

УДК 616.98:578.825:612.017:575.22

<https://doi.org/10.37436/2308-5274-2022-1-17>

ЕФЕКТИВНІСТЬ РИБОНУКЛЕІНОВОЇ КИСЛОТИ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ, СПРИЧИНЕНИЙ ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА – БАРР

www.imj.kh.ua

Проф. Т. І. ЛЯДОВА, К. В. ПАВЛІКОВА, проф. П. В. НАРТОВ, Н. В. КАСЬЯН, доц. О. П. КОЗЛОВ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

Досліджено клініко-імунологічну ефективність рибонуклеїнової кислоти в корекції імунних порушень у хворих на інфекційний мононуклеоз, спричинений вірусом Епштейна – Барр. Обґрунтовано доцільність застосування у складі комплексної терапії захворювання препаратів «Нуклеус» та «Валацикловір».

Ключові слова: *інфекційний мононуклеоз, вірус Епштейна – Барр, імунна відповідь, протівірусна та імуномодельююча терапія.*

RIBONUCLEIC ACID EFFICIENCY IN COMBINED THERAPY OF PATIENTS WITH EPSTEIN – BARR VIRUS-CAUSED INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

T. I. LIADOVA, K. V. PAVLIKOVA, P. V. NARTOV, N. V. KASIAN, O. P. KOZLOV

The clinical and immunological efficiency of ribonucleic acid in the correction of immune disorders in the patients with infectious mononucleosis caused by Epstein – Barr virus has been studied. The expediency of using the “Nucleus” and “Valacyclovir” drugs in the combined therapy of the disease has been grounded.

Key words: *infectious mononucleosis, Epstein – Barr virus, immune response, antiviral and immune modulatory therapy.*

Дослідження ролі вірусної інфекції Епштейна – Барр (ВЕБ) у виникненні різноманітних патологічних станів людини має величезне значення.

Це зумовлено його значною епідеміологічною і соціальною значущістю, оскільки, згідно з епідеміологічними даними, при досягненні повноліття

більше 90 % людей є інфікованими цим вірусом [1–3]. Неухильне зростання кількості захворювань, спричинених ВЕБ, як серед дорослих, так і серед дітей пов'язане з його специфічною тропністю до імунікомпетентних клітин, довічною персистенцією й латентним перебігом та визначає необхідність всебічного вивчення й розроблення ефективних методів лікування [3–5].

За останні 10 років захворюваність на імунний мононуклеоз (ІМ) у світі зросла у 5 разів, що зумовлено як її істинним збільшенням внаслідок впливу різних екзогенних та ендогенних факторів, так і вдосконаленням методів лабораторної діагностики [4, 6].

Клінічні прояви ВЕБ-інфекції характеризуються широким поліморфізмом – це інапарантні, маніфестні, хронічні персистуючі форми. У лікарській практиці трапляються форми ІМ, при яких, окрім класичної тріади, можливі клінічні симптоми, пов'язані з ураженням серця (міо-, ендо- або перикардити), ендотелію (васкуліти), центральної та периферичної нервових систем (менінгіти, мєнінгоенцефаліти, моно- або полірадикулоневрити), нирок (нефрити), залозистих органів (панкреатити або орхіти) тощо. [7]. У теперішній час ВЕБ пов'язують із лихоманкою неясного генезу, низкою лімфопроліферативних, онкологічних, демієлінізуючих, неврологічних, аутоімунних та інших захворювань. Таке різноманіття клінічних форм ВЕБ-інфекції стає зрозумілим, якщо врахувати, що вона є хворобою з хронічною персистенцією вірусу [4, 7–9].

Прогнозування перебігу та наслідків ІМ залежить від окремих вірусних факторів та ступеня вираженості імунної дисфункції, генетичної схильності до тих чи інших ВЕБ-асоційованих захворювань, а також від впливу зовнішніх чинників (стрес, інфекції, оперативні втручання, несприятливий вплив навколишнього середовища), які пошкоджують імунну систему [8]. Після перенесеного ІМ не завжди спостерігається поновлення імунного балансу та тривалий час зберігаються зміни в гемограмі [9, 10].

