ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ З УРАХУВАННЯМ ЗМІН В ІМУННОМУ СТАНІ ПАЦІЄНТІВ

СОРОКІНА О.Г.¹, ЛЯДОВА Т.І.¹, ПОПОВ М.М.¹, ДОРОШ Д.М.¹,
ВЕКЛИЧ К.А.¹, ГОЛОЛОБОВА О.В.¹, СОРОКІНА А.В.²

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,

²Харківський національний медичний університет

Вступ. Актуальною проблемою клінічної імунології та інфектології на теперішній час є вірусні захворювання людини, що асоціюються з затяжним перебігом, довічною персистенцією, хронізацією процесу та несприятливими наслідками хвороби. Серед численних факторів, які безпосередньо впливають на імунну систему, особливої уваги заслуговують герпесвірусні інфекції, які на сьогоднішній день характеризуються широким розповсюдженням серед людської популяції [2, 4]. Рівень інфікованості дорослого населення вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ) становить 90–95 % [6, 7]. Здатність ВЕБ до хронічної персистенції в організмі людини після первинного інфікування з реактивацією під дією різних імуносупресивних чинників може зумовити виникнення хронічних форм захворювання [3, 5]. У наш час при лікуванні хронічних вірусних інфекцій, які характеризуються затяжним перебігом, додатково до базисної протівірусної терапії широко використовуються індуктори інтерферонів та препарати інтерферонового ряду [1, 4]. Однак не у всіх пацієнтів виявляється позитивний ефект від призначеної терапії. Цей факт спонукає до розробки диференційованого підходу до призначення імунокорегуючої терапії з урахуванням характеру імунних порушень в кожному конкретному клінічному випадку [2, 3, 7].

Метою даної роботи було дослідити характер імунних порушень у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію (ХВЕБІ) та розробити оптимальну схему терапії, враховуючи виявлені імунні порушення.

Матеріали та методи. Виконано обстеження 128 хворих на ХВЕБІ (період реактивації). Групу контролю склали 30 практично здорових людей. Усім пацієнтам було проведено клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, біохімічні дослідження, проводилось вивчення стану гуморальної, клітинної та фагоцитарної ланок імунітету. Імунофенотипування субпопуляцій лімфоцитів проводили за допомогою проточної лазерної цитометрії на апараті FACS-Calibur (США) з використанням моноклональних анти-

У якості базисної протівірусної терапії усім пацієнтам нами було призначено валацикловір (Вальтрекс у дозі 1000 мг 3 рази на добу протягом 10 днів). У випадку, якщо після проведеної терапії не спостерігалось її ефективності протягом 2 тижнів, нами було призначено нову схему терапії: валацикловір (Вальтрекс, 1000 мг 3 р/д) та натрія оксодигідроакридинілацетат (Неовір у дозі 250 мг внутрішньом'язово через день загальним курсом 5 ін'єкцій). У випадку, якщо після проведеної терапії не спостерігалось її ефективності протягом 2 тижнів, нами було призначено комбінацію валацикловіра (Вальтрекс, 1000 мг 3 р/д) з рекомбінантним ІФН- $\alpha 2\beta$ (Альфарекін у дозі 1 млн МО внутрішньом'язово через день загальним курсом 5 ін'єкцій).

Терапію оцінювали як ефективну, якщо при дослідженні після проведеного лікування у пацієнтів відзначалась відсутність активної вірусної реплікації у крові та слині, не спостерігалась клінічна симптоматика, нормалізувались показники гуморальної, клітинної та фагоцитарної ланок імунітету. Дослідження показників імунітету нами було проведено до та після проведення терапії на 10 добу.

Робота виконувалась у рамках НДР кафедри загальної та 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 герпесвірусами», № держреєстрації 0112U005911.

Результати. За результатами проведеної монотерапії валацикловіром у дозі 1000 мг 3 рази на добу протягом 14 днів, нами було отримано наступні результати: у 40,6% пацієнтів (52 людини) відзначалась висока ефективність терапії, значно зменшились клінічні прояви захворювання, нормалізувались клініко-лабораторні та біохімічні параметри, показники імунограми, та в крові не виявлялась ДНК ВЕБ. Цих пацієнтів було віднесено до 1-ої групи. Показники імунного стану хворих 1-ої групи до та після лікування представлені у табл. 1.

