

УДК 616. 523 – 07 – 08 – 092

**ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ,
КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА**

*М.Г. Зубрицкий, к.м.н.; М.К. Недзьведь, д.м.н., профессор;
Н.Ф. Силяева, д.м.н., профессор; В.А. Басинский, д.м.н., доцент;
И.Г. Зубрицкая*

Гродненское областное патологоанатомическое бюро

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

УОЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно»

В статье приводится обзор литературы, суммирующий современные взгляды на проблему герпетической инфекции человека, её этиологию, патогенез, клинические проявления и некоторые аспекты диагностики.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, вирусы герпеса.

The article makes review of the literature, that summarizes contemporary views on the problem of the herpetic infection of a man, its etiology, pathogenesis, clinical signs and some aspects of diagnostics.

Key words: herpetic infection, herpetic viruses.

Герпесвирусные инфекции – одна из актуальнейших проблем современной медицины. Последнее 20-летие наблюдается неуклонный рост заболеваний, вызванный вирусами герпеса. Выявлены новые герпесвирусы, способные вызывать заболевания у человека. Учитывая исключительную медико-социальную остроту проблемы герпетической инфекции, огромные экономические затраты на её лечение, в настоящее время в ведущих клиниках мира ведутся интенсивные научные поиски причин и ключевых звеньев патогенеза заболевания, поскольку без этого невозможна разработка адекватных методов терапии.

Герпетическая инфекция – группа антропонозных инфекционных заболеваний, обусловленных вирусами герпеса человека и протекающих с поражением центральной нервной системы (энцефалиты, менингоэнцефалиты, энцефаломиелиты), глаз (кератит, увеит), печени (гепатит новорожденных и взрослых), поджелудочной железы (герпетический панкреатит), слизистых оболочек (стоматит, афтозные язвы, поражение гениталий) и кожных покровов (экзема, везикулярные высыпания) [4].

Этиология

В семейство *Herpes viridae* входят вирусы простого герпеса, ветряной оспы, опоясывающего лишая, цитомегаловирусы и возбудитель инфекционного мононуклеоза. Герпесвирусы человека были впервые идентифицированы в 1924 году; с тех пор с помощью биологических и иммунохимических методов их описано более 100 типов [3]. Все они являются ДНК-геномными внутриклеточными паразитами и распространены повсеместно. Типичные герпесвирусы состоят из трёх основных компонентов: нуклеоида, капсида и белково-липидной оболочки. Нуклеоид (геном вируса) – это двунигчатая ДНК, располагающаяся в центральной части. Размеры вириона 100-160 нм. Вирусный геном упакован в капсид правильной формы, состоящий из 162 капсомеров. Вирус покрыт липидсодержащей оболочкой. Размножается внутриклеточно, образуя внутриядерные включения [1, 2, 3, 4].

Патогенез

Воротами инфекции являются кожа или слизистые оболочки. После инфицирования репликация вируса начинается в клетках эпидермиса и собственно кожи. Независимо от наличия местных клинических проявлений заболевания, репликация вируса происходит в объеме, достаточном для внедрения вируса в чувствительные или вегетативные нервные окончания. Считается, что вирус или его нуклеокапсид распространяется по аксону к телу нервной клетки в ганглии. Во время первой фазы инфекционного процесса размножение вирусов происходит в ганглии и окружающих его тканях. Затем по эфферентным путям, представленным периферическими чувствительными нервными окончаниями, активный вирус мигрирует, приводя к диссеминированной кожной инфекции. Распространение вирусов к коже по периферическим чувствительным нервам объясняет факт обширного вовлечения новых поверхностей и высокую частоту новых высыпаний, находящихся на значительном удалении от участков первичной локализации везикул. Это явление характерно как для лиц с первичным генитальным герпесом, так и для больных орально-лабиальным герпесом [1, 3, 5]. У подобных больных вирус можно выделить из нервной ткани, находящейся далеко от нейронов, иннервирующих место внедрения вируса. Внедрение вируса в окружающие ткани обуславливает распространение вируса по слизистым оболочкам. Клонирование герпесвирусов происходит по следующей схеме: спонтанная случайная адсорбция исходного «материнского» вируса на поверхность клетки-мишени, «разделение вириона» – расщепление оболочки и капсида, инфильтрация вирусной ДНК в ядро клетки-мишени, формирование и созревание «дочерних» вирионов путём почкования на ядерной мембране. Все эти превращения идут под управлением ферментных систем вирусного происхождения [2, 4, 6]. Наиболее высокий темп обмена веществ присущ короткоживущим клеткам, поэтому герпесвирусы особенно хорошо колонизируют клетки эпителия и слизистых оболочек, крови и лимфа-

