

**В. М. Козько, З. Ю. Ткачук\*, Н. Ф. Меркулова, Г. О. Соломенник,  
О. І. Могиленець, М. Г. Гвоздецька**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України, 61022 Харків*

*\*Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, 03680 Київ*

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ НУКЛЕКСУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ, ЩО ВИКЛИКАНИЙ ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА — БАРР**

*(Представлено акад. НАН України **О. О. Мойбенком**)*

Вивчено ефективність поєданого застосування валацикловіру та нуклексу в комплексній терапії хворих на інфекційний мононуклеоз, що викликаний вірусом Епштейна — Барр (ВЕБ). Встановлено, що застосування такої терапії сприяє нормалізації показників клінічного аналізу крові, позитивно впливає на порушений клітинний імунітет та приводить до зменшення кількості копій ДНК ВЕБ у сироватці крові або повної елімінації вірусу після курсу лікування.

**Ключові слова:** інфекційний мононуклеоз, вірус Епштейна — Барр, валацикловір, нуклекс.

Інфекційний мононуклеоз (ІМ), спричинений вірусом Епштейна — Барр (ВЕБ), привертає увагу як лікарів практичної охорони здоров'я, так і науковців. За останні 10 років інфікованість населення вірусом ВЕБ у світі збільшилася в декілька разів. ВЕБ-інфекція є найпоширенішою інфекцією в Україні [3, 4].

Не викликає сумніву роль ВЕБ в ініціюванні онкологічних захворювань як у тропічних країнах, так і в країнах помірного клімату, у тому числі в Україні. Відомо, що ВЕБ є етіологічним чинником таких захворювань, як назофарингеальна карцинома, лімфома Беркітта, Т-клітинна лімфома та хвороба Ходжкіна. ІМ може бути асоційованим з гемолітичною та апластичною анемією, тромбоцитопенією, гемофагоцитарним синдромом, тощо [14, 17, 19]. Крім того, ІМ належить до СНІД-індикаторних захворювань. Небезпека розповсюдження

СНІДу потребує до кожного випадку захворювання на ІМ ставитися особливо уважно та проводити диференціальну діагностику багатьох інфекційних захворювань [3].

У теперішній час ІМ розглядають як захворювання імунної системи. Активна проліферація вірусу в органах, що містять лімфоїдну тканину, призводить до змін в усіх ланках імунної системи. Імунні порушення при даному захворюванні, ймовірно, можуть бути причиною тривалого перебігу хвороби [4, 20].

В арсеналі сучасної медицини дотепер відсутня достатньо досконала етіотропна терапія ІМ, що викликаний ВЕБ, яка б давала змогу еліминувати персистуючий вірус з організму людини. Лікування у більшості випадків залишається патогенетичним та симптоматичним із застосуванням дезінтоксикаційних, десенсибілізуючих, протизапаль-

**Харківський національний медичний університет МОЗ України**

**Кафедра інфекційних хвороб**

В. М. Козько — зав. кафедри, д.м.н., професор

Н. Ф. Меркулова — доцент, к.м.н.

Г. О. Соломенник — доцент, к.м.н.

О. І. Могиленець — доцент, к.м.н.

М. Г. Гвоздецька — клін. ординатор

**Інститут молекулярної біології і генетики НАН України**

З. Ю. Ткачук — зав. лабораторії молекулярної фармакології, с.н.с., к.б.н. (ztkachuk@bigmir.net)

© В. М. Козько, З. Ю. Ткачук, Н. Ф. Меркулова, Г. О. Соломенник, О. І. Могиленець, М. Г. Гвоздецька, 2015.

них препаратів, кортикостероїдів, тощо [12, 15, 24]. Як етіотропні засоби використовують деякі проти-вірусні препарати (ацикловір, валацикловір), до яких у більшості випадків ВЕБ стійкий. Ці препа-рати приводять до поліпшення стану, тимчасового зниження виділення вірусу зі слиною, проте не встановлено достовірної різниці між вірусним на-вантаженням крові пацієнтів, що отримували про-тивірусну терапію, порівняно з тими, які її не от-римували; можливі рецидиви захворювання [11, 16, 18, 21, 23].

