УДК 616.98:578.825.13]-036.12-078-092.19-085.37

О.Г. Сорокіна

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ВЕБ-ІНФЕКЦІЮ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ШЛЯХОМ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ІМУНОКОРЕКЦІЇ

З метою розробки диференційованого підходу до імунокорекції було обстежено 128 хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію. Установлено характер і ступінь імунних порушень у хворих на ХВЕБ-інфекцію. За клініко-імунологічними показниками доведено ефективність застосування противірусного препарату «Валацикловір» у хворих на ХВЕБ-інфекцію, у яких збережений високий потенціал до продукції інтерферонів α, γ, інтерлейкінів 2 й 12, а формула імунних розладів має вигляд РБТЛ на $ФГА_1^-\downarrow$ $ФЧ_1^-\downarrow$ РБТЛ на ІЛ-$21^-\downarrow$. Хворим, формула імунних розладів яких має вигляд ІФН-α_2-↓ ІФН-$\gamma_2^-\downarrow$ РБТЛ на $ФГА_1^-\downarrow$, для досягнення позитивного ефекту доцільно призначати разом із валацикловіром індуктор інтерферону – натрію оксодигідроакридинілацетат (неовір). Доведено ефективність застосування комбінованої терапії валацикловіром та рекомбінантним інтерфероном-α2β (альфарекіном) у пацієнтів з імунними розладами, формула яких має вигляд ІФН-γ $\text{інд.}_3^-\downarrow$ ІФН-α $\text{інд.}_3^-\downarrow$ ІЛ-2 інд._2^-, та низьким (< 30 %) потенціалом до продукції інтерферонів α й γ, інтерлейкінів 2 і 12. Установлено, що ефективність диференційованої терапії пов'язана з характером, ступенем імунних порушень та рівнем вірусного навантаження.

Ключові слова: *вірус Епштейна–Барр, хронічна ВЕБ-інфекція, диференційована імунокорекція, формула імунних розладів, рейтинговий алгоритм відхилень імунних показників, рівень вірусного навантаження.*

Вступ

За сучасних умов при лікуванні хронічних вірусних інфекцій, які характеризуються затяжним перебігом, додатково до базисної противірусної терапії широко використовуються індуктори інтерферонів (ІФН) і препарати інтерферонового ряду [1, 2]. Однак при використанні стандартного підходу до лікування окрім позитивного ефекту від проведеної терапії може спостерігатись і її неефективність. Ці дані потрібно враховувати при призначенні схем лікування хронічної інфекції, викликаної вірусом Епштейна–Барр (ХВЕБ-інфекції), оскільки на сьогодні не існує єдиного підходу до противірусної терапії [3–5].

На сучасному етапі розвитку імунології встановлено, що призначення препаратів інтерферону «наосліп», без детального дослідження параметрів клітинної й гуморальної ланок імунітету, може не тільки знизити ефективність терапії, а й негативно вплинути на організм у цілому [6, 7]. Обсяг терапії хворих із ХВЕБ може різнитися залежно від тривалості захворювання, клінічних проявів та імунних розладів [5, 8, 9].

Мета дослідження – розробка диференційованого підходу до імунокорекції ХВЕБ-інфекції з урахуванням характеру і ступеня імунних порушень.

Матеріал і методи

Було обстежено 128 хворих на ХВЕБ-інфекцію. Контрольну групу становили 30 клінічно здорових молодих людей. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи

© *О.Г. Сорокіна, 2018*

«Вивчення феномену мікоплазменно-герпесвірусної асоціації при інфекційній патології дихальних шляхів» (номер держреєстрації 0114U000243) ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України» та є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри загальної і клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Вивчення ролі імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі та наслідках інфекційного процесу, що викликаний герпес-вірусами» (номер держреєстрації 0112U005911).

Усім обстеженим було проведено загальноприйняті (клінічний аналіз крові й сечі) та біохімічні дослідження, дослідження стану гуморальної, клітинної та фагоцитарної ланок імунітету. Забір матеріалу для дослідження та технічне виконання останнього здійснювали в клініко-діагностичній лабораторії Харківської обласної клінічної інфекційної лікарні, частину аналізів виконували в лабораторіях «Вірола», «Synevo» та «Аналітика».

Усім хворим як базисну противірусну терапію було призначено валацикловір (вальтрекс у дозі 1000 мг 3 рази на добу протягом 10 днів). Хворим, у яких терапія виявилась неефективною, через 2 тижні було призначено терапію валацикловіром (вальтрекс, 1000 мг 3 рази на добу протягом 10 днів) у комбінації з натрію оксодигідроакридинілацетатом (неовір у дозі 250 мг внутрішньом'язово через день загальним курсом 5 ін'єкцій). У разі неефективності запропонованої терапії хворим через 2 тижні було призначено комбіновану терапію валацикловіром (вальтрекс, 1000 мг 3 рази на добу протягом 10 днів) у комбінації з рекомбінантним ІФН-α2β (альфарекін у дозі 1 млн МО внутрішньом'язово через день загальним курсом 5 ін'єкцій).

Критеріями ефективності терапії були відсутність активної вірусної реплікації у крові й слині та клінічної симптоматики, нормалізація показників гуморальної, клітинної та фагоцитарної ланок імунітету. Показники імунітету вивчали до й після терапії на 10-ту добу.

Результати та їх обговорення

Після проведення курсу противірусної терапії валацикловіром у дозі 1000 мг 3 рази на добу протягом 10 днів у 52 хворих (40,6 %) спостерігалась позитивна динаміка: зменшення клінічних проявів захворювання, нормалізація клініко-лабораторних і біохімічних параметрів, відсутність ДНК ВЕБ у крові, позитивні зміни в показниках імунограми. Ці пацієнти склали 1-шу групу. Ретроспективний аналіз імунограм хворих даної групи й характер змін, отриманих на тлі противірусної терапії, подано на *рис. 1*.

За результатами дослідження динаміки імунних показників ми встановили високу ефективність монотерапії у хворих даної категорії, що характеризувалось майже повною нормалізацією показників імунограми.

Динаміку вмісту ІФН у сироватці хворих на ХВЕБ подано на *рис. 2*. Рівні ІФН-α і ІФН-γ у хворих 1-ї групи до початку лікування знаходились нижче значень контрольної групи, однак не відмічались статистичною вірогідністю ($p>0,05$). Після закінчення терапії ці показники мали тенденцію до незначного підвищення, залишаючись нижче значень контрольної групи.

Динаміку показників індукованої продукції цитокінів мононуклеарами крові *in vitro* у хворих, у яких монотерапія валацикловіром виявилась ефективною, подано на *рис. 3*.

Провівши ретроспективний аналіз імунограм пацієнтів 1-ї групи, ми вивели формулу імунних розладів: РБТЛ на $ФГА_1^{-}\downarrow$ $ФЧ_1^{-}\downarrow$ РБТЛ на $ІЛ\text{-}2_1^{-}\downarrow$.

Рейтинговий алгоритм відхилень імунних показників мав вигляд РБТЛ на $ФГА_1^{-}\downarrow$ $ФЧ_1^{-}\downarrow$ РБТЛ на $ІЛ\text{-}2_1^{-}\downarrow$ $CD4^{+}$-$кл._1^{-}\downarrow$.

Слід зазначити, що у 76 хворих (59,4 %) противірусна монотерапія валацикловіром виявилась неефективною, оскільки в них зберігалися скарги, що мали місце до початку лікування, не нормалізувались лабораторно-біохімічні показники, зберігалось порушення імунного стану; при дослідженні ПЦР виявлялась ДНК ВЕБ. Цим хворим через 2 тижні було призначено курс валацикловіру (1000 мг 3 рази на добу протягом 10 днів) у комбінації з індуктором ІФН – натрію оксодигідроакридинілацетат (неовіром) у дозі 250 мг внутрішньом'язово через день загальним курсом 5 ін'єкцій.

Після терапії у 47 хворих (61,8 %) спостерігалась позитивна динаміка, яка характеризувалась нівелюванням клінічних проявів захворювання, нормалізацією клініко-лабораторних показників, відсутністю ДНК ВЕБ у крові хворих на ХВЕБ. Ці пацієнти склали 2-гу групу.

