

І.Л. Маричев

ГЕРПЕТИЧНА ІНФЕКЦІЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України

Проаналізовані матеріали з інфікування хворих на ВІЛ/СНІД герпесвірусами (віруси простого герпесу I та II типу, вітряної віспи, Епштейна-Барр, цитомегаловірус, герпесвірус людини VI типу). Наведені результати власних досліджень з визначення сироваткових маркерів (антитіл класу G) та ДНК герпесвірусів у зразках крові хворих.

Протягом останніх десятиліть, з того часу як людство стикнулося з проблемою СНІДу, ця хвороба нестримно продовжує розповсюджуватися по усіх континентах, не обходячи жодну з країн. Ця проблема набула характеру глобальної надзвичайної ситуації.

Захворювання, спричинені представниками родини герпесвірусів – вірус простого герпесу I та II типу (ВПГ-1/2), вірус герпес зостер (ВГЗ), цитомегаловірус (ЦМВ), вірус Епштейна-Барр (ВЕБ), вірус герпесу людини VI та VIII типу (ВГЛ-6 та ВГЛ-8), при ВІЛ-інфекції є опортуністичними та СНІД-маркерними. При цьому у ВІЛ-інфікованих герпетична інфекція (ГІ) перебігає тяжче, призводячи до розвитку хронічної персистуючої активної інфекції. Значення вірусів герпесу як активаторів експресії геному ВІЛ в організмі людини при інших імунодефіцитних станах розглядаються багатьма авторами [1-5].

Наявність інфекції, обумовленої ВПГ, з ураженнями у вигляді виразок на шкірі або слизових оболонках, які перебігають більше одного місяця, а також герпетичного бронхіту, пневмонії або езофагіту будь-якої тривалості у хворого віком старше 1 міс., є достатньою основою для постановки діагнозу ВІЛ-інфекції/СНІД. Якщо при цьому кількість Т-хелперів менше 400 в 1 мкл крові, то вірогідність цього діагнозу значно вища, навіть за відсутності результатів серологічного обстеження на антитіла до ВІЛ. У дітей наявність хронічних уражень шкіри чи слизових оболонок дисемінованою ГІ, а також двох випадків герпетичного стоматиту протягом року є критерієм для діагностики ВІЛ-інфекції/СНІД [6].

На відміну від інших інфекцій, розвиток гер-

петичних захворювань у ВІЛ-інфікованих частіше є результатом реактивації хронічної інфекції, ніж первинної інфекції [7].

Одержані дані свідчать про те, що ВПГ-2 виступає як кофактор ВІЛ-інфекції, збільшуючи чутливість до ВІЛ серонегативних партнерів, а також сприяє активації реплікації ВІЛ. Імунодефіцит, викликаний ВІЛ, моделює вірулентність ВПГ, посилюючи тяжкість і збільшуючи тривалість клінічних проявів герпесу, знижуючи при цьому ефект лікувальних заходів. При аналізі взаємовідношень цих вірусів на молекулярному рівні виявлений виражений синергізм в їх діях [8]. При вивченні взаємовідносин ВПГ-2 та ВІЛ з новоутвореннями шийки матки показано, що асоціація цих збудників може призводити до прогресування карциноми шийки матки [9].

Показано, що наявність у ВІЛ-інфікованих хворих ГІ посилює прояв вторинного імунодефіциту і сприяє прогресуванню ВІЛ-інфекції. Раннє виявлення активізації ГІ є одним з показань для прискорення призначення етіотропної терапії, яка сприяє профілактиці рецидивів [10].

У ряді робіт розвиток ВГЗ-інфекції (ВГЗІ) розцінюється як клінічний прояв реактивації латентної інфекції і пов'язується зі стійким або транзитним пригніченням клітинного імунітету. Тому слід очікувати зростання захворюваності на ВГЗІ у хворих на СНІД. З 1985 по 1995 рр. виявлено 89 хворих (3,4 %) на ВГЗІ з 2 615 осіб з клінічними проявами СНІДу і серопозитивною відповіддю на антитіла до ВІЛ. Цей показник, вважають автори, значно вище, ніж у популяції в цілому (1,3-4,8 на 1 000 осіб) [11].

У Кенії виявлення ВГЗ визнано першою опортуністичною інфекцією при ВІЛ-інфікуванні на фоні достатньої кількості CD4 клітин [12].

