

Н.М. НАЗАРОВА, д.м.н., С.В. ПАВЛОВИЧ, к.м.н., М.Е. НЕКРАСОВА

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Минздрава России

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ

Генитальный герпес (ГГ) занимает одно из ведущих мест в структуре инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), что связано с пожизненной персистенцией вируса в организме инфицированных, полиморфизмом клинических проявлений герпетической инфекции, высоким процентом формирования рецидивирующих форм течения заболевания. Комплексная терапия с локальным использованием препарата активированной глицирризиновой кислоты способствует сокращению продолжительности рецидива ГГ, более быстрому заживлению поражений кожи и слизистых оболочек, увеличению продолжительности периода ремиссии. Планирование беременности возможно при отсутствии рецидивов ГГ в период предгравидарной подготовки, нормоценозе влагалища и отсутствии ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) 1 типа и ВПГ 2 типа в генитальном тракте по данным ПЦР-диагностики, достаточном титре типоспецифических противогерпетических антител, отсутствии рецидивов ГГ у полового партнера.

Ключевые слова: генитальный герпес, глицирризиновая кислота, ацикловир.

N.M. NAZAROVA, MD, S.V. PAVLOVICH, PhD in medicine, M.E. NEKRASOVA

V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia, Moscow

RECURRENT GENITAL HERPES: FEATURES OF DIAGNOSIS AND POTENTIAL OF MODERN THERAPY

Genital herpes (GH) is top-ranked in the sexually transmitted infection (STIs) rating, which is associated with a lifelong persistence of the virus in the infected patients, polymorphism of clinical manifestations of herpes infection, high percentage of relapsing forms of disease progression. Combination therapy with local use of activated glycyrrhizic acid-containing drug contributes to reducing the duration of GH relapse, more rapid healing of skin and mucosal lesions, increasing duration of the remission period. A patient can plan pregnancy in the absence of GH recurrence during pregravid preparation, in normotsenozoze vagina and the absence of type 1 herpes simplex virus (HSV) DNA and type 2 HSV in the genital tract according to PCR test results, sufficient type-specific antiherpetic antibodies titer and absence of GH relapse in sexual partner.

Keywords: genital herpes, glycyrrhizic acid, acyclovir.

Генитальный герпес (ГГ) – хроническая пожизненная вирусная инфекция, передаваемая половым путем, которая вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) 2 и/или 1 типа.

Ежегодно ГГ заболевает около 500 тыс. человек. У большинства из них заболевание остается недиагностированным вследствие частых субклинических и атипических форм. В России заболеваемость ГГ в 2015 г. составила 13,5 случая на 100 тыс. населения: у лиц в возрасте 15–17 лет – 9,4 случая на 100 тыс. населения, а в возрасте старше 18 лет – 16,4 случая на 100 тыс. населения. Согласно данным ВОЗ от 2015 г., в мире 536 млн инфицированных ВПГ 2 типа и 3,7 млрд инфицированных ВПГ 1 типа (67% населения). В многочисленных исследованиях на общей популяции показано, что женщины инфицируются чаще, чем мужчины, при одинаковом количестве половых партнеров в течение жизни. Самая высокая заболеваемость ГГ регистрируется в возрастной группе 20–29 лет, а второй пик заболеваемости приходится на возраст 35–40 лет [1–3].

Возбудителем ГГ является ВПГ, облигатный внутриклеточный паразит, принадлежащий к семейству *Herpesviridae*, подсемейству L – *Herpesviridae*, виду ВПГ. Данный вирус обладает пантропизмом (дерматонейротропный), т. е. способностью присоединяться к клеткам кожи, слизистых оболочек, центральной и периферической нервной системы, печени, эндотелию сосудов, клеткам крови: Т-лимфоцитам, тромбоцитам, эритроцитам [4].

При изучении большого количества штаммов вируса были выделены 2 основные антигенные группы этих возбудителей – ВПГ 1 типа и ВПГ 2 типа, которые значительно различаются по вирулентности и патогенности. ВПГ 1 типа преимущественно инфицирует слизистую оболочку полости рта, и его распространение при заболевании полового тракта происходит преимущественно генитально-оральным путем, тогда как ВПГ 2 типа обладает большей тропностью к слизистой оболочке гениталий.

Результаты исследований Л.А. Марченко (2000) показали, что при инфицировании половых органов чаще выявляется ВПГ 2 типа (55%), ВПГ 1 типа выявляют в 27% случаев, смешанные типы – в 22% [5].

В основе патогенеза ГГ лежит универсальный для всех герпесвирусов механизм развития латентной инфекции в чувствительных ганглиях вегетативной нервной системы. На пути трансформации от внешнего везикулярного элемента к нервным клеткам регионарного ганглия герпесвирусы трансформируются в безоболочечные частицы. Под воздействием триггерных факторов (стрессовые ситуации, иммунодефицитные состояния и др.) происходят реактивация вируса и манифестация заболевания.