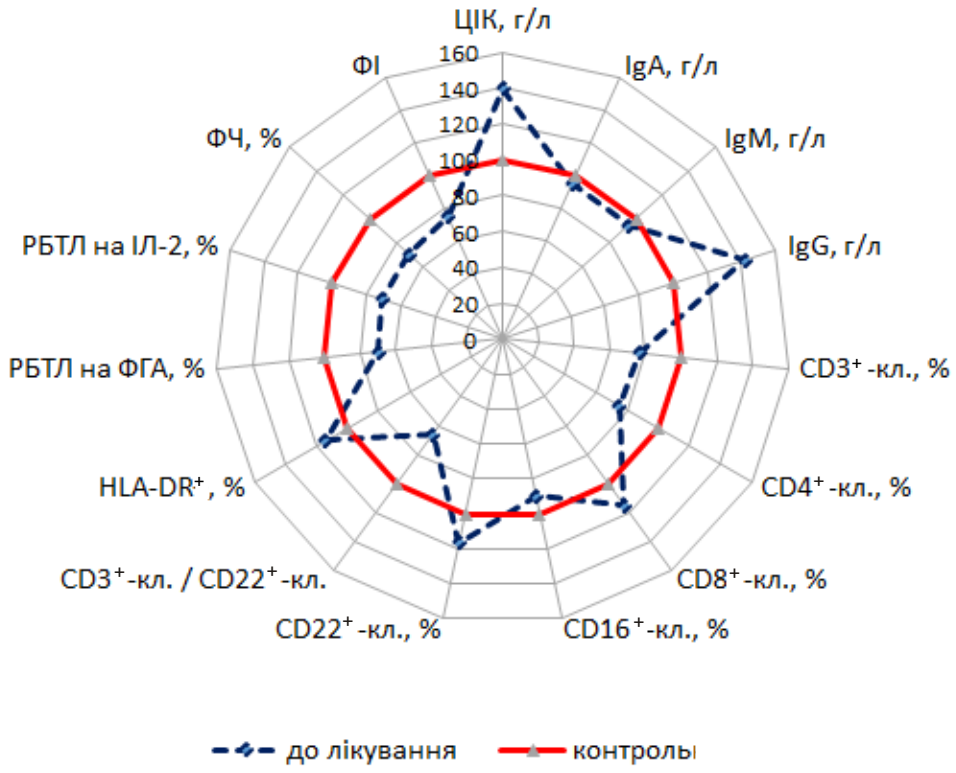

Рис. 1. Показники імунітету хворих 1-ї групи до й після лікування

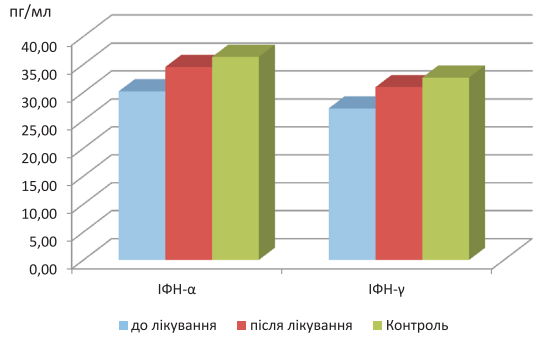

Рис. 2. Вміст ІФН у сироватці периферійної крові хворих 1-ї групи

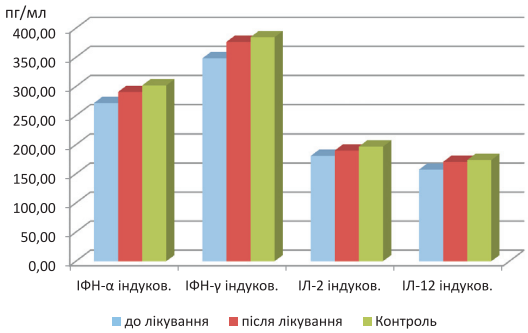

Рис. 3. Рівні індукованої продукції цитокінів мононуклеарами крові *in vitro* у хворих 1-ї групи

Динаміку імунних показників до й після лікування хворих 2-ї групи подано на *рис. 4*.

Зміни в імунограмах пацієнтів 2-ї групи після терапії характеризувались тенденцією до підвищення вмісту $CD3^+$- і $CD4^+$-клітин, вірогідним підвищенням бласттрансформуючої відповіді лімфоцитів на стимуляцію фітогемаглютиніну (ФГА) і ІЛ-2, підвищенням фагоцитарної здатності клітин (фагоцитарне число, фагоцитарний індекс – ФЧ і ФІ відповідно), достовірним зниженням вмісту ЦІК у сироватці крові.

Показники вмісту ІФН-α й ІФН-γ в сироватці периферійної крові хворих 2-ї групи до початку лікування знаходились нижче значень контрольної групи ($p<0,05$), *рис. 5*.

Після закінчення комбінованої терапії концентрації ІФН-α й ІФН-γ в сироватці периферійної крові мали тенденцію до підвищення, залишаючись нижче значень контрольної групи ($p>0,05$).

Динаміку показників індукованої продукції цитокінів мононуклеарами крові *in vitro* у хворих 2-ї групи подано на *рис. 6*.