Таблиця 1
Показники імунного стану хворих 1-ої групи до та після лікування (M±m)

Показники	Хворі на ХВЕБ-інфекцію (n=52)		Контрольна група (n=30)
	до лікування	після лікування	
CD3+ - кл., %	50,21±5,11	61,9±2,92	63,4±1,7
CD4+ - кл., %	32,52±3,91	40,78±0,92	41,1±1,1
CD8+ - кл., %	25,73±2,7	24,9±2,6	22,3±1,3
CD16+ - кл., %	12,8±1,7	12,9±1,7	13,1±0,7
CD22+ - кл., %	10,0±1,8	9,7±1,6	9,1±0,6
HLA-DR+ - кл., %	13,34±1,5	11,9±1,5	11,6±0,6
РБТЛ сп., %	11,79±2,21	9,4±2,1	7,3±0,5
РБТЛ на ФГА, %	46,77±5,61	61,1±4,22	64,3±4,2
РБТЛ на ІЛ-2, %	24,24±2,51	30,2±1,22	31,9±2,7
ЦІК, г/л	1,59±0,131	1,37±0,11	1,28±0,08
ФЧ, %	47,55±4,31	59,1±3,92	64,9±2,36
ФІ	4,39±0,31	5,6±0,42	5,7±0,5

Примітки: 1 – достовірна різниця з показниками контрольної групи (p<0,05),
2 – достовірна різниця з показниками до лікування (p<0,05).

На відміну від пацієнтів 1-ої групи, у 59,4% (76 хворих) не відзначалось позитивного ефекту після проведеної монотерапії валацикловіром та зберігалися скарги, які були присутні до початку лікування, не нормалізувались лабораторно-біохімічні показники та імунограма, а в крові зберігалася реплікація ВЕБ.

Цим пацієнтам рекомендовано прийом комбінації валацикловіру (1000 мг 3 рази на добу

протягом 10 днів) з індуктором ІФН – натрію оксидигідроакридинілацетат (Неовір) 250 мг внутрішньом'язово через день загальним курсом 5 ін'єкцій. За результатами проведеної терапії у 61,8% пацієнтів (47 хворих) зникли клінічні прояви захворювання, нормалізувались клініко-лабораторні показники (табл. 2) та в крові не визначалась ДНК ВЕБ. Ці хворі склали 2-гу групу спостереження.

Таблиця 2
Показники імунного стану хворих 2-ої групи до та після лікування (M±m)

Показники	Хворі на ХВЕБ-інфекцію (n=47)		Контрольна група (n=30)
	до лікування	після лікування	
CD3+ - кл., %	49,5±5,61	62,3±3,12	63,4±1,7
CD4+ - кл., %	31,2±3,71	40,3±2,72	41,1±1,1
CD8+ - кл., %	25,6±2,0	25,5±2,7	22,3±1,3
CD22+ - кл., %	10,7±1,9	9,6±1,8	9,1±0,6
CD16+ - кл., %	11,2±1,7	13,0±1,8	13,1±0,7
HLA-DR+ - кл., %	13,2±1,6	12,5±1,6	11,6±0,6
РБТЛ сп., %	11,6±2,21	10,1±2,1	7,3±0,5
РБТЛ на ФГА, %	43,7±5,81	60,7±6,12	64,3±4,2
РБТЛ на ІЛ-2, %	22,0±2,41	29,8±2,72	31,9±2,7
ЦІК, г/л	1,84±0,171	1,36±0,152	1,28±0,08
ФЧ, %	45,4±3,91	59,3±4,42	64,9±2,36
ФІ	4,3±0,31	5,5±0,42	5,7±0,5

Примітки: 1 – достовірна різниця з показниками контрольної групи (p<0,05),
2 – достовірна різниця з показниками до лікування (p<0,05).