При ВЕБ-інфекції (ВЕБІ) у хворих на СНІД можуть розвиватись дисеміновані форми інфекційного мононуклеозу, можливі також злякисні новоутворення лімфовузлів.

ЦМВ-інфекція (ЦМВІ) та іmunна недостатність,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

природною моделлю якої є СНІД, є взаємопов'язаними та взаємозумовлюючими проблемами.

На сьогодні маніфестна ЦМВІ займає одне з перших місць у структурі вторинних захворювань у хворих на ВІЛ-інфекцію (ВІЛІ), часто ЦМВІ є безпосередньою причиною їхньої смерті. З метою виявлення найбільш чутливих і специфічних лабораторних маркерів маніфестної ЦМВІ у ВІЛ-інфікованих хворих авторами було проаналізовано результати комплексного обстеження 250 пацієнтів на наявність специфічних антитіл IgM, 4-разового підвищення рівня антитіл IgG у сироватці крові, виявлення ЦМВ у сечі, кількісне визначення ДНК ЦМВ у лейкоцитах периферичної крові. Встановлено, що 35 осіб з цієї групи мали маніфестну ЦМВІ. ЦМВ-етиологія ураження органів була підтверджена гістологічними дослідженнями. Специфічність і чутливість високого титру ДНК ЦМВ у лейкоцитах периферичної крові як маркерів клінічно вираженої ЦМВІ були найбільш високими і відповідно дорівнювали 97,1 та 97,7 %. Проведене дослідження показало, що високий титр ДНК ЦМВ, що дорівнює 1:1000 і більше у лейкоцитах периферичної крові, є найбільш достовірним критерієм активної реплікації ЦМВ і його виявлення є ознакою наявності у хворого маніфестної ЦМВІ. Поява ДНК ЦМВ у крові ВІЛ-інфікованого пацієнта служила несприятливою прогностичною ознакою розвитку маніфестної ЦМВІ [13].

Проведено обстеження 118 ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД з клінікою ураження травного каналу у вигляді колітів, гастритів, ентеритів лабораторно підтвердженого цитомегаловірусного генезу. Встановлено, що прогноз цих захворювань гірший, ніж при інших супутніх інфекціях [14].

При вивченні впливу ЦМВ як кофактору ВІЛ-інфекції у хворих на гемофілію зроблено висновок, що ЦМВІ є причиною смерті цих хворих на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції [15].

ВГЛ-6 як Т-лімфотропний вірус відкритий у процесі вивчення ВІЛ-інфекції. Вірус виявляється переважно у людей з імуносупресією. ВГЛ-6 має тропізм до CD4⁺ Т-клітин і проявляє цитопатогенну дію проти CD8⁺ Т-клітин, природних кілерів і мононуклеарних фагоцитів.

Встановлено, що ВГЛ-6 діє як посилюючий фактор при ВІЛ-інфікуванні. При цьому ВГЛ-6 і ВІЛ можуть коінфікувати й одночасно розмножуватись в одному і тому ж CD4⁺ Т-лімфоциті. Автори відмічають, що це є унікальний тип міжвірусної взаємодії. ВГЛ-6 виявляється переважно на кінцевій стадії СНІДу [16]. Проте встановлено, що високі рівні антитіл до ВГЛ-6 не прогнозують прогресування ВІЛ-інфекції у людей [17].

При дослідженні бронхоальвеолярних змивів 34 хворих, інфікованих ВІЛ, з легеневиими захворюваннями на вміст ВГЛ-6 і ЦМВ шляхом виділення вірусів у культурі клітин (фібробластів людини і лімфоцитів з пупкової крові), а також виявлення вірусної ДНК методом гніздової полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначено, що ДНК ЦМВ виявлена у 12 змивах, при цьому 10 з них містили інфекційний ЦМВ. Жоден зі змивів не містив ВГЛ-6 або його ДНК. На підставі цих результатів вважають, що при ВІЛ-інфекції легені є мішенню для ЦМВ, але не для ВГЛ-6 [18].

При дослідженні методом ПЛР слини ВІЛ-інфікованих та 15 здорових контрольних осіб на ДНК ЦМВ і ВГЛ-6, -7, -8 встановлено, що ДНК ЦМВ та ВГЛ-6 і -7 типів виявлялись в обох групах обстежуваних осіб. ДНК ВГЛ-8 визначалась тільки у хворих із проявами ВІЛ-інфекції [8]. Викликають інтерес дані, які свідчать про те, що ВГЛ-7, незважаючи на нездатність активно реплікуватись у моноядерних фагоцитах, є сильним інгібітором зараження ВІЛ цих клітин [19].