Незважаючи на досягнуті успіхи в етіотропній терапії інших герпесвірусних захворювань, в арсеналі сучасної медицини дотепер відсутня достатньо досконала терапія ВЕБ-інфекції, яка давала б змогу елімінувати персистуючий вірус з організму людини. Отже, проведення досліджень, що визначаються необхідністю пошуку ефективних схем терапії, які спрямовані на реабілітацію імунної системи, сприяння регресії імунних змін, ускладнень та профілактику рецидивів при різних формах ВЕБ-інфекції, є вельми актуальним.

Мета цієї роботи – оцінити ефективність препаратів рибонуклеїнової кислоти при корекції імунних порушень у хворих на ІМ, спричинений ВЕБ.

Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського національного університету

імені В. Н. Каразіна – у відділенні диференційної діагностики, ангін, нейроінфекцій Обласної клінічної інфекційної лікарні.

Включення пацієнтів до програми обстеження та лікування відбувалося за критеріями наявності клінічних проявів ВЕБ-інфекції; етіологічного підтвердження захворювання маркерами реплікативної активності ВЕБ (серологічними та/або молекулярно-генетичними методами дослідження); віку хворих від 18 до 52 років; добровільної згоди пацієнта.

Дослідники дотримувалися положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації [11], етичного кодексу лікаря України, інформування хворого про характер дослідження. Відповідно до МКХ-10 (2007), клінічний діагноз обстежених визначався як В27. У пацієнтів, старших за 18 років, верифікація клінічного діагнозу ІМ проводилася згідно з рекомендаціями Ж. І. Возіанової і співавт. (2001).

Для виконання поставленої мети було обстежено 110 пацієнтів із ІМ, серед яких було 58 (52,7 %) жінок та 52 (47,3 %) чоловіки. Середній вік хворих становив $23,3 \pm 4,2$ року. Цей контингент увійшов до основної групи.

Матеріалом для дослідження була сироватка крові хворих на ВЕБ-інфекцію, отримана в динаміці захворювання. Кров збирали натще із ліктьової вени пацієнта у кількості 10 мл у стерильну пробірку типу «Епендорф».

До комплексу заходів обстеження хворих на ІМ входили: клінічний аналіз крові, виявлення атипичних мононуклеарів, визначення специфічних Іg до ВЕБ методом твердофазного імуоферментного аналізу (тІФА), ДНК ВЕБ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у крові й слині в динаміці захворювання. Для підтвердження діагнозу, крім загального аналізу крові, застосовували комплекс серологічних і молекулярно-генетичних досліджень. Як скринінговий експрес-аналіз крові на наявність інфекції ВЕБ використовували гетерофільний тест у модифікації Гоффа – Бауера. Контрольну групу було сформовано з 20 здорових осіб молодого віку без клінічних ознак інфекційного процесу.

Специфічні противірусні антитіла до ВЕБ (VCA-IgM, EA-IgG і EBNA-IgG) в сироватці крові визначали методом тІФА за допомогою наборів виробництва IBL (Німеччина) і «Вектор-Бест» (РФ) згідно з наведеними інструкціями. У частини пацієнтів для диференціальної діагностики проводили серологічні обстеження на вірус простого герпесу 1 (ВПГ-1), вірус простого герпесу 2 (ВПГ-2), цитомегаловірус, токсоплазму, віруси гепатитів (А, В і С), ВІЛ-інфекцію, використовуючи тест-системи для тІФА: анти-VCA-IgM, анти-ЦМВ-IgM, анти-Токсо-IgM, HBsAg, анти-HCV-total і анти-VІL-1+2-total.