В літературі є дані про можливість підвищення ефективності етіотропної терапії шляхом застосу-вання комбінації двох препаратів з різним меха-нізмом противірусної дії. Відомо, що препарати рибонуклеїнової кислоти широко використовую-ються в клінічній практиці в якості противірусних засобів. Доведено їх ефективність при лікуванні гострих інфекцій (грип, парагрип), а також хроніч-них та рецидивуючих інфекційних захворювань — герпетичних інфекцій та *HCV*-інфекції [7].

Одним із найбільш ефективних препаратів цього ряду є нуклекс, який має також протиза-пальну та імуномодуючу активність. Субстан-ція, з якої виробляється нуклекс, складається з особливо очищених, відносно гомогенних олігори-бонуклеотидів без домішок ДНК, білка та поліса-харидів. Нуклекс має мембраностабілізуючу дію, стимулює процеси клітинного метаболізму, підси-лює синтез ендогенних нуклеїнових кислот, спе-цифічних білків та ферментів, підвищує мітохон-дриальну активність клітин кісткового мозку. В експери-менті було встановлено, що нуклекс має виражену противірусну дію стосовно широкого кола вірусів, у т. ч. герпесвірусів та ВІЛ [1, 2, 5-10].

Метою роботи було вивчення ефективності поєднаного застосування валацикловіру та нуклек-су в комплексній терапії хворих на ІМ, що викли-каний ВЕБ.

**Обстежувані та методи.** Обстежено 38 хворих на ІМ (23 чоловіка та 15 жінок), які перебували на стаціонарному лікуванні в Обласній клінічній лікарні (ОКЛ) у 2012 р. В основному до стаціонару надходили молоді хворі віком від 17 років, пере-важно студенти (62,5 %).

При направленні до стаціонару діагноз “інфек-ційний мононуклеоз” був встановлений лише в 16 % випадків. Найбільш часто хворі надходили з такими діагнозами: лакунарна ангіна (27,5 %), гост-рий вірусний гепатит (13 %), гарячка невідомого генезу (14,5 %), ГРВІ (21 %). Без діагнозу на кон-сультацію направлено 8 % пацієнтів. 63 % хворих були госпіталізовані після 7-10-ї доби хвороби. Така різноманітність діагнозів свідчить про труд-

нощі клінічної діагностики, особливо в ранні стадії захворювання, що пов’язане з відсутністю патогно-монічних ознак, властивих тільки ІМ.

Хворі скаржились на підвищення температури тіла від субфебрильних до високих цифр (92 %), озноб відзначався у 10 % пацієнтів, пітливість — у 18 %, біль у м’язах — у 18 %, ломота та біль у сугло-бах — у 26 %. Досить часто спостерігалися загальна слабкість та нездужання (74 %), головний біль (45 %), зниження апетиту (37 %). Синдром інток-сикації був виражений помірно. 58 % хворих з перших днів хвороби скаржились на біль та пер-шіння в горлі, 26 % — на закладеність носа. При об’єктивному обстеженні видимі зміни на мигда-ликах спостерігалися у 26 % хворих і з’являлися з 3-6-го дня. У 74 % пацієнтів відзначалася гіперемія та “зернистість” задньої стінки глотки, у 8 % — помірна жовтяниця склер та шкірних покривів.

Одним із провідних синдромів при ІМ була генералізована лімфаденопатія. Частіше (74 %) збільшувалися задньо-, передньошийні та куточе-лепні лімфатичні вузли. УЗД органів черевної порожнини виявило збільшення розмірів печінки та селезінки у 100 % обстежених хворих.

Діагноз ІМ середньотяжкого перебігу встанов-лювали на підставі клінічних даних, результатів ла-бораторних та інструментальних методів обсте-ження згідно із загальноприйнятими у клінічній практиці критеріями. Розшифровку етіології про-водили згідно з лабораторним алгоритмом, який включав виявлення антитіл *IgG* до ранніх анти-генів ВЕБ (*EAG*), антитіл *IgM* до капсидного анти-гену ВЕБ (*VCA*), антитіл *IgG* до капсидного анти-гену ВЕБ (*VCAE*), антитіл *IgG* до нуклеарного анти-гену ВЕБ (*EBNA*) методом імуноферментного ана-лізу (ІФА) на аналізаторі *EUROIMMUN Analyzer I* за допомогою тест-системи *EUROIMMUN* (Німеч-чина).

В усіх хворих до початку лікування та після його завершення (21-й день від початку терапії) визначали вірусне навантаження у сироватці крові кількісним методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу на аналіза-торі-ампліфікаторі “Терцик” з детектором флю-оресценції “Джин” (ДНК-Технологія, Росія). Крім того, всім хворим проводили імунологічне обсте-ження. Визначали рівень лімфоцитів у перифе-ричній крові, що несуть рецептори *CD 3, 4, 8, 16, 19*, методом проточної цитофлюориметрії на аналі-заторі *BioPlex 200* за допомогою тест-систем *BioRad* (США) та імуноглобулінів *IgM, IgA, IgG*. Для виключення вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції всім хворим проводилося обстеження на відповідні маркери: анти-*HAV IgM, HbsA*, анти-*HCV IgG* та антитіл до ВІЛ, які визначали методом

ELISA на аналізаторі Cobas за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія) після підписання хворими інформованої згоди. Усім хворим проводили УЗД органів черевної порожнини.

В залежності від терапії обстежених пацієнтів було розподілено на три групи, рандомізовані за віком, статтю, загальною тривалістю хвороби. До I групи увійшли 9 хворих, яким призначалась традиційна патогенетична терапія (реосорбілакт, сольові розчини, сорбенти, десенсибілізуючі та протизапальні нестероїдні препарати). Хворі II групи (13 пацієнтів) отримували додатково до патогенетичної терапії валацикловір по 500 мг 2 рази на добу протягом 12 днів. Хворі III групи (16 пацієнтів) поряд з патогенетичною отримували комбіновану терапію: валацикловір по 500 мг 2 рази на добу упродовж 12 днів та нуклекс по 2 таблетки (500 мг) 2 рази на добу протягом 21 дня.

Статистичний аналіз даних проводили методами варіаційної статистики з використанням *t*-критерію Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** При динамічному обстеженні було встановлено, що у пацієнтів, які отримували валацикловір + нуклекс, у більшості випадків загальний стан істотно поліпшився: зникла загальна слабкість та нездужання, покращилися сон та апетит, зменшилася жовтяниця, нормалізувалася температура тіла, був менш тривалий синдром назофарингеального тонзиліту, а також синдром системної загальної відповіді (табл. 1). При об'єктивному обстеженні встановлено поступове зменшення лімфатичних вузлів, розмірів печінки та селезінки. При порівняльному аналізі визначено, що у групі хворих, які отримували валацикловір + нуклекс, зникнення вищезгаданої клінічної симптоматики відбувалося у більш ранні терміни, ніж у хворих I та II груп. На фоні терапії відбулася практично повна ліквідація ознак захворювання у пацієнтів, які отримували валацикловір + нуклекс.

У гострий період хвороби до лікування в загальному аналізі крові реєструвався лейкоцитоз в межах  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ – $25 \cdot 10^9/\text{л}$  у 36 % хворих, в інших — нормоцитоз з лімфоцитозом від 58 % до 81 %, атипіві мононуклеари >10 %.

В усіх групах, незалежно від обраної схеми лікування, відзначено тенденцію до збільшення кількості моноцитів у периферичній крові (табл. 2). При лікуванні як за стандартною схемою, так і при застосуванні валацикловіру та нуклексу кількість лімфоцитів зменшувалась, але ступінь зниження був найбільш значним у III групі (на 38,58 % порівняно з вихідним рівнем). У I групі кількість лімфоцитів знизилася на 16,88 % порівняно з вихідною, у II дослідній групі — на 21,48 %.