тических тканей. Полностью сформированные и готовые к последующей активной репродукции «дочерние» инфекционные вирионы появляются внутри инфицированной клетки через 10 часов, а их число становится максимальным примерно через 15 часов. Вновь сформированные вирионы покидают клетку, разрушая её оболочку, и частично адсорбируются на клетках окружающих тканей. Первая генерация «дочерних» герпесвирусов начинает поступать в окружающую среду (межклеточное пространство, кровь, лимфу) примерно через 18 часов. В свободном состоянии герпесвирусы находятся в течение весьма непродолжительного периода (от 1 до 4 ч), именно такова типичная продолжительность периода острой интоксикации при герпесвирусных инфекциях [3, 5, 7, 9, 11, 14].

Патогенез герпетического энцефалита имеет некоторые особенности. Существует два варианта проникновения вируса простого герпеса в головной мозг: через кровеносное русло и путём транзита по аксонам. Первый вариант характерен для генерализованной инфекции новорожденных. При втором варианте наиболее вероятным местом проникновения вируса в головной мозг является слизистая оболочка полости носа. Обонятельные нервы проходят через отверстия решетчатой пластинки и вступают в обонятельную луковицу и окружающую паутинную оболочку, не покрытую в этом месте твёрдой мозговой оболочкой. Отсюда вирус распространяется в лобную и височную доли. Иногда распространение вируса происходит по ветвям тройничного нерва в мягкую мозговую оболочку базальных отделов головного мозга, затем в ядра этого нерва в мосту и уже отсюда – в височную и лобную доли. Использование методов гибридизации *in situ* и полимераз-цепной реакции позволили установить частички генома ВПГ I типа в гассеровом узле людей, не страдавших энцефалитом. Данные находки подтверждают теорию об эндогенной реактивации вируса простого герпеса из мест его латенции в ЦНС. Вне зависимости от путей проникновения вируса простого герпеса в головной мозг большинство энцефалитов возникает вследствие эндогенной реактивации, а не первичной инфекции [2, 4, 6, 8].

Уникальными биологическими свойствами всех герпесвирусов человека являются тканевая тропизм, способность к персистенции и латенции в организме инфицированного человека. Персистенция представляет собой способность герпесвирусов непрерывно или циклично размножаться в инфицированных клетках тропных тканей, что создаёт постоянную угрозу развития инфекционного процесса. Латенция герпесвирусов – это пожизненное сохранение вирусов в неяркой, морфологически и иммунохимически видоизменённой форме, в нервных клетках регионарных (по отношению к месту внедрения герпесвируса) ганглиев чувствительных нервов [8].

Эпидемиология

Источник инфекции – человек. По данным многочисленных исследований, к 18 годам более 90% жителей городов инфицируются одним или несколькими штаммами герпесвирусов. В большинстве случаев первичное и повторное инфицирование происходит воздушно-ка-