За результатами проведеної терапії у 38,2 % (29 пацієнтів з 76 хворих) не відзначалося значного клініко-лабораторного ефекту. Ці пацієнти склали 3-тю групу, яким була призначена комбінована терапія валацикловіром (1000 мг 3 рази на добу протягом 10 днів) та рекомбінантним ІФН- $\alpha 2\beta$ (Альфарекін 1 млн МО внутрішньом'язово через день загальним курсом 5 ін'єкцій).

У 89,7% пацієнтів (26 осіб) 3-ої групи спостерігався позитивний клінічний ефект та нормалізувалися імунні показники (табл. 3). У периферійній крові вірогідно підвищувалась частка CD3+-клітин та CD4+-клітин ($p<0,05$), зростав 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 ($p<0,05$).

Таблиця 3

Показники імунного стану хворих 3-ої групи до та після лікування ($M \pm m$)

Показники	Хворі на ХВЕБ-інфекцію (n=29)		Контрольна група (n=30)
	до лікування	після лікування	
CD3+ - кл., %	44,4 $\pm$ 5,51	60,9 $\pm$ 5,12	63,4 $\pm$ 1,7
CD4+ - кл., %	27,1 $\pm$ 3,91	40,1 $\pm$ 3,52	41,1 $\pm$ 1,1
CD8+ - кл., %	25,8 $\pm$ 2,0	23,8 $\pm$ 1,9	22,3 $\pm$ 1,3
CD22+- кл., %	11,5 $\pm$ 1,8	9,5 $\pm$ 1,8	9,1 $\pm$ 0,6
CD16+ - кл., %	10,9 $\pm$ 1,7	12,6 $\pm$ 1,8	13,1 $\pm$ 0,7
HLA-DR+- кл., %	12,9 $\pm$ 1,7	12,0 $\pm$ 1,6	11,6 $\pm$ 0,6
РБТЛ сп., %	12,4 $\pm$ 2,21	12,2 $\pm$ 2,01	7,3 $\pm$ 0,5
РБТЛ на ФГА, %	43,1 $\pm$ 4,91	60,1 $\pm$ 6,32	64,3 $\pm$ 4,2
РБТЛ на ІЛ-2, %	20,7 $\pm$ 1,81	28,2 $\pm$ 2,72	31,9 $\pm$ 2,7
ЦІК, г/л	2,1 $\pm$ 0,171	1,39 $\pm$ 0,162	1,28 $\pm$ 0,08
ФЧ, %	42,2 $\pm$ 3,81	60,7 $\pm$ 5,62	64,9 $\pm$ 2,36
ФІ	4,0 $\pm$ 0,31	5,5 $\pm$ 0,52	5,7 $\pm$ 0,5

Примітки: 1 – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p<0,05$),
2 – достовірна різниця з показниками до лікування ($p<0,05$).

Обговорення та висновки. За результатами проведеного дослідження було встановлено високу ефективність монотерапії у пацієнтів 1-ої групи з незначними імунними порушеннями до початку лікування. Після проведення монотерапії у даної категорії хворих майже повністю нормалізувалися показники імунограми.

Після проведення комбінованої терапії валацикловіром та Неовіром у пацієнтів 2-ої групи з більш значними порушеннями у імунограмах, у порівнянні з хворими 1-ої групи, після лікування спостерігалась тенденція до підвищення CD3+-клітин та CD4+-клітин, вірогідне підвищення бласттрансформуючої відповіді лімфоцитів на стимуляцію ФГА та ІЛ-2, підвищення фагоцитарної здатності клітин (ФЧ, ФІ) та достовірне зниження у сироватці крові ЦІК.