Таблиця 1

**Тривалість основних клінічних симптомів у хворих на ІМ, що викликаний ВЕБ, при різних способах лікування, доби ( $M \pm m$ )**

Показник	Патогенетична терапія (n = 9)	Патогенетична терапія + валацикловір (n = 13)	Патогенетична терапія + валацикловір + нуклекс (n = 16)
Гарячка	14,6 ± 1,1	12,7 ± 0,9	10,5 ± 0,8**
Назофарингеальний тонзиліт	10,2 ± 0,8	8,3 ± 0,6	7,1 ± 0,5**
Синдром системної загальної відповіді	14,5 ± 1,3	12,8 ± 1,0	10,4 ± 0,9*

Примітки: \* —  $P < 0,02$ , \*\* —  $P < 0,01$  порівняно з патогенетичною терапією.

При лікуванні за стандартною схемою кількість атипіві мононуклеарів мала тенденцію до зниження, а при додатковому призначенні валацикловіру + нуклексу цей процес відбувався найбільш інтенсивно — зниження на 59,89 %, тоді як у групі порівняння — на 23,24 % порівняно з вихідним значенням, у другій групі — на 43,57 %. Таким чином, додаткове призначення нуклексу в ком-

Таблиця 2

**Зміни лейкограми у хворих на ІМ, що викликаний ВЕБ, при різних способах лікування,  $M \pm m$**

Показник	Патогенетична терапія (n = 9)		Патогенетична терапія + валацикловір (n = 13)		Патогенетична терапія + валацикловір + нуклекс (n = 16)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Загальна кількість лейкоцитів, $10^9/\text{л}$	14,0 ± 2,1	8,8 ± 0,7*	13,8 ± 2,0	8,7 ± 0,9*	14,1 ± 2,2	9,0 ± 0,9*
Моноцити, %	8,2 ± 0,8	11,1 ± 1,3	8,2 ± 0,7	11,1 ± 1,0*	8,4 ± 1,1	11,4 ± 1,2
Лімфоцити, %	69,9 ± 3,2	58,1 ± 2,0**	68,9 ± 2,7	54,1 ± 1,6***	69,2 ± 3,0	42,5 ± 1,7*** <sup>α</sup>
Атипіві мононуклеари, %	18,5 ± 1,7	14,2 ± 2,0	17,9 ± 1,1	10,1 ± 1,7**	18,4 ± 1,2	7,3 ± 1,6*** <sup>α</sup>

Примітки: \* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $P < 0,01$ , \*\*\* —  $P < 0,001$  порівняно з до лікування; <sup>†</sup> —  $P < 0,02$  порівняно з патогенетичною терапією після лікування; <sup>α</sup> —  $P < 0,001$  порівняно з патогенетичною терапією + валацикловір після лікування.

плексній терапії з валацикловіром у хворих на ІМ середньої тяжкості прискорює нормалізацію показників гемограми.

Були оцінені показники клітинної ланки імунітету у хворих на ІМ при застосуванні різних схем терапії (табл. 3). Так, у хворих ІІІ групи відбулося достовірне збільшення кількості CD3 порівняно з рівнем до лікування, а також з І групою; збільшення CD8 порівняно як з рівнем до лікування, так і з І та ІІ групами; збільшення CD16 порівняно з рівнем до лікування; зменшення CD19 порівняно як з рівнем до лікування, так і з І групою.

Таким чином, додаткове призначення препарату нуклекс у комплексі терапевтичних заходів у гострий період хвороби сприяє регуляції клітинної ланки імунітету, що проявляється у перерозподілі субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові. Найбільшого імуномодулюючого ефекту за рахунок зростання рів-

ня Т-лімфоцитів, цитотоксичних лімфоцитів, нормальних кілерів та зниження рівня Т-хелперів і В-лімфоцитів було досягнуто у ІІІ групі.