пельным путём при прямом контакте или через предметы обихода и гигиены (общие полотенца, носовые платки и т.п.). Доказаны также оральный, генитальный, орогенитальный, трансфузионный, трансплантационный и трансплацентарный пути передачи инфекции. Инфицирование человека вирусами сопровождается клиническими симптомами соответствующего острого инфекционного заболевания в среднем не более чем у 50% людей, в основном у детей. У остальных пациентов инфекция протекает бессимптомно. Факторами реактивации являются ультрафиолетовое облучение, травма кожи или ганглия, а также иммуносупрессия. При исследовании штаммов вируса герпеса, выделенных у больного из различных мест поражения, установлена их идентичность, однако у больных с иммунодефицитными состояниями выделенные из разных мест штаммы существенно различались, что свидетельствует о роли дополнительной инфекции (суперинфекции). У лиц с ослабленным иммунитетом латентная инфекция переходит в манифестную, а манифестные формы протекают значительно тяжелее, чем у лиц с нормальной деятельностью иммунной системы [2, 3, 4, 5, 8, 10].

Симптомы и течение

Инкубационный период продолжается от 2 до 12 дней (чаще 4 дня). Первичная инфекция чаще протекает субклинически (первично-латентная форма). У 10-20% больных отмечают различные клинические проявления. Можно выделить следующие клинические формы герпетической инфекции:

- герпетические поражения кожи (локализованные и распространенные);
- герпетические поражения слизистых оболочек полости рта;
- острые респираторные заболевания;
- генитальный герпес;
- герпетические поражения глаз (поверхностные и глубокие);
- энцефалиты и менингоэнцефалиты;
- висцеральные формы герпетической инфекции (гепатит, пневмония, эзофагит и др.);
- герпес новорожденных;
- генерализованный герпес;
- герпес у ВИЧ-инфицированных.

Герпетические поражения кожи. Локализованная герпетическая инфекция обычно сопровождается какое-либо другое заболевание (острое респираторное заболевание, пневмония, малярия, менингококковая инфекция и др.). Герпетическая инфекция развивается в разгар основного заболевания или уже в периоде выздоровления. Частота герпеса при острых респираторных заболеваниях колеблется от 1,4% (при парагриппе) до 13% (при микоплазмозе). Общие симптомы отсутствуют или маскируются проявлениями основного заболевания. Герпетическая сыпь локализуется обычно вокруг рта, на губах, на крыльях носа (*herpes labialis*, *herpes nasalis*). На месте высыпания больные ощущают жар, жжение, напряжение или зуд кожи. На умеренно инфицированной коже появляется группа мелких пузырьков, заполненных прозрачным содержимым. Пузырьки расположены тесно и иногда сливаются в сплошной многока-

мерный элемент. Содержимое пузырьков вначале прозрачное, затем мутнеет. Пузырьки в дальнейшем вскрываются, образуя мелкие эрозии, или подсыхают и превращаются в корочки. Возможно наложение вторичной бактериальной инфекции. При рецидивах герпес поражает, как правило, одни и те же участки кожи. Распространенное герпетическое поражение кожи может возникнуть в связи с массивной инфекцией. Эта форма (*herpes gladiatorum*) характеризуется большой зоной поражения кожи. На месте высыпания появляется зуд, жжение, боль. При обширной сыпи отмечается повышение температуры тела (до 38 – 39°C) и симптомы общей интоксикации в виде слабости, разбитости, мышечных болей. Сыпь локализуется обычно на правой половине лица, а также на руках и туловище. Элементы сыпи могут быть в разных стадиях развития. Одновременно можно обнаружить везикулы, пустулы и корочки. Могут встречаться крупные элементы с пупковидным вдавлением в центре. Иногда элементы сыпи могут сливаться, образуя массивные корки, напоминающие пиодермию. Варицеллоформное высыпание Капоши (герпетиформная экзема, вакциноформный пустулез) развивается на месте экземы, эритродермии, нейродермита и других хронических заболеваний кожи. Герпетические элементы многочисленны, довольно крупные. Пузырьки однокамерные, западают в центре, содержимое их иногда имеет геморрагический характер. Затем образуется корочка, может быть шелушение кожи. На участках пораженной кожи больные отмечают зуд, жжение, напряжение кожи. Увеличены и болезненны регионарные лимфатические узлы. При этой форме нередко наблюдаются лихорадка длительностью 8-10 дней, а также симптомы общей интоксикации.

