

# Генітальний герпес: етиопатогенетичні, клініко-епідеміологічні аспекти, комплексна діагностика та лікування, профілактика

Синиця П. В.

Кіровоградський КЗ ОШВД

**ГЕНІТАЛЬНИЙ ГЕРПЕС: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА**

Синиця П. В.

**HERPES GENITALIS: ETIOLOGICAL, PATHOGENETIC AND CLINICOEPIDEMIOLOGICAL ASPECTS, COMPLEX DIAGNOSTICS AND TREATMENT, PROPHYLAXIS**

Sinitsya P. V.

**Г**енітальний герпес (код А 60.0 МКХ-10) – вірусне захворювання статевих органів людини з гострою, хронічною рецидивуючою або латентною формами клінічного перебігу, що відрізняються характерною симптоматикою і тяжкістю ураження [ 1-6, 78].

Захворюваність на генітальний герпес (ГГ) в останні роки вийшла на одне з провідних місць серед ЗПСШ – не тільки через значне зростання чисельності випадків, але й через порушення стану здоров'я хворого, можливість ускладнень, негативний вплив на здоров'я новонароджених та дітей раннього віку [2-10].

На цей час ГГ є мультидисциплінарна медична проблема для лікарів дерматовенерологів, урологів, гінекологів, педіатрів, невропатологів, психіатрів, офтальмологів, інфекціоністів та ін. [ 3, 6, 7, 11, 12].

До початку нашого сторіччя кількість випадків зареєстрованого ГГ у США зросла, у порівнянні з показниками для 80-х років минулого століття:

- у США – на 13-40 %;
- у країнах Європи – на 7-10 %;
- у країнах Африки – на 30 %.

Високий рівень інфікованих осіб (до 95 %) і хворих дають підстави стверджувати про епідемічне поширення ГГ серед населення Земної кулі [47, 48].

Про широку розповсюдженість герпесвірусів (ГВ) свідчать дані експертів ВОЗ (2002) про безконтрольний характер інфекції:

- інфіковано ВПГ-1 до 90 % населення;
- спостерігаються клінічні симптоми захво-

рювання – у 20 %.

ВОЗ проголосила герпесвірусні інфекції (ГВІ), як чинник, що визначає інфекційну і соматичну захворюваність у ХХІ столітті [72].

За даними статистики, в Україні щорічно реєструється 15 випадків ГГ на 100 тис. населення, але є привід цей рівень захворюваності вважати заниженням через неповну реєстрацію випадків. Можна з впевненістю стверджувати, що захворюваність на ГГ значно вище у декілька разів і реальні цифри становлять до 100 випадків герпесу на 100 тис. населення в рік [2, 8].

Зростання захворюваності та розповсюдженість ГГ пов'язують зі зменшенням кількості людей з антитілами до ВПГ-1, зі збільшенням кількості статевих партнерів, не дотриманням принципів безпечного сексу, широким розповсюдженням гомосексуальних зв'язків, оральних контактів [18-20].

70 % пацієнтів інфікуються від хворих з латентним (без клінічних проявів) перебігом інфекції [16-24].

Термін *герпес* (від грецького *hérpō* – повзти), хвороба шкіри, що розповсюджується, відома в медицині 25 віків; «пропасний герпес» та застуду описав римський лікар Геродот за 100 років до нашої ери. Інфекційну природу герпесу дослідили німецькі вчені В. Грютер – у 1912 р. та А. Левенштейн трохи пізніше – у 1921 р. Б. Ліпшютц вперше спостерігав ацидофільні внутрішньоядерні включення під мікроскопом.

Розмір віріонів герпесвірусів 110-220 нм; вірус складається з трьох частин: суперкапсиду,

капсиду та геному.

Суперкапсид – це двошарова білково-ліпідна оболонка; зовнішній шар побудований з клітинних мембран, має гліколіпопротеїнові шипи, похідні внутрішньої ядерної мембрани клітин. Глікопротеїни *D*, *B* відповідають за інфекційність герпесвірусів, забезпечують серотипову специфічність. Білки внутрішнього шару оболонки (тегумента) під час ініціації вірусної реплікації інгібують трансляцію клітини-хазяїна.

Капсид – ікосаедрального типу симетрії діаметром 120-150 нм, збудований з 162 капсомерів.

Геном складається з двонитчатої лінійної ДНК довжиною  $125-220 \times 10^3$  пар нуклеотидів, кодує 100 генів, у тому числі ДНК-полімерази та тимідинкінази. ДНК наділена властивістю створювати кільце, що спрощує інтеграцію в геном клітини-хазяїна [3-7, 158].

На цей час нараховується 90 типів сімейства герпесвірусів (*Herpesviridae*). Вивчено 8 типів герпесвірусів, об'єднаних за біологічними властивостями у три підсімейства або підгрупи, що викликають захворювання людини.

- до  $\alpha$ -герпесвірусів відносять:

- 1) вірус простого герпесу 1 типу ( ВПГ<sub>1</sub>);
- 2) вірус простого герпесу 2 типу ( ВПГ<sub>2</sub>);
- 3) вірус вітряної віспи та оперізуючого герпесу (*VZV*);

віруси цієї підгрупи мають короткий цикл репродукції з цитопатичним ефектом, швидко розповсюджується по клітинам, переважно по нейронам, викликають руйнування клітин; спостерігаються латентні форми інфікування; абортивний цикл інфекції веде до канцерогенезу;

- підгрупа  $\beta$ -герпесвірусів включає:

- 1) цитомегаловірус (ВГЛ-5, ЦМВ);
- 2) герпесвіруси 6, 7 типів ( ВГЛ-6, -7), –

які мають вузьке коло хазяїв; відмічено ураження паренхіматозних та лімфоретикулярних органів; повільно розмножуються; спостерігається цитомегалія; викликають уроджені інфекції;

- до  $\gamma$ -герпесвірусів відносять:

- 1) вірус Епштейна–Барра;
- 2) герпесвірус 8 типу ( ВГЛ-8);

спостерігається тропізм до лімфоцитів *T*, *B* та ендотелію судин; викликають лімфопроліферативні захворювання, ангіоретикульоз (саркому Капоші) [7].

Герпесвіруси мають принципові відмінності від інших збудників:

- загальна сприйнятливість та інфікування до 95 %;
- невідворотність зараження;
- превалююча відсутність клінічних проявів при інфікуванні;
- довічне носійство;
- неможливість ерадикації;
- уміння вислизати від імунної відповіді – це

дозволило припустити, що ГВІ може бути етіологічним чинником, «тренером» імунної системи; але вона не є маркером імунодефіциту і в цілому є складовою біоценозу в імунокомпетентних хворих [72].

Джерелом ВПГ-інфекції є хворий або вірусоносій; ГГ частіше зумовлений ВПГ-2, рідше – ВПГ-1 [24]. Інфікування відбувається через пошкоджену шкіру та/або слизові оболонки, у більшості випадків – безпосередньо від хворого [1, 2, 24-28]:

- горизонтальним шляхом:

- 1) повітряно-крапельним шляхом;
- 2) статевим шляхом;
- 3) при трансфузії крові;
- 4) при пересадці органів;
- 5) через предмети побуту та гігієни;

- вертикальним шляхом – від матері до плоду:

- 1) трансплацентарно;
- 2) інтранатально.

У 50-90 % випадків горизонтального шляху інфікування ГГ та у 70 % випадків передачі від матері дитині (вертикальний шлях), джерелу інфекції не відомо про інфікування герпесвірусами [1].

Розрізняють два типи взаємодії герпесвірусів з організмом хворих, у залежності від термінів цих процесів:

- перший тип – під час короткотермінового перебування збудників в організмі людини; інфекційний процес має гострий перебіг з характерними проявами або в інтапаратній (асимптомній) формі;

- другий тип взаємодії пов'язаний з довготривалою персистенцією вірусів в організмі хворих і має три форми клінічного перебігу:

1) латентна форма (асимптомна персистенція збудника; спостерігається порушення повного циклу репродукції вірусів);

2) хронічна форма (персистенція вірусу виявляється клінічною симптоматикою на протязі довгого часу);

3) розвиток повільної вірусної інфекції, що має характерний тривалий (місяці та роки) інкубаційний період з наступним повільним прогресивним перебігом з розвитком край важких клінічних симптомів та смерті хворого [16, 29].

Основні ланки патогенезу ГВІ [160]:

- інфікування сенсорних гангліїв вегетативної нервової системи з пожиттєвою персистенцією ВПГ у них;

- ураження імунокомпетентних клітин, що веде до вторинного імунодефіциту;

- тропізм ВПГ до епітеліальних та нервових клітин, зумовлюючий поліморфізм клінічних проявів герпесу.

Клонування герпесвірусів відбувається послідовно:

- випадкова абсорбція «материнського» віру-

су на поверхню клітини-мішені;

- «роздягання віріона» – розпад оболонки і капсиду;

- інфільтрація вірусної ДНК в ядро клітини-мішені;

- формування зрілих «молодих» віріонів шляхом брунькування на ядерній мембрані.

Матеріалом для побудови «молодих» віріонів слугують білки, амінокислоти інфікованих клітин.

Віруси залежні від інтенсивності обміну в клітинах хазяїна, що висока в епітеліоїдних клітинах, і тому спостерігається їх часте ураження.

Нові сформовані віріони через 18 годин після інфікування руйнують оболонки уражених клітин і попадають в оточуюче середовище, що призводить до появи клінічних ознак герпесу на шкірі та слизових оболонках [30-32]:

- відомий високий тропізм герпесвірусів до тканин ектодермального походження, тому спостерігається ураження шкіри, слизових оболонок, центральної та периферичної нервової системи [1-3];

- при цьому спостерігається цитотоксична дія герпесвірусів, що викликає некроз інфікованих епітеліальних клітин та інфільтрацію запальних клітин, головним чином мононуклеарів, у підлеглу сполучну тканину;

- успіх ВПГ в якості патогена та можливість його виживання виражена у здатності вірусу залишатися в сенсорних гангліях сакрального сегменту в латентній формі.

Латентність – це здатність ВПГ до персистенції вірусу в організмі людини за умови відсутності вірусної реплікації та патогенності. Первинна латентна інфекція не супроводжується репродукцією вірусів, реплікація ВПГ блокується на стадії вірусної експресії ранніх генів [33].

Природа латентції герпесвірусів, як спосіб їх виживання в природі, ще до кінця не з'ясована, але деякі важливі молекулярні механізми встановлення латентції вже відомі. У стані латентції герпесвірус на ДНК персистує в організмі інфікованого хазяїна без експресії глікопротеїнів, які визначають інфекційність вірусу і є важливими факторами гуморального та клітинного імунітету. У стадії латентції кількість копій ДНК вірусу приблизно дорівнює 10-100 на клітину сенсорного нейрона, який вкриває латентний вірус. Якщо під впливом активуючих факторів кількість копій ДНК перевищує цей показник, то починається реплікація інфекційних віріонів з наступною маніфестацією рецидивів ВПГ – захворювання [73].

Відомо, що для ВПГ характерним є дермато-нейротропність і виняткова здатність до первинної інвазії у клітини епідермісу та слизових оболонок, що забезпечує високу вірулентність інфекції. Спочатку вірус адсорбується на поверхні клітини епітелію, потім потрапляє в середину них, зосереджуючись у рецепторному

апараті. У зоні уражених клітин виникає вогнище запалення, що клінічно проявляється добре відомими характерними симптомами: відчуття печії, почервоніння; з'являються везикули.

Герпетичні висипання свідчать про активний імунний опір ГВІ. Відсутність шкірних виявів може сигналізувати про недостатність захисних бар'єрів і підвищення ризику герпетичного ураження центральної нервової системи [161].

Проникнення вірусу в тіло нервової клітини та злиття з нею відбувається відразу після аксонального контакту, або нуклеокапсиди попадають у ядро нейрона шляхом зворотнього аксонного потоку. У подальшому ВПГ потрапляє в регіональні лімфатичні вузли, внутрішні органи, клітини нервових гангліїв [3].

Перший епізод може бути проявом:

- первинної інфекції ГГ у хворого, що не має антитіл до ВПГ-1 або ВПГ-2;

- непервинної інфекції у хворого, що раніше мав антитіла до альтернативного вірусу.

Первинним епізодом називають перший прояв клінічних ознак захворювання, що має довготривалий та тяжкий перебіг:

- 40 % випадків набутого інфікування ВПГ-2 та 60 % випадків інфекції ВПГ-1 мають клінічні ознаки; вірогідність безсимптомної інфекції вища у чоловіків, ніж у жінок [27];

- появи висипу передують продромальні явища у вигляді свербіжу, печії та інших місцевих та загальних проявів: погане самопочуття, нежить, підвищення температури тіла, ломота в суглобах, що зникають протягом 1-3 діб [1-6, 8, 24];

- майже всі пацієнти відмічають:

- 1) стійкий свербіж, печію, набряк та дискомфорт у зовнішніх геніталіях;

- 2) рясні, без запаху виділення із статевих шляхів, не курабельні при застосуванні звичайної терапії;

- 3) ерозивно-виразкові ураження шкіри та слизових геніталій та шкіри промежини;

- 4) хвилеподібні загострення сакроілеїту;

- 5) при ураженнях ректум – періодичний біль в промежині, болячі акти дефекації, слиз та кров у калі на фоні поганого самопочуття.

Клінічні прояви герпесу мають характерні стадії патогістологічних змін в епідермісі [3]:

- 1 стадія – внутрішньоклітинний набряк (вакуольна дегенерація); клінічні прояви на шкірі відсутні;

- 2 стадія – міжклітинний набряк (спонгіоз); з'являється незначна гіперемія;

- 3 стадія – балонуюча дегенерація; на шкірі з'являються згруповані пухирці з подальшим формуванням багатокамерного великого пузиря (вогнища).

Рецидивуючий генітальний герпес (РГГ) характеризується періодичною появою симптомів

захворювання, що відрізняються більшою легкістю перебігу та локальністю проявів [34-36].

Розповсюдження ВПГ у відцентровому напрямку під час рецидиву визначає анатомічну фіксацію вогнища ураження у хворих на РГГ [160].

Хворі з рецидивуючим перебігом ГГ мають дефект специфічного протигерпетичного імунітету, який спричинений унікальною властивістю активних та реплікуючих ВПГ синтезувати білки, які блокують рецептори I та II класу системи *HLA*, що веде до порушення каскаду передачі сигналів проліферації та диференціювання в усій системі специфічної імунної відповіді, включаючи підсистеми антитилогенезу,  $\gamma$ -інтерферону та гаплотипоспецифічних цитотоксичних лімфоцитів з фенотипом CD8+ [37].

Хворі на часто рецидивуючу верифіковану ГВІ мають асоціацію з генотипом імунопротееом *LMP 2*, і цей генотип асоційований з рівнем специфічних імуноглобулінов класу *G (Ig G)* [45].

Прогностичними найбільш важливими параметрами клінічного перебігу РГГ є тяжкість та характер перебігу захворювання; головні показники тяжкості перебігу РГГ:

- кількість рецидивів за рік;
- тривалість ремісій.

Розрізняють такі ступені тяжкості РГГ:

- легкий ступень – не більше трьох рецидивів за рік; ремісії тривають не менше 4 місяців;
- середній – від 4 до 6 рецидивів за рік; ремісії – по 2-3 місяці;
- тяжкий – більше 6 рецидивів за рік; ремісії не більше 5-6 тижнів.

Характер перебігу РГГ може бути [3-4]:

- неритмічний (широкий діапазон коливання тривалості ремісій);
- монотонний (часті рецидиви з малою зміною тривалості ремісій);
- затихаючий (збільшення тривалості ремісій, зменшення кількості рецидивів та їх клінічних ознак).

Описані також атипові (абортивна, дисемінована, набрякова, мігруюча, геморагічна, зостериформна, некротична, прurigінозна, бульозна, виразково-некротична, екзема Капоші) та малосимптомні форми РГГ, які вважають найбільш небезпечними в плані розповсюдження герпесу [1, 4-5, 38-41]. Виникнення атипових форм РГГ пов'язують з рядом чинників [160]:

- зміною циклу розвитку герпетичних елементів;
- незвичайною локалізацією вогнища та анатомічними особливостями підлеглих тканин;
- перевагою суб'єктивних відчуттів у хворого.

ГГ слід диференціювати з [25, 27, 28, 31, 33, 46, 49]:

- сифілісом;
- шанкроїдом;

- хворобою Крона;
- багатоформною еритемою;
- кандидозом;
- хворобою Бехчета;
- травмою.

Загальновідомі фактори, провокуючі рецидиви [8, 33, 42-44]:

- нежить;
- стреси;
- передменструальне напруження;
- місцева травма;
- статевая активність, зміна статевого партнера (напевно не дарма французи називають ГГ «стражем шлюбної вірності»).

Характерні особливості перебігу ГГ на сучасному етапі:

- зміна характерної клінічної картини везикулярного сипу (спостерігаються папули, ерозії, виразки, еритема тощо);

- подібна картина зовнішніх проявів ГГ з іншими інфекціями (гонококова, мікотична, папіломовірусна, сифіліс, трихомоніаз та ін.);

- скорочення термінів ремісій та подовження рецидивів;

- значне переваження мікст-інфекцій з ВПГ-2 (хламідії, мікоплазми, *CMV*, *PIV*) над моногерпетичною інфекцією;

- збільшення випадків дисемінованої (генералізованої) форми захворювання;

- зростання етіологічної ролі ВПГ-2 у патології вагітності, плоду та пологів (до 22 %);

- підвищення етіопатогенетичного впливу ВПГ-2 на онкопатологію у жінок (рак шийки матки);

- зростання впливу ГГ у сприянні інфікування ВІЛ;

- значне збільшення спостережень асимптомного перебігу герпесу.

- загальне зростання етіологічної участі ВПГ-1 в ураженнях урогенітального тракту людини [51];

- феномен безсимптомного виділення герпесвірусів (шединг), якому нині відводиться головна роль у розповсюдженні ГВІ, ще далекий від повного вирішення і потребує подальших досліджень [74];

- тільки у 20 % хворих на ГГ спостерігається моногерпетична інфекція ВПГ-1, -2; у більшості випадків мають місце мікст-інфекції; відмічено поєднання ГВІ з:

- 1) хламідіями (45 %);
- 2) уреоплазмами та мікоплазмами (24 %);
- 3) кандиди (34 %), –

- а також з гарднерелами, вірусами папіломи людини, цитомегаловірусами [92].

Супутня урогенітальна флора (збудники ЗПСШ) є сприятливою для рецидивів ГГ. Особливі труднощі в діагностиці можуть виникнути у випадках мікст-інфекції. Метою лаборатор-



ної діагностики стає визначення етіологічного чинника ЗПСШ, виявлення віріону, геному або антигену до вірусу та динамічне спостереження за перебігом патологічного процесу (динаміка специфічних антитіл) [92, 108].

*Mycoplasma hominis* та *Herpes simplex virus* становлять біоценотичний комплекс і мають багато спільних рис [75]:

- широко розповсюджені в природі (убіквітарні паразити);
- цитопаразитизм з ураженням багатьох органів і систем організму та розвитком широкого спектру клінічних проявів – від латентних, субклінічних до тяжких, маніфестних форм захворювань;
- здатність до шедінгу – безсимптомного виділення патогенів у довкілля, що обумовлює широке інфікування населення;
- персистуючий характер існування з часто довічним перебуванням збудника в інфікованому організмі хазяїна;
- розвиток імунodefіцитів внаслідок спроможності ураження клітин імунної системи організму.

