., Chernova A.M. et al. Modern features of epidemic process of chicken pox. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2010; 6 (55): 17–23. (in Russian)
4. Tikhonova E.P., Tikhonova Yu.S., Kuz'mina T.Yu., Kandlen K.V. Случай тяжелого течения ветряной оспы у больного ВИЧ-инфекцией. *Infektsionnye bolezni*. 2012; 10 (3): 100–2. (in Russian)
5. Kozlov V.A., Borisov A.G., Smirnova S.V., Savchenko A.A. *Practical aspects of diagnosis and treatment of immune disorders. [Prakticheskie aspekty diagnostiki i lecheniya immunnykh narusheniy]*. Novosibirsk: Nauka; 2009. (in Russian)
6. Davison A., Pellett P., Stewart J. Rename species in the family Herpesviridae to incorporate a subfamily designation. *ICTVonline*. Code assigned: 2015.010aD. 2015.
7. Yarilin A.A. *Immunology. [Immunologiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (in Russian)
8. Borisov A.G., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V. The peculiarities of immune response in viral infections. *Infektsiya i immunitet*. 2015; 5 (2): 148–56. (in Russian)
9. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Zhurikhina I.I., Il'ina E.V., Karyakin A.V., Zemskova V.A. Typical immune disorders in various diseases. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 3: 82–5. (in Russian)
10. Borisov A.G. Cluster analysis of types of immune disorders in infectious and inflammatory diseases. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2014; T. 8. № 4 (17) (?): 1002–11. (in Russian)
11. Borisov A.G., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V. The peculiarities of immune response in viral infections. *Infektsiya i immunitet*. 2015; 5 (2): 148–56. (in Russian)

12. Borisov A.G., Savchenko A.A., Cherdantsev D.V., Zdzitovetskiy D.E., Pervova O.V., Kudryavtsev I.V. et al. Types of immune response with widespread purulent peritonitis. *Khirurgiya im. N.I. Pirogova*. 2016; 9: 28–34. (in Russian)
13. Borisov A.G. Clinical characteristics of dysfunction of the immune system. *Meditsinskaya immunologiya*. 2013; 15 (1): 45–50. (in Russian)
14. Savchenko A.A., Smirnova S.V. To the question on classification of violations of the functional state of the immune system. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 23 (3): 13–8. (in Russian)
15. Maecker H., McCoy P., Nussenblatt R. Standardizing immunophenotyping for the human immunology project. *Nat. Rev. Immunol.* 2012; 12: 191–200.
16. Khadukov S.V., Baydun L.A., Zurochka A.V., Totolyan A.A. The standardized technology “Research subpopulation of peripheral blood lymphocytes using flow cytometry analyzers” (Draft). *Meditsinskaya immunologiya*. 2012; 14 (3): 255–68.

Поступила 14.04.2017

Принята к печати 20.07.2017

#### Сведения об авторах:

**Калинина Юлия Сергеевна**, ассистент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; **Савченко Андрей Анатольевич**, доктор мед. наук, проф., руководитель лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера, зав. каф. физиологии им. профессора А.Т. Пшоники Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; **Кудрявцев Игорь Владимирович**, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. общей иммунологии НИИ экспериментальной медицины; **Тихонова Елена Петровна**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; **Борисов Александр Геннадьевич**, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. клеточно-молекулярной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.