Помимо поражения кожи, часто наблюдаются герпетический стоматит и ларинготрахеит. Могут быть поражения глаз чаще в виде древоидного кератита. Эта форма особенно тяжело протекает у детей. Легальность достигает 40% [2, 3, 4, 5, 6, 7, 12].

Герпетические поражения слизистых оболочек полости рта проявляются в виде острого герпетического стоматита или рецидивирующего афтозного стоматита. Чаще всего развивается у детей 2-4 лет, однако бывает у взрослых. Острый стоматит характеризуется симптомами общей интоксикации, сопровождается высокой температурой (часто 39-40°C), отказом от еды из-за выраженной болезненности во рту. Отмечается также сильное слюнотечение, связанная с ним мацерация кожи нижней губы и подбородка, неприятный запах изо рта (из-за присоединения вторичной инфекции). На слизистых оболочках щек, неба, десны появляются группы мелких пузырьков. Больные жалуются на жжение и покалывание в области поражений. Содержимое пузырьков вначале прозрачное, затем мутнеет. На месте лопнувших пузырьков образуются поверхностные эрозии. Через 1-2 нед. слизистые оболочки нормализуются. Заболевание может рецидивировать. При афтозном стоматите общее состояние больных не нарушено. На слизистых оболочках полости рта образуются пузырьки диаметром 3-7 мм. Они быстро вскрываются и чаще выглядят как дефект в слизистой оболочке (афта), покрытый беловатым или желтоватым налетом. При этом всегда бывает умеренно болезненный регионарный лимфаденит [4, 6, 7, 11, 12].

Острые респираторные заболевания

Вирусы простого герпеса могут обусловить воспаление слизистых оболочек верхних отделов респираторного тракта. От 5 до 7% всех ОРЗ обусловлено герпетической инфекцией. Герпетическое поражение глотки проявляется в виде экссудативных или язвенных изменений задней стенки глотки, а иногда и миндалин. У многих больных (около 30%), кроме того, могут поражаться язык, слизистая оболочка щек, а также десны. Однако чаще всего по клиническим проявлениям герпетические ОРЗ трудно отличить от таковых другой этиологии [5, 13].

Генитальный герпес представляет особую опасность у беременных, так как обуславливает тяжелую генерализованную инфекцию новорожденных. Может способствовать также возникновению рака шейки матки. Генитальный герпес может быть обусловлен вирусом простого герпеса как II, так и I типа. Однако генитальный герпес, вызванный вирусом II типа, рецидивирует в 10 раз чаще, чем герпес, обусловленный вирусом I типа. Наоборот, герпетическое поражение слизистой оболочки полости рта и кожи лица, вызванное вирусом I типа, рецидивирует чаще, чем при заболевании, вызванном вирусом II типа. В остальном по своим проявлениям заболевания, вызванные первым или вторым типом, не различаются. Первичная инфекция иногда протекает в виде острого некротического цервицита. Характеризуется умеренным повышением температуры тела, недомоганием, мышечными болями, дизурическими явлениями, болями в нижних отделах живота, симптомами вагинита, увеличением и болезненностью паховых лимфатических узлов. Характерно двухстороннее распространение сыпи на наружных половых органах. Элементы сыпи полиморфны – встречаются везикулы, пустулы, поверхностные болезненные эрозии. Шейка матки и уретра вовлекаются в процесс у большинства женщин (80%) с первичной инфекцией. Генитальный герпес, возникший у лиц, перенесших ранее инфекцию вирусом герпеса I типа, реже сопровождается системными поражениями, изменения кожи у них заживают быстрее, чем при первичной инфекции в виде генитального герпеса. Проявления последнего, вызванного вирусом I и II типа, весьма сходны. Однако частота рецидивов в области пораженных половых органов существенно различается. При генитальном герпесе, вызванном вирусом II типа, у 80% больных в течение года отмечаются рецидивы (в среднем около 4 рецидивов), тогда как при заболевании, вызванном вирусом I типа, рецидивы наступают лишь у половины больных и не более одного рецидива за год [10, 12, 13]. Следует отметить, что вирус простого герпеса удавалось выделить из уретры и из мочи мужчин и женщин даже в тот период, когда отсутствовали высыпания на наружных половых органах. У мужчин генитальный герпес протекает в виде высыпаний на половом члене, уретрита, а иногда простатита.