Під впливом запропонованої терапії в сироватці крові хворих підвищувались рівні ІФН-α й ІФН-γ до значень показників в осіб конт-

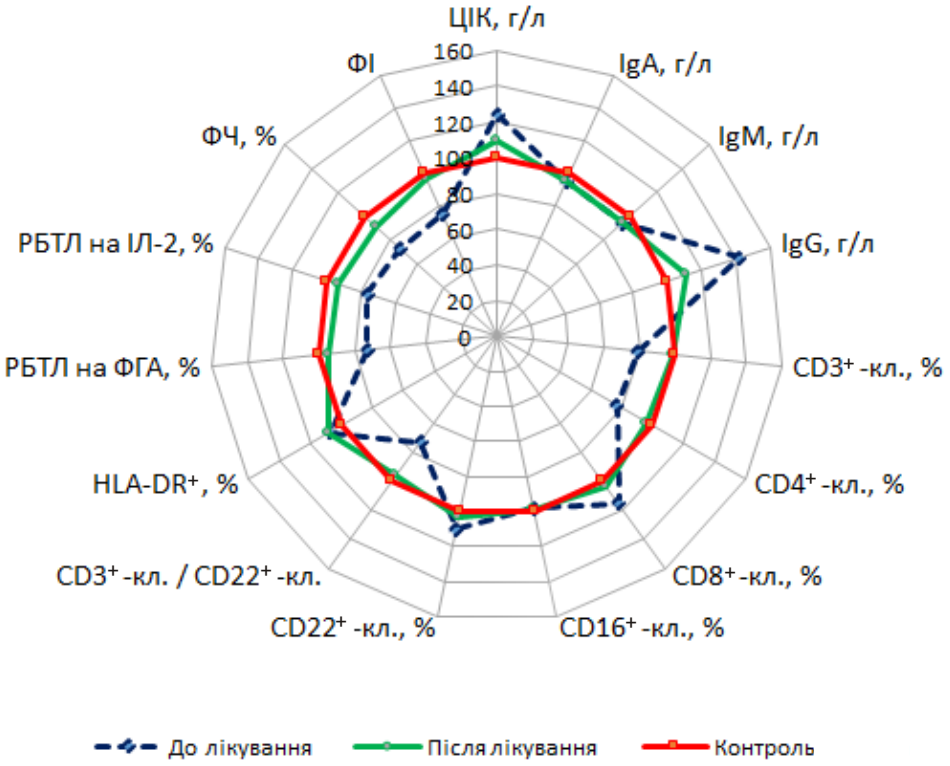

Рис. 4. Показники імунітету хворих 2-ї групи до й після лікування

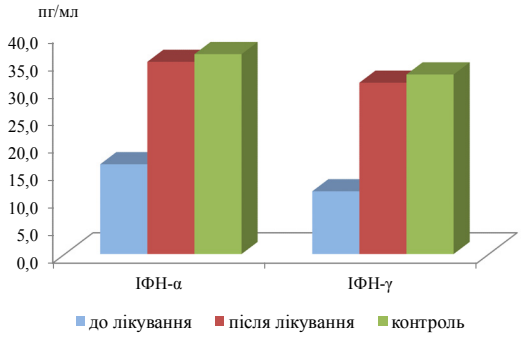

Рис. 5. Вміст ІФН у сироватці периферійної крові хворих 2-ї групи

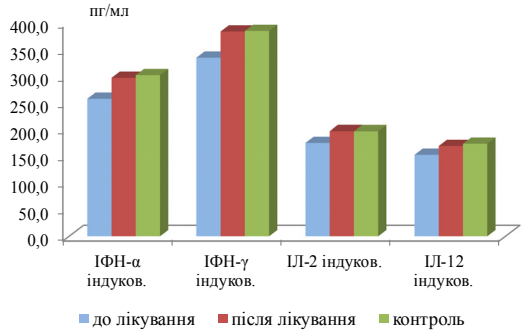

Рис. 6. Рівні індукованої продукції цитокінів мононуклеарами крові *in vitro* у хворих 2-ї групи

рольної групи та відновлювався потенціал клітин продукувати ІФН-α, ІФН-γ, ІЛ-2 та ІЛ-12 у межах показників здорових осіб.

Провівши ретроспективний аналіз імунограм пацієнтів 2-ї групи, ми вивели формулу імунних розладів: ІФН-$\alpha_2^-\downarrow$ ІФН-$\gamma_2^-\downarrow$ РБТЛ на ФГА$_1^-\downarrow$. Рейтинговий алгоритм відхилень імунних показників мав вигляд ІФН-$\alpha_2^-\downarrow$ ІФН-$\gamma_2^-\downarrow$ РБТЛ на ФГА$_1^-$ ІЛ-2 інд.$_1^-\downarrow$ ФЧ$_1^-\downarrow$.