Рівень IgM у сироватці крові хворих як показника гостроти запального процесу до початку лікування був підвищеним у всіх групах хворих на ІМ, а після лікування знижувався (табл. 4). Якщо в І групі на 21-у добу від початку лікування зниження IgM було неістотним, то у хворих ІІ та ІІІ груп темпи зниження IgM прискорювалися, хоч й не досягали норми. Найбільше зниження IgM після лікування відбулося у ІІ групі. Рівень IgA після лікування практично не змінився, за винятком групи, яка отримувала терапію валацикловір + нуклекс. Рівень IgG у процесі лікування майже не змінився.

До початку терапії за показником вірусного навантаження всі групи були репрезентативними (табл. 5). Після завершення курсу терапії у І групі

Таблиця 3

Зміни рівня основних субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові хворих на ІМ, що викликаний ВЕБ, при різних способах лікування, % ( $M \pm m$ )

Показник	Патогенетична терапія (n = 9)		Патогенетична терапія + валацикловір (n = 13)		Патогенетична терапія + валацикловір + нуклекс (n = 16)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
CD3 Т-лімфоцити	63,6 ± 1,7	65,2 ± 2,1	64,0 ± 1,8	67,3 ± 2,0	63,7 ± 1,7	72,1 ± 1,9** <sup>#</sup>
CD4 Т-хелпери	44,0 ± 1,7	44,7 ± 3,0	44,4 ± 2,1	41,3 ± 2,8	44,4 ± 1,9	38,9 ± 2,5
CD8 цитотоксичні лімфоцити	16,1 ± 2,0	16,1 ± 1,2	15,9 ± 1,8	19,2 ± 1,1	16,2 ± 2,0	24,3 ± 1,1** <sup>#а</sup>
CD16 нормальні кілери	11,0 ± 2,0	13,7 ± 1,3	11,0 ± 2,0	15,0 ± 1,2	10,7 ± 1,8	16,8 ± 1,2**
CD19 В-лімфоцити	20,5 ± 2,0	20,3 ± 1,9	19,8 ± 1,8	18,6 ± 1,7	20,7 ± 1,9	14,8 ± 1,6* <sup>#</sup>

Примітки: \* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $P < 0,01$  порівняно з до лікування; # —  $P < 0,05$ , ## —  $P < 0,01$  порівняно з патогенетичною терапією після лікування; <sup>a</sup> —  $P < 0,001$  — порівняно з патогенетичною терапією + валацикловір після лікування.

Таблиця 4

Зміни гуморальної ланки імунітету у хворих на ІМ, що викликаний ВЕБ, при різних способах лікування, г/л ( $M \pm m$ )

Показник	Патогенетична терапія (n = 9)		Патогенетична терапія + валацикловір (n = 13)		Патогенетична терапія + валацикловір + нуклекс (n = 16)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Ig M	2,9 ± 0,1	2,7 ± 0,2	2,9 ± 0,1	2,4 ± 0,2*	3,0 ± 0,1	2,2 ± 0,2** <sup>#</sup>
Ig A	1,8 ± 0,1	2,3 ± 0,2*	1,9 ± 0,1	2,3 ± 0,2	1,9 ± 0,1	3,1 ± 0,2** <sup>#а</sup>
Ig G	12,1 ± 1,1	14,4 ± 1,7	11,9 ± 1,0	13,6 ± 1,8	11,9 ± 1,0	11,5 ± 2,0

Примітки: \* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $P < 0,01$  порівняно з до лікування, # —  $P < 0,05$  порівняно з патогенетичною терапією після лікування, <sup>a</sup> —  $P < 0,05$  порівняно з патогенетичною терапією + валацикловір після лікування.

