

Л.Р. Грижак, Б.М. Дикий, З.Ю.Ткачук

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ СПЕЦИФІЧНИХ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ І РИБОНУКЛЕІНОВОЇ КИСЛОТИ У ЛІКУВАННІ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ, ХВОРИХ НА ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНИЙ ЕНЦЕФАЛІТ

Івано-Франківський обласний центр профілактики і боротьби зі СНІДом, Івано-Франківський національний медичний університет, Інститут молекулярно біології та генетики НАН України, м. Київ

*Під спостереженням перебували 30 ВІЛ-інфікованих пацієнтів, у яких порівнювали ефективність різних схем лікування цитомегаловірусного енцефаліту: ганцикловіром (I група – 10 осіб); ганцикловіром та протицитомегаловірусним імуноглобуліном для внутрішньовенного введення (II група – 10 осіб); ганцикловіром, протицитомегаловірусним імуноглобуліном для внутрішньовенного введення та препаратом рибонуклеїнової кислоти (III група – 10 осіб). Встановлено, що схема із застосуванням імуноглобуліну та рибонуклеїнової кислоти супроводжується зростанням рівня нейтрофілів на 600,2 кл./мкл, CD4+T-лімфоцитів на 65,42 кл./мкл, зниженням летальності на 40 %, скороченням терміну перебування на стаціонарному лікуванні на 14,9 дня. Під впливом комплексного лікування спостерігалися зменшення явищ інтоксикації, динамічне покращення клінічного стану пацієнтів, відновлення функцій центральної та периферичної нервової системи, збільшення об'єму фізичної реабілітації.*

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, цитомегаловірусний енцефаліт, ганцикловір, імуноглобуліни, рибонуклеїнова кислота.

Активация цитомегаловірусно інфекції (ЦМВІ) у ВІЛ-інфікованих осіб можлива в умовах наростаючого імунодефіциту, що корелює з суттєвим зниженням рівня CD4+T-лімфоцитів [1]. Генералізація ЦМВІ проявляється високою лихоманкою, гранулоцитопенією, тромбоцитопенічною пурпурою, макулопапульозною висипкою, органічними порушеннями. Тяжкі органічні ураження та дисеміновані форми хвороби проявляються ураженням очей (хоріоретиніт), ЦНС (енцефаліт), легень (інтерстиційна пневмонія), шлунково-кишкового тракту (езофагіт, виразковий коліт), печінки (гепатит), що в сукупності призводить до летального наслідку [2, 3]. Лікування хворих на тяжкі

генералізовані форми опортуністично ЦМВІ в осіб з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції визначається протоколом МОЗ України [4], відповідно до якого призначають етіотропний засіб – ганцикловір. В осіб із критично низькими показниками CD4+T-лімфоцитів (нижче 50/мкл крові) після завершення основного курсу противірусно терапії, як правило, виникають рецидиви захворювання, що змушує проводити довготривалу віруссупресивну терапію до суттєвого підвищення показників CD4+T-лімфоцитів. Зазначені особливості підвищують як вартість лікування, так і знижують можливість досягти сприятливого наслідку. Часто виникають токсичні ефекти ганцикловіру, які здебільшого проявляються анемією, нейтропенією, гепатитом, що вкрай небажано у тяжких хворих та вичерпує їх саногенетичні можливості.

У хворих на різноманітну герпесвірусну патологію широко застосовують препарати специфічних імуноглобулінів та препарати рибонуклеїнової кислоти, особливо в умовах імунодефіцитних станів [5-7]. Проте їх ефективність у ВІЛ-інфікованих пацієнтів вивчена недостатньо.

Мета роботи: вивчити ефективність комплексно терапії цитомегаловірусного енцефаліту у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із застосуванням ганцикловіру, специфічного антицитомегаловірусного донорського імуноглобуліну та рибонуклеїнової кислоти.

### Пацієнти і методи

Під спостереженням перебували 30 ВІЛ-інфікованих осіб в IV стадії (СНІД) із діагностованим цитомегаловірусним енцефалітом. Кожен випадок захворювання підтверджений наявністю вогнищевих змін головного мозку на комп'ютерній або магнітнорезонансній томографії, наявністю серологічних маркерів анти-ЦМВ IgG, IgM у крові; виявляли ДНК ЦМВ в лікворі і крові методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Для

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

виключення синдромоподібних захворювань і проведення диференційного діагнозу пацієнтів обстежували також на наявність антитіл у сироватці крові анти-HSV IgG, IgM; анти-Toxo IgG, IgM з використанням тест-систем DiarprofMed, також у цереброспінальній рідині визначали наявність ДНК Епштейна-Барр вірусу, герпесвірусів HS (1/2) типу, токсоплазм, мікобактерії туберкульозу.

Пацієнти із встановленим діагнозом «ВІЛ-інфекція, IV стадія, цитомегаловірусний енцефаліт» отримували три схеми лікування: I група (10 хворих) – ганцикловір (цимевен) у дозі 6 мг/кг двічі на день – 14 днів з переходом на 5 мг/кг – 5 днів на тиждень; II група (10 хворих) – ганцикловір та антицитомегаловірусний імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення 5 % 50,0 мл через день, № 5; III група (10 хворих) – ганцикловір, антицитомегаловірусний імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення 5 % 50,0 мл через день, № 5 та рибонуклеову кислоту (препарат нуклекс) по 0,5 г тричі на день протягом 1 місяця. По завершенню лікування проведено контрольну ПЛР на присутність ДНК ЦМВ у крові та лікворі.

### Результати досліджень та їх обговорення

Усі 30 пацієнтів були обстежені на предмет рівня імунітету та вірусне навантаження ВІЛ. Кількість CD4+Т-лімфоцитів була в межах 4-156 кл./мкл крові (в середньому  $67,90 \pm 12,06$ ), а вірусне навантаження 150 тис.- 2,4 млн РНК копій ВІЛ/мл крові (в середньому  $(650 \pm 249,86)$  тис. копій/мл).

В обстежених пацієнтів виявлено симптомокомплекс ураження нервової системи: на початку захворювання у всіх було підвищення температури тіла ( $37,8-38,5$  °C), біль голови помірно інтенсивності – у 14, порушення стану притомності (ступор, сопор, кома) – у 12, парепарез нижніх кінцівок – у 13, геміпарез – у 4, парез окорухових м'язів зі страбізмом – у 4, хореоатетоз – у 2, судоми – у 6, каузалгійні болі у верхніх або нижніх кінцівках – у 4, полінейропатія із порушенням чутливості, онімінням нижніх кінцівок, зниження больової, тактильної та глибокої м'язово-суглобової чутливості в стопах та зниження періостальних рефлексів у всіх 30 хворих, хоріоретиніт – у 3, ентеропатія з неспинними проносами – у 3, інтерстиційний пульмоніт – у 2, а також кахексія – у 14 пацієнтів (табл. 1).

За допомогою магнітнорезонансної томографії виявлено навколівентрикулярні вогнища запалення у півкулях головного мозку: множинні – у 13 хворих та поодинокі – у 15. У 2 хворих не було чітко окреслених вогнищ у головному мозку. ДНК ЦМВ знайдено в лікворі у 26 хворих та одночасно в крові – в 11. У 4 пацієнтів, в яких не було ДНК ЦМВ в крові та лікворі,