Встречаются ректальные и перианальные герпетические высыпания, обусловленные вирусами герпеса I и II типов, в частности, у мужчин-гомосексуалистов. Проявлениями герпетического проктита служат боли в аноректальной области, тенезмы, запор, выделения из прямой кишки. При ректороманоскопии можно выявить гиперемии, отек и эрозии на слизистой оболочке дистальных

отделов кишки (на глубину около 10 см). Иногда эти поражения сопровождаются парестезией в сакральной области, импотенцией, задержкой мочи [3, 6, 13].

Герпетическое поражение глаз наблюдается чаще у мужчин в возрасте 20–40 лет. Это одна из наиболее частых причин роговичной слепоты. Различают поверхностные и глубокие поражения. Они могут быть первичными и рецидивирующими. К поверхностным относят первичный герпетический кератоконъюнктивит, поздний древовидный кератит, эпителиоз и герпетическую краевую язву роговицы, к глубоким – дисковидный кератит, глубокий кератоирит, паренхиматозный увеит, паренхиматозный кератит, глубокую язву с гипопионом. Заболевание склонно к рецидивирующему течению. Может обусловить стойкое помутнение роговицы. Офтальмогерпес иногда сочетается с поражением тройничного нерва [3, 6].

Герпетический энцефалит. Герпетическая инфекция является наиболее частой причиной спорадических острых вирусных энцефалитов в США (до 20% энцефалитов обусловлено герпетической инфекцией). Чаще заболевают лица в возрасте от 5 до 30 лет и старше 50 лет. Почти во всех случаях (свыше 95%) герпетические энцефалиты бывают обусловлены вирусом I типа. У детей и лиц молодого возраста уже первичная инфекция может привести к развитию энцефалита. У детей энцефалит также может быть составной частью генерализованной герпетической инфекции и сочетаться со множественными висцеральными поражениями. В большинстве случаев у взрослых больных вначале появляются признаки герпетического поражения кожи и слизистых оболочек и лишь потом развиваются симптомы энцефалита. Нередко штаммы вируса герпеса, выделенные из ротоглотки и из тканей мозга, отличаются друг от друга, что свидетельствует о реинфекции, однако чаще причиной энцефалита является реактивация латентной инфекции, локализующейся в тройничном нерве [2, 6, 11].

Клиническими проявлениями герпетического энцефалита является быстрое повышение температуры тела, появления симптомов общей интоксикации и очаговых явлений со стороны центральной нервной системы. Течение болезни тяжелое, летальность (без применения современных этиотропных средств) достигала 30%. После перенесенного энцефалита могут быть стойкие резидуальные явления (парезы, нарушения психики). Рецидивы бывают редко. Герпетический серозный менингит (0,5–3% всех серозных менингитов) развивается чаще у лиц с первичным генитальным герпесом. Повышается температура тела, появляются головная боль, светобоязнь, менингеальные симптомы, в цереброспинальной жидкости умеренный цитоз с преобладанием лимфоцитов. Через неделю признаки болезни проходят. Иногда наблюдаются рецидивы с повторным появлением менингеальных признаков [3, 5, 8, 11].