Таблиця 5

Зміни вірусного навантаження у хворих на ІМ, що викликаний ВЕБ, при різних способах лікування,  $M \pm m$ 

Показник	Патогенетична терапія (n = 9)		Патогенетична терапія + валацикловір (n = 13)		Патогенетична терапія + валацикловір + нуклекс (n = 16)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кількість копій ДНК в 1 мл сироватки крові	(4,0 ± 0,7) · 10 <sup>4</sup>	(3,8 ± 0,6) · 10 <sup>4</sup>	(3,9 ± 0,6) · 10 <sup>4</sup>	(2,3 ± 0,5) · 10 <sup>4</sup>	(4,2 ± 0,7) · 10 <sup>4</sup>	(3,9 ± 0,4) · 10 <sup>2</sup> * <sup>#а</sup>

Примітки: \* —  $P < 0,05$  порівняно з до лікування, # —  $P < 0,05$  порівняно з патогенетичною терапією після лікування, <sup>a</sup> —  $P < 0,05$  порівняно з патогенетичною терапією + валацикловір після лікування.

вірусне навантаження залишилося майже без змін, у II групі відзначено лише тенденцію до його зниження. У III групі відбулося зниження вірусного навантаження у середньому у 100 разів, тобто на  $2 \log (P < 0,05)$ .

Отримані результати свідчать про значно вищу ефективність схеми комбінованої терапії за

допомогою валацикловіру та нуклексу, що, можливо, зумовлене саме протівірусною активністю препарату нуклекс. Однак остаточні висновки про протівірусну активність останнього щодо ВЕБ потребують подальших досліджень (збільшення кількості обстежених хворих, оцінка ефективності застосування нуклексу в якості монотерапії).

### Список використаної літератури

1. Дикий Б. М., Грижак І. Г., Ткачук З. Ю. та ін. Вірусно-імунологічні та гематологічні ефекти нуклексу у ВІЛ-інфікованих осіб // Інфекційні хвороби. — 2011. — № 4. — С. 31-34.
2. Дикий Б. М., Ткачук З. О., Пришляк О. Я. та ін. Підвищення ефективності комплексного лікування хворих на гепатит С та ВІЛ-інфекцію при застосуванні протівірусного препарату нуклекс // Мат-ли Всеукр. наук.-практ. конф. та I пленуму асоціації інфекціоністів України "Труднощі діагностики і терапії інфекційних хвороб" (Суми, 19-20 травня 2011 р.). — Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. — С. 17-18.
3. Інфекційні хвороби: підручник / За ред. О. А. Голубовської. — К.: ВСВ "Медицина", 2012. — 727 с.
4. Коляда Т. І., Козько В. М., Меркулова Н. Ф. та ін. Клініко-імунологічні паралелі інфекційного мононуклеозу різного ступеня тяжкості // Інфекційні хвороби. — 2007. — № 1. — С. 10-13.
5. Пархоменко А. Н., Кожухов С. Н. Применение препарата нуклекс у пациентов с острым инфарктом миокарда // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 5-6. — С. 272-273.
6. Ткачук З. Ю. Спосіб лікування запальних захворювань та пов'язаних з ним розладів та спосіб покращення рівня показників крові з використанням очищеної дріжджової РНК: Патент на винахід № 66416, Бюл. № 5, 2004.
7. Ткачук З. Ю., Дикий Б. М., Кондрин О. Є. та ін. Застосування препарату нуклекс в терапії гепатиту С // Укр. мед. альманах. — 2011. — 14, № 4. — С. 200-203.
8. Ткачук З. Ю., Ткачук В. В., Ткачук Л. В. Вивчення мембранстабілізуючої та протизапальної дії дріжджової РНК *in vivo* // Біополімери і клітина. — 2006. — № 2. — С. 109-116.
9. Ткачук З. Ю., Ткачук Л. В., Ткачук В. В. Вивчення протизапальної дії препаратів нуклеїнових кислот на моделі агрегації тромбоцитів // Вісн. фармакол. фармац. — 2010. — № 5. — С. 109-116.
10. Ткачук З. Ю., Яковенко Т. Г. Вплив препаратів дріжджової РНК на проліферацію стовбурових клітин кісткового мозку мишей при сингенній трансплантації // Доп. НАН України. — 2006. — № 12. — С. 161-166.
11. Balfour H. H., Hokanson K. M., Schacherer R. M. et al. A virologic pilot study of valacyclovir in infectious mononucleosis // J. Clin Virol. — 2007. — 39. — P. 16-21.
12. Brandfonbrener A., Epstein A., Wu S., Phair J. Corticosteroid therapy in Epstein — Barr virus infection effect on lymphocyte class, subset, and response to early antigen // J. Arch. Intern. Med. — 1986. — 146. — P. 337-339.
13. Candy B., Hotopf M. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis // Cochrane Database Syst. Rev. — 2006. — 3. — P. 35-41.
14. Filipovich A. H. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and related disorders // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. — 2009. — 1. — P. 27-31.
15. Hellwig T., Jude K., Meyer B. Management options for infectious mononucleosis // U.S. Pharm. — 2013. — 38, № 5. — P. 38-41.
16. Hoshino Y., Katano H., Zou P. et al. Long-term administration of valacyclovir reduces the number of Epstein — Barr virus (EBV)-infected B cells but not the number of EBV DNA copies per B cell in healthy volunteers // J. Virol. — 2009. — 83. — P. 11857-11861.
17. Jenson H. B. Acute complications of Epstein — Barr virus infectious mononucleosis // Curr. Opin. Pediatr. — 2000. — 12. — P. 263-268.
18. Jenson H. B. Virologic diagnosis, viral monitoring, and treatment of Epstein — Barr virus infectious mononucleosis // Curr. Infect. Dis. Rep. — 2004. — 6. — P. 200-207.
19. Maakaroun N. R., Moanna A., Jacob J. T., Albrecht H. Viral infections associated with haemophagocytic syndrome // Rev. Med. Virol. — 2010. — 20. — P. 93-105.
20. Precopio M. L., Sullivan J. L., Willard C. et al. Differential kinetics and specificity of EBV-specific CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells during primary infection // J. Immunol. — 2003. — 170. — P. 2590-2598.
21. Torre D., Tambini R. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis // Scand. J. Infect. Dis. — 1999. — 31. — P. 543-547.
22. Tynell E., Aurelius E., Brandell A. et al. Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study // J. Infect. Dis. — 1996. — 174. — P. 324-331.
23. Vezina H. E., Balfour H. H., Weller D. R. et al. Valacyclovir pharmacokinetics and exploratory pharmacodynamics in young adults with Epstein — Barr virus infectious mononucleosis // J. Clin. Pharmacol. — 2010. — 50, № 7. — P. 734-742.
24. Vouloumanou E. K., Rafailidis P. I., Falagas M. E. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis // Curr. Opin. Hematol. — 2012. — 19. — P. 14-20.