діагноз був підтверджений наростанням титру антитіл удвічі – у 2 та присутністю IgM – у 2. Анти-ЦМВ-IgG були виявлені в усіх хворих, але в різних титрах: високі  $>100$  МО/мл – у 13;  $<100$  МО/мл – у 17 осіб. Цитомегалічні клітини в слині були у 2, а в сечі – в 1 пацієнтки. В цереброспінальній рідині був підвищений рівень білка ( $0,033-0,99$  г/л), незначний або помірний нейтрофільно-лімфоцитарний плеоцитоз –  $16-272$  кл./мкл. Помірний плеоцитоз ( $79-272$  кл./мкл) мав місце в разі поєднання цитомегаловірусної етіології ураження ЦНС і криптококу або мікобактерії туберкульозу. Так, винятково ЦМВ етіологія діагностована в 21 особи, а в інших пацієнтів спостерігалася комбінована патологія ЦНС: у поєднанні з криптококовим менінгітом – у 4, з криптококовим менінгітом і токсоплазмозом мозку – в 1, туберкульозним менінгоенцефалітом – у 4 хворих.

Стосовно патології з боку внутрішніх органів, то спостерігалася пневмоцистна пневмонія в 1, тяжка пневмонія та плеврит – в 1, туберкульоз легень – у 2, кандидоз ротоглотки у 6 і стравоходу – у 2, хронічний гепатит з помірною активністю – у 7 хворих. Стосовно всіх цих опортуністичних захворювань хворі отримували відповідне лікування.

Після 14-денного застосування ганцикловіру у всіх пацієнтів наступала елімінація вірусу – зникли ДНК ЦМВ у лікворі та крові. Проте динаміка одужання відрізнялася в різних групах хворих. Насамперед, за показниками CD4+Т-лімфоцитів у хворих, які отримували тільки ганцикловір, після 21-денного курсу лікування їх кількість знижувалася з  $78,23 \pm 8,22$  до  $29,91 \pm 4,83$ ,  $p < 0,001$ . Натомість у хворих, які отримували імуноглобуліни, їх кількість практично не змінювалася, а в пацієнтів, що отримували додатково рибонуклеову кислоту, – зростали ( $95,33 \pm 8,70$ ) кл./мкл і перевищували рівень CD4+ Т-лімфоцитів як в I групі ( $29,91 \pm 4,83$ ,  $p_1 < 0,001$ ), так і в II групі ( $61,56 \pm 7,15$ ,  $p_2 < 0,01$ ) (табл. 1).

Померли 9 осіб – 5 із I групи (50,0 %), 3 – з II- (30,0 %) та 1 – з III- (10,0 %). Померли ті, в яких форма хвороби була найважчою, супроводжувалася тривалим непритомним станом (кома), а також парепарезами, парезом окулорухових нервів, кахексією, виразною деменцією – 4 та поєднанням із туберкульозним енцефалітом – 4, туберкульозом легень – 2 та криптококовим менінгітом – 1. В останнього пацієнта від початку захворювання було діагностовано криптококовий менінгіт та цитомегаловірусний енцефаліт (у лікворі ДНК ЦМВ +), токсоплазмоз мозку, туберкульоз легень, пневмоцистну пневмонію та токсичний гепатит. Усі види діагностованої патології вдалося успішно лікувати, пацієнт продовжував вживати

# ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Клінічні показники у хворих на цитомегаловірусний енцефаліт до і після лікування (абс/%)