У пацієнтів 3-ої групи зі значними порушеннями, виявленими при лабораторному дослідженні, показники імунограми нормалізувались тільки після застосування валацикловіру у комбінації з Альфарекіном. Детальний аналіз імунних показників хворих ХВЕБІ виявив розбіжності

серед пацієнтів 1-ї, 2-ої та 3-ої груп, які стосуються як ступеню, так і характеру імунних змін. Це, у свою чергу, необхідно враховувати для успішного результату проведення диференційованої імунокорекції таких хворих.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Барычева Л. Ю., Голубева М. В., Волкова А. В. Факторы и механизмы иммунносупрессии при Эпштейна-Барр вирусной инфекции. Детские инфекции. 2014. №2. С. 28–33.
2. Дуда О.К. / Клінічні форми хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції: питання сучасної діагностики та лікування / О.К. Дуда, Р.О. Колесников, М.В. Окружнов, В.О.Бойко // Актуальна інфектологія. – 2015. – №1 (6). – С. 16-21.
3. Глей А. І. Хронічні форми Епштейна-Барр вірусної інфекції. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2009. № 2. С. 69–71.

4. Клінічні форми хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції: питання сучасної діагностики та лікування / А. К. Дуда Р. О. Колесник, Н. В. Окружнов, В. А. Бойко. Актуальна інфектологія. 2015. № 1 (6). С. 15–20.
5. Иммунологические критерии назначения иммунокорректирующих препаратов при инфекционном мононуклеозе у детей / Г. Ф. Железникова, В. В. Иванова, А. С. Левина и др. // Педиатрия и иммунология. – 2006. – № 3. – С. 335–336.
6. Sorokina O. G., Zinchenko Y. Y. Therapeutic use of immunomodulatory drugs in the treatment of patients with Epstein-Barr virus infection. IX International scientific interdisciplinary congress, May 20, Kharkiv National Medical University. Kharkiv, 2016. P. 366–367.
7. Sorokina O. G. Types of immune reaction at patients with chronic Epstein-Barr infection. Медицина XXI століття : матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, 23 листопада 2017 р. Харків, 2017. С. 126–127.

РЕЗЮМЕ

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ З УРАХУВАННЯМ ЗМІН В ІМУННОМУ СТАНІ ПАЦІЄНТІВ

Сорокіна О.Г.¹, Лядова Т.І.¹, Попов М.М.¹, Дорош Д.М.¹, Веклич К.А.¹, Гололобова О.В.¹, Сорокіна А.В.²

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна¹,
Харківський національний медичний університет²

Вступ. Актуальною проблемою клінічної імунології є вірусні захворювання людини, що асоціюються із затяжним перебігом, довічною персистенцією, хронізацією процесу та несприятливими наслідками хвороби. Серед численних факторів, які безпосередньо впливають на імунну систему, особливої уваги заслуговують герпесвірусні інфекції. Оптимізація терапії хворих шляхом диференційованого призначення імюнокорегуючої терапії є актуальною проблемою сьогодення.

Мета роботи – вивчити характер імунних порушень у хворих на ХВЕБІ та розробити оптимальну схему терапії, враховуючи виявлені імунні порушення.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 128 хворих на ХВЕБІ. Імунофенотипування субпопуляцій лімфоцитів проводили за допомогою проточної лазерної цитометрії на апараті FACS-Calibur (США) з використанням моноклональних антитіл.

Результати. За результатами проведеного дослідження було встановлено високу ефективність монотерапії у пацієнтів 1-ої групи з незначними імунними порушеннями до початку лікування. У пацієнтів 2-ої групи з більш значними порушеннями, ніж у першій групі, у імунограмах ефективною була комбінована терапія Вальтрекс та Неовіром. У пацієнтів 3-ої групи зі значними порушеннями імунного стану показники імунограми нормалізувались тільки

після застосування Вальтрексу у комбінації з Альфа-рекіном.

Висновок. Детальний аналіз імунних показників хворих на ХВЕБІ виявив розбіжності серед пацієнтів 1-ої, 2-ої та 3-ої груп, які стосуються як ступеню, так і характеру імунних змін. Це у свою чергу необхідно враховувати для успішного результату проведення диференційованої імунокорекції таких хворих.

Ключові слова: інфекційні захворювання, герпесвірусна інфекція, вірус Епштейна-Барр, хронічна ВЕБ-інфекція, імунний стан, імунокорекція.