Після комбінованої терапії у 29 пацієнтів (38,2 %) із 76 не спостерігалось вираженого клінічного ефекту. Ці пацієнти склали 3-тю групу, їм було призначено терапію у вигляді комбінації валацикловіру (1000 мг 3 рази на добу протягом 10 днів) та рекомбінантного ІФН-α2β (альфарекін 1 млн МО внутрішньом'язово через день загальним курсом 5 ін'єкцій).

Зміни, що спостерігались в імунному статусі хворих 3-ї групи, подано на *рис. 7*.

У 26 пацієнтів (89,7 %) 3-ї групи відмічались позитивний клінічний ефект і нормалізація імунних показників. У периферійній крові вірогідно підвищувалась частка CD3$^+$- і CD4$^+$-

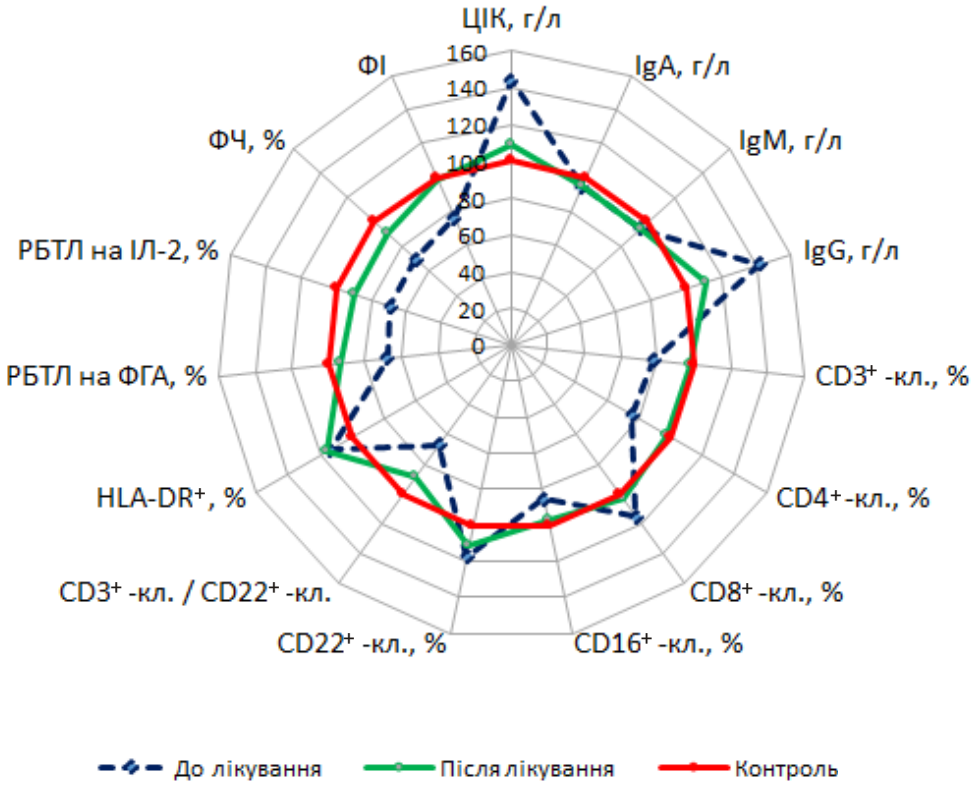

Рис. 7. Показники імунітету хворих 3-ї групи до й після лікування

клітин ($p<0,05$), збільшувався до значень показників здорових осіб рівень відповіді лімфоцитів у РБТ на ФГА та ІЛ-2, зростала фагоцитарна активність лейкоцитів крові, знижувалась концентрація ЦІК у сироватці крові ($p<0,05$).

При дослідженні рівнів ІФН-α й ІФН-γ у хворих 3-ї групи до початку лікування встановлено, що вони знаходились значно нижче контрольних даних та статистично відрізнялись від показників контролю ($p<0,05$), *рис. 8*.

Динаміку показників індукованої продукції цитокінів мононуклеарами крові *in vitro* у хворих 3-ї групи подано на *рис. 9*.

При дослідженні індукованої продукції ІФН-α, ІФН-γ, ІЛ-2 та ІЛ-12 мононуклеарами крові відмічалось вірогідне зменшення показників у порівнянні з такими в контрольній групі ($p<0,05$).