| Клінічний показник                | До лікування         | Після лікування                |                                |   |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------------------|--------------------------------|---|
|                                   | n=30                 | I група<br>n=10                | II група<br>n=10               | III група<br>n=10   |
| Фебрильна гарячка                 | 30/100,0             | 5/50,0                         | 2/20,0                         | 1/10,0  |
| Біль голови                       | 14/46,67             | 4/40,0                         | 0/0                            | 0/0   |
| Непритомність                     | 12/40,0              | 2/20,0                         | 0/0                            | 0/0   |
| Парапарез                         | 13/43,33             | 2/10,0                         | 1/10,0                         | 1/10,0  |
| Геміпарез                         | 4/13,33              | 1/10,0                         | 1/10,0                         | 1/10,0  |
| Парез окорухових м'язів, страбізм | 4/13,33              | 0/0                            | 0/0                            | 0/0   |
| Хореоатетоз                       | 2/6,67               | 0/0                            | 0/0                            | 0/0   |
| Судоми                            | 6/20,0               | 0/0                            | 0/0                            | 0/0   |
| Периферійна нейропатія            | 30/100,0             | 6/60,0±15,5                    | 4/40,0±15,5                    | 1/10,0±9,5<br>p <sub>1</sub> <0,05                                    |
| Каузалгі                          | 4/13,33              | 0/0                            | 0/0                            | 0/0   |
| Деменція (III-IV ступеня)         | 19/63,33             | 6/60,0±15,5                    | 5/50,0±15,8                    | 1/10,0±9,5<br>p <sub>1</sub> <0,05                                    |
| Хоріоретиніт                      | 3/10,0               | 0/0                            | 0/0                            | 0/0   |
| Залишкові явища                   |                      | 1/10,0±9,5                     | 1/10,0±9,5                     | 1/10,0±9,5  |
| Дегенерація зорового нерву        | 2/6,67               | 1/10,0±9,5                     | 1/10,0±9,5                     | 0/0   |
| Кахексія                          | 14/46,67             | 6/60,0±15,5                    | 4/40,0±15,5                    | 0/0<br>p <sub>1</sub> <0,01   |
| Ентеропатія                       | 3/10,0               | 1/10,0±9,5                     | 0/0                            | 0/0   |
| Пульмоніт                         | 2/6,67               | 2/20,0                         | 0/0                            | 0/0   |
| ДНК ЦМВ: ліквор                   | 16/53,33             | 1/10,0                         | 0/0                            | 0/0   |
| Кров                              | 26/86,67             | 0/0                            | 0/0                            | 0/0   |
| CD4+T-лімфоцитів,<br>кл./мкл      | 9-154<br>78,23 ±8,22 | 27-68<br>29,91±4,83<br>p<0,001 | 44-129<br>61,56±7,15<br>p<0,01 | 39-202<br>95,33±8,70<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,01 |
| нейтрофіли, кл./мкл               | 2039,4±422,1         | 662,5±178,0<br>p<0,001         | 949,3±141,8<br>p<0,01          | 1262,7±221,0<br>p>0,05<br>p <sub>1</sub> <0,05                        |
| Померли                           |                      | 5/50,0±15,8                    | 3/30,0±14,5                    | 1/10,0±9,5<br>p<0,05  |
| Рецидив                           |                      | 2/20,0±12,6                    | 2/20,0±12,6                    | 0/0   |

Примітки: достовірність різниці показників: p – із групою до лікування, p<sub>1</sub> – із I групою хворих після лікування, p<sub>2</sub> – із II групою хворих після лікування.

протитуберкульозну терапію. Проте, через стриктуру жовчновивідних шляхів, яка була наслідком ймовірно цитомегаловірусного ураження, розвинулась механічна жовтяниця. Жовчний міхур був у стані перерозтягнення, не спорожнявся після сніданку і застосування спазмолітиків. Зрештою сформувалась водянка, яка ускладнилася флегмоною жовчного міхура. Хірурги обрали вичікувальну тактику, а оперативне втручання провели після 8 днів спостереження. Хворий помер від перитоніту.

Ефективність різних схем лікування, насамперед, оцінена за кількістю осіб, які залишилися живими в групах порівняння. Так, при порівнянні хворих, які отримували тільки ганцикловір, та тих, які отримували

ли ганцикловір і довший антицитомегаловірусний імуноглобулін, тенденція до зниження летальності була недостовірною: (50,0±15,8) і (30,0±14,5) %, тобто 20,0 % (p>0,05). У той же час, серед осіб, які отримували додатково рибонуклеову кислоту, летальний наслідок спостерігався тільки в 1 пацієнта, що мав супутній туберкульозний менінгоенцефаліт. Тож зниження летальності досягло достовірного значення: (50,0±15,8) проти (10,0±9,5) % = 40,0 % (p<0,05).