РЕЗЮМЕ

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С УЧЕТОМ ИЗМЕНЕНИЙ ИМУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ

Сорокина О.Г.¹, Лядова Т.И.¹, Попов Н.Н.¹, Дорош Д.Н.¹, Веклич К.А.¹, Гололобова О.В.¹, Сорокина А.В.²

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина¹,
Харьковский национальный медицинский университет²

Вступление. Актуальной проблемой клинической иммунологии являются вирусные заболевания человека, ассоциирующиеся с затяжным течением, пожизненной персистенцией, хронизацией процесса и неблагоприятными последствиями болезни. Среди многочисленных факторов, которые непосредственно влияют на иммунную систему, особого внимания заслуживают герпесвирусные инфекции. Оптимизация терапии больных путем дифференцированного назначения иммунокорректирующей терапии является актуальной проблемой современности.

Цель работы – изучить характер иммунных нарушений у больных ХВЕБИ и разработать оптимальную схему терапии, учитывая выявленные иммунные нарушения.

Материалы и методы исследования. Обследовано 128 больных ХВЕБИ. Имунофенотипирование субпопуляций лимфоцитов проводили с помощью проточной лазерной цитометрии на аппарате FACS-Calibur (США) с использованием моноклональных антител.

Результаты. По результатам проведенного исследования было установлено высокую эффективность монотерапии у пациентов 1-ой группы с незначительными иммунными нарушениями до начала лечения. У пациентов 2-ой группы, с более выраженными нарушениями, в сравнении с первой группой, в иммунограмме эффективной была комбинированная терапия Вальтрекс и Неовир. У пациентов 3-й группы со значительными нарушениями иммунного статуса показатели иммунограммы нормализовались только после применения Вальтрекса в сочетании с Альфа-рекином.

Заключение. Детальный анализ иммунных показателей больных ХВЕБИ обнаружил расхождения среди пациентов 1-ой, 2-ой и 3-й групп, касающиеся как степени, так и характера иммунных изменений. Это в свою очередь необходимо учитывать для успешного результата проведения дифференцированной иммунокоррекции таких больных.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, герпесвирусная инфекция, вирус Эпштейна-Барр, хроническая ВЭБ-инфекция, иммунное состояние, иммунокоррекция.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF INFECTIOUS DISEASES THERAPY ACCORDING TO CHANGES IN THE IMMUNE STATUS PATIENTS

Sorokina O.¹, Liadova T.¹, Popov M.¹, Dorosh D.¹, Veklich K.¹, Hololobova O.¹, Sorokina A.²

V.N. Karazin Kharkov National University¹,
Kharkiv National Medical University²

Introduction. Human viral diseases associated with a protracted course, lifelong persistence, chronicity of the process and adverse consequences of the disease are an urgent problem in clinical immunology. Among the many factors that directly affect the immune system, herpesvirus infections deserve special attention. Nowadays optimization of therapy for patients by differentiated administration of immunocorrective therapy is an urgent problem.

The aim of the work is to study the nature of immune disorders in patients with CEBVI and to develop an optimal therapy, according the identified immune disorders.

Materials and methods of research. 128 patients with CEBVI was examined. Immunophenotyping of lymphocyte subpopulations was carried out using flow laser cytometry on a FACS-Calibur apparatus (USA) using monoclonal antibodies.

Results. According to the results of the study, it was established that monotherapy was highly effective in patients of the 1st group with minor immune disorders before starting treatment. In patients of the 2nd group, with more pronounced disorders, in comparison with the first group, the combination therapy of Valtrex and Neovir was effective in the immunogram. In patients of group 3 with significant disorders of the immune status, the immunogram indices returned to normal only after the use of Valtrex in combination with Alfarekin.

Conclusion. A detailed analysis of the immune parameters of patients with CEBVI revealed discrepancies among patients of the 1st, 2nd and 3rd groups regarding both the degree and nature of immune changes. This is must be taken into account for the successful result of differential immunocorrection in such patients.