При визначенні методом ПЛР присутності ВГЛ-8 і експресії ВЕБ у 20 зразках первинних імунобластних неходжкінських лімфом ЦНС від хворих, які померли від СНІДу, і у 10 пробах тканин мозку від хворих, померлих від СНІДу, але з відсутністю ознак лімфоми мозку чи саркоми Капоші (СК), показано, що неходжкінська лімфома частіше пов'язана із ВЕБ, а СК – з ВГЛ-8 [20].

Описано виділення ВГЛ-8, асоційованого з нерозчипленою клітинною лімфомою, у 4-річної дитини зі СНІДом. ДНК ВГЛ-8 і ВЕБ були ідентифіковані у клітинах плевральної рідини за допомогою ПЛР. У сироватці хворої були виявлені антитіла до ВГЛ-8 у титрі 1:64 [21].

Рядом авторів показано, що ДНК ВГЛ-8 присутня практично у всіх біоптатах СК і мононуклеарних клітинах периферичної крові у 50 % ВІЛ-позитивних пацієнтів. Вважають, що отримані чіткі докази того, що особи, інфіковані ВГЛ-8 до або на ранній стадії ВІЛ-інфекції, стають ВГЛ-8-ДНК-позитивними чи серопозитивними тривалий час до прогресування саркоми [22].

При обстеженні 30 жінок із ВІЛ-інфекцією і раком шийки матки встановлено, що ВГЛ-8 може бути знайдений у цервікальних мазках, біоптатах і зрізах, але це не може бути прямим доказом його патогенної ролі в ініціації і прогресуванні раку шийки матки [23].

Розглядаючи питання зв'язку частоти визначення варіанту А ВГЛ-6 та ВГЛ-8 у хворих на СНІД з їх розповсюдженням в різних географічних зонах, авторами показано, що ВГЛ-8 не тільки пов'язаний з епідемічною саркомою Капоші при СНІДі, але саме він виявляється в ендемічних районах поширення СК.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення ВГЛ-6 та -8 при епідемії СНІДу в ендемічних регіонах Замбії у ВІЛ-негативних дітей, проведене із застосуванням методу ПЛР і аналізу послідовностей, ідентифікувало ВГЛ-8 у 8 % і ВГЛ-6 – у 30 %. В СК-ендемічних регіонах при біопсії тканин із зон ураження ВГЛ-8 знайдений у 100 %, а ВГЛ-6 не виділений зовсім. Таким чином показано, що ВГЛ-6 і ВГЛ-8 є у Замбії поширеною інфекцією у дітей [24, 25].

Недавнє відкриття зв'язку туморогенної ролі ВПГ-8 та імуносупресії у патогенезі деяких пухлин, який часто спостерігається у хворих на ВІЛ-інфекцію, дає можливість надіятись, що при відновленні імунної системи, внаслідок лікування сучасними антиретровірусними препаратами, буде відбуватись регресія деяких пухлин, пов'язаних зі СНІДом [26].

Таким чином, численними роботами встановлено тісний зв'язок розвитку герпесвірусних інфекцій у хворих з маніфестацією СНІДу.

Метою роботи було визначення в динаміці частоти активації герпесвірусів у хворих на СНІД.

Матеріали і методи

Проведене комплексне діагностичне дослідження сироватки та плазми крові від 39 ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД віком 21-35 років. Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб віком 20-40 років. Визначення серологічних маркерів герпесвірусів (специфічні антитіла класу IgG, IgM) до ВПГ-1 та ВПГ-2, ВГЗ, ЦМВ, ВЕБ та ВГЛ-6 проводилось методом імуноферментного аналізу (ІФА) із використанням комерційних тест-систем «Біосервіс» (Росія), «BioRad» (Франція), Вектор-Бест (Росія), Хьюмен (Німеччина). Діагностичні рівні антитіл визначали відповідно до вимог, викладених в інструкціях для комерційних діагностичних систем. Молекулярно-біологічні дослідження проводили методом ПЛР з використанням наборів «Амплісенс» (Росія).

Результати досліджень та їх обговорення

Обстеження ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД проводили на базі клінічного блоку СНІД Інституту епідеміології та інфекційних хвороб АМНУ в рамках клінічної програми моніторингу за даною категорією хворих. У цій роботі наведені результати скринінгових лабораторних досліджень щодо добору хворих за критеріями «включення/виключення», визначеними програмою. Серед обстежених хворих частка жінок становила 51,3 %, чоловіків – 48,7 %.