Змішані інфекції модифікують клінічні прояви хвороби й обумовлюють її поліморфізм, що значно ускладнює і робить не завжди ефективною клініко-лабораторну діагностику [76].

Такі фактори, як:

- збільшення ГВІ у популяції, високі перинатальні втрати [52, 55, 60, 62, 64, 65, 67];
- народження дітей з тяжкою патологією [59, 69];
- реєстрація соматичної патології [58] та уражень нервової системи у дорослих [68, 70];
- зв'язок з онкопатологією [63] та інфікуванням ВІЛ [53, 54];
- недостатність методів клінічної діагностики, – роблять необхідним проведення противірусної терапії у процесі:
- передопераційної підготовки хворих [56];
- профілактичного лікування вагітних [57], – а також потребують всебічного вивчення існуючих та розробки нових інформативних методів лабораторної діагностики [66].

Для лабораторної діагностики ГВІ застосовують різні методи:

- цитологічні дослідження для встановлення вірус-інфікованих змін у клітинах із вогнищ ураження [91];
- знаходження віріонів ВПГ за допомогою прямої та імунної електронної мікроскопії (ПЕМ і ІЕМ);
- виявлення клінічних ізолятів ВПГ від хворих на різноманітних культурах клітин;
- визначення вірусних антигенів за допомогою методу флюоресцентних антитіл (МФА) та імуноферментного аналізу (ІФА);
- детекція ДНК ВПГ за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР);

- визначення специфічної імунної відповіді до ВПГ за допомогою ІФА [79-84].

Головні вимоги до лабораторних методів діагностики [77]:

- висока чутливість і специфічність;
- швидкість і простота постановки;
- добра відтворюваність методу;
- невисока вартість проведення аналізу.

Виходячи з цих вимог, світлова мікроскопія, яка має низьку чутливість і специфічність, на сьогодні широко не використовується.

Електронна мікроскопія дозволяє виявляти в клінічних зразках хворих на ГВІ характерні за морфологією вірусні частини. При експресивності методу (2-3 год.) суттєвим недоліком для практичної медицини є необхідність дорогого обладнання та спеціально підготовленого персоналу для роботи з електронним мікроскопом [92].

Культуральний метод є високоспецифічним і високочутливим, дозволяє проводити типову диференціацію ізолятів у реакції нейтралізації на культурі клітин, визначати їх інфекційну активність і антивірусну чутливість. Недоліком методу є:

- залежність від термінів взяття матеріалу і кількості в ньому вірусних часток;
- виявлення цитопатичної дії вірусу лише через 3-7 діб від зараження клітин;
- необхідність проведення 2-3 пасажів, що значно відтерміновує отримання результатів дослідження;
- негативний результат вірусовиділення не виключає діагноз ВПГ у хворого.

Широко використовуються методи детекції герпесвірусних антигенів за допомогою МФА та ІФА, засновані на реакції специфічного зв'язування антиген-антитіло. В МФА застосовують флюоресцюючі імуноглобуліни, а в ІФА моноклональні антитіла до ВПГ. Ці методи мають позитивні якості:

- високу специфічність;
- швидкість виконання (від 1 до 3,5 години);
- доступне обладнання;
- можливість автоматизації та кількісного обліку результатів дослідження.

Вони відносно недорогі, прості у виконанні при не багатьох недоліках:

- недостатня чутливість (80-90 %);
- залежність результату тесту від присутності у мазку вірус-інфікованих клітин;
- відсутність можливості визначення типу ВПГ, диференціації між первинною і рецидивною інфекцією.

Виявлення в крові хворих *Ig M* розцінюється, як показник гострого перебігу ВПГ-інфекції, а *Ig G* – перенесення захворювання в минулому.

Порівняно з вище наведеними методами ІФА, заслуговує на увагу метод Western blot (WB), що базується на можливості розподілу

протеїнів ВПГ за відмінностями в молекулярній масі в поліакриламідному гелі з подальшою ідентифікацією за допомогою зв'язаних з ферментом індикаторних антитіл. Перевагою методу WB є можливість:

- визначити антитіла до широкого спектру вірусних білків;
- точно визначати типи ВПГ-1 та -2;
- відрізнити перші симптоматичні епізоди рецидивної інфекції від первинної.

Самим чутливим методом, що дає змогу виявити ДНК вірусу простого герпесу, вважають ПЛР, що дозволяє визначити 0,01 нг ДНК та перевищує чутливість ізоляції вірусу на культуру клітин майже у 100 разів.

ПЛР застосовується в клінічній практиці для діагностики персистуючих, латентних і рецидивних форм ГВІ та для трактування сумнівних результатів серологічних досліджень. Поряд з високою чутливістю та специфічністю біологічного методу, має місце низька прогностична цінність. Тільки негативний результат ПЛР має 100-відсоткове діагностичне значення, бо позитивний результат може бути ознакою латентного вірусу, що не веде до розвитку захворювання [93].

Використання мультиплексних систем на основі технології ПЛР у реальному часі підвищує ефективність діагностичних досліджень та знижує матеріальні та часові витрати на діагностику, дає можливість визначати одночасно декілька типів вірусів герпесу [90].

Існуючі методи лабораторної діагностики ГВІ, виходячи із принципового підходу, можна розділити на дві групи:

- виділення та ідентифікація ВПГ (у культурі клітин) або виявлення антигену ВПГ з інфікованого матеріалу методом флюоресцентних антитіл (МФА), полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР) та ін.;

- виявлення вірус-специфічних антитіл (*Ig M*, *Ig G*).

З метою зменшення вірогідності отримання недостовірного негативного діагнозу ВПГ-інфекції внутрішніх геніталій та асимптомних форм герпесу, необхідно дослідити максимальну кількість зразків матеріалу від одного пацієнта: мазки з стінки вагіни, цервіксу, уретри, ректиму, соку передміхурової залози, сперми, сечі, – тому що ВПГ практично не ідентифікують одночасно в усіх зразках, а звичайно у одному-двох з декількох біоматеріалів, отриманих при обстеженні пацієнта. Частота виділення ВПГ у жінок в значній мірі залежить від фази менструального циклу; більш ніж у 70 % пацієнток з ГВІ спостерігається виділення ВПГ на початку лютеїнової фази.

При підозрі на ГВІ необхідно повторювати біологічне обстеження (ПЛР) виділень з сечоста-

тевого тракту один раз у тиждень, 2-4 рази – на протязі місяця. Негативний однократний результат вірусологічного дослідження не виключає повністю діагноз ГГ [85-88].

У зв'язку зі складністю диференційної діагностики, між станом інфікованості і хвороби слід проводити діагностичний пошук за таким алгоритмом:

- 1 етап – визначення специфічних антитіл до *Ig G* та *Ig M* методами ІФА, визначення ДНК методом ПЛР (кров, секреті слизових оболонок);

- 2 етап – визначення антитіл до *Ig G* та *Ig M* у динаміці через 2-3 тижні; поява у сироватці *Ig M* та зростання *Ig G* у 4 рази й більше є показником гострої ГВІ;

- 3 етап – визначення ДНК методом ПЛР з метою встановлення прогнозу хвороби та ефективності лікування (тому що рівень специфічних антитіл не відображає ступінь віремії [87]).

Якість діагностичної допомоги, її доступність, адекватність, своєчасність, результативність, постійне удосконалення методів діагностичних досліджень є одним з найважливіших медичних факторів, що впливають на рівень захворюваності на ГГ [120].

Захисна стратегія імунної системи людини проти герпесвірусів складається з двох напрямків [89]:

- опосередковане дендритними клітинами (спеціалізовані фагоцити) дозрівання *T*-хелперів;
- продукція антитіл.

Першим захисним механізмом, імунним бар'єром, що забезпечує захист організму від герпесвірусів, є система місцевого імунітету, стан якого відображають показники мікробного біоценозу та рівень секреторного *Ig A* (*SIg A*). Порушення у локальних захисних протимікробних бар'єрах, недостатній синтез *SIg A* сприяють поширенню інфекційного процесу з наступною системною відповіддю організму. Встановлено зниження рівня *SIg A* у жінок з ГГ [98].

Спостерігається персистенція та репродукція герпесвірусів у клітинах імунної системи, які при цьому гинуть або знижують функціональну активність, що сприяє розвитку вторинних імунodefіцитів, підтримуючи довготривалу персистенцію. Таким чином виникає хибне коло [99].

Важливою ланкою персистенції вірусів у організмі хворого вважають зниження факторів специфічної та неспецифічної імунореактивності.

Відомі 4 основних чинники в формуванні імуносупресії [71, 95-97]:

- пряма дія репродукуючого вірусу на структурну та функціональну повноцінність лімфоцитів; внаслідок такого впливу має місце повне руйнування (лізис) лімфоцитів або зниження їх функціональної активності чи втрата її;
- пригнічення імунної системи гуморальних

факторів вірусного чи клітинного походження, що звільняється під час ушкодження клітин;

- ушкодження макрофагів, відповідальних за фагоцитоз (ВПГ<sub>1</sub>, ЦМВ);

- дисбаланс регуляції імунітету через ушкодження системи інтерлейкінів (ІЛ); спостерігається втрата можливості синтезу ІЛ інфікованими імунокомпетентними клітинами, зміна реакції клітин-мішеней на ІЛ.

Встановлено, що у хворих на герпес (ВПГ-1, -2) знижена:

- продукція ендogenous інтерферону;
- активність натуральних кілерів та антитілозалежна клітинна цитотоксичність мононуклеарів;
- кількість і активність *T*-лімфоцитів (*CD3+* та *CD4+* клітин);

- індукована фагоцитарна активність нейтрофілів, –

на тлі підвищення рівня кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у 1,5 разу. В умовах послабленого імунологічного контролю, не тільки стає неможливою повна елімінація внутрішньоклітинного вірусу, але й створюються сприятливі умови для розповсюдження вірусу від клітини по міжклітинним місткам та екстрацелюлярним шляхом. Вище згадані порушення в імунному статусі зберігаються як у фазі рецидиву, так і у фазі ремісії, що потрібно враховувати при лікуванні хворих на ГВІ [99, 100].