Після завершення протицитомегаловірусного лікування хворим призначена антиретровірусна терапія (АРТ). У 2 (20,0±12,6%) хворих, які отримували тільки ганцикловір, відзначався рецидив менінгоенцефаліту із появою ДНК ЦМВ у лікворі через 23 і

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

29 днів після призначення АРТ, що було розцінено як синдром відновлення імунно системи (СВІС). м повторно проведена терапія ганцикловіром – 14 днів із переходом на профілактичне застосування ганцикловіру в дозі 25 мг/кг на тиждень – до 4 місяців. Подібний рецидив спостерігався у 2 пацієнтів із II групи ( $20,0 \pm 12,6\%$ ), які отримували ганцикловір та імуноглобулін, проте він виник дещо пізніше – на 42-й і 51-й день АРТ, характеризувався субклінічним перебігом (незначні головні болі, сумнівні менінгеальні знаки та субфебрильна температура, в лікворі виявлено ДНК ЦМВ) та швидко був усунений призначенням ганцикловіру на 10 днів із переходом на протирецидивну терапію 25 мг/кг на тиждень – 2 місяці. Серед осіб, які отримували в комплексній терапі нуклекс, – рецидиву не спостерігалось, а призначена АРТ супроводжувалася стійкою динамікою на підвищення рівня CD4+T-лімфоцитів, клінічно виражених явищ синдрому відновлення імунно системи також не спостерігалось. У 2 пацієнтів із супутнім криптококовим менінгітом на тлі цитомегаловірусного енцефаліту криптокок проявляв стійкість до протигрибкових препаратів, так що після 14-денного курсу 1,0 г флуконазолу на день, криптокок продовжував виявлятися у лікворі. Застосування рибонукле ново кислоти в комплексній терапі не тільки характеризувалося ефективним лікуванням ЦМВІ, але й супроводжувалося санацією ліквору від криптококу. Таким чином, тенденція до підвищення ефективності лікування та відсутність рецидивів спостерігалася тільки в III групі хворих, які отримували додатково рибонукле нову кислоту ( $20,0-0\% = 20\%$ ,  $p > 0,05$ ).

У хворих, які отримували додатково протицитомегаловірусний імуноглобулін та рибонукле нову кислоту, покращувався стан центрально та периферично нервово системи – відновлювалась функція парезованих кінцівок, зростали ментальні можливості, зникали прояви запалення очного дна з наступним негрубим рубцюванням, більш динамічно відбувалось набуття маси тіла. Реабілітація пацієнтів проходила у скорочені терміни. Так, суттєвим проявом ефективності було зменшення на  $50,0\%$  кількості хворих із проявами периферичних нейропатій та з високим ступенем деменції (III-IV): ( $60,0 \pm 15,5$ ) – ( $10 \pm 9,5$ ) % =  $50,0\%$  ( $p_1 < 0,05$ ). Хворі, які отримували рибонукле нову кислоту, набирали масу тіла, так що зникали ознаки кахексії ще перед випискою зі стаціонару (табл. 1). Перебування у стаціонарі зменшувалося на 14,9 дня, порівняно з тими пацієнтами, які отримували тільки ганцикловір – ( $42,5 \pm 3,7$ ) проти ( $57,4 \pm 4,8$ ) днів,  $p < 0,05$ ).