При визначенні у контрольній групі серологічних маркерів ВПГ-1 та ВПГ-2 встановлено, що специфічні антитіла до цих збудників визначались у межах 58,8 та 47,1 % випадків відповідно. Показники серопозитивності до ВГЗ, ВЕБ, ЦМВ та ВГЛ-6 визначались у межах 23,5-35,3 % і відображали загальну тенденцію інфікування людської популяції. У жодному випадку при серологічному дослідженні специфічних антитіл класу IgM не було визначено. Лише в 1 (12,5 %) серопозитивної особи одержаний позитивний результат на ДНК ВПГ-2.

Результати визначення серологічних маркерів до герпесвірусів у групі хворих на ВІЛ/СНІД (табл. 1), за винятком ВПГ-1, ВПГ-2 та ЦМВ, суттєво не відрізнялись від показників контрольної групи. Вірогідність різниці (Т) для цієї групи збудників становила 3,2, 2,8 та 3,2 відповідно. Подібна тенденція була одержана при порівнянні результатів виявлення ДНК. Так, показник вірогідності різниці для ВПГ-1 становив 3,4, а для ЦМВ – 4,3. У групі хворих осіб, як і у контрольній групі, навіть при значно вищому показнику визначення активованих форм, в жодному випадку специфічні IgM-антитіла не виявлено.

Таблиця 1

Частота визначення маркерів і фрагментів ДНК герпесвірусів у хворих на ВІЛ/СНІД та осіб контрольної групи

Тип вірусу	Частота позитивних знахідок виявлення маркерів герпес вірусів									
	ІФА					ПЛР				
	Контрольна група		Хворі на ВІЛ/СНІД			Контрольна група		Хворі на ВІЛ/СНІД		
	n	%	n	%	T	n	%	n	%	T
ВПГ-1	10	58,8±11,9	38	97,4±2,5	3,2	0	0	9	23,7±6,9	3,4
ВПГ-2	8	47,1±12,1	33	84,6±5,8	2,8	1	12,5±11,7	9	27,3±7,8	1,1
ВГЗ	6	35,3±11,6	18	46,2±7,9	0,8	*	*	*	*	-
ВЕБ	5	29,4±11,1	17	43,6±7,9	1,1	0	0	2	11,8±7,8	1,5
ЦМВ	5	29,4±11,0	28	71,8±7,2	3,2	0	0	11	39,3±9,2	4,3
ВГЛ-6	4	23,5±10,3	18	46,2±7,9	1,7	0	0	1	5,6±5,4	1,0

Примітки: * – дослідження не проводились; Т – вірогідність різниці показників визначення серологічних і молекулярно-біологічних маркерів у визначених групах осіб.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

При обстеженні сироваток крові хворих на маркери герпесвірусів зберігається також тенденція визначення у значному відсотку випадків комбінації специфічних IgG-антитіл (ВПГ-S + ВГЗ, ВПГ-S + ВГЛ-6, ВПГ-S + ВГЗ + ВГЛ-6).

Висновки

1. Одержані дані щодо серологічного моніторингу за поширенням герпесвірусів серед хворих на ВІЛ/СНІД (за деяким винятком) відображують загальні тенденції інфікування населення різних вікових груп і повною мірою не визначають особливості перебігу захворювання.

2. Введення в алгоритм лабораторних діагностичних досліджень молекулярно-біологічних методів дало змогу визначити більшу частоту позитивних результатів виявлення ДНК герпесвірусів у хворих.

3. При встановленні можливої ролі герпесвірусної інфекції як етіологічного чи супутнього фактора у формуванні та розвитку клінічної картини захворювання найбільш інформативним і об'єктивним показником є визначення ДНК методом ПЛР.