Key words: infectious diseases, herpesvirus infection, Epstein-Barr virus, chronic EBV infection, immune state, immunocorrection.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

• Сорокіна Ольга Георгіївна

кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна.
м. Харків, Україна
тел.: (066) 263 48 84
E-mail: Olga-sorokina@ukr.net

• Сорокина Ольга Георгиевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина.
г. Харьков, Украина
тел.: (066) 263 48 84
E-mail: Olga-sorokina@ukr.net

• Sorokina Olga

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V.N. Karazin Kharkov National University.
Kharkiv, Ukraine
tel.: (066) 263 48 84
E-mail: Olga-sorokina@ukr.net

• Лядова Тетяна Іванівна

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри клінічної імунології та алергології, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна.
м. Харків, Україна
тел.: (057) 707-54-50
E-mail: t.liadova@karazin.ua

• Лядова Татьяна Ивановна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина.
г. Харьков, Украина
тел.: (057) 707-54-50
E-mail: t.liadova@karazin.ua

• Liadova Tetiana

Doctor of medical sciences, professor, Head of the Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V.N. Karazin Kharkov National University,
Kharkiv, Ukraine
tel.: (066) 263 48 84, tel.: (057) 707-54-50
E-mail: t.liadova@karazin.ua

• Попов Микола Миколайович

доктор медичних наук, професор кафедри клінічної імунології та алергології, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна.
м. Харків, Україна
тел.: (057) 707-54-50
E-mail: m.popov@karazin.ua

• Попов Николай Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина.
г. Харьков, Украина
тел.: (057) 707-54-50
E-mail: m.popov@karazin.ua

• Popov Mykola

Doctor of medical sciences, professor of Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V.N. Karazin Kharkov National University
Kharkiv, Ukraine
tel.: (057) 707-54-50
E-mail: m.popov@karazin.ua

• **Дорош Діана Миколаївна**

асистент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна.
м. Харків, Україна
тел.: (057) 707-54-50
E-mail: d.dorosh@karazin.ua

• **Дорош Диана Николаевна**

ассистент кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина.
г. Харьков, Украина
тел.: (057) 707-54-50
E-mail: d.dorosh@karazin.ua

• **Dorosh Diana**

Assistant of Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V.N. Karazin Kharkov National University
Kharkiv, Ukraine
tel.: (057) 707-54-50
E-mail: d.dorosh@karazin.ua

• **Веклич Ксенія Артемівна**

асистент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна.
м. Харків, Україна
тел.: (057) 707-54-50
E-mail: k.veklitch@karazin.ua

• **Веклич Ксения Артемовна**

ассистент кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина.
г. Харьков, Украина
тел.: (057) 707-54-50
E-mail: k.veklitch@karazin.ua

• **Veklich Kseniia**

Assistant of Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V.N. Karazin Kharkov National University.
Kharkiv, Ukraine
tel.: (057) 707-54-50
E-mail: k.veklitch@karazin.ua

• **Гололобова Олеся Василівна**

Кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна.
м. Харків, Україна
тел.: (057) 707-54-50
E-mail: o.gololobova@karazin.ua

• **Гололобова Олеся Васильевна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина.
г. Харьков, Украина
тел.: (057) 707-54-50
E-mail: o.gololobova@karazin.ua

• **Hololobova Olesia**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V.N. Karazin Kharkov National University.
Kharkiv, Ukraine
tel.: (057) 707-54-50
E-mail: o.gololobova@karazin.ua

• **Сорокіна Анастасія Володимирівна**

студентка Харківського національного медичного університету.
м. Харків, Україна
тел.: (066) 952 36 83
E-mail: anastasiyasor26@ukr.net

• **Сорокина Анастасия Владимировна**

студентка Харьковского национального медицинского университета.
г. Харьков, Украина
тел.: (066) 952 36 83
E-mail: anastasiyasor26@ukr.net

• **Sorokina Anastasiia**

Student of Kharkiv National Medical University,
Kharkiv, Ukraine
тел.: (066) 952 36 83
E-mail: anastasiyasor26@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 07.12.2020 р.