Інтерфероновий статус хворого на гострі та хронічні ГВІ суттєво відрізняється [101]:

- при гострому процесі – значне підвищення концентрації інтерферонів у крові, тим часом знижується здатність лейкоцитів до продукції різних типів інтерферону, що є нормальною реакцією організму на активну ГВІ;

- при хронічній інфекції – концентрація інтерферонів у крові знижується, але відмічається підвищення здатності лейкоцитів до продукції наведених цитокинів.

Функціональна активність *B*-лімфоцитів оцінюється за концентрацією антитіл різних класів, у крові обов'язково визначають *Ig A* в секреторних виділеннях, а також концентрацію компліменту сироватки, тому що ці гуморальні фактори приймають активну участь у протигерпетичному імунітеті.

Необхідно також досліджувати фагоцитарну активність нейтрофілів та моноцитів; відомо, що ГВІ пригнічують цю функцію, сприяючи вірусній репродукції та розвитку бактеріальних і мікотичних ускладнень.

Важливо також визначити кількість та функціональну активність так зв. великих гранулярних лімфоцитів, що являє собою інтегральний цитологічний показник цитотоксичних клітин організму [102]:

- цитотоксичні *T*-лімфоцити;

- $\gamma/\beta$  - *T*-лімфоцити;

- натуральні кілери;

- кілерні *T*-клітини.

Імунологічні дослідження є обов'язковими у пацієнтів з клінічно маніфестними формам ГВІ зважаючи на опортуністичні якості вірусів та їх властивості імуносупресивної дії. Результати цих досліджень дають можливість виявити імунний дефект, як причину формування хронічної реактивної інфекції, що дозволяє планувати раціональну терапію.

Діагностичний набір показників в імунограмі при ГВІ повинен включати проведення загально-клінічного дослідження крові, клітинного імунітету – оцінку кількості:

- *CD3+* (*T*-лімфоцити);

- *CD3+*, *CD4+* (*T*-хелпери);

- *CD3+*, *CD8+* (цитотоксичні *T*-лімфоцити);

- *CD3+*, *CD4+*, *CD25+* (регуляторні *T*-клітини);

- *CD3+*, *CD16+*, *CD56+* (натуральні кілери);

- *CD3+*, *CD19+* (*B*-лімфоцити), –

а також визначення:

- їх функціональної активності в реакції бласттрансформації;

- гуморальний імунітет: *Ig G*, *Ig A*, *Ig M*, ФАН та ЦІК;

- цитокиновий статус: ІНФ, ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4 [6, 101-103].

Дефіцит цитотоксичних *T*-лімфоцитів розглядається, як головне імунне порушення, що опосередковує розвиток реактивованих ГВІ. При цьому важливо визначити активність спонтанної та індукованої продукції  $\gamma$ -ІФН лімфоцитами та концентрації цього цитокину в крові, тому що саме цей медіатор активує цитотоксичні *T*-лімфоцити та сприяє їх дозріванню [104].

Віділяють 4 імунологічних патерни при ГВІ:

- імуноактивний (висока концентрація противірусних антитіл);

- імунонеактивний (звичайна концентрація противірусних антитіл за високого вірусного навантаження);

- імунодефіцитний (дефіцит чи дефекти противірусних компонентів імунітету – цитотоксичних *T*-лімфоцитів, натуральних кілерів, інтерферонів та ін.);

- *B*-клітинностимульований (характерно для Епштейн–Барр вірусу, тропного до *CD21+* лімфоцитів.

Можливий диференційований підхід до імунотерапії ГВІ у залежності від особливостей імунного статусу пацієнта [105].

Під час розвитку ГВІ індукується каскад послідовних подій, пов'язаних з різним часом активації генів вірусів:

- на початку активуються гени термінової фази та продукуються  $\alpha$ -протеїни (*ICP 0*, *ICP 4*, *ICP 22*, *ICP 27*);



- індукується синтез білків наступних фаз:

- 1) ранньої –  $\beta$ -білки;
- 2) пізньої –  $\gamma$ -білки.

Гени ранньої фази необхідні для продукції вірусних білків, що приймають участь у реплікації вірусного геному, у той час як гени пізньої фази кодуєть структурні компоненти віріону. Після фази літичної інфекції, герпесвірус «примушує» усі механізми клітинної машинерії працювати для підтримки своєї репродукції [89].

У речовинно-хвильовій, інформаційно-генетичній системі організму хворих на тяжку форму ГГ встановлена підвищена частота порушень хромосом, особливо *A* та *B* типу. У більшості хворих у фазі загострення виникає вторинний імунодефіцитний стан (ВІН), зумовлений змінами *T*-ланки внаслідок порушень кооперативних процесів під час імуногенезу. Однією з причин порушення взаємодії лімфоцитів є нездатність *T*-хелперів виробляти достатню кількість інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), який стимулює неактивні клітини з трьома та більше асоційованими акроцентричними хромосомами. Можливо має також місце зміна чутливості рецепторів клітин – акцепторів до ІЛ-2, що веде до виникнення ВІН [106].

Порушення антиоксидантного статусу організму зумовлює виражену супресивну дію на функцію системи ІФН: це пов'язано з порушенням рівноваги у системі перекисного окислення ліпідів. У хворих на РГГ встановлено зниження вмісту у крові одного з показників антиоксидантної активності організму – вітаміну *E* та відмічено накопичення продукту перекисного окислення ліпідів – малонового діальдегіду [107].

Пригнічення антиоксидантної системи разом із ушкодженням ендотелію може привести до оксидантного стресу, порушень мікроциркуляції [114, 115].

Лікування хворих на ГГ становить проблему через те, що сучасній медицині не відомі ліки, що дають змогу видалити ВПГ з організму хворого, а також внаслідок формування порушень в імунітеті при рецидивах герпесу.

Метою лікувальних заходів є:

- придушення репродукції ВПГ у період рецидиву;
- формування адекватної імунної відповіді з подальшим довготривалим збереженням її з метою блокування реактивації ВПГ з вогнища персистенції;
- припинення вірусовиділення.

На цей час існують два головних напрямки в лікуванні ГГ:

- використання етіопатогенетичної противірусної хіміотерапії, основне місце в якій відводиться ациклічним нуклеозидам [116]:

- 1) препарату першого вибору ацикловіру (АЦВ);

2) валацикловіру;

3) фамцикловіру;

- комплексний метод лікування, що включає імунотерапію (специфічну та неспецифічну) у поєднанні з противірусною терапією [117-119].

Існують два принципово відмінних підходи до призначення протигерпетичних хіміопрепаратів [132, 133]:

- епізодичне лікування – приймання АЦВ-вмісних препаратів під час рецидиву в терапевтичних дозах при додержанні кратності та тривалості лікування;

- супресивна терапія – тривалий, іноді багаторічний постійний прийом АЦВ-препаратів поза рецидивом у більш низьких дозах.

Супресивне лікування можливо проводити пацієнтам з [33]:

- частими рецидивами;
- тяжким і довготривалим перебігом захворювання;
- тяжкими психологічними розладами;
- порушеннями загального функціонального стану;
- тяжкими порушеннями статевої функції внаслідок рецидивів

Антигерпетики становлять 80 % усіх противірусних препаратів [121].

Як відомо, механізм дії ацикловіру базується на високій специфічності до вірусної тимідинкінази що фосфорилує АЦВ. ДНК-полімераза хибно включає фосфорильований АЦВ замість природного дезоксигуанозинтрифосфату у кінцеві відрізки нових вірусних ДНК на стадії синтезу вірусної ДНК і збирання вірусних часток, гальмуючи їх репродукцію, що веде в кінцевому результаті до вірусостатичного ефекту. Недоліком лікування ацикловіром є його токсичність, на що важливо зважати в період вагітності, та можливість формування резистентності. Резистентність до ацикловіру пов'язана з дефектом гену тимідін-кінази або ДНК-полімерази чи подвійної мутації в цих генах [122, 123].

Синтезовані та широко застосовуються препарати групи АЦВ:

- валацикловір (валіновий ефір ацикловіру);
- фамцикловір.

Згідно проведеним дослідженням, недоліком АЦВ є низька біодоступність (до 20 %), тоді як у валацикловіру вона становить 54 %, а у фамцикловіру – 77 %.

За рахунок високої біодоступності валацикловіру, його концентрація в крові при пероральному прийомі ідентична концентрації ацикловіру при парентеральному введенні. Подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження засвідчило однакову ефективність лікування рецидивів ГГ: валацикловір – по 0,5 г двічі на день, п'яти- та триденним курсом лікування. Щодо-



денний прийом 0,5 г препарату запобігає 85 % рецидивів, порівняно з плацебо, знижує на 48 % ризик передачі ВПГ-2 неінфікованим [124-126].

Наводяться дані про зменшення тривалості рецидиву захворювання при застосуванні валацикловіру у порівнянні з АЦВ [127].

У той же час превентивна терапія із застосуванням валацикловіру веде до подовження періоду ремісії до 10,5 місяця, тоді як при прийомі АЦВ тривалість ремісій – до 4 місяців [128].

Для проведення неспецифічної імунотерапії використовують:

- імуноглобулін;
- інтерферон (ІФН); замісна терапія – реаферон, віферон та ін.;
- препарати – індуктори інтерферону (циклоферон, аміксин, кагоцел, ридостин та ін.) [159];
- засоби, що стимулюють *T*- та *B*-ланки клітинного імунітету, а також фагоцити (тімолін, тактивін, тімоген, мієлопід);
- імуномодулятори різного спектру дії (поліоксидоній, імуномакс, лікопід, панавір та ін.) [136-141].