Після терапії валацикловіром у комбінації з альфарекіном у сироватці крові збільшувались рівні ІФН-α й ІФН-γ, відновлювався по-

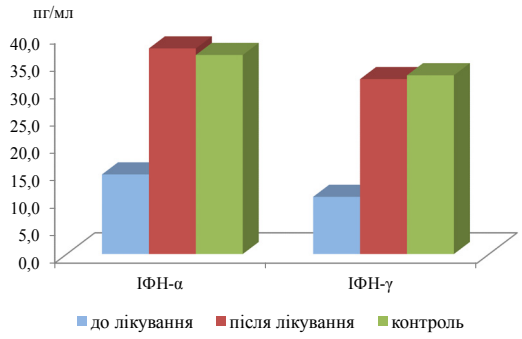

Рис. 8. Вміст ІФН у сироватці периферійної крові хворих 3-ї групи

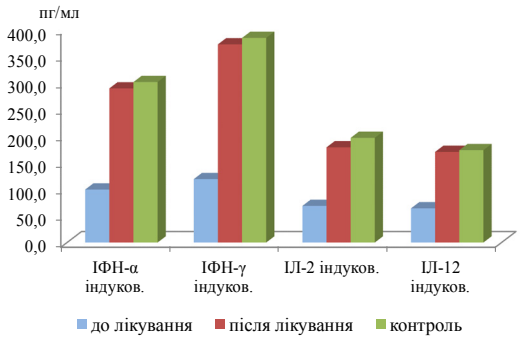

Рис. 9. Рівні індукованої продукції цитокінів мононуклеарами крові *in vitro* у хворих 3-ї групи

тенціал мононуклеарів до продукції ІЛ-2, ІЛ-12, ІФН-α та ІФН-γ ($p<0,05$), які беруть участь у противірусному захисті (ІФН-α, ІФН-γ, ІЛ-2 та ІЛ-12), збільшувались фагоцитарна здатність лейкоцитів крові та функціональна активність.

Провівши ретроспективний аналіз імунограм пацієнтів 3-ї групи, ми вивели таку формулу імунних розладів: ІФН-γ інд.$_3^-$↓ ІФН-α інд.$_3^-$↓ ІЛ-2 інд.$_2^-$↓. Рейтинговий алгоритм відхилень імунних показників мав вигляд ІФН-γ інд.$_3^-$↓ ІФН-α інд.$_3^-$↓ ІЛ-2 інд.$_2^-$ ІЛ-12 інд.$_2^-$↓ ІФН-α_2^-↓ ІФН-γ_3^-↓ ФЧ$_2^-$↓.

При детальному аналізі імунних показників хворих на ХВЕБ-інфекцію виявлено розбіжності як ступеня, так і характеру імунних змін у пацієнтів 1-ї, 2-ї та 3-ї груп.

Крім того, за результатами дослідження було встановлено, що у хворих з рівнем вірусного навантаження $(1,7\pm1,2)\times10^2$ копій ДНК/мл позитивний клінічний ефект спостерігався від застосування монотерапії валацикловіром; у хворих з рівнем вірусного навантаження $(6,8\pm1,2)\times10^2$ копій ДНК/мл позитивний клінічний ефект спостерігався від застосування валацикловіру в комбінації з неовіром; у хворих з рівнем вірусного навантаження $(2,8\pm1,1)\times10^3$ копій ДНК/мл – від комбінації валацикловіру й альфарекіну.

Висновки

Встановлено, що ефективність диференційованої терапії пов'язана з характером, ступенем імунних порушень та рівнем вірусного навантаження.

За клініко-імунологічними показниками доведено ефективність застосування противірусного препарату «Валацикловір» у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію, у яких збережений високий потенціал до продукції інтерферонів α і γ, інтерлейкінів 2 і 12, а формула імунних розладів має вигляд РБТЛ на ФГА$_1^-$↓ ФЧ$_1^-$↓ РБТЛ на ІЛ-2$_1^-$↓. Хворим, формула імунних розладів яких має вигляд ІФН-α_2^-↓ ІФН-γ_2^-↓ РБТЛ на ФГА$_1^-$↓, для досягнення позитивного ефекту доцільно призначати разом із валацикловіром індуктор інтерферону – натрію оксодигідроакридинілацетат (неовір). Застосування валацикловіру в комбінації з рекомбінантним інтерфероном-α2β (альфарекіном) ефективне у хворих з імунними розладами, формула яких має вигляд ІФН-γ інд.$_3^-$↓ ІФН-α інд.$_3^-$↓ ІЛ-2 інд.$_2^-$, та низьким (< 30 %) потенціалом до продукції інтерферонів α і γ, інтерлейкінів 2 і 12.

Список літератури

1. Иммунологические критерии назначения иммунокорригирующих препаратов при инфекционном мононуклеозе у детей / Г. Ф. Железникова, В. В. Иванова, А. С. Левина [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 335–336.