Для виявлення ДНК ВЕБ методом ПЛР із зворотною транскрипцією з гібридизаційно-флуоресцентною детекцією продуктів ампліфікації було

використано набори реагентів «Амплісенс» (РФ). Виділення ДНК зі зразків проводили за допомогою набору виробництва фірми «Минипреп» (РФ), застосовуючи сорбцію ДНК на сорбенті за методикою R. Boom et al. (1990). Ампліфікацію ДНК виконували за допомогою «Ампліфікація ДНК» («Силекс-М», РФ) на ампліфікаторі «БИС» (ООО «НовосибБиоПрибор», РФ).

Результати досліджень опрацьовано методом варіаційної та кореляційної статистики з використанням програми Statistica 10.0 for Windows. Для кожного варіаційного ряду розраховано середню арифметичну (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку середньої арифметичної (m). Було застосовано також методи параметричної й непараметричної статистики. Кількісний і якісний аналіз внутрішньо- та міжсистемних кореляційних зв'язків проводився методом кореляційних структур та послідовного аналізу Вальда.

Діагноз ІМ встановлювали на підставі клінічних проявів, скарг та результатів лабораторних досліджень. Брали до уваги клінічні ознаки, що свідчать про активність вірусної інфекції: лихоманку, лімфаденопатію, наявність хронічних запальних вогнищ у рото- і носоглотці, симптоми астенизації. Крім того, оцінювалися вираженість й особливості мононуклеозоподібного синдрому, враховувалися симптоми супровідної патології. Всі хворі перенесли ІМ середнього ступеня тяжкості.

Госпіталізація хворих до стаціонару здійснювалася від 3-го до 16-го дня захворювання (здебільшого від 4-го до 11-го дня). У середньому пацієнти потрапляли до шпиталю на $8,3 \pm 3,8$ дня хвороби.

У стаціонарі хворі на ІМ отримували комплексне лікування, призначалися палатний режим, загальний стіл (дієта № 15), симптоматична терапія (дезінтоксикаційні, десенсибілізуючі, жарознижуючі засоби). За ознак активізації вторинної інфекції пацієнтам додавали антибактеріальну терапію – в основному препарати фторхінолонового та цефалоспоринового рядів (II–III покоління). Тривалість курсу антибактеріальної терапії у середньому становила $6,4 \pm 1,3$ дня. Не-

обхідність в її проведенні виникла майже у 70 % (77 хворих).

Як етіотропну противірусну терапію використано «Валацикловір» по 500–1000 мг 3 рази на добу. Ефективність лікування хворих на ВЕБ-інфекцію оцінювали на підставі клінічних даних, досягнення біохімічної, лабораторної та вірусологічної ремісії (зникнення ДНК ВЕБ або зниження рівня віремії).

Комплексний аналіз стану імунної відповіді, його характеру та інтенсивності, балансу субпопуляцій реагуючих клітин, продукції імунорегуляторних молекул має велике значення для вивчення патогенезу та клініки ВЕБ-інфекції, що врешті-решт сприяє ідентифікації противірусної стратегії організму.

Проведене дослідження субпопуляційного складу основних лімфоцитів із фенотиповими маркерами $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$, $CD25^+$, $CD8^+CD28^+$, $CD8^+CD28^-$, Th1 (ІНФ γ^+), Th2 (ІЛ-4 $^+$) виявило гетерогенність вмісту цих імунокомпетентних клітин у період розпаду захворювання. Під час аналізу субпопуляційного складу лімфоцитів основної групи хворих визначено певні якісні відмінності порівняно з показниками обстежених контрольної групи. У період розпаду ІМ у периферичній крові хворих на фоні підвищеного вмісту лейкоцитів спостерігалася достовірне збільшення відносної кількості лімфоцитів порівняно з даними контрольної групи. Так, у хворих на ІМ зростання збільшення вмісту [$CD3^+$ – $87,21 \pm 3,34$ %; $CD4^+$ – $47,16 \pm 1,07$ %; $CD8^+$ – $44,16 \pm 3,78$ %; $CD16^+$ – $16,61 \pm 0,6$ %; $CD20^+$ – $18,91 \pm 0,9$ %; $CD8^+CD28^+$ – $17,6 \pm 1,1$ %; $CD25^+$ – $21,4 \pm 1,92$ %] ($p < 0,05$) порівняно з аналогічними показниками контрольної групи [$CD3^+$ – $65,85 \pm 3,5$ %; $CD4^+$ – $42,0 \pm 1,31$ %; $CD8^+$ – $29,4 \pm 1,9$ %; $CD16^+$ – $14,52 \pm 0,44$ %; $CD20^+$ – $13,5 \pm 0,5$ %; $CD8^+CD28^+$ – $14,8 \pm 0,9$ %; $CD25^+$ – $16,0 \pm 1,45$ %] ($p < 0,05$). Підвищення вмісту Th1-клітин також було достовірним і становило $15,2 \pm 0,94$ проти $11,1 \pm 1,1$ % ($p < 0,05$). Рівні $CD8^+CD28^-$ не відрізнялися від контрольних значень – $5,7 \pm 0,3$ % ($p > 0,05$), а вміст Th2-клітин

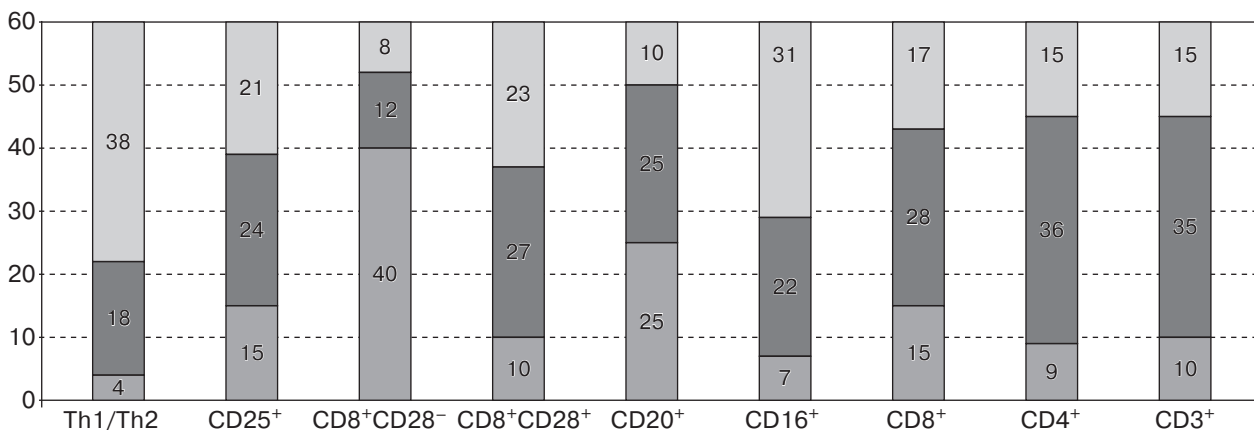


Рис. 1. Субпопуляційний склад лімфоцитів у пацієнтів з інфекційним мононуклеозом у період розпаду хвороби:

■ – підвищення; ■ – норма; □ – зниження

Таблиця 1

Характеристика та тривалість клінічних симптомів у хворих на інфекційний мононуклеоз при використанні різних схем терапії (M±m), дн.

Клінічний симптом	1-ша підгрупа, n = 20	2-га підгрупа, n = 20
Лихоманка	12,2±0,3 ¹	16,4±0,7
Лімфаденопатія	16,3±2,1 ¹	18,7±1,5
Загальна слабкість	10,6±0,5 ¹	14,7±1,6
Збільшення мигдаликів	15,5±1,4	16,6±1,3
Біль у горлі	10,1±0,4 ¹	14,4±0,7
Головний біль	7,4±0,6	8,2±0,5
Гепатомегалія	14,8±0,8 ¹	18,5±1,3
Спленомегалія	13,5±1,4 ¹	16,6±1,3
Порушення сну	9,3±0,4	10,5±0,5
Нудота	5,7±0,6	6,2±0,4

¹ p < 0,05 – достовірна різниця з показниками хворих, які отримували базисну терапію.

мав тенденцію до зниження – 10,4±1,78 проти 12,4±1,43 (p > 0,05) відповідно.