Одержано 12.03.2015

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НУКЛЕКСА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ  
ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ, ВЫЗВАННЫМ  
ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА — БАРР**

**В. Н. Козько, З. Ю. Ткачук\*, Н. Ф. Меркулова, А. О. Соломенник,  
Е. И. Могиленец, М. Г. Гвоздецкая**

Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, 61022 Харьков

\*Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, 03680 Киев

Изучена эффективность сочетанного применения валацикловира и нуклекса в комплексной терапии больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ). Установлено, что проведение курса такой терапии нормализует показатели клинического анализа крови, положительно влияет на нарушенный клеточный иммунитет и способствует уменьшению количества копий ДНК ВЭБ в сыворотке крови или полной элиминации вируса.

**EFFICACY OF NUCLEX IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS  
WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS,  
CAUSED BY EPSTEIN — BARR VIRUS**

**V. M. Kozko, Z. Yu. Tkachuk\*, N. F. Merkulova, G. O. Solomennyk,  
O. I. Mohylenets, M. G. Hvozdetkaia**

Kharkiv National Medical University Ministry of Health Ukraine, 61022 Kharkiv

\*Institute of Molecular Biology and Genetics NAS Ukraine, 03680 Kyiv

The efficacy of combined use of Valacyclovir and Nuclex in complex therapy of patients with infectious mononucleosis caused by Epstein — Barr virus (EBV) was studied. The use of such therapy was found to contribute to normalization of indices of clinical blood tests, to have positive effect on impaired cell immunity and lead to a decrease of the number of EVB's DNA copies in the blood serum or complete elimination of virus.