2. *Sorokina O. G.* Therapeutic use of immunomodulatory drugs in the treatment of patients with Epstain–Barr virus infection / O. G. Sorokina, Y. Y. Zinchenko // IX International scientific interdisciplinary congress, May 20, 2016, Kharkiv National Medical University. – Kharkiv, 2016. – P. 366–367.

3. Клінічні форми хронічної Епштейна–Барр вірусної інфекції: питання сучасної діагностики та лікування / О. К. Дуда, Р. О. Колесников, М. В. Окружнов, В. О. Бойко // Актуальная инфектология. – 2015. – № 1 (6). – С. 16–21.

4. Інфекційні хвороби / [за ред. О. А. Голубовської]. – К. : Медицина, 2012. – 728 с.

5. *Крамарєв С. О.* Хронічні форми Епштейна–Барр вірусної інфекції у дітей: сучасні підходи до діагностики та лікування / С. О. Крамарєв, О. В. Виговська // Актуальні питання педіатрії. – 2008. – № 2 (19). – С. 103–108.

6. *Исаков В. А.* Герпес: патогенез и лабораторная диагностика / В. А. Исаков, В. В. Борисова, Д. В. Исаков. – СПб. : Лань, 1999. – 190 с.

7. *Исаков В. А.* Герпесвирусные инфекции человека : руководство для врачей / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. – СПб. : СпецЛит, 2006. – 302 с.

8. *Sorokina O. G.* Types of immune reaction at patients with chronic Epstain–Barr infection / O. G. Sorokina // Медицина XXI століття : науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю, 23 листопада 2017 року, м. Харків : матеріали конференції. – Харків, 2017. – С. 126–127.

9. *Сорокіна О. Г.* Особливості гуморальної імунної відповіді у хворих з хронічною Епштейна–Барр вірусною інфекцією / О. Г. Сорокіна // Медичний форум. – 2017. – № 12 (12). – С. 90–92.

References

1. Zheleznikova H.F., Ivanova V.V., Levina A.S. et al. (2006). Immunolohicheskiie kriterii naznacheniia immunokorrihiruiushchikh preparatov pri infektsionnom mononukleoze u detei [Immunological criteria for prescribing immunocorrective drugs in infectious mononucleosis in children]. *Allerholohiia i immunolohiia – Allergology and Immunology*, № 3, pp. 335–336 [in Russian].

2. Sorokina O.G., Zinchenko Y.Y. (2016). Therapeutic use of immunomodulatory drugs in the treatment of patients with Epstain–Barr virus infection. Proceeding from *IX International scientific interdisciplinary congress* (May 20, 2016). Kharkiv National Medical University. (pp. 366–367). Kharkiv.

3. Duda O.K., Kolesnykov R.O., Okruzhnov M.V., Boiko V.O. (2015). Klinichni formy khronichnoi Epshteina–Barr virusnoi infektsii: pytannia suchasnoi diahnostyky ta likuvannia [Clinical forms of chronic Epstein–Barr viral infection: issues of modern diagnosis and treatment]. *Aktualnaia infektolohiia – Current Infectology*, № 1 (6), pp. 16–21 [in Ukrainian].

4. Holubovska O.A. (Eds.). (2012). *Infektsiini khvoroby [Infectious diseases]*. Kiev: Medytsyna, 728 p. [in Ukrainian].

5. Kramarev S.O., Vyhovska O.V. (2008). Khronichni formy Epshteina–Barr virusnoi infektsii u ditei: suchasni pidkhody do diahnostyky ta likuvannia [Chronic forms of Epstein–Barr viral infection in children: modern approaches to diagnosis and treatment]. *Aktualni pytannia pediatrii – Topical Issue of Pediatrics*, № 2 (19), pp. 103–108 [in Ukrainian].

6. Isakov V.A., Borisova V.V., Isakov D.V. (1999). *Herpes: patohenez i laboratornaia diahnostika [Herpes: pathogenesis and laboratory diagnosis]*. St. Petersburg: Lan, 190 p. [in Russian].

7. Isakov V.A., Arkhipova Ye.I., Isakov D.V. (2006). *Herpesvirusnyie infektsii cheloveka: Rukovodstvo dlia vrachei [Human Herpesvirus Infections: A Handbook for Doctors]*. St. Petersburg: SpetsLit, 302 p. [in Russian].

8. Sorokina O.G. (2017). Types of immune reaction at patients with chronic Epstain–Barr infection. Proceeding from *Medytsyna XXI stolittia: naukovo-praktychna konferentsiia molodykh vchenykh z mizhnarodnoiu uchastiu (23 lystopada 2017 roku) – Medicine of the XXI century: the scientific-practical conference of young scientists with international participation (November 23, 2017)*. (pp. 126–127). Kharkiv.