При оцінюванні субпопуляційного складу лімфоцитів у пацієнтів із ІМ під час розпалу хвороби спостерігалася проліферація Т-клітин (рис. 1).

Майже у 80 % хворих виявлено підвищення показника Т-клітин, причому таке збільшення спостерігалася в основному за рахунок CD8⁺ та CD3⁺. У 65 % пацієнтів відзначалися збільшення вмісту CD4⁺ та у 50 % обстежених підвищені показники НК-клітин, тобто на момент госпіталізації половина хворих відповіла на інфікування ВЕБ підвищенням кількості клітин із цитотоксичною активністю.

Підвищений вміст В-клітин відзначався у 42 % хворих, ще у 42 % він перебував у межах норми. Отже, спостерігалася проліферація В-клітин, які в подальшому повинні були перейти у плазматичні клітини й почати продукувати антиген-специфічні антитіла. З іншого боку, враховуючи, що ВЕБ має лімфотропність до В-клітин, можна дійти висновку, що збільшення кількості В-лімфоцитів сприяє розширенню «резервуара» для вірусу. У 16 % обстежених відзначалося зниження кількості CD20⁺, що, на нашу думку, відображало перехід в антитілопродукуючі клітини або апоптоз інфікованих В-клітин і їх елімінацію.

Таким чином, вивчення фенотипового спектра лімфоцитів крові показало підвищення вмісту зрілих Т-лімфоцитів (CD3⁺), цитотоксичних Т-супресорних клітин (CD8⁺), клітин, що експресують активаційний маркер CD25⁺ (рецептор ІЛ-2)). Дисбаланс у співвідношенні Th1/Th2 (p < 0,001), який зумовлений підвищенням відносного вмісту серед Th1-клітин Th-лімфоцитів, підтверджує, що ефективний захист та елімінація збудника формуються при трансформації Т-хелперної відповіді в бік Th1-клітин. Крім того, підвищення кількості лімфоцитів, що несуть рецептор до ІЛ-2 (CD25⁺) у гострому періоді ІМ, вочевидь, вказує на активацію імунної системи і збільшення вмісту клітин, що відповідають на ІЛ-2.

При реконвалесценції достовірно зменшення стосувалося тільки відносного вмісту лімфоцитів від 57,67±2,81 до 45,65±2,32 % та від 5,74±0,65 до 3,6±0,38 × 10⁹ (p < 0,05), показників CD3⁺ – від 87,21±3,34 до 79,21±2,29 % (p < 0,05). Вміст інших кластерів лімфоцитів мав тенденцію до зниження порівняно з аналогічними показниками у розпалі ІМ (p > 0,05), вони не відрізнялися достовірністю порівняно з даними періоду реконвалесценції (p > 0,05) (рис. 2).

Слід зазначити, що в цьому періоді достовірні відмінності з показниками контрольних даних мали: відносний вміст лімфоцитів – 45,65±2,32 проти 30,1±1,75 та 3,6±0,38 % проти 2,55±0,18 × 10⁹ (p < 0,05); рівні CD3⁺ – 79,21±2,29 проти 65,85±3,5 % (p < 0,05); CD8⁺ – 36,6±2,7 проти 29,4±1,9 % (p < 0,05); CD20⁺ – 16,11±0,6