Література

1. Лебедев В.В., Спивак В.Г., Сивак В.В. Герпетическая инфекция. – Краснодар: Сов. Кубань, 1999. – 64 с.
2. Миндел А. Генитальный герпес – «забытая эпидемия» // Заболевания, передающиеся половым путем. – 1995. – № 2. – С. 3-10.
3. Chrétien F., Bélec L., de Truchis P. Infection du systeme nerveux central par les virus herpes simplex au cours du SIDA // Arch. anat. et cytol. Pathol. – 1997. – V. 45, № 2-3. – P. 153-158.
4. Griffiths P.D. Herpesviruses and AIDS // Scand. J. Infect. Dis. – 1996. – V. 100, Suppl. – P. 3-7.
5. Weaver G., Kostman J.R. Inoculation herpes simplex virus infection in patients with AIDS: Unusual appearance and location of lesions // Clin. Infect. Dis. – 1996. – V. 22, № 1. – P. 141-142.
6. Пригожина В.К., Чайка Н.А., Тахманова А.Г. Герпетическая инфекция и СПИД. – Л., 1991. – 26 с.
7. Stewart J.A., Reef S.E., Corey Lawrence. Herpesvirus infections infected with human immunodeficiency virus // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V. 21, № 1, Suppl. – P. 114-120.
8. Mayaund P., Bélec L. L'importance de l'herpès comme cofacteur du VIH: Rapp. 13-e Conférence international sur le sida «Rompre le silence» Durban, 9-14 juill., 2000 // J. sida et democr. Sanit. – 2000. – Num. Spec. – P. 45-49.
9. Dipaolo J.A.N., Popescu N.C., Zimonjic D.B. Interrelationship of human papillomavirus, human herpesvirus, and human immunodeficiency virus-1 to cervical neoplasia: Abstr. 5th Eur.

Meet. Environ. Hyg., Prague, June 27-29, 1995 // Zbl. Hyg. Umwelt Med. – 1995. – V. 198, N 1. – P. 5-6.

10. Клесс Г.М., Касьянов А.Д. Изменения иммунного статуса под влиянием герпетической инфекции у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом // ВИЧ/СПИД и подобные проблемы. – 1997. – № 1. – С. 189.

11. Donofrio P., Migliaccio G., Schettino A. Herpes zoster in pazienti con AIDS // Ann. Ital. Dermatol. Clin. e sper. – 1995. – V. 49, N 2. – P. 62-64.

12. Tyndall M.W., Nasio J., Agoki E. Herpes zoster as the initial presentation of human immunodeficiency virus type 1 infection in Kenya // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V. 21, N 4. – P. 1035-1037.

13. Шахгильдян В.И., Каражас Н.В., Евсеева Л.Ф. Лабораторная диагностика ЦМВИ у ВИЧ-инфицированных пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 1. – С. 36-40.

14. Jütte A., Franzen C., Schwenk A. Prognose der CMV-Ersterkrankung bei HIV-Infizierten: 5. Dtsch. AIDS-Kongr., Hannover, 24-26 Nov., 1994 // AIDS-Forsch. – 1994. – V. 9, N 11. – P. 620.

15. Robain M., Hubert J.B., Sdeg R. Is cytomegalovirus infection a co-factor in HIV-1 disease progression? // Epidemiol. Infect. – 2000. – V. 125, N 2. – P. 415-420.

16. Lusso P., Gallo R.C. Human herpesvirus 6 in AIDS // Immunol. Today. – 1995. – V. 16, N 2. – P. 67-71.

17. Dorrucchi M., Tarantini G., Salassa B. Sorum IgG antibodies to human herpesvirus-6 (HHS-6) do not predict the progression of HIV disease to AIDS // Eur. J. Epidemiol. – 1999. – V. 15, N 4. – P. 317-322.

18. Portolani M., Fabio G., Meacci M. Search for human herpesvirus 8 and human cytomegalovirus in bronchialveolar lavage from patients with immunodeficiency virus-1 and respiratory disorders // J. Med. Virol. – 1996. – V. 48, N 2. – P. 179-183.

19. Crowley R.W., Secchiero P., Gallo R.C. Interference between human herpesvirus 7 and HIV-1 in mononuclear phagocytes // J. Immunol. – 1996. – V. 156, N 5. – P. 2004-2008.

20. Bélec L., Chrétien F., Mohamed A.S. Sequences de l'herpès virus humain de type 8 et du virus d'Epstein-Barr dans les lymphomes non hodgkiniens primitifs du système nerveux central associées au SIDA // Arch. Anat. Cytol. Pathol. – 1997. – V. 45, N 2-3. – P. 159-163.

21. Leach Ch.T., Head D.R., Jenson H.B. Human herpesvirus-8 HHV-8 associated with small non-cleaved cell lymphoma in a child with AIDS // Amer. J. Hematol. – 1999. – V. 60, N 3. – P. 215-221.

22. Human immunodeficiency virus-seropositive individual with persistent human herpesvirus 8 infection for >11 years without development of Kaposi's sarcoma // Clin. Infect. Dis. – 2000. – V. 30, N 1. – P. 221-222.

23. O'Leary J.J., O'Donovan M., Picton S. Identification of human herpesvirus 8 (HHV8) and characterisation of a novel

polymorphism in HIV affected women with CIN : Abstr. Pathological Society of Great Britain and Ireland: 180th Meeting, London, 18-21 Jan., 2000 // J. Pathol. – 2000. – V. 190, Suppl. – P. 29.

24. Kasolo F.C., Mpabawani E., Gompels U.A. Infection with AIDS-related herpesviruses in human immunodeficiency virus-negative infants and endemic childhood Kaposi's sarcoma in Africa // J. Gen. Virol. – 1997. – V. 78, N 4. – P. 847-855.

25. Wang X., Zhang C. Саркома Капоші у дітей асоціюється із інфікуванням вірусом імунодефіциту людини й іншими вірусами // Shaudu yike daxue xuedao = J. lap. Univ. med. Sci. – 2002. – V. 23, N 1. – P. 70-72.

26. Fari A. L'herpesvirus humain 8. Un virus important dans les infections HIV-1 // Rev. Prescrire. – 1999. – V. 201, N 19. – P. 936-943.

HERPES INFECTION AMONG HIV-INFECTED PERSONS

I.L. Marychev

SUMMARY. The data concerning infection of HIV/AIDS patients by herpes viruses (viruses of herpes simple type 1 and 2, varicella zoster, Epstein-Barr, cytomegalovirus, human herpes virus type 6) are analyzed in the article. Results of own researches on definition of serological markers (antibodies of class G) and DNA herpes viruses in samples of blood of patients are presented.

© Панасюк О.Л., Матяш В.І., 2006
УДК 616.98:578.825.11-036.8

О.Л. Панасюк, В.І. Матяш

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТЕРАПІЇ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України

Наведено результати аналізу періоду реконвалесценції у 236 пацієнтів з герпесвірусною інфекцією (ГВІ), яким призначались різні схеми противірусної терапії. Встановлено, що у 48,7 % пацієнтів з ГВІ після основного курсу лікування спостерігається ускладнений період реконвалесценції. Рецидиви захворювання мають клініко-вірусологічний (вірус-позитивні) – (21,7±3,9) % і клінічний (вірус-негативні) характер – (78,3±3,9) %. Ускладнений період реконвалесценції найчастіше спостерігається у жінок – (70,4±4,3) %, у пацієнтів з діагнозом арахноенцефаліт – (66,1±4,4) %, енцефаломієлополірадикулоневрит – (66,1±4,4) %, з такими етіологічними чинниками, як HSV – (27,8±4,2) %, EBV – (13,0±3,2) і HSV+CMV – (24,4±4,0) %. Застосування протифлазиду з протирецидивною метою дозволяє зменшити частоту повторних клініко-вірусологічних рецидивів в 1,9 разу ($P < 0,05$), клінічних рецидивів в 1,3 разу ($P > 0,05$), зменшити ступінь тяжкості хвороби і скоротити терміни досягнення терапевтичного ефекту у разі повторної терапії ($P < 0,05$).

З усього розмаїття клінічних форм герпесвірусної інфекції найтяжчими і прогностично неспри-

ятливими вважаються випадки ураження нервової системи (НС) (енцефаліти, менінгіти, мієліти, невроксити) вірусом герпесу (ГВ) [1-5]. Наслідок хвороби в таких випадках багато в чому залежить від своєчасності діагностики і подальшої противірусної терапії. Проте, у зв'язку зі здатністю ГВ до тривалої персистенції в організмі людини, навіть після проведення противірусної терапії зберігається загроза рецидиву захворювання [6, 7]. Для пацієнтів з ураженням нервової системи ГВ кожен наступний рецидив захворювання є особливо загрозливим, оскільки не тільки поглиблює тяжкість недуги, порушує якість життя хворих, але й може закінчитися летально [2, 6]. Тому аналіз віддалених результатів терапії ГВІ і вдосконалення протирецидивних заходів є актуальним завданням, що вимагає подальшого вивчення.

Метою дослідження було порівняльне вивчення періоду реконвалесценції й аналіз віддалених результатів терапії пацієнтів з ГВІ, які отримували противірусне лікування за різноманітними схемами. Паралельно вивчалась клінічна ефективність