Теоретично обґрунтованим можна вважати призначення імуномодуляторів у проліферативну фазу імунної відповіді, що співпадає з формуванням гаплотипоспецифічних антитіл або проліферацією *T*-кілерів – звичайно, у разі протигерпетичної імунної відповіді: з 21 дня – при гострому та з 14 – при рецидивуючому процесі [129].

Комплексне лікування призначається на підставі аналізу [130, 131]:

- індивідуальних особливостей хворого;
  - гостроти запалення;
  - характеру патологічних змін;
  - загального стану організму пацієнта.
- Переваги комплексної терапії (противірусні та імунопрепарати) [134, 135, 145, 146]:
- синергічний ефект;
  - знижується вірогідність побічних ефектів ліків;
  - мінімальна токсична дія на організм;
  - зменшується можливість виникнення резистентних штамів герпесвірусів до препаратів;
  - імунокорекція;
  - скорочення термінів прогресування хвороби та лікування;
  - профілактика рецидивів;
  - подовження ремісій.

У хворих на ГГ знижена продукція (спонтана та індуквана) цитокінів ІЛ-15, -18, яким відводять центральне місце у регуляції цитотоксичної активності кілерних клітин. Кагоцел у дозі 10 мкг/мл підсилює знижену продукцію ІЛ-15 та ІЛ-18 клітинами хворих.

Кагоцел – високомолекулярна сполука, що є індуктором ІФН, має противірусну (зупиняє реплікацію вірусів) та імуномодулюючу дію, що

підсилює специфічний (*NK*-клітини та моноцити / макрофаги) та неспецифічний імунітет (продукція гуморальних антитіл) [89, 142].

Комплексне застосування валацикловіру та кагоцелу в терапевтичних дозах протягом 5 днів скорочує терміни регресу висипу в 2 рази. У хворих з тяжким клінічними проявами доцільно комбінувати амізон – по 0,5 г 2 рази на добу, 5-7 днів, з АЦВ препаратами у комплексній терапії. Супресивна терапія валацикловіром – 0,5 г на добу та пролонгована імуномодулююча – кагоцелом – по 0,2 г 2 рази на тиждень, протягом 3 місяців призводить до зниження кількості рецидивів ГГ у середньому з  $7,9 \pm 1,6$  до  $2,4 \pm 0,7$  на рік [94].

Показано, що застосування сучасних протигерпетичних препаратів:

- вальтрекс;
  - циклоферон;
  - полівалентна герпетична вакцина;
  - мазь «Герпевір», – забезпечує високий клінічний ефект у разі лікування РГГ, але спричинює побічні дії: нудоту, головний біль, діарею, алергоподібні реакції.
- Встановлено, що протезфлазид (флаваноїдні глікозиди):
- блокує реплікацію вірусів;
  - індукує продукцію ІФН;
  - має антиоксидантну активність;
  - стимулює апоптоз клітин;
  - усуває дисбаланс між гуморальною та клітинною ланками імунітету (що є наявним внаслідок РГГ);
  - знижує частоту рецидивів на 19 %;
  - нормалізує мікробіоциноз піхви;
  - вдвічі прискорює реепітелізацію у разі герпетичних ендocerвіцитів;
  - зменшує психоемоційну напругу;
  - не спричинює побічні явища.

Виявлено позитивний клінічний ефект протезфлазиду стосовно мікст-інфекції. Обґрунтовано доцільність та переваги застосування у комплексній терапії протезфлазиду для лікування РГГ в асоціації з мікоплазмозом та уреоплазмозом інфекціями [143].

Застосування протезфлазиду дозволяє зменшити частоту:

- повторних клініко-вірусологічних (вірусопозитивних) рецидивів – у 1,9 разу;
- клінічних вірусонегативних рецидивів – у 1,3 разу, – а також зменшити ступінь тяжкості хвороби і скоротити терміни досягнення терапевтичного ефекту під час повторної терапії в період рецидиву [144].

Значні позитивні зміни спостерігалися у пацієнтів з ГВІ, що отримували лективір у вигляді монотерапії:

- зниження сенсibilізації нейтрофілів на 43 %;

- підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів на 18 %, –  
що можна віднести до нових фармакологічних якостей препарату.

Лективір містить лектини — глікопротеїни, які специфічно та зворотно взаємодіють з глікокон'югатами, не викликаючи порушення структури останніх, присутні у будь-якій біологічній системі, відіграють провідну роль у процесах вуглеводно-білкового впізнавання та мають широкий спектр біологічної дії. У разі поєднання лективіру з нуклеозидними противірусними препаратами, спостерігається депресивна дія на функціональні показники клітинної ланки імунітету, що, можливо, пов'язано з токсичним впливом циклічних нуклеозидів. Пропонується диференційований підхід у виборі схеми терапії для пацієнтів з вірус-індукованим імунодефіцитним станом [147-149].

Недоліком хіміотерапевтичних препаратів є токсичність та можливість розвитку резистентності до патогенів [150].

Згідно з Європейським порадником по лікуванню дерматологічних хвороб, рекомендовано використовувати альтернативну схему лікування РГГ у разі резистентності: внутрішнє – фоскарнет або місцеве застосування антигерпетиків [33].

Мазь Віферон містить рекомбінантний інтерферон A26 та антиоксиданти (вітамін E). Встановлено, що використання мазі Віферон:

- нормалізує вміст T- лімфоцитів (CD3);
- збільшує кількість T-хелперів (CD4) та натуральних кілерів (CD16);
- зменшує вміст інтерлейкіну-2;
- нормалізує співвідношення T-хелперів з T-супресорами.

Використання мазі Віферон у хворих на РГГ різноманітної локалізації скорочує терміни захворювання, подовжує періоди ремісії. Ефективність мазі Віферон у порівнянні з зовіраксом ідентична, а в ряді випадків вища [151].

При появі сомато-метаболических порушень, рецидивуючого перебігу герпесу, уражень внутрішніх органів, нервової системи, у хворих спостерігається прихована депресія, різні форми неврозів, зумовлені стресами, експансивним сприйняттям факту захворювання. Емоційний та фізіологічний дисбаланс потребують симптоматичної терапії з метою корекції стану хворих з астенизацією, призначення адаптогенів, заспокойливих засобів, антидепресантів [2].

Специфічна імунотерапія передбачає застосування герпетичної вакцини (полівалентної). Лікувальний ефект вакцини пов'язують з її здатністю [152]:

- стимулювати специфічні реакції противірусного імунітету;
- підвищувати функціональну активність

імунокомпетентних клітин;

- забезпечувати специфічну десенсибілізацію організму.

Профілактика рецидивів геніального герпесу інактивованою герпетичною дивакциною проти ВПГ-1, -2 типу «Вітагерпепак» має декілька переваг перед симптоматичною терапією, що найбільш частіше використовується [153]:

- запобігання рецидивам або достовірне скорочення їх кількості;
- збільшення міжрецидивного періоду;
- зупинка вірусемії;
- зменшення ступеня проявів клінічних симптомів рецидивів.

Існує застереження, що застосування вакцини в умовах гіперантигенемії може призвести до ініціювання повного каскаду моноклональної імунної відповіді, що приведе до аутоімунної реакції та розвитку аутоімунного захворювання, частіше за все – демієлінізуючих захворювань ЦНС. Останнє мабуть спостерігається у хворих, що застосовували безсистемне лікування з персистентними герпесвірусними захворюваннями та високою антигенемією [61].

Клінічні дослідження на базі ГУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України», м. Київ, по використанню лазеротерапії у хворих на ГВІ довели позитивну динаміку клінічних проявів захворювань та імунокорекційний ефект у 90 % пацієнтів; у 20 % випадків відмічено тенденцію до зниження вірусемії [154].

Мікст-інфекції, які в останні роки почастишали, потребують диференційованої діагностики ЗПСШ, супутніх ГВІ та чіткої, послідовності, адекватної, комплексної терапії [155, 162].

Неконтрольовані інфекції, при яких вакцини не можуть бути ефективними, викликаються вірусами простого герпесу типів 1, 2 ( ВПГ-1, ВПГ-2), здатними довгий час або позитивно зберігатися в організмі в латентному стані і періодично активізуватися під дією різноманітних факторів з розвитком клінічної картини рецидиву захворювання. Наявність антивірусних речовин не забезпечує достатньо високу ефективність у боротьбі з цими вірусами; токсичність хіміопрепаратів вимагає особливого підходу, розробки нових методів комплексної терапії, що забезпечують попередження рецидивів та контроль над захворюваннями на ГГ [156].

Для здійснення контролю за розповсюдженням ГВІ необхідно відокремлення спеціалізованого протигерпетичного прийому, до задач якого входять [157]:

- координація діяльності дерматовенерологічних та акушерсько-гінекологічних лікувальних закладів та спеціалістів: педіатрів, неонатологів, урологів, неврологів, інфекціоністів;

- консультування пацієнтів;
- розробка алгоритмів діагностики, комплексного лікування та профілактики рецидивів;
- диспансерний нагляд та реабілітація хворих;

## ЛІТЕРАТУРА

1. Айзятұлов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек. – К., 2003. - 128 с.
2. Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция – глобальная проблема здравоохранения // Дерматология та венерология. - 2007. - № 1 (35).
3. Радионов В.Г., Притула О.А., Андрашко Ю.А. Герпесвирусные заболевания человека // ИПЦ «ЭЛТОН-2». - Луганск, 2004. - 95 с.
4. Степаненко В.І., Короленко В.В., Иванов С.В. Застосування препаратів похідних гуанозину в лікуванні генітального герпесу // УЖДВК. – 2010. - № 3 (38). - С. 133-139.
5. Федотов В.П., Дюдюн А.Д. Иммунотропная терапия рецидивирующего генитального герпеса // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2008. - № 3-4 (11). - С. 232-234.
6. Файзулаева Н.Я. Иммунологические изменения и иммунокоррекция герпетических инфекций у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2007. - 18 с.
7. Айзятұлов Ю.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии : Иллюстр. руковод. – Донецк: Каштан, 2010. - 560 с.
8. Мавров И.И., Болотная Л.И., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков. ФАКТ, 2007. - 792 с.
9. Дубинский В.В. Вирусные и инфекционно-аллергические болезни кожи. - Тверь, 2004. – 82 с.
10. Скрипкин Ю.К., Шарипова Г.О., Селицкий Г.Д. Инфекции, передаваемые половым путем: Практич. руковод. – М.: «Медпрессинформ», 2001. - 368 с.
11. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Полишко Т.Н. и др. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения герпесвирусной инфекции // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. - 2006. - № 1-2 (9). - С. 214-219.
12. Коган Б.Г., Олійник О.С. Діагностика, лікування та моніторинг рецидивуючого герпесу шкіри та слизових оболонок у пацієнтів із вторинною імунною недостатністю герпесвірусного генезу // Журнал дерматовенерол. косметол. ім. М. О. Торсуєва. – 2010. - № 3-4 (22). - С. 25-29.
13. Айзятұлов Р.Ф., Нагорный А.Е. Современные подходы и принципы лечения вирусной инфекции мочеполовой сферы // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2005. - № 1-2 (8). - С. 226-229.
14. Бабюк І.А., Федотов В.П., Цветкова П.Д. и др. Системное лечение рецидивирующего генитального герпеса у мужчин // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2006. - № 1-2 (9).
15. Руденко А.В., Ромащенко О.В., Кругликов В.Т., Рудаков В.О., Кузьменко А.С., Нестерова Н.В. Генітальний герпес та його роль в патології, нові методи лікування // Здоровье мужчины. – 2005. - № 2 (13). - С. 3-16.
16. Панченко Л.А., Куликова Е.А., Стегний М.Ю., Казмирчук В.В., Кошлакова Е.С., Замчий С.В. Герпес. Диагностика, средства лечения и профилактика. – Харьков, 2008. - 140 с.
17. Leung D.T., Sacks S.L. Current recommendations for the treatment of genital herpes // Drugs. - 2000. – Vol. 60. – P. 1329-1352.
18. Айзятұлов Р.Ф., Юхименко В.В., Єрмилова Н.В. Лікування вірусних захворювань шкіри та слизових оболонок ускладнених вторинною інфекцією // Журнал дерматовенерол. косметол. ім. М. О. Торсуєва. – 2010. - № 3-4 (22). - С. 21-25.
19. Порожницький В.Г., Гирін В.М. Герпесвіруси та процеси спричиненні ними // Тези доповідей сьомого Українського з'їзду дерматовенерологів (7-9 вересня 1999 р.). – К., 1999. - С. 149-150.
20. Unskila A. Genital infection with herpes simplex virus // J. EADV. – 2001. - Vol. 15. – Suppl. 2. - P. 32
21. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Этиопатогенез, клиника и лечение генитального герпеса // Сучасні аспекти етіопатогенезу, діагностики, клініки та лікування в дерматовенерології і косметології (36. робіт наук.-практ. конф. 13-14 травня 2003 р.) – Донецьк, 2003. С. 74-75.
22. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес (этиология, диагностика, лечение). - М.: Медицина, 1986. - 270 с.
23. Patel R. Genital herpes in Europe // J. EADV. – 2002. - Vol. 16, Suppl. 1. - P. 8.
24. Мавров И.И. Половые болезни: Руковод. – Харьков: ФАКТ, 2005. - 757 с.
25. Діагностика герпес-вірусних захворювань людини. Меморандум наради ВОЗ // Бюлетень ВОЗ. – 2001. - Т. 69, № 3. - С. 11-19.
26. Дранник Г.Н., Свидро О.В. TORCH-інфекції: герпес // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. - № 1 (02). – С. 68-72.
27. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передающихся половым путем. – М.: Мед. лит., 2004. - 272 с.
28. Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция: клинические формы, патогенез, лечение: Руковод. для врачей. – Харьков: ФАКТ, 1998. - 80 с.
29. Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Герпес. Патогенез и лабораторная диагностика. - СПб.: Лань, 1999. - 192 с.
30. Глинских Н.П. Герпесвирусы человека. Неизвестная эпидемия: герпес. - Смоленск, 1997. - С. 29-33.
31. Каримова И.М. Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение. - М: МИА, 2004. - 120 с.
32. Бупринская А.Г., Жданов В.М. Молекулярные основы патогенности вирусов. – М.: Медицина, 1991. - 285 с.
33. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 724 с.
34. Айзятұлов Р.Ф., Юхименко В.В., Гупало Л.П., Мазурик К.К., Ярошенко А.А. Современные особенности клиники и лечения герпетической инфекции // Сб. работ конф. «Актуальные вопросы



- дерматовенерологии и косметологии». Одесса, 20 июня 2003 г. – Одесса, 2003. – С. 9-11.
35. Романенко В.М., Лебединська Л.П. Генітальний герпес: клінічні та цитологічні дослідження. Лікування та профілактика рецидивів // УЖДВК. – 2002. - № 2 (5). - С. 73-76.
  36. Гранатов В.М. Герпесвирусная инфекция. - Н. Новгород: Медицина, 2001. – 88 с.
  37. Раздайбедин С.Н. Терапія генітального герпесу // Мат. конф. м. Київ, 2003 р. – К., 2003. - С. 95-96.
  38. Баткаев Э.А., Кицак В.Я., Корсунская И.М., Липова Е.В. Вирусные заболевания кожи и слизистых. - М.: Пульс, 2001. - 60 с.
  39. Гармаш Л.Л., Псюк С.К., Бельц С.Є, Боднар Ю.Р. Андрійчук Д.Д. До проблеми герпес-вірусної інфекції у хворих на генетично зумовлені імунodefіцити захворювання // Мат. наук.-практ. конф. «Захворювання та вікові особливості шкіри, їх генетична детермінованість», 18-19 березня 2003 р., м. Київ. – К., 2003. - С. 27-28.
  40. Лобановский Г.И., Аврамов П.С. Лечение урогенитального герпеса и терапия больных // УЖДВК. – 2002. - № 1 (40). - С. 68-71.
  41. Герасимова Н.М., Лушуров Н.В., Кузовкина Т.В., Чигвинцева Е.А. Клинические особенности различных форм течения, проблемы лабораторной диагностики и терапии генитальной ВПГ-инфекции // Вестн. дерматол. – 2004. - № 3. - С. 35-41.
  42. Шабалин А.Р. Иммунные нарушения и их коррекция у больных с генитальной герпесвирусной инфекцией // Дерматология і венерология. – 2002. - № 2 (18). – С. 47-50.
  43. Rosenthal S.L., Lewis L.M., Stanberry L.I., Bernstein D.I. College students attitudes regarding herpes simplex virus (HSV) vaccination // International congress of sexually transmitted diseases. Seville, Spain, 1997. – P. 164.
  44. Ткач В.Е., Сениотвич М.В., Ткач І.Я. та ін. Досвід застосування «Маловіру», «Нуклеінагу» та «Епігону» в комплексній терапії і простого герпесу // Дерматовенерол. Кометол. Сексопатол. – 2008. - № 1-2 (11). - С. 294.
  45. Чоп'як В.В., Пукаляк Р.М., Гончаров С.В., Доценко В.С. Асоціація альельного поліморфізму гена імунопротектоми LMP-2 із важкістю перебігу герпетичної інфекції // Львівський медичний часопис. – 2008. - Т. 14. – Додат. 1. - С. 175-178.
  46. Европейское руководство по лечению генитального герпеса // ИППП. – 2003. - № 1. - С. 40-45.
  47. Халдин А.А., Баскакова Д.В. // Дерматовенерология. – 2007. – Т. 9, № 1. - Прил. «Болезни кожи: вирусные болезни».
  48. Malkin J.E. The continuing spread of HSV infection. Worldwide epidemiology // Herpes. – 2005. – Vol. 12, No 3. - P. 77.
  49. Коляденко В.Г., Павлишин А.В. Профилактика и лечение генитального герпеса: современное состояние проблемы // УЖДВК. – 2006. - № 2. - С. 94-96.
  50. Цурикова Е.Ю. Нарушения иммунного статуса у больных герпетическим простатитом и методы их коррекции // Тез. 2-го Форума НАДК, Ростов-на-Дону, 2008. – Ростов-на-Д., 2008. – С. 175.
  51. Кругликов В.Т., Руденко А.В., Ромащенко О.В. и др. Особенности течения генитального герпеса на современном этапе // Сучасні інфекції. – 2002. - № 4. - С. 20-23.
  52. Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция и беременность // Дерматол. та венерол. – 2004. - № 3. - С. 26-31.
  53. Маричев І.Л. Герпервіруси – СНІД-маркерні захворювання // Сучасні інфекції. – 2005. - № 3-4. - С. 55-60.
  54. Маричев І.Л. Герпетична інфекція у ВІЛ-інфікованих осіб // Інфекційні хвороби. – 2006. - № 2. - С. 15-19.
  55. Ромащенко О.В. Генитальный герпес и его роль в патологии у женщин. – 2007. - № 2. - С. 46-49.
  56. Пирогова В.І., Литвинюк С.І. Імунотерапія мікст-інфекцій генітального тракту і генітального герпесу у передопераційному приготуванні хворих // Львівський мед. часопис. – 2008. – Додаток 1. - С. 154-147.
  57. Никитин В.Г., Владимирова Н.Д. Генитальный герпес: прегравидная подготовка и планирования беременности // Мед. пом. – 2007. - № 6. - С. 20-22.
  58. Перемот С.Д., Смілянська М.В., Волянський А.Ю. та ін. Визначення мікст-герпесвірусів у клітинах крові хворих на гострий коронарний синдром // Інфекційні хвороби. – 2010. - № 2. - С. 102-103
  59. Савичук Н.О. Проявление герпес вирусных инфекций в полости рта у детей // Укр. мед. вісник. Therapia. – 2009. - № 1. - С. 41-44.
  60. Усачова О.В. Ефективність специфічної імунотерапії гострих форм ЦМВ та інших герпесвірусних інфекцій у вагітних // Інфекційні хвороби. – 2009. - № 1. - С. 25-29
  61. Хахалин Л.Н., Абазова Ф.И. Принципы патогенетической противогерпетической химиотерапии острых и рецидивирующих герпесвирусных инфекций // Терапевтический архив. – 1995. - Т. 87, № 1. - С. 55-59.
  62. Барановская Е.И., Жаворонок С.В., Супрун Л.С. и др. Особенности течения беременности и родов у больных с герпесвирусными инфекциями // Акушерство и гинекология. – 2004. - № 5. - С. 49-50.
  63. Палічук О.В., Поліщук Л.З. Інфікування статевих шляхів герпесвірусами і частота його поєднання з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією // Онкологія. – 2004. - № 4. - С. 248-251.
  64. Панченко Л.О., Торяник І.І., Панова Н.Г. Сучасні клініко-вірусологічні аспекти герпесвірусних інфекцій // Інфекційні хвороби. – 2005. - № 4. - С. 96-99.
  65. Нітефор І.Б. Роль вірусної урогенітальної інфекції у невиношуванні вагітності // Інфекційні хвороби. – 2005. - № 2. - С. 47-48.
  66. Дюдюк А.Д., Полион Н.Н., Палишко Т.Н. Герпес-вирусная инфекция: современные аспекты клиники, диагностики и лечения // Клінічна імунологія, алергологія, інсектологія. – 2007. - № 2. - С. 55-58.
  67. Дубоссарская З.И., Дубоссарская Ю.А. Герпетическая инфекция у женщин: сложности в решении проблемы // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. - № 3. - С. 38-40.
  68. Руденко А.Р., Муравська Л.В., Ланай В.С. Клініко-лабораторні особливості герпесвірусних ура-