Висцеральные формы герпетической инфекции чаще проявляются в виде острых пневмоний и гепатита, может поражаться слизистая оболочка пищевода. Висцеральные формы являются следствием вирусемии. Герпетический эзофагит может быть следствием распространения вируса из ротоглотки или проникновения вируса в слизистую оболочку по блуждающему нерву (при

реактивации инфекции). Появляются загрудинные боли, дисфагия, снижается масса тела. При эндоскопии выявляют воспаление слизистой оболочки с образованием поверхностных эрозий преимущественно в дистальном отделе пищевода. Однако такие же изменения могут наблюдаться при поражениях пищевода химическими веществами, при ожоге, при кандидозе и др. [3, 4, 6]

Герпетическая пневмония является результатом распространения вируса из трахеи и бронхов на легочную ткань. Пневмония возникает часто при активации герпетической инфекции, что наблюдается при снижении иммунитета (прием иммунодепрессантов и др.). При этом почти всегда наслаивается вторичная бактериальная инфекция. Болезнь протекает тяжело, летальность достигает 80% (у лиц с иммунодефицитами) [3, 5].

Герпетический гепатит также чаще развивается у лиц с ослабленной иммунной системой. Повышается температура тела, появляется желтуха, повышается содержание билирубина и активность сывороточных аминотрансфераз. Нередко признаки гепатита сочетаются с проявлениями тромбгеморрагического синдрома, достигающего до развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Из других органов, которые могут поражаться при вирусемии, наблюдалось поражение поджелудочной железы, почек, надпочечников, тонкой и толстой кишки [5, 11].

Герпес новорожденных возникает в результате внутриутробного инфицирования преимущественно вирусом герпеса II типа. Протекает тяжело с распространенными поражениями кожи, слизистых оболочек полости рта, глаз и центральной нервной системы. Поражаются также внутренние органы (печень, легкие). В большинстве случаев (у 70%) герпетическая инфекция протекает генерализованно с вовлечением в процесс головного мозга. Летальность (без этиотропной терапии) равна 65% [5, 11, 14]. Внутриутробное инфицирование может привести к гибели плода, а поражение его в ранние сроки беременности – к формированию пороков развития.

Генерализованная герпетическая инфекция может наблюдаться не только у новорожденных, но и у лиц с врожденными или приобретенными иммунодефицитами (больные лимфогранулематозом, новообразованиями, получающие химиотерапию, больные гематологическими заболеваниями, лица, длительно получающие кортикостероиды, иммунодепрессанты, а также ВИЧ-инфицированные). Болезнь характеризуется тяжелым течением и поражением многих органов и систем. Клиника складывается из симптомов поражения тех органов, которые вовлекаются в патологический процесс. Характерны распространенные поражения кожи и слизистых оболочек, развитие герпетического энцефалита или менингоэнцефалита, гепатита, а иногда и пневмонии. ЦНС всегда вовлекается в патологический процесс. Заболевание без использования современных противовирусных препаратов чаще заканчивается летальным исходом. Герпетическая нейроинфекция, в различных своих проявлениях, часто ведет к инвалидизации и смерти [8, 11].

Герпес у ВИЧ-инфицированных развивается обычно в результате активации имевшейся латентной герпе-

тической инфекции, при этом заболевание быстро приобретает генерализованный характер. Признаками генерализации является распространение вируса по слизистой оболочке из полости рта на слизистую оболочку пищевода, трахею, бронхи с последующим развитием герпетической пневмонии, а также появление хориоретинита. Развивается энцефалит или менингоэнцефалит. Поражения кожи захватывают различные участки кожи. Герпетическая сыпь обычно не исчезает, на месте герпетических поражений формируются изъязвления кожи. Герпетическая инфекция у ВИЧ-инфицированных не имеет тенденции к самопроизвольному излечению [3, 13].

Диагноз

Распознавание герпетической инфекции в типичных случаях основывается на характерной клинической симптоматике, т.е. когда имеется характерная герпетическая сыпь (группа мелких пузырьков на фоне инфильтрированной кожи). Для подтверждения диагноза ведущую роль отводят вирусологическим и иммунологическим методам, направленным на выделение вируса или обнаружение его антигенов в клиническом материале. Серологические методы, в основе которых лежит определение вирусспецифических антител, имеют второстепенное значение, так как герпетическая инфекция широко распространена в популяции [2, 4, 7, 9]. Причём нарастание титра антител может быть обусловлено обострением хронической инфекции.

Вирусологический метод основан на изоляции вируса герпеса из клинического материала как культивированием *in vitro*, так и в организме лабораторных животных (*in vivo*). Биоматериалом для выделения вируса служат жидкость из везикул на коже и слизистых оболочках, кровь, ликвор, соскобы с роговицы, жидкость из передней камеры глаза, слюна, моча, фекалии, биоптаты мозга, печени и других органов [2, 4, 9].

Методы экспресс-диагностики:

1. Метод флюоресцирующих антител.
2. Иммунопероксидазный метод.
3. Иммуноферментный и радиоиммунный анализ.
4. Методы встречного иммуноэлектрофореза и иммуноблоттинга.
5. Метод молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот.
6. Метод полимеразной цепной реакции.
7. Метод рестрикционного эндонуклеазного анализа.

В последние годы всё шире применяется цитологический и гистологический методы, основанные на выявлении с помощью светового микроскопа характерных мегаядерных клеток и внутриядерных эозинофильных и базофильных включений, типичных для герпетической инфекции [2, 4, 7, 9].

Литература

1. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций: Сб.ст. / ГУВПО Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова и др. – М., 2004. – 145 с.
2. Баринский, Р.М. Герпесвирусные инфекции (диагностика и лечение) / Р.М. Баринский. – М.: Мед. книга, 1990. – 181 с.
3. Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: Учебник. / Л.Б. Борисов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2001. – 736 с.
4. Гранитов, В.М. Герпес-вирусная инфекция. / В.М. Гранитов. – М.: Мед. книга, 2001. – 81 с.
5. Кудин, А.П. Роль Herpes simplex в патологии человека. Часть 1. Этиология, патогенез, состояние иммунитета / А.П. Кудин, И.Г. Германенко, А.А. Астапов // Медицинские новости. – 2004. – № 5. – С. 11-14.
6. Кудин, А.П. Роль Herpes simplex в патологии человека. Часть 2. Клиника герпетической инфекции / А.П. Кудин, И.Г. Германенко, А.А. Астапов // Медицинские новости. – 2004. – № 7. – С. 55-62.
7. Кудин, А.П. Роль Herpes simplex в патологии человека. Часть 3. Лабораторная диагностика, лечение и профилактика герпетической инфекции / А.П. Кудин, И.Г. Германенко, А.А. Астапов // Медицинские новости. – 2004. – № 9. – С. 3-10.
8. Недзьведь, М.К. Клинико-морфологическая диагностика генерализованной герпетической инфекции. Методические рекомендации / М.К. Недзьведь, Ю.И. Рогов, М.В. Фридман. – Минск: БелГИУВ, 1999. – 20 с.
9. Потопальский, А.И. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика / А.И. Потопальский. – Киев: Наукова думка, 1992. – 198 с.
10. Сухих, Г.Т. Иммуитет и генитальный герпес / Г.Т. Сухих. – М.: Изд-во НГМА, 1997. – 163 с.
11. Хахалин, Л.Н. Герпесвирусные заболевания человека / Л.Н. Хахалин, Е.В. Соловьева // Клиническая фармакология и терапия. – 1998. – № 7. – С. 10-15.
12. Васильев, В.С. Практика инфекциониста / В.С. Васильев, В.И. Комар, В.М. Цыркунов. – Минск: Вышэйшая школа, 1994. – С. 154-156.
13. Fujiki, N. Herpes viruses – herpes simplex virus, varicella-zoster virus, EB virus, cytomegalovirus / N. Fujiki, K. Tashiro // Nippon-Rinsho. – 1997. – № 4. – P. 855-858.
14. Kropp R.Y. Neonatal herpes simplex virus infections in Canada: results of a 3-year national prospective study / R.Y. Kropp [et al.] // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117. – P. 1955-1962.

Поступила 10.10.07