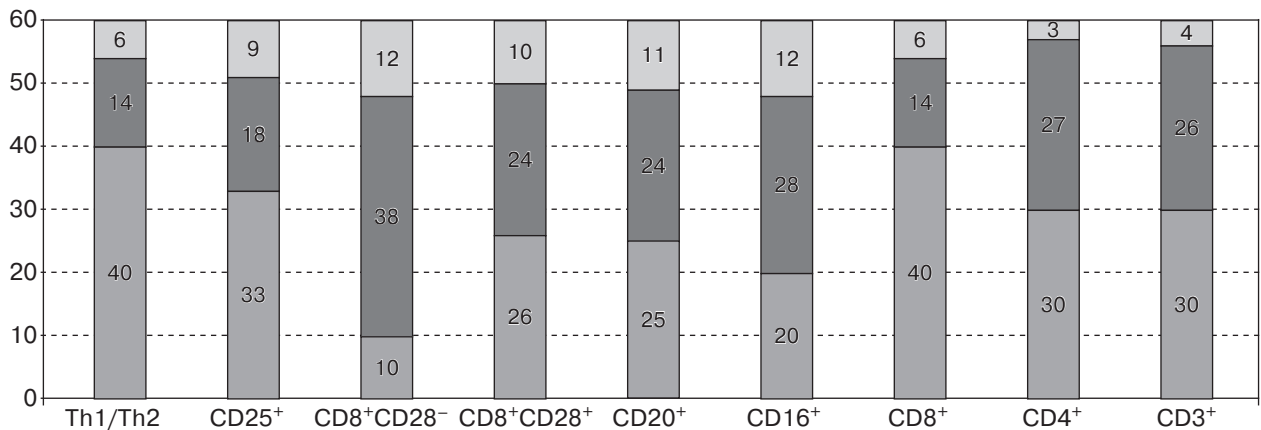


Рис. 2. Субпопуляційний склад лімфоцитів у пацієнтів з інфекційним мононуклеозом у періоді реконвалесценції: ■ – підвищення; ■ – норма; □ – зниження

Динаміка основних субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові хворих на інфекційний мононуклеоз залежно від проведеної терапії (M±m)

Показники	ІМ, період розпалу, n = 40	1-ша підгрупа, n = 20	2-га підгрупа, n = 20	Контроль, n = 20
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л	12,7±0,82	7,35±0,34 ^{1,3}	5,38±0,2 ^{1,2}	5,37±0,18
Лімфоцити, %	57,67±2,81	38,65±2,34 ^{1,3}	33,39±1,3 ¹	30,1±1,75
Лімфоцити, ×10 ⁹ /л	5,74±0,65	3,6±0,38 ¹	2,8±0,2 ¹	2,55±0,18
CD3 ⁺ -кл., %	87,21±3,34	69,2±3,21 ¹	70,51±2,3 ¹	65,85±3,50
CD4 ⁺ -кл., %	47,16±1,07	44,1±1,05 ¹	42,28±1,1 ^{1,2}	42,0±1,31
CD8 ⁺ -кл., %	44,16±3,78	41,8±2,23 ^{1,3}	31,4±2,1 ^{1,2}	29,4±1,90
CD16 ⁺ -кл., %	16,61±0,6	16,83±0,6 ³	13,95±0,5 ^{1,2}	14,52±0,44
CD20 ⁺ -кл., %	18,91±0,9	17,67±0,8 ³	14,2±0,3 ^{1,2}	13,5±0,50
CD25 ⁺ -кл., %	21,40±0,92	17,41±0,63 ¹	15,4±0,68	15,1±0,65
Th1 (ІНФγ ⁺), %	15,2±0,94	12,3±1,2 ¹	12,7±0,6 ¹	11,1±1,10
Th2 (ІЛ-4 ⁺), %	10,4±1,78	14,6±1,35 ¹	13,5±1,13 ¹	12,4±1,43
Th1/Th2	1,46±0,06	0,84±0,05	0,94±0,06 ²	0,89±0,09

¹ $p < 0,05$ – достовірна різниця з показниками хворих до лікування;

² $p < 0,05$ – достовірна різниця з показниками 2-ї підгрупи;

³ $p < 0,05$ – достовірна різниця з показниками контрольної групи.

проти 13,5±0,5 % ($p < 0,05$) та CD25⁺ – 19,41±0,86 проти 16,0±0,65% ($p < 0,05$).