- жень нервової системи, спричинених вірусно-вірусними та вірусно-бактерійними асоціаціями // Лабораторна діагностика. – 2007. – № 1. – С. 7-12.
69. Kimberlin D.W. Neonatal HSV infections: The Global Picture // Herpes. – 2004. – Vol. 11, No 2. – P. 31-34.
70. Kimberlin D.W. Herpes simplex virus Meningitis and Encephalitis in neonates // Herpes. – 2004. – Vol. 11. – Suppl. 2. – P. 65A-76A.
71. Johansen E., Lufting M., Chase M.R. et al. Proteins of purified Epstein-Barr viruses // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101, No 46. – P. 16286-16291.
72. Богадельников І.В., Вяльцев Ю.В., Бобришев А.В. та ін. Не носиндусас інтентіонем (не введи нас в спокусу) // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 2. – С. 105-108.
73. Панченко Л.О., Торяник І.І., Попова Н.Г. Сучасні клініко-вірусологічні аспекти ГВІ // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 4. – С. 96-99.
74. Редькин Ю.В. Биологические особенности ВПГ и возможности фармакотерапии // Успехи современной биологии. – 2006. – № 1. – С. 87-96.
75. Панченко Л.О., Кириченко І.І., Кандзюба С.І. Проблемні питання персистуючих змішаних мікоплазмо-герпесвірусних інфекцій у людини // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 66-69.
76. Панасюк Е.А., Матяш В.І., Полозова Т.Л. Вирусно-бактериологические инфекции: особенности клиники и лечения // Сучасні інфекції. – 2007. – № 2. – С. 44-50.
77. Панченко Л.О., Торяник І.І., Попова Н.Г. та ін. Лабораторна діагностика герпесвірусної інфекції людини // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 3. – С. 62-67.
78. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я. Десятий перегляд. Том 1, частина 1. Женева: ВОЗ, 1992. – С. 150.
79. Лесницкий А.М., Лесницкая М.А., Турчина И.П. Опыт применения гевирана в комплексном лечении герпесвирусных заболеваний // Дерматол. та венерол. – 2006. – № 3 (33). – С. 75-79.
80. Кубанова А.А., Зудин А.Б. Герпетическая инфекция : особенности течения, диагностика, проблемы лекарственной резистентности // Вестн. дерматол. венерол. – 2000. – № 3. – С. 10-14.
81. Міхеєв О.Б. Простий герпес: епідеміологія та патогенез // УЖДВК. – 2001. – № 1. – С. 28-31.
82. Запольский М.Э. Вирусы в дерматологии. Современные методы лечения герпетической инфекции // УЖДВК. – 2004. – № 3. – С. 12.
83. Дерматовенерология: Навч. посіб / За редакцією В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.І. Степаненка. – Дніпропетровськ –Київ, 2008. – 600 с.
84. Маркевич К.Г., Степаненко В.І. Генітальна герпетична інфекція: сучасний стан проблеми та перспективи її розв'язання // УЖДВК. – 2005. – № 2 (17). – С. 86-97.
86. Кузьмин В.Н. Современный взгляд на клиническое течение, диагностику и терапию генитального герпеса у женщин // Лечащий врач. – 2009. – № 3. – С. 42-47.
86. Семенова Т.Б. Простой герпес. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика, лечение // Лечащий врач. – 2003. – № 7. – С. 16-21.
87. Ходак Л.А., Мушенко Л.В., Ржевская О.Н. Современные подходы к лечению и диагностике больных ГВИ // Международн. мед журнал. – 2005. – № 2. – С. 124-127.
88. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н. Современные подходы к диагностике и лечению герпесвирусных инфекций // Лечащий врач. – 2007. – № 5. – С. 52-55.
89. Нагорный А.Е. Стимуляція дендритних клітин та натуральних кілерів при лікуванні ГВІ // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2010. – № 1-2. – С. 75-87.
90. Демкин В.В., Куринов А.М., Кузьмичева Р.А. и др. Комплексное исследование инфицированности урогенитального тракта у женщин методом ПЦР с использованием мультиплексные тест-систем // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 8. – С. 49-51.
91. Скарль В.Н. Комплексная терапия хронического простатита вирусной этиологии с применением препарата генферон // Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Торсуєва. – 2010. – № 3-4 (22). – С. 85-89.
92. Маркевич К.Г., Степаненко В.І. Рациональна комплексна діагностика та терапія рецидивуючого генітального герпесу // УЖДВК. – 2007. – № 4. – С. 77-93.
93. Панченко Л.О., Торяник І.І. Лабораторна діагностика герпесвірусної інфекції людини // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 3. – С. 62-66.
94. Степаненко В.І. Комплексна діагностика та терапія генітального герпесу // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 187-210.
95. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М: Мединформагентство, 2003 – 604 с.
96. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных: Руковод. для врачей. - М.: Триада – Харьков, 2004. – 144 с.
97. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Герпетическая инфекция. - М.: Триада – Харьков, 2004. – 80 с.
98. Матейко Е.Б., Заремба Т.О., Остяк Р.С. Вміст секреторного Іg А і мікробіоценоз піхви у вагітних із герпетичною і цитомегаловірусною інфекцією // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 2 (60). – С. 21-24.
99. Исаков В.А., Сельков С.А., Мошетьова Л.К., Черпакова Г.М. Современная терапия герпесвирусных инфекций. – СПб. – М., 2004. – 112 с.
100. Панасюк О.Л., Матяш В.І., Лисяний М.І. Імунологічні порушення у хворих з герпесвірусними ураженнями нервової системи // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 12-15.
101. Мальцев О.В. Современные методы диагностики герпесвирусных инфекций человека и принципы интерпретации их результатов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1 (30). – С. 23-34.
102. Казмірчук В.Е., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. - Вінниця: Нова книга, 2006. – 526 с.
103. Wright P.W., Hoesley C.I., Squires K.E., Croom-Rivers A., Weiss H.L., Gram I.W. A prospective study of Genital herpes simplex virus type 2 infection in

- human immunodeficiency virus type 1 ( HIV – 1) seropositive women: correlations with CD – 4 cell count once plasma HIV – 1 RNA lever // Clin. Infect. dis. – 2003. – No 1.
104. *Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., Ройт А.* Иммунология. – М.: Логосфера, 2007. – 556 с.
  105. *Лисяный Н.И., Руденко А.А., Унич П.П., Муравская А.В.* К вопросу о диагностике герпес инфекций // Иммунология та алергологія. – 2006. – № 4. – С. 103-104.
  106. *Лебединская Л.А.* Изменения вещественного компонента информационно-генетической системы организма у больных рецидивирующим генитальным герпесом // Дерматол. та венерол. – 2002. – № 4 (18). – С. 52-56.
  107. *Малиновская В.В.* Система интерферона в норме и при патологии. – М., 1996. – С. 117-134.
  108. *Туркевич О.Ю., Сизон О.О., Матіяш Р.Я., Іванишин З.Т.* Диференціальна діагностика та лікування бактеріальної вагінозу і трихомонадної інфекції у жінок з урахуванням даних комплексного лабораторного обстеження (стан біоценозу піхви, імунологічні зміни, вплив вірусних збудників HSV і HPV) // УЖДВК. – 2009. – № 3 (34). – С. 96-100.
  109. *Танасова А.Н.* Эффективность терапии интерфероном – альфа и индуктором его синтеза циклофероном у больных с аногенитальной и назолабиальной герпетической инфекцией : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.
  110. *Маркевич К.Г.* Діагностика і комплексна терапія генітальної герпетичної інфекції з урахуванням персистенції збудників та особливостей клінічного перебігу захворювання: Автореф. дис. ... канд. мед. наук К. 2008 – 38с.
  111. *Черкасова В.С.* Оптимізація лікування рецидивуючого генітального герпесу у жінок репродуктивного віку. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2009. – 34 с.
  112. *Шемякіна Н.М.* Сучасні методи лікування вагітних з рецидивуючим генітальним герпесом : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Донецьк, 2006. – 37 с.
  113. *Сорокін О. В.* Лікування вагітних з невиношуванням за наявності генітального герпесу : Дис. ... канд. мед. наук. – К., 2006. – 151 с.
  114. *Аллуш Ахмед Бен Аллела.* Особливості формування больового синдрому при герпетичній інфекції //УЖДВК. – 2010. – № 1-2. – С. 66-68.
  115. *Рахматов А.Б.* Вопросы диагностики и лечения у больных опоясывающим лишаем // УЖДВК. – 2008. – № 4 (31). – С. 66-70.
  116. *Новиков А.И.* Вирусные заболевания кожи. – М.: Медицина, 2006. – 268 с.
  117. *Кузовкова Т.В.* Клинико-иммунологическая характеристика больных генитальным герпесом с клиническими и субклиническими формами: вопросы терапии, профилактики рецидивов : Дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2000. – 152 с.
  118. *Нади-Заде К.Т.* Комплексная противовирусная и иммунозаместительная терапия сочетаний герпетической инфекции : Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 122 с.
  119. *Никитина Е.Б.* Комплексное лечение больных рецидивирующим генитальным герпесом и оценка эффективности методов лабораторной диагностики герпетической инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 25 с.
  120. *Кунгуров Н.В., Евстигнеева Н.П., Чигвинцева Е.А., Герасимова Н.М.* Специализированная медицинская помощь пациентам с герпесвирусной инфекцией в регионах Урала, Сибири и Дальнего востока // Тезисы МРНПК «Современные проблемы дерматовенерологии в Екатеринбурге». – Екатеринбург, 2009. – 143 с.
  121. *Малый В.П., Лядова Т.И., Волобуева О.В.* Современные направления медикаментозного лечения герпесвирусных инфекций // Международн. мед. журнал. – 2009. – № 4. – С. 76-79.
  122. *Киселев О.И., Виноградская Г.Р., Стукова М.А. и др.* Герпес вирусная инфекция, лекарственные препараты и ПЦР мониторинг терапии. – СПб., 1999. – 287 с.
  123. *Бакстон П.* Дерматология. – М.: Бином, 2006. – 176 с.
  124. *Leone P.A., Trofner S., Miller M.* Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3 – day treatment course compared with 5 – day treatment // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 34. – P. 958-962.
  125. *Patel R., Boodsworth N., Woolley P. et al.* Valacyclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a placebo controlled study of once – daily therapy // Genitourin. Med. – 1997. – Vol. 73. – P. 105-109.
  126. *Corey L., Wald A., Patel R. et al.* Once daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 1. – P. 11-20.
  127. *Синица В.И. Синица П.В.* Результаты лечения герпесвирусных заболеваний препаратом «Валавир» // УЖДВК. – 2007. – № 3 (28). – С. 115-117.
  128. *Степаненко В.І., Короленко В.В., Іванов С.В.* Застосування препаратів похідних гуанозину в лікуванні генітального герпесу // УЖДВК. – 2010. – № 3 (38). – С. 133-139.
  129. *Проценко Т.В.* Современные подходы к профилактике и лечению герпесвирусной инфекции // УЖДВК. – 2005. – № 3. – С. 39-40.
  130. *Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Федорич П.В., Скляр С.І.* Шкірні та венеричні хвороби. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 424 с.
  131. *Кусина В.М.* Урогенитальные болезни у женщин. Клиника, диагностика и лечение. – М.: МИА, 2005. – 280 с.
  132. *Corey L.* Recommendations from the IH-MF Management strategies. – Workshop. – 1997.
  133. *Strand A.* // Herpes. – 1999. – No 6. – P. 25-27.
  134. *Пухнер А.Ф., Козлова В.И.* Скрытые формы генитального герпеса и урогенитального хламидиоза. – М.: Триада – Харьков, 2006. – 109 с.
  135. *Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И.* Болезни герпесвирусной группы. – Элиста: АПП Джангар, 2005. – 64 с.
  136. *Дидковский Н.А., Малашенкова И.Н., Танасова А.Н.* Герпетическая инфекция тяжелого течения // Терапевтический архив. – 2007. – № 11. – С. 52-57.
  137. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.* Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 4-7.
  138. *Ершов Ф.И., Киселев О.И.* Интерфероны и их индукторы. – М. ГОЭТАР – Медиа, 2005.

139. Федорич П.В., Степаненко Р.Л., Федорич Л.Я. Лікування герпесвірусних інфекцій генітальної локалізації препаратом Панавір // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2009. - № 1-2 (12). - С. 340-344.
140. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кузнецова Ю.Н. Ефективність препарату ПАНАВІР при папіломавірусної інфекції // Панавір. Опыт применения в лечебной практике (Сб. научн. работ). - М., 2008. - С. 32-35.
141. Марченко Л.А. Нова тактика ведення хворих с рецидивуючою формою генітального герпесу // Проблеми репродукції. – 2006. - № 3. - С. 15-18.
142. Долгих Т.И., Масюкова С.А., Петренко Л.А., Соколовский Е.В., Халдин А.А., Чернова Т.А. Эффективность и переносимость препарата кагоцел при лечении герпесвирусной инфекции // Тез. X Всероссий. съезда дерматовенерологов. - М., 2008. - 285 с.
143. Гринкевич Т.М. Сучасні методи лікування генітального герпесу у жінок репродуктивного віку : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2005. – 19 с.
144. Панасюк О.Л., Матяш В.І. Результати терапії герпервірусної інфекції // Інфекційні хвороби. – 2006. - № 2. - С. 19-23.
145. Аль-Сабунчи Т. В., Уджуху В. Ю., Кубылинский А. А. Иммуномодулятор лавомакс в терапии генитального герпеса // Клини. дерматол и венерол. – 2009. - № 3. - С. 67-70.
146. Исаков В.А., Коваленко А.Л., Ермоленко А.К. Оптимизация комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса // Клиническая дерматология и венерология. - 2010. - № 3. - С. 27-31.
147. Андреева О.Г. Імунологічні показники як критерії оцінки ефективності лективіру на фоні персистенції герпес вірусів // Профілактична медицина. – 2008. - № 4 (8). - С. 63-68.
148. Руденко А.С., Марієвський В.Ф. Вплив лективіру на імунологічні показники хворих з герпесвірусними ураженнями нервової системи // Інфекційні хвороби. – 2008. - № 3 (7). - С. 20-25.
149. Руденко А.А., Андреева Е.Г., Муравская Л.В. Применение препарата лективир в лечении больных с поражением нервной системы на фоне герпес вирусной инфекции // Актуальные вопросы инфекционной патологии: Мат. междунаrod. Евро-азиатского конгресса по инфекционным болезням. - 5-6 июня 2008 г., Витебск. – Витебск, 2008. - С. 240-241.
150. Посібник з хіміотерапії вірусних інфекцій: Навч.-метод. посіб. для лікарів / За ред. І.В. Дзюблик. - К., 2004. – 176 с.
151. Носоченко Г.Ф., Кусов В.Д., Парфенов А.В. и др. Опыт лечения больных рецидивирующим герпесом мазью Виферон // Рос. журн. кожн и венерич. Болезней. – 2000. - № 1. - С. 35-38.
152. Джонс Ш., Катшингхемг А. Вакцинопрофилактика генитального и неонатального герпеса, вызванного ВПГ // Инфекции, передаваемые половым путем. – 2004. - № 1. - С. 46-49.
153. Баранский И.Ф., Махмудов Ф.Р. Инактивированная дивакцина против вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типа как средство эффективной иммунопрофилактики рецидивов генитального герпеса // Вопросы вирусологии. - 2010. - № 1. - С. 35-40.
154. Инновационные методы в терапии герпесвирусных заболеваний // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. - № 3 (32). - С. 43-45.
155. Гарбузов Д.А. Генитальная герпесвирусная инфекция // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2004. - № 3-4 (7). - С. 167-179.
156. Нестерова Н.В., Курищук К.В., Загородняя С.Д. Герпетичні інфекції і специфічні імуноглобуліни // Журнал практичного лікаря. – 2004. - № 5-6. - С. 81-84.
157. Мавров Г.І., Чінов Г.П. Контроль інфекцій, що передаються статевим шляхом, в епоху керованої охорони здоров'я // УЖДВК. – 2005. - № 2 (17). - С. 66-72.
158. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес. Этиология, диагностика, лечение. - М. Медицина, 1986. - 269 с.
159. Федотов В.П., Дюдюна А.Д. Амиксин ІС в терапії хронічного часто рецидивуючого герпеса // Мат. наук.-практ. конф. «Захворювання шкіри обличчя, волосистої частини голови та дерматози, асоційовані з ураженням слизової оболонки». 20–21 березня 2008 р., м. Київ. - С. 110-111.
160. Семенова Т.Б., Долгополова І.А., Губанова Є.І., Серов В.Н., Кузьмін В.Н. Генітальний герпес у жінок. Клініка, діагностика, профілактика, лікування (методичні рекомендації). – К. : Видавництво «Аір – Арт», 1999. - 40 с.
161. Коляденко Н.В., Хайтович М.В., Казмірчук В.Є., Мальцев Д.В., Живаго Х.С. Роль імунної системи шкіри в патогенезі психічних захворювань герпесвірусного генезу // УЖДВК. – 2010. - № 3 (38). - С. 26-30.
162. Айзятұлов Р.Ф. Вірусні захворювання у асоціації з інфекціями, що передаються статевим шляхом // Мат. XI з'їзду УАЛДВК. Одеса, 20-22 жовтня 2010 р.