Слід відзначити виражені побічні ефекти ганцикловіру: гепатит із жовтяницею – у 14 пацієнтів, гранулоцитопенія ( $1,1-2,6 \times 10^9/\text{л}$ ) – у 14, тромбоцитопенія ( $45-83 \times 10^5/\text{л}$ ) – у 13, анемія (гемоглобін 60-82 г/л) – у 15 хворих. Гематологічні показники доводилось коригувати призначенням еритропоетину (2000 од. двічі на тиждень) та філграстиму (1 мкг/кг). В осіб, які отримували імуноглобулін і рибонукле нову кислоту, ці стани минали швидко, а якщо доводилося призначати філграстим, то призначення були епізодичними і супроводжувалися швидким підвищенням кількості нейтрофілів після одноразово ін'єкції. Після лікування рівень нейтрофілів у хворих з III групи перевищував такий у хворих з I групи – ( $1262,7 \pm 221,0$ ) проти ( $662,5 \pm 178,0$ ) ( $p < 0,05$ ), табл. 1.

Таким чином, застосування препарату специфічного антицитомегаловірусного імуноглобуліну, рибонукле ново кислоти у поєднанні із ганцикловіром підвищує ефективність лікування ВІЛ-інфікованих хворих на цитомегаловірусний енцефаліт. Позитивна клініко-лабораторна відповідь на зазначену схему лікування пов'язана зі специфічними та неспецифічними імуноотропними ефектами замісно імуноглобулінотерапі в осіб із ВІЛ-імунодефіцитом. Препарат імуноглобуліну для внутрішньовенного введення, що виготовляється з плазми крові тисяч донорів, містить практично повний спектр антитіл до різноманітних патогенів, з якими зустрічається людська популяція. Він поповнює в організмі вміст високоафінних ало-типічних антитіл різноманітних підкласів, що сприяють ефективній нейтралізації цитомегаловірусів, які знаходяться у позаклітинному просторі. Власні антитіла організму ВІЛ-інфіковано особи часом не можуть бути достатнім захистом на тлі вираженого імунодефіциту, знижено продукції антитіл, можливо, через низький афінитет власних антитіл або наявність антиідіотипічних антитіл. Тому, при застосуванні імуноглобулінів підвищується загальна резистентність імунодефіцитного організму. Антитіла блокують адгезію збудників до епітелію, запобігають пенетрації збудника в клітини, що гальмує розвиток інфекційного процесу багатьох прихованих опортуністів, головним чином герпесвірусно природи [8]. Крім того, імуноглобуліни мають виражену детоксикуючу дію, що позитивно впливає на стан ЦНС та на загальний стан організму. Проте, здатність донорських антитіл до нейтралізації опортуністів є обмеженою, оскільки визначальними факторами захисту є все-таки клітинні механізми, які різко пригнічені в стадії СНІДу.

Препарат рибонукле ново кислоти володіє протівірусним, протизапальним, імуновідновлювальним

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ефектом та стимулює процеси регенерації деяких структур нервової системи, кістково-мозкове кровотворення, володіє гепатопротекторною дією [9, 10], що допомагає відновлювати гематологічні показники, клітинний імунітет [11] і краще контролювати токсичний вплив хіміопрепарату ганцикловіру.

### Висновки

1. Застосування протицитомегаловірусного імуноглобуліну й рибонуклеової кислоти підвищує ефективність лікування ганцикловіром, скорочує термін перебування на стаціонарному лікуванні на 14,9 дня та збільшує якість реабілітації ВІЛ-інфікованих осіб, хворих на цитомегаловірусний енцефаліт.

2. Комплексне лікування супроводилося зменшенням летальності на 40,0 %, покращенням стану периферійної нервової системи, ментальних можливостей на 50,0 % частіше, порівняно з хворими, де застосовувався тільки ганцикловір.

3. Під впливом рибонуклеової кислоти та протицитомегаловірусного імуноглобуліну відзначалися позитивні гематологічні та імунологічні зрушення – зростання рівня нейтрофілів на 600,2 кл./мкл та CD4+ Т-лімфоцитів на 65,42 кл./мкл, що також було підставою для підвищення ефективності протокольного способу лікування тяжких форм цитомегаловірусної інфекції.

### Література

1. Запорожан В.М. ВІЛ-інфекція і СНІД / В.М. Запорожан, М.Л. Ар'єв. [2-ге видання, перероб. і доп.]. – К.: Здоров'я, 2004. – 636 с.
2. Барлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Дж. Барлетт, Дж. Галлант, П. Фам. – М.: Р.Валент, 2010. – 490 с.
3. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків: Затверджено наказом МОЗ України 13.04.2007. – № 182. – 46 с.
4. Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения инфекционной больницы / [А.Б. Перегудова, В.И. Шахильдяна, О.О. Цветкова и др.] // Терапевт. архив. – 2010. – Т. 82, № 11. – С. 22-27.
5. Застосування препаратів специфічних імуноглобулінів для лікування герпесвірусних інфекційних захворювань у дітей / С.О. Крамарев, О.В. Виговська, Н.Г. Литвиненко, В.О. Дорошенко // Современная педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 127-132.
6. Эффективность лечения врожденной цитомегаловирусной инфекции и врожденного токсоплазмоза с применением отечественных специфических иммуноглобулинов / Л.С. Овчаренко, И.И. Редько, Н.П. Григорьева, Т.Д. Волкова // Современная педиатрия. – 2005. – № 2. – С. 201-204.
7. Антигерпетична активність препарату Нуклекс / З.Ю. Ткачук, С.Л. Рибалко, С.Т. Дядюн, Д.Б. Старосила // Доп. НАН України. – 2011. – № 4. – С. 182-188.
8. Казмирчук В.Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев. – Киев: Феникс, 2009. – 247 с.
9. Ткачук З.Ю. Вплив препаратів дріжджово РНК на проліферацію стовбурових клітин кісткового мозку мишей при сингенній трансплантації / З.Ю. Ткачук, Т.Г. Яковенко // Доп. НАН України. – 2006. – № 12. – С. 161-166.
10. Патент 66416. Україна, МПК 2004. Спосіб лікування запальних захворювань та пов'язаних з ними розладів та спосіб покращення рівня показників крові з використанням очищеного дріжджово РНК / Ткачук З.Ю. – № u; Заявлено; Опубл., Бюл. № 11.
11. Ефективність використання препарату рибонуклеової кислоти при імунореабілітації ВІЛ-інфікованих осіб / І.Г. Грижак, Б.М. Дикий, Л.В. Ткачук, З.Ю. Ткачук // Журн. НАМН України. – 2014. – Т. 20, № 3. – С. 345-351.

## SPECIFIC IMMUNOGLOBULINS AND RIBONUCLEIC ACID EFFICIENCY IN TREATMENT OF HIV-INFECTED PERSONS SUFFERING WITH CYTOMEGALOVIRAL ENCEPHALITIS

L.R. Hryzhak, B.M. Dyky, Z.Yu. Tkachuk

*SUMMARY. The 30 HIV-infected patients were under observation. The effect of different schemes of treatment of cytomegaloviral encephalitis was compared in these patients: with gancyclovir (I group – 10 persons); with gancyclovir and anti-cytomegalovirus immunoglobulins for intravenous (II group – 10 persons); with gancyclovir and anti-cytomegalovirus immunoglobulins for intravenous and ribonucleic acid (III group – 10 persons). It was found that the scheme with gancyclovir and anti-cytomegalovirus immunoglobulin for intravenous and ribonucleic acid was accompanied increase level of neutrophils on 600,2 cel/mcl, CD4-T lymphocytes – on 65,42 cel/mcl, decreasing of lethality on 40%, reduction of time to discharge from the hospital on 14,9 days. Under the influence of treatment complex the phenomenon of intoxication was decreased and clinical state was improved. The renewal of function of central and peripheral nervous system and increasing of physical rehabilitation was observed also.*

**Key words:** HIV-infection, Cytomegaloviral encephalitis, Gancyclovir, Anti-cytomegalovirus immunoglobulins, Ribonucleic Acid.

Отримано 19.12.2014 р.