

М.Ю. Слепченко, С.В. Кузнєцов

ВПЛИВ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РОТАВІРУСНИЙ ГАСТРОЕНТЕРИТ

Харківський національний медичний університет

Мета роботи – встановити особливості структури кореляційних зв'язків між показниками імунної відповіді дітей, хворих на ротавірусну інфекцію (РВІ), на тлі інфікування їх герпесвірусами (ГВ) у різні періоди захворювання.

Матеріали і методи: *Обстежено 104 дитини віком від одного до трьох років, які хворіли на ротавірусний гастроентерит середнього і тяжкого ступеня. Пацієнтів було розподілено на 2 групи: 1-а – 33 дитини, які не мали фонового інфікування герпесвірусами, 2-а – 71 дитина, яка переносила РВІ на тлі латентної герпесвірусної інфекції (ГВІ). Проведено порівняльний аналіз кореляції між показниками імунної відповіді хворих обох груп (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, IgA, IgM, IgG, ІЛ 1β, 4, ФНП-α) у гострий період захворювання та в період ранньої реконвалесценції.*

Результати. *У гострий період РВІ в обох групах системоутворювальним показником, що має найбільшу кількість зв'язків з іншими ознаками, був відносний вміст CD4+ Т-лімфоцитів, але характер та сила кореляції між показниками дітей порівнюваних груп різні. У період реконвалесценції відмінними є не тільки характер зв'язків та їх сила, а й сама матриця кореляції та системоутворювальні показники. Так, у 1 групі дітей таким показником був відносний вміст CD8+ Т-лімфоцитів, 2 групи – ФНП-α.*

Висновки. *Отримані дані свідчать, що латентна герпесвірусна інфекція змінює матрицю кореляції між показниками імунної відповіді дітей, хворих на ротавірусний гастроентерит, протягом всього захворювання. Зазначене є підставою для подальшого поглибленого вивчення цього питання з метою пошуку шляхів відновлення більш фізіологічної структури зв'язків імунної відповіді на етапі реабілітації цих хворих.*

Ключові слова: *ротавірусна та герпетична інфекції, кореляція між показниками імунної відповіді.*

Мета – встановити особливості структури кореляційних зв'язків між показниками імунної відповіді дітей,

хворих на РВІ, на тлі інфікування їх герпесвірусами у різні періоди захворювання.

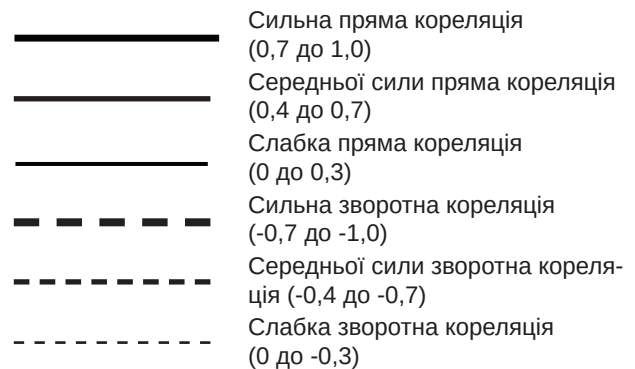
За даними ВООЗ, ротавірусна інфекція залишається найчастішою причиною діареї у дітей раннього віку [1]. Клінічна картина, перебіг і вислід будь-якого інфекційного захворювання, у тому числі й ротавірусного гастроентериту, залежать не тільки від дії самого інфекційного агента на організм хазяїна, а й від відповіді його імунної системи [2, 3]. При цьому багато вчених вважає, що персистентні інфекції, у тому числі й герпесвірусні, здатні змінювати відповідь імунної системи, що у свою чергу впливає на тяжкість й перебіг інфекційного процесу [5, 6]. Однак висновки дослідників відносно впливу герпесвірусної інфекції на імунну відповідь далеко не однозначні. На думку одних авторів, в інфікованих герпесвірусами осіб гальмується реакція імунної системи [6, 7], натомість ряд інших дослідників схильється до думки, що герпесвіруси навпаки мають імуномодельований ефект [4, 8, 9]. Суперечливість даних простежується в доступній літературі і стосовно реакції інтерлейкінів крові дітей, інфікованих і неінфікованих герпесвірусами [10, 11]. Викладене, мабуть, пояснюється недостатньою вивченістю цих питань. У той же час залишаються практично нез'ясованими аспекти взаємозв'язків складових ланцюга імунної відповіді. А на думку деяких авторів, саме матриця зв'язків між імунними показниками, їх характер і сила відображають адекватність імунної відповіді на різних етапах захворювання, а тому зумовлюють терміни біологічного одужання пацієнтів [12, 13]. Аналіз літературних джерел показав, що цьому питанню приділено недостатньо уваги. Це додатково актуалізує це дослідження. Визначення структури кореляції у пацієнтів порівнюваних груп дозволить поглибити знання про особливості формування імунної відповіді дітей, інфікованих герпесвірусами, при розвитку в них кишкової інфекції ротавірусної етіології.

Пацієнти і методи

Для реалізації поставленої мети було обстежено 104 дитини віком від одного до трьох років, які хворіли на ротавірусний гастроентерит середнього і тяжкого ступеня, з приводу якого вони отримували лікування в умовах КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня» м. Харкова. Пацієнтів було розподілено на 2 групи: 1-а (моно-РВІ) – 33 дитини, які не мали фонового інфікування герпесвірусами, 2-а (мікст-РВІ) – 71 дитина, яка переносила РВІ на тлі латентної ГВІ, з них 17 були інфіковані цитомегаловірусом (ЦМВ), 23 – вірусом Епштейна-Барр (ЕБВ) та 31 – вірусом герпесу 6-го типу (ВГЛ-6). Діти зазначених груп були зіставні за статтю, віком, ступенем тяжкості недуги та іншими параметрами.

Діагноз РВІ верифікували за допомогою виділення ротавірусного антигену з калових мас хворих методом імуноферментного аналізу (ІФА) і відповідних антитіл класу IgM з крові. Наявність інфікування вірусами групи герпес встановлювали за наявності у сироватці дітей відповідних антитіл класу IgG та відсутності IgM (ІФА) і нуклеїнової кислоти (ПЛР) герпесвірусів 1-го, 2-го, 4-го, 5-го, 6-го типів. До когорти дослідження було включено дітей лише з латентною ЦМВ, ЕБВ, ВГЛ-6 типу інфекціями. Поряд із загальноприйнятими клініко-лабораторними обстеженнями, в динаміці хвороби (1-3-я і 8-10-а доба), у сироватці крові хворих визначали вміст CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+ лімфоцитів методом імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл («GRANUM», Ukraine). Вміст імуноглобулінів класу А, М, G (IgA, IgM, IgG) (г/л) визначали за допомогою двосайтового імуноферментного аналізу («GRANUM», Ukraine). Рівні інтерлейкінів (ІЛ 1 β , 4, ФНП α) сироватки крові визначали твердофазним імуноферментним методом («Novamedline», Німеччина) згідно з інструкцією.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакету прикладних програм IBM SPSS 25.0® для Windows® (Trial version). Оскільки розподіл показників суттєво відрізнявся від нормального за даними тесту Шапіро-Уїлка, для статистичних розрахунків застосовували непараметричні статистичні методи. Так, для оцінки наявності та сили зв'язку був розрахований Rho-коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (Spearman rank correlation R). У випадку, якщо коефіцієнт мав значення від 0 до 1,0, кореляція вважалася прямою, від 0 до -1,0 – зворотною. Коефіцієнти кореляції від 0 до 0,3 (0 до -0,3) трактувалися як показники слабого зв'язку; від 0,4 до 0,7 (відповідно від -0,4 до -0,7) – як помірної сили; та від 0,7 до 1,0 (відповідно від -0,7 до -1,0) – як високої сили зв'язку між ознаками. Результат надавали у вигляді значення коефіцієнта Rho та відповідного рівня достовірності p. Силу кореляції на малюнках позначено наступним чином:



Статистично значущими відмінностями вважали за $p < 0,05$.

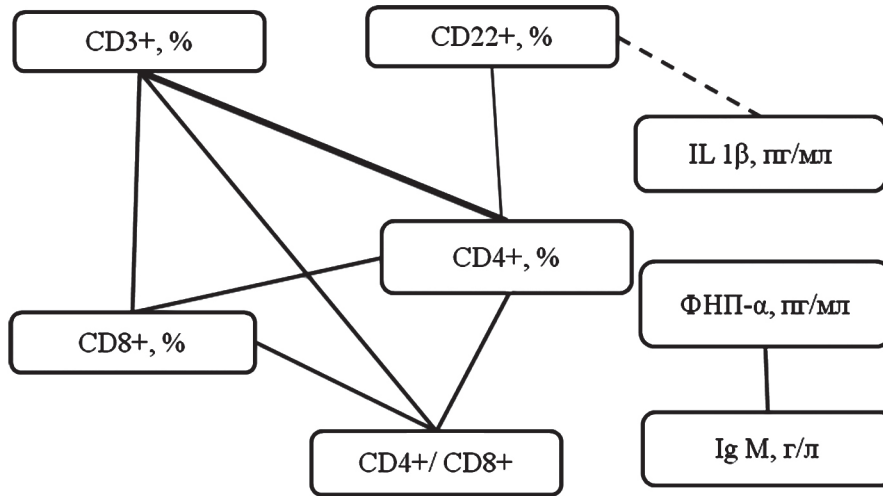
Результати досліджень та їх обговорення

З метою виявлення впливу латентної герпесвірусної інфекції на імунну відповідь дітей, хворих на РВІ, було проведено кореляційний аналіз імунних показників обстежених у гострий період недуги та у період ранньої реконвалесценції.

При порівняльному аналізі кореляційних структур було виділено системоутворювальний показник, тобто той, що утворює найбільшу кількість зв'язків з іншими ознаками. У гострий період захворювання в обох групах таким показником став відносний вміст CD4+ Т-лімфоцитів, але характер і сила зв'язків між показниками, з якими утворено кореляції, дещо різняться.

У кореляційній структурі хворих з моно-РВІ (мал. 1) відносний вміст CD4+ клітин прямо сильно корелював із відносним рівнем CD3+ Т-лімфоцитів ($Rho=0,772$, $p < 0,001$), також були виявлені прямі зв'язки середньої сили із CD8+, CD22+клітинами та імунним індексом (CD4+/CD8+) відповідно: $Rho=0,575$ ($p < 0,001$), $Rho=0,380$ ($p=0,029$) та $Rho=0,560$ ($p=0,001$). Крім цього, було виявлено пряму кореляцію середньої сили між відносною кількістю CD3+ Т-лімфоцитів, відносним вмістом CD8+ (Rho=0,371, $p=0,033$) та імунним індексом (Rho=0,512, $p=0,002$). Пряма кореляція середньої сили була отримана із відносною кількістю CD8+ (Rho=0,371, $p=0,033$) та імунним індексом (Rho=0,512, $p=0,002$). Зворотно із середньою силою корелювали відносна кількість CD22+ Т-лімфоцитів та концентрація ІЛ-1 β : $Rho=-0,466$, ($p=0,007$). Показники ФНП- α достовірно прямо корелювали із вмістом Іg M: $Rho=0,386$, ($p=0,029$).

У хворих, в яких РВІ перебігала на тлі інфікування вірусами групи герпесу (мал. 2), відносний вміст CD4+ Т-лімфоцитів, позитивно із середньою силою корелював із кількістю CD3+ та CD8+ Т-лімфоцитів, відповідно: $Rho=0,409$ ($p < 0,001$), $Rho=0,413$, ($p < 0,001$); пряма кореляція слабкої сили визначалася між показником імунного індексу та рівнем CD22+ клітин відповідно

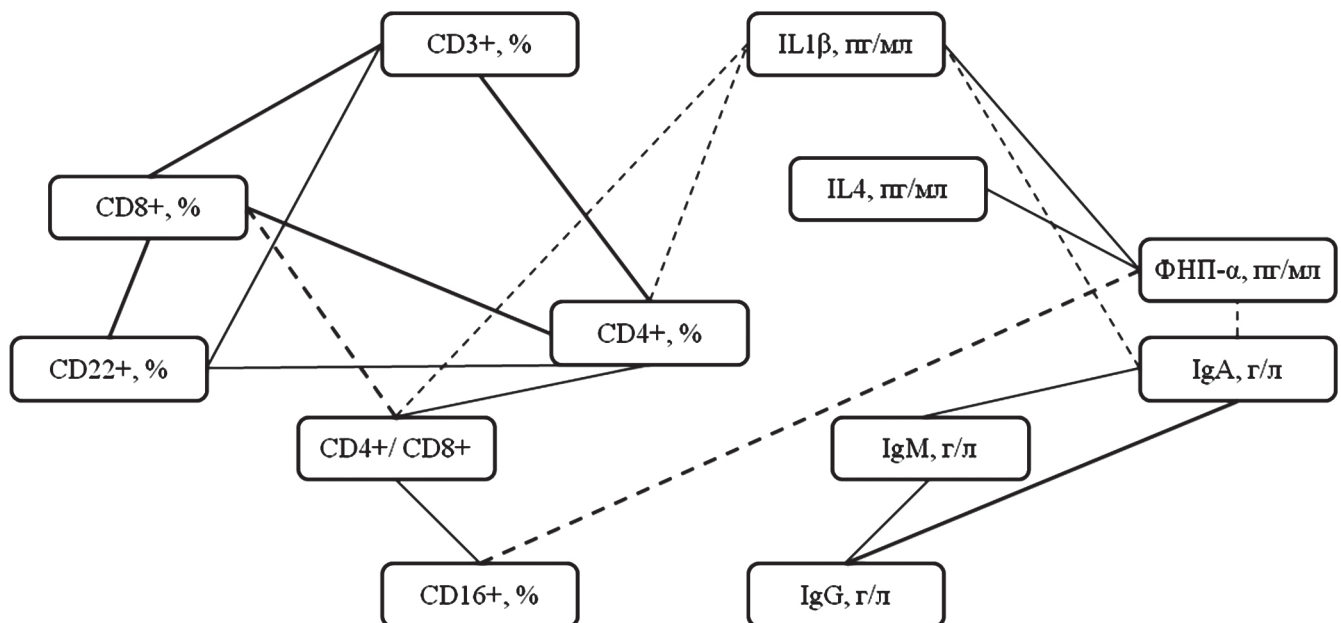


Мал. 1. Матриця кореляцій між показниками імунної відповіді дітей, які не були інфіковані ГВ у гострий період РВІ (n=33).

$Rho=0,280$ ($p=0,020$) та $Rho=0,245$ ($p=0,042$); зворотний слабкий зв'язок був отриманий між вмістом ІЛ-1β ($Rho=-0,252$, $p=0,038$). Крім цього, прямий слабкої сили зв'язок було виділено між відносною кількістю CD3+ лімфоцитів та відносним вмістом CD22+ клітин ($Rho=0,283$, $p=0,018$). Сильну зворотну кореляцію було виявлено між відносною кількістю CD8+ клітин та імунним індексом ($Rho=-0,634$, $p<0,001$). При цьому CD8+ лімфоцити перебували у прямому зв'язку середньої сили із відносною кількістю CD22+ клітин: $Rho=0,334$ ($p=0,005$). Відносна кількість CD16+ клітин зворотно

корелювала із концентрацією ФНП-α ($Rho=-0,412$, $p<0,001$). Інші прямі та зворотні зв'язки, які вказані на малюнку були слабкими та їх Rho перебували у межах від 0 до 0,3 (0 до -0,3). Той факт, що системоутворювальним показником в обох випадках став вміст CD4+ Т-лімфоцитів, вірогідно, обумовлений активацією клітинної ланки імунної відповіді у гострий період захворювання.

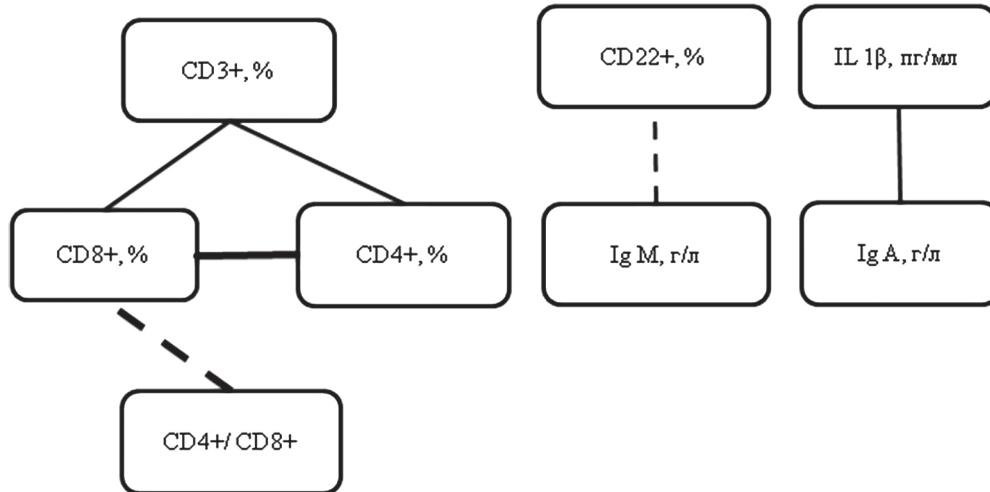
У період ранньої реконвалесценції в пацієнтів із моно-РВІ (мал. 3) системоутворювальним показником став відносний вміст CD8+ Т-лімфоцитів, який утворює



Мал. 2. Матриця кореляцій показників імунної відповіді дітей, інфікованих ГВ у гострий період РВІ (n=71).

прямі середньої сили зв'язки між відносною кількістю CD3+ клітинами та тісний прямий зв'язок з показником CD4+ Т-лімфоцитів відповідно: $Rho=0,377$ ($p=0,044$), $Rho=0,707$, ($p<0,001$). Зворотна кореляція середньої сили була отримана між відносною кількістю CD8+

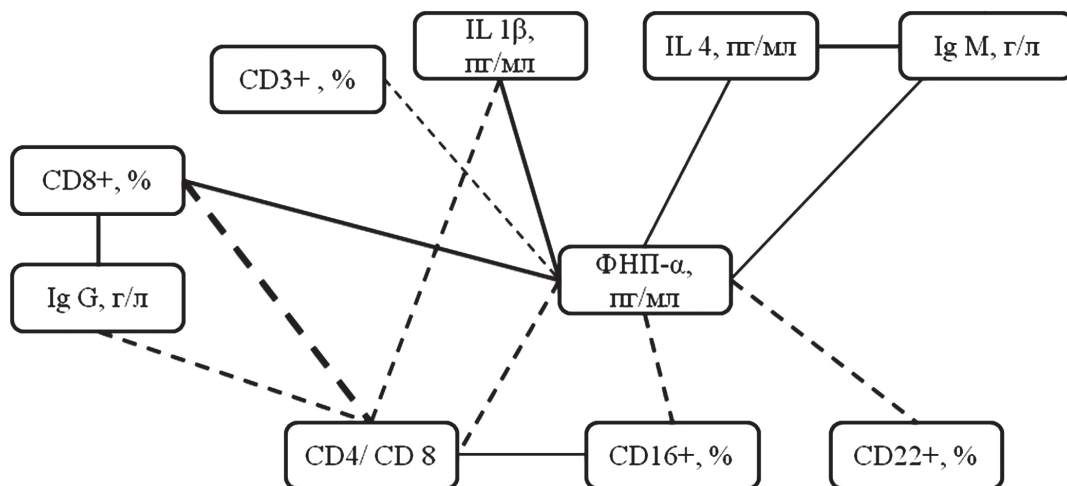
Т-лімфоцитів та імунним індексом (CD4+/CD8+): $Rho=-0,687$ ($p<0,001$). Крім цього, прямі кореляції середньої сили було виявлено між показником CD3+ та CD4+ Т-клітинами: $Rho=0,613$ ($p<0,001$) та концентрацією ІЛ-1 β і вмістом ІgА: $Rho=0,443$ ($p=0,014$).



Мал. 3. Матриця кореляцій показників імунної відповіді дітей, не інфікованих ГВ в період реконвалесценції РВІ (n=33).

У кореляційній структурі пацієнтів другої групи в період реконвалесценції системоутворювальним показником виділено концентрацію ФНП- α (мал. 4). При аналізі зв'язків показника концентрації ФНП- α було отримано прямий зв'язок середньої сили із відносною кількістю CD8+ Т-лімфоцитів та вмістом ІЛ-1 β , відповідно: $Rho=0,328$, ($p=0,007$), $Rho=0,392$, ($p=0,001$). Також

ФНП- α перебував у прямому слабкому зв'язку із Іg М та ІЛ-4 відповідно: $Rho=0,250$ ($p=0,039$), та $Rho=0,279$, ($p=0,021$). Встановлено зворотні зв'язки середньої та слабкої сили між концентрацією ФНП- α та відносним вмістом CD3+, CD16+, CD22+ Т-лімфоцитів і показником імунорегуляторного індексу відповідно: $Rho=-0,247$ ($p=0,044$), $Rho=-0,354$ ($p=0,003$), $Rho=-0,291$ ($p=0,017$),



Мал. 4. Матриця кореляцій показників імунної відповіді дітей, інфікованих ГВ у період ранньої реконвалесценції РВІ (n=71).

$Rho = -0,445$ ($p < 0,001$). Особливої уваги заслуговують кореляції показника CD8+. Незважаючи на їх невелику кількість, вони характеризуються достатньо тісними зв'язками. Так, показник відносної кількості CD8+ клітин сильно зворотно корелював з імунним індексом $Rho = -0,763$, ($p < 0,001$); прямий зв'язок середньої сили було отримано із вмістом Ig G $Rho = 0,420$ ($p < 0,001$). У той же час імунний індекс достовірно прямо корелював із відотною кількістю CD16+ клітин $Rho = 0,286$, ($p = 0,019$); зворотний середньої сили зв'язок було визначено із ІЛ-1 β та Іг G, відповідно: $Rho = -0,320$ ($p = 0,008$), та $Rho = -0,458$ ($p < 0,001$). Концентрація ІЛ-4 достовірно прямо корелювала з Іг M: $Rho = 0,389$ ($p = 0,001$).

Як відомо, ФНП- α є не тільки прозапальним цитокіном, а й фактором, який сприяє апоптозу клітин, інфікованих вірусами. У доступній літературі є повідомлення про ухилення клітин, інфікованих герпесвірусами, від апоптозу шляхом індукування проапоптичного сигнального комплексу ФНП- α [10]. Вірогідно, становлення показника ФНП- α як системоутворювального, та підвищення кореляційних зв'язків саме з ним обумовлені наявністю певної активації вірусів групи герпесу в пері-

од реконвалесценції, що необхідно враховувати на етапі реабілітації цих хворих.

У період ранньої реконвалесценції у групах порівняння були виявлені значні відмінності кореляцій та виділено різні системоутворювальні показники.

Висновки

В інфікованих та неінфікованих герпесвірусами дітей у гострий період РВІ матриці кореляцій між показниками імунної відповіді мають однаковий системоутворювальний показник і багато в чому схожі у порівнюваних групах. Але наявність розбіжностей зв'язків, які все ж є, означає, що вже в дебюті захворювання залежно від наявності або відсутності герпесвірусного інфікування, формуються різні за своєю архітектонікою кореляційні патогенетичні матриці імунної відповіді, які до періоду реконвалесценції набувають значних відмінностей.

Латентна герпесвірусна інфекція змінює характер імунної відповіді дітей, хворих на ротавірусну інфекцію, що, вірогідно, впливатиме і на клінічну картину недуги, її тяжкість і тривалість, та є підставою для подальшого вивчення цього питання з метою пошуку шляхів корекції імунної відповіді цих хворих, особливо на етапі їх медичної реабілітації.

Література

1. Systematic review of the rotavirus infection burden in the WHO-EMRO regio / Selim Badur, Serdar Öztürk, Priya Pereira [et al.] // *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. – 2019. – Vol. 11 (15). – P. 2754-2768.
2. Braciale T. J. Immunity to viruses / T. J. Braciale, Y. S. Hahn // *Immunol. Rev.* – 2013. – Vol. 255 (1). – P. 5-12.
3. Майданник В.Г. Особенности клеточного звена иммунитета у детей, больных моно- и микст-вариантами ротавирусной инфекции / В.Г. Майданник, К.О. Смян-Горбунова // *Здоровье ребенка*. – 2015. – №2 (61). – С. 15-18.
4. HHV-6 specific T-cell immunity in healthy children and adolescents // C. M. Schwarz, V. Strenger, H. Strohmaier [et al.] // *Front. Pediatr.* – 2018. – Vol. 6. – P. 191.
5. Клініко-імунологічні особливості перебігу гострих респіраторних інфекцій у дітей раннього віку, інфікованих цитомегаловірусом / Л.М. Боярська, О.В. Усачова, Т.С. Герасімчук [та ін.] // *Современная педиатрия*. – 2014. – 1(57). – С. 87-91.
6. Impaired NK cell responses to pertussis and H1N1 influenza vaccine antigens in human cytomegalovirus-infected individuals / Carolyn M. Nielsen, Matthew J. White, Christian Bottomley [et al.] // *The Journal of Immunology*. – 2015. – Vol. 194. – P. 4657-4667.
7. Herpesvirus evasion of natural killer cells / Steffi De Pelsmaeker, Nicolas Romero, Massimo Vitale [et al.] // *Journal of Virology*. – 2018. – Vol. 92 (11). – P. e02105-17.
8. Human immunodeficiency virus exposure but not early cytomegalovirus infection is associated with increased hospitalization and decreased memory T-cell responses to tetanus vaccine / Christiana Smith, Natasha O. Moraka, Maryanne Ibrahim [et al.] // *The Journal of Infectious Diseases*. – 2019. – Vol. 221(7). – P. 1167-1175.
9. Cytomegalovirus infection enhances the immune response to influenza / D. Furman, V. Jovic, S. Sharma [et al.] // *Sci. Transl. Med.* – 2015. – Vol. 7 (281). – P. 682-690.
10. U20 is responsible for human herpesvirus 6B inhibition of tumor necrosis factor receptor-dependent signaling and apoptosis / Emil Kofod-Olsen, Katrine Ross-Hansen, Mariane Høgsbjerg Schleimann [et al.] // *Journal of Virology*. – 2012. – Vol. 86 (21). – P. 11483-11492.
11. Development of virus-specific CD4+ and CD8+ regulatory T cells induced by human herpesvirus 6 infection / F. Wang, J. Chi, G. Peng [et al.] // *Journal of Virology*. – 2014. – Vol. 88 (2). – P. 1011-1024.
12. Correlations between MHC scores and indicators of immune response in Egyptian women with breast cancer / E. M. El-Baiomy, M. L. Salem, A. El-Amir [et al.] // *The Gulf Journal of Oncology*. – 2020. – Vol. 1 (32). – P. 7-11.
13. Investigation of the correlation between some immune system and biochemical indicators in patients with type 2 diabetes / M. M. J. Karimi, M. Safe, A. Sadeghian [et al.] // *Hum. Antibodies*. – 2016. – Vol. 8 (24). – P. 25-31.

References

1. Badur, S., Öztürk, S., Pereira, P., AbdelGhany, M., Khalaf, M., Lagoubi, Y., ... & Saha, D. (2019). Systematic review of the rotavirus infection burden in the WHO-EMRO region. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. DOI: 10.1080/21645515.2019.1603984.
2. Braciale, T.J., & Hahn, Y.S. (2013). Immunity to viruses. *Immunological Reviews*, 255 (1), 5. DOI: 10.1111/imr.12109. PMID: 23947343; PMCID: PMC3810961.
3. Maydannik, V.G., Smeyan-Gorbusova, K.O. (2015). Features of the cellular link of immunity in children with mono- and mixed variants of rotavirus infection. *Zdorovye rebenka – Child's Health*, 2 (61), 15-18 [in Ukrainian].
4. Schwarz, C.M., Strenger, V., Strohmaier, H., Singer, G., Kaiser, M., Raicht, A., Schwinger, W. and Urban, C. (2018). HHV-6 specific T-cell immunity in healthy children and adolescents. *Front. Pediatr*, 6, 191. DOI: 10.3389/fped.2018.00191.
5. Boyarska, L.M., Usachova, O.V., & Gerasimchuk, T.S. (2014). Clinical and immunological specialties overcame the state of respiratory infections in children of early age, infected with cytomegalovirus. *Sovremennaya pediatriya – Modern Pediatrics*, 1 (57), 87-91 [in Ukrainian].
6. Nielsen, C.M., White, M.J., Bottomley, C., Lusa, C., Rodríguez-Galán, A., Turner, S. E., Goodier, M.R., & Riley, E.M. (2015). Impaired NK cell responses to pertussis and H1N1 influenza vaccine antigens in human cytomegalovirus-infected individuals. *Journal of Immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 194 (10), 4657-4667. Retrieved from: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1403080>.
7. De Pelsmaeker, S., Romero, N., Vitale, M., & Favoreel, H. W. (2018). Herpesvirus evasion of natural killer cells. *Journal of Virology*, 92 (11). DOI: 10.1128/JVI.02105-17. PMID: 29540598; PMCID: PMC5952149.
8. Smith, C., Moraka, N.O., Ibrahim, M., Moyo, S., Mayondi, G., Kammerer, B., ... & Weinberg, A. (2020). Human immunodeficiency virus exposure but not early cytomegalovirus infection is associated with increased hospitalization and decreased memory T-cell responses to tetanus vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*, 221 (7), 1167-1175. Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz590>.
9. Furman, D., Jovic, V., Sharma, S., Shen-Orr, S. S., Angel, C. J., Onengut-Gumuscu, S., ... & Davis, M. M. (2015). Cytomegalovirus infection enhances the immune response to influenza. *Science Translational Medicine*, 7 (281), 281ra43-281ra43. Retrieved from: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaa2293>.
10. Kofod-Olsen, E., Ross-Hansen, K., Schleimann, M. H., Jensen, D. K., Møller, J. M. L., Bundgaard, B., ... & Höllsberg, P. (2012). U20 is responsible for human herpesvirus 6B inhibition of tumor necrosis factor receptor-dependent signaling and apoptosis. *Journal of Virology*, 86 (21), 11483-11492. DOI: 10.1128/JVI.00847-12.
11. Wang, F., Chi, J., Peng, G., Zhou, F., Wang, J., Li, L., ... & Yao, K. (2014). Development of virus-specific CD4+ and CD8+ regulatory T cells induced by human herpesvirus 6 infection. *Journal of Virology*, 88 (2), 1011-1024. Retrieved from: <https://doi.org/10.1128/JVI.02586-13>.
12. El-Baiomy, E.M., Salem, M.L., El-Amir, A., Sabry, N.A., Wallston, K.A., & El-Mashad, N. (2020). Correlations between MHLc scores and Indicators of Immune Response in Egyptian Women with Breast Cancer. *The Gulf Journal of Oncology*, 1 (32), 7-11. PMID: 32342912.
13. Eftekharian, M.M., Karimi, J., Safe, M., Sadeghian, A., Borzooei, S., & Siahpoushi, E. (2016). Investigation of the correlation between some immune system and biochemical indicators in patients with type 2 diabetes. *Human antibodies*, 24 (1-2), 25-31. Retrieved from: <https://doi.org/10.3233/HAB-150290>.

THE EFFECT OF HERPESVIRUS INFECTION ON THE IMMUNE RESPONSE OF CHILDREN WITH ROTAVIRUS GASTROENTERITIS

M.Yu. Slipechenko, S.V. Kuznetsov
Kharkiv National Medical University

SUMMARY. *The aim* – to establish features of structure of correlations of indicators of immune response in children with a rotavirus infection (RVI), against their infection with herpesviruses (GV) in different periods of a disease.

Materials and methods. 104 children aged one to three years, patients with moderate and severe intestinal infections of rotavirus etiology were examined. Patients were divided into 2 groups: group 1 – 33 children who did not have a background infection with herpesviruses, group 2 – 71 children who suffered from RVI on the background of latent herpesvirus infection (GVI). A

comparative analysis of the correlations between the immune response of patients in both groups (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, IgA, IgM, IgG, IL 1 β , 4, TNF α) in the acute period of the disease and in the period of early convalescence was conducted.

Results. *In the acute period of rotavirus infection in both groups, the system-forming indicator with the highest number of connections with other traits was the relative content of CD4 + T-lymphocytes, but the nature and strength of correlations between children of the compared groups are different. In the period of convalescence, not only the nature of the connections and their strength are different, but also the matrix of correlations and system-forming indicators. Thus, in group 1 of children this indicator was the relative content of CD8+ T-lymphocytes, 2 groups – TNF α .*

Conclusions. *The findings suggest that latent herpesvirus infection alters the correlation matrix of immune response rates in children with rotavirus*

gastroenteritis throughout the disease. This is the basis for further in-depth study of this issue, in order to find ways to restore a more physiological structure of the correlations of the immune response of these patients at the stage of rehabilitation of these patients.

Key words: rotavirus and herpes infections; correlations of immune response indicators.

Відомості про авторів:

Слепченко Маргарита Юріївна – асистентка кафедри дитячих інфекційних хвороб ХНМУ; e-mail: Dr.margaritaSl@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5539-2177

Кузнєцов Сергій Володимирович – д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб ХНМУ; e-mail: sv.kuznietsov@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-9145-3915

Information about the authors:

Sliepchenko M.Yu. – assistant of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Ukraine; e-mail: Dr.margaritaSl@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5539-2177;

Kuznetsov S.V. – MD, Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Ukraine; e-mail: sv.kuznietsov@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-9145-3915

Конфлікту інтересів немає.

The authors have no conflicts of interest to declare.

Отримано 27.04.2021 р.