По клиническим проявлениям различают герпетическую инфекцию половых органов и мочеполового тракта (герпетический вагинит, цервицит, уретрит, цистит) и герпетическую инфекцию перианальных кожных покровов и прямой кишки [6].

Герпетический уретрит и цистит, как правило, возникают в первые 3 мес. после начала половой жизни или смены полового партнера и могут сопровождаться болями и режками при мочеиспускании, гематурией, частыми позывами и т. д. Герпес анальной области часто вызывает диагностические ошибки, т. к. очаг поражения часто представляет собой рецидивирующую трещину анальной области, и такие пациенты попадают к хирургам. Эти обстоятельства необходимо учитывать при планировании беременности в связи с существующей вероятностью развития во время беременности осложнений ВПГ-инфекции.

В зависимости от частоты обострений выделяют 3 степени тяжести ГГ: тяжелое течение – ремиссия от нескольких дней до 6 нед. (в год 6 или более рецидивов), средней тяжести – от 2 до 3 мес. (до 4 рецидивов в год), легкое – ремиссия не менее 4 мес. У 20% больных наблюдается 6 и более рецидивов ГГ в год. По данным Л.А. Марченко, типичные формы ГГ встречаются в 20% случаев, атипичные формы – в 60%, бессимптомные – в 20% [5].

В настоящее время следует особо подчеркнуть клинические проявления атипичных форм ГГ: гиперемию и отечность кожных покровов и/или слизистых оболочек в области поражения при отсутствии патологических высыпаний; рецидивирующие трещины слизистой оболочки вульвы, которые самостоятельно эпителизируются через 4–5 дней; единичные или множественные везикулы с геморрагическим содержимым (геморрагическая форма); очаг поражения в виде зудящего пятна или папулы при отсутствии везикулезных элементов (абортная форма); кратковременное проявление на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом.

ГГ относится к классу заболеваний, передаваемых половым путем. Заражение ГГ происходит в случае, когда у полового партнера, являющегося источником инфекции, имеются типичные герпетические высыпания

на половых органах или, что особенно важно, когда он выделяет вирус, не имея при этом типичных клинических симптомов заболевания (атипичная форма или бессимптомное вирусоносительство). В настоящее время известно, что за 7 дней до появления типичных герпетических высыпаний и в течение 7 дней после заживления герпетического очага больной продолжает бессимптомно выделять вирус, являясь источником заражения.

Клинические проявления в случае первичного эпизода ГГ наиболее выражены, инкубационный период длится от 10 дней до 2–3 нед. Местным проявлениям могут предшествовать симптомы интоксикации: повышение температуры тела, недомогание, мышечные, суставные, головные боли. Часто отмечается регионарный лимфаденит.

Местные проявления при типичной форме характеризуются появлением отечной эритемы различной степени интенсивности. На фоне эритемы быстро появляются сгруппированные везикулы диаметром до 3–4 мм с серозным содержимым, число таких элементов варьирует от единичных до нескольких десятков. Через несколько дней содержимое пузырьков мутнеет, они вскрываются и образуют эрозии, которые эпителизируются без образования рубцов. Высыпания чаще локализируются на половых губах (60–80%), слизистой влагалища (27–38%), шейки матки (12–88%), преддверия влагалища (27–38%), на коже промежности (8–17%), вокруг ануса и на ягодицах. Длительность высыпаний в среднем составляет 10–14 дней, но без лечения может удлиняться до месяца. Период вирусывыделения продолжается от 11 до 30 дней после заживления всех элементов [6, 7].

При первичном эпизоде ГГ частыми осложнениями бывают цервицит, уретрит, цистит, присоединение вторичной бактериальной инфекции. Неврологические осложнения отмечаются у 13–35% больных: ригидность затылочных мышц, светобоязнь, головная боль обычно возникают на 3–12-й день от момента появления высыпаний, возможно развитие стойкой сакральной радикуломиелопатии, паралича Белла (неврит лицевого нерва). Наибольшую опасность представляет развитие первичного ГГ во время беременности, в этом случае риск инфицирования плода составляет от 40% до 75%. Первичный эпизод ГГ у беременных женщин может вызвать выкидыш в I или II триместрах, внутриутробную гибель плода, преждевременные роды, пороки развития плода (микроцефалия, гидроцефалия).

При рецидивирующей форме ГГ клинические проявления, как правило, менее выражены, чем при первичном эпизоде, симптомы интоксикации отсутствуют или неярко выражены. Высыпания у женщин продолжают в среднем 3–9 дней. Около половины больных за 2 дня до появления высыпаний отмечают продромальные симптомы: покалывание, жжение, боль, зуд, чувство дискомфорта, иногда возникает боль по ходу седалищных нервов или тазовая невралгия. К факторам риска рецидивирования ГГ относятся: стресс – 78%, переутомление – 56%, менструация – 50%, половой акт – 38%, иммуносупрессивные заболевания – 24% [6].