9. Sorokina O.H. (2017). Osoblyvosti humoralnoi imunnoi vidpovidi u khvorykh z khronichnoiu Epshteina–Barr virusnoiu infektsiieiu [Features of humoral immune response in patients with chronic Epstein–Barr viral infection]. *Medychnyi forum – Medical Forum*, № 12 (12), pp. 90–92 [in Ukrainian].

О.Г. Сорокина

ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЭБ-ИНФЕКЦИЕЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ПУТЕМ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

В целях разработки дифференцированного подхода к иммунокоррекции были обследованы 128 больных хронической ВЭБ-инфекцией. Установлены характер и степень иммунных нарушений у больных ХВЭБ-инфекцией. По клинико-иммунологическим показателям доказана эффективность применения противовирусного препарата «Валацикловир» у больных ХВЭБ-инфекцией, у которых сохранен высокий потенциал к продукции интерферонов α и γ, интерлейкинов 2 и 12, а формула иммунных расстройств имеет вид РБТЛ на $ФГА_1^-↓$ $ФЧ_1^-↓$ РБТЛ на $ИЛ\text{-}2_1^-↓$. Больным, формула иммунных расстройств которых имеет вид $ИФН\text{-}\alpha_2^-↓$ $ИФН\text{-}\gamma_2^-↓$ РБТЛ на $ФГА_1^-↓$, для достижения положительного эффекта целесообразно наряду с валацикловиром назначать индуктор интерферона – натрия оксодигидроакридинилацетат (неовир). Доказана эффективность применения комбинированной терапии валацикловиром и рекомбинантным интерфероном-α2β (альфарекин) у больных с иммунными расстройствами, формула которых имеет вид ИФН-γ $инд._3^-↓$ ИФН-α $инд._3^-↓$ ИЛ-2 $инд._2^-$, и низким (< 30 %) потенциалом к продукции интерферонов α и γ, интерлейкинов 2 и 12. Установлено, что эффективность дифференцированной терапии связана с характером, степенью иммунных нарушений и уровнем вирусной нагрузки.

Ключевые слова: *вирус Эпштейна–Барр, хроническая ВЭБ-инфекция, дифференцированная иммунокоррекция, формула иммунных расстройств, рейтинговый алгоритм отклонений иммунных показателей, уровень вирусной нагрузки.*

O.G. Sorokina

FEATURES OF IMMUNE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC EBV-INFECTION AND OPTIMIZATION OF THERAPY BY DIFFERENTIATED IMMUNOCORRECTION

For development a differentiated approach to immunocorrection we examined 128 patient with chronic EBV infection. The nature and extent of immune disorders in patients with CEBV infection was established. In terms of clinical and immunological indicators, the effectiveness of the use of the antiviral drug Valacyclovir in patients with CEBV infection, which retain a high potential for production of interferon alpha, gamma, interleukin 2, and 12, and the formula of immune disorders has the appearance of RBTL with $PGA_1^-\downarrow$ $PN_1^-\downarrow$ RBTL with $IL\text{-}2_1^-\downarrow$. Patients whose immune disorder formula looks like $INF\text{-}\alpha_2^-\downarrow$ $INF\text{-}\gamma_2^-\downarrow$ RBTL with $PGA_1^-\downarrow$, in order to achieve a positive effect, it is advisable to designate an interferon inducer, sodium oxodihydroacridinyl acetate (Neovir) along with Valacyclovir. The effectiveness of combination therapy with Valacyclovir, an inducer of sodium interferon and recombinant interferon-α2β (Alpharekin) has been proven in patients with immune disorders: IFN-γ $ind._3^-\downarrow$ IFN-α $ind._3^-\downarrow$ IL-2 $ind._2^-$ and low (< 30 %) potential for the production of interferon alpha, gamma, interleukin 2, and 12. It was determined, that the effectiveness of differentiated therapy is related to the nature, degree of immune disturbances and the level of viral load.

Keywords: *Epstein–Barr virus, chronic EBV infection, chronic EBV infection, differentiated immunocorrection, formula of immune disorders, rating algorithm for deviations of immune parameters, level of viral load.*

Надійшла 12.06.18

Відомості про автора

Сорокіна Ольга Георгіївна – аспірант ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», асистент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Адреса: 61085, м. Харків, пр. Жуковського, буд. 5, кв. 144.

Тел. +38(066)263-48-84.

E-mail: Olga-sorokina@ukr.net.

ORCID: 0000-0001-6646-544X.