Установлені в процесі дослідження імунологічні порушення, відмінності у даних імунограми у хворих на ІМ були передумовою для вивчення їх прогностичної ролі та ефективності призначеної терапії. При плануванні цієї серії досліджень ми виходили з розуміння того, що для успішного лікування хворих велике значення має імунокоригуюча терапія. Тому як імуномодулятор було визначено терапевтичну ефективність препарату «Нуклекс» (рибонуклеїнова кислота), що має специфічну противірусну активність, в основі якої лежать механізми впливу на конформацію поверхневих антигенів та рецепторів вірусів. Рибонуклеїнова кислота стимулює міграцію стовбурових клітин у кістковому мозку, відновлює диференціювання, кількісний і якісний склад клітин кісткового мозку і периферичної крові. Вона нормалізує клітинний імунітет, підвищуючи міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів й фагоцитарну активність макрофагів, підсилюючи активність чинників неспецифічної резистентності.

В основі фармакотерапевтичних ефектів препарату лежать такі механізми: стимуляція процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних ферментів і протеїнів, посилення мітотичної активності клітин кісткового мозку, прискорення процесів регенерації, підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимуляції синтезу макроергічних сполук, зокрема АТФ. Протизапальна активність забезпечується регуляцією аденозинового Ade1-рецептора, нормалізацією NO-синтезної активності, інгібуванням окислювальних процесів у клітинних мембранах, стабілізацією мембран клітин

і оптимізацією окислювально-відновних процесів у тканинах.

Із метою вивчення клінічної ефективності комбінованої схеми терапії було сформовано дві підгрупи пацієнтів із клінічними проявами ІМ. У 1-шу підгрупу увійшли 20 хворих, у комплексному лікуванні яких використовувалися «Нуклекс» (250 мг) по 2 капсули 3 рази на добу протягом 14 дн. та «Валацикловір» (500 мг) у дозі 1000 мг (2 табл.) 3 рази на добу протягом 14 дн. До 2-ї підгрупи було включено 20 пацієнтів, які одержували лише базисну (противірусну) терапію. Отримані результати щодо динаміки клінічних проявів ІМ подано в табл. 1.

Аналіз даних установив, що серед хворих на ІМ найбільш тривалим клінічним синдромом була лімфаденопатія, яка виявлялася скаргами на збільшення передньо- і задньошийних лімфатичних вузлів. У хворих, які отримували базисну терапію, цей синдром за перебігом становив 18,7±0,5 дн., тоді як у 1-й підгрупі пацієнтів, яким застосовано комбіновану терапію, – 16,3±2,1 дн. ($p < 0,05$). В осіб 2-ї підгрупи достовірно довше зберігалися прояви лихоманки – 16,4±0,7 проти 12,2±0,3 дн. ($p < 0,05$); біль у горлі – 14,4±0,7 проти 10,1±0,4 ($p < 0,05$); гепато- та спленомегалія – 18,5±1,3 проти 14,8±0,8 дн. та 16,6±1,3 проти 13,5±1,4 дн. відповідно ($p < 0,05$). Тривалість астено-вегетативного синдрому у вигляді загальної слабкості становила 14,7±1,6 дн. у підгрупі з базисною терапією, тоді як у підгрупі з комбінованим лікуванням – 10,6±0,5 дн. ($p < 0,05$). Ураження дихальних шляхів та лімфоглотки у вигляді фарингіту і тонзиліту, інші клінічні прояви не відзначалися статистичною достовірністю ($p > 0,05$).

У хворих на ІМ після проведеної терапії зафіксовано позитивну динаміку в даних імунограми з тенденцією до нормалізації окремих показників (табл. 2).

При дослідженні динаміки основних субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові хворих на ІМ, що отримували комбіновану терапію, було встановлено достовірне зменшення абсолютного вмісту лейкоцитів ($p < 0,05$), достовірного вмісту $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$ -лімфоцитів та відношення $Th1/Th2$ ($p < 0,05$) проти даних, які отримані у пацієнтів із базисною терапією. Слід зазначити, що у 2-й підгрупі динаміка нормалізації показників імунограми була значно менш вираженою порівняно з 1-ю підгрупою.

Аналіз результатів дослідження дав змогу встановити, що у хворих на ІМ були зміни у системі клітинної й гуморальної ланок імунітету та різноспрямованості імунної відповіді. Прогресуючий характер змін імунних показників при ІМ указує на формування вторинного клітинного імунного дисбалансу, активацію гуморальної ланки, зміну рівноваги імунорегуляторних медіаторів у бік $Th2$ -клітин. У гострому періоді ІМ встановлено достовірні порушення з боку клітинної ланки імунітету, що характеризувалося збільшенням кількості клітин із кілерною активністю: зрілих Т-лімфоцитів

($CD3^+$), цитотоксичних Т-супресорних клітин ($CD8^+$), клітин, що експресують активаційний маркер $CD25^+$ (рецептор ІЛ-2) та різке підвищення $Th1/Th2$.

Під впливом комплексної імуномодулюючої та протівірусної терапії з призначенням рибонуклеїнової кислоти відзначається позитивна динаміка імунологічних показників порівняно з показниками хворих, які отримували лише базисну терапію, що виявляється посиленням проліферативної відповіді. Для корекції імунних порушень у хворих на ІМ, спричинених ВЕБ, обґрунтовано доцільність застосування у складі комплексного лікування «Нуклексу» (рибонуклеїнова кислота) (250 мг по 2 капсули 3 рази на добу протягом 14 дн.) та «Валацикловіру» (500 мг у дозі 1000 мг (2 таблетки) 3 рази на добу протягом 14 дн.).

Інфекційний процес, асоційований із ВЕБ, має поліморфні клінічні прояви та велику кількість негативних наслідків, що зумовлює необхідність поліпшення клінічної й лабораторної діагностики та лікування цього захворювання. Тому вивчення ефективності нових схем терапії імуномодулюючими препаратами та їх впливу на функціональну активність імунокомпетентних клітин є вельми актуальним та перспективним.

Список літератури

1. Luzuriaga K., Sullivan J. L. Infectious mononucleosis. *NEJM*. 2010. № 362 (21). P. 1993–2000. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1001116>
2. Odumade O. A., Hogquist K. A., Balfour H. H. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein – Barr virus infections. *Clin. Microbiol Rev.* 2011. № 24 (1). P. 193–209. doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.00044-10>
3. Дроздова Н. Ф., Фазылов В. Х. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна – Барр: кликопатогенетические аспекты (обзор литературы). *Вестн. современной клинической медицины*. 2018. № 11 (3). С. 59–61. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsionny-mononukleoz-obuslovlenny-virusom-epshteyna-barr-kliniko-patogeneticheskie-aspekty-obzor-literatury> doi: [https://doi.org/10.20969/vskm.2018.11\(3\).59-65](https://doi.org/10.20969/vskm.2018.11(3).59-65)
4. Balfour H. H. Jr., Dunmire S. K., Hogquist K. A. Infectious mononucleosis. *Clin. Transl. Immunol.* 2015. Vol. 4 (2). e33. doi: <https://doi.org/10.1038/cti.2015.1>
5. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции / О. И. Демина и др. *Российский вестн. перинатологии и педиатрии*. 2020. № 65 (1). С. 37–44. doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44>
6. The role of children and adults as a reservoir of pathogens during the seasonal rise in the incidence of upper respiratory tract infections / T. V. Solomay et al. *Children infections*. 2020. Vol. 19 (3). P. 5–11. doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11>
7. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2013. 13 с.
8. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein – Barr virus infection in university students / H. H. Balfour et al. *J. Infect. Dis.* 2013. Vol. 207. P. 80–88. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jis646>
9. Voizanova Z. H., Hley A. II. Infektsiyniy mononukleoz yak polietiologichne zakhvoryuvannya. *Suchasni infektsiyni*. 2004. Vol. 2. P. 37–41.
10. The pathogenesis of Epstein – Barr virus persistent infection / D. A. Thorley-Lawson, J. B. Hawkins, S. I. Tracy, M. Shapiro. *Current opinion in virology*. 2013. Vol. 3 (3). P. 227–232. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2013.04.005>
11. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участі людини у якості об'єкта дослідження». 2008. URL: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/990_005

Надійшла 09.09.2021