При атипичной форме ГГ специфические проявления инфекции скрыты симптомами сопутствующих заболеваний. Так, клиническими критериями диагностики атипичной формы являются: стойкие выделения из половых путей (85%), упорная вульводиния (78%), тазовый ганглионеврит (29%) [5]. Атипичная форма ГГ вызывает наибольшее число ошибок в постановке диагноза, поэтому проведение лабораторной диагностики герпеса во всех сомнительных клинических случаях обязательно.

План обследования при ГГ и подозрении на него включает в себя:

- осмотр наружных половых органов и гинекологический осмотр;
- пальпацию паховых лимфоузлов;
- вульво-, вагиноскопию, кольпоскопию, перинеоскопию, аноскопию (при помощи кольпоскопа);
- обследование на ИППП, в т. ч. ВПГ 1 типа, ВПГ 2 типа (ПЦР-диагностика);
- анализ крови на выявление герпес-специфических антител (IgM, IgG);
- обследование на ВПЧ.

При атипичных формах заболевания, а также с целью дифференциальной диагностики рекомендуется исследование содержимого везикул, смывов с тканей и органов, мазков-отпечатков, соскобов, биологических жидкостей и секретов организма молекулярно-биологическими методами. Обнаружение ДНК ВПГ методом ПЦР в реальном времени – предпочтительный метод диагностики, можно типировать ВПГ 1 типа и ВПГ 2 типа. Забор материала для выявления ВПГ необходимо проводить из цервикального канала и/или очагов герпетического поражения. Положительный результат анализа свидетельствует о наличии ГГ. В случае отрицательного результата у больных с подозрением на ГГ забор материала на ПЦР-диагностику ВПГ следует проводить 3 раза с интервалом в 1 мес. Частота выделения вируса у женщин может зависеть от фазы менструального цикла. Более чем у 70% пациенток, страдающих ГГ, обследование на ВПГ в начале менструального цикла позволило правильно поставить диагноз.

В соответствии с международными рекомендациями (CDC, 2015), в качестве лекарственных препаратов для лечения ГГ должны использоваться пероральные аналоги нуклеозидов (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) в виде эпизодической или супрессивной терапии [8]. Ациклические нуклеозиды (аналоги нуклеозидов) специфически встраиваются в вирусные ДНК, обрывают процесс репликации вирусов на любой стадии и препятствуют образованию новых вирусов. Эффективность различных режимов для лечения герпесвирусной инфекции доказана во многих клинических исследованиях. Основными целями лечения являются: снижение тяжести и сокращение продолжительности текущего рецидива; снижение частоты последующих рецидивов; предотвращение передачи вируса партнеру.

Длительность, интенсивность и требуемый объем лечения больных ГГ определяются клинической формой, стадией и тяжестью течения процесса. Возможность про-

ведения противовирусной терапии должна рассматриваться во всех случаях постановки диагноза генитальной герпесвирусной инфекции – наряду с системной терапией целесообразно использование местного лечения [7–11].

Одним из противовирусных средств для наружного и местного применения, в т. ч. в качестве профилактики рецидивов заболевания, является Эпиген Интим спрей. В состав препарата входит активированная глицирризиновая кислота, получаемая путем экстракции из растительного сырья (корня солодки), оказывающая комплексное противовирусное, иммуностимулирующее, противовоспалительное, противозудное и регенерирующее действие.

Активированная глицирризиновая кислота обладает прямым противовирусным действием, нарушая репликацию вирусов на ранних стадиях и вызывая выход вириона из капсида, что препятствует проникновению вируса в клетки. Также механизм действия активированной глицирризиновой кислоты связан с ее дополнительной способностью индуцировать синтез собственных (эндогенных) интерферонов. При применении Эпиген Интим спрея отмечаются уменьшение уровня иммуноглобулина G и повышение уровня иммуноглобулинов M и A.

Эпиген Интим спрей стимулирует клеточные и гуморальные факторы иммунитета, оказывает выраженное противовоспалительное действие. Действующее вещество препарата замедляет высвобождение кининов и синтез провоспалительных цитокинов (в частности, простагландинов) в очаге воспаления, способствует быстрому восстановлению слизистой оболочки. Системная абсорбция глицирризиновой кислоты незначительна. После местного применения в плазме крови препарат определяется в следовых количествах [12].

Изучение локального действия глицирризиновой кислоты в составе препарата Эпиген Интим спрей проведено в сравнительном исследовании (Шуршалина А.В. и соавт., 2009) у 100 женщин с различной вирусной инфекцией половых органов, доказанной путем детекции ДНК вируса методом ПЦР [12]. 1-ю группу составили 30 женщин с папилломавирусной инфекцией (ПВИ), 2-ю группу – 30 женщин с типичной формой ГГ, 3-ю группу – 30 пациенток с цитомегаловирусом, контрольную группу – 10 здоровых женщин репродуктивного возраста. В каждой группе проводили местную терапию глицирризиновой кислотой (n = 20) или препаратом плацебо (n = 10) в течение 1 мес. Во 2-й группе на фоне применения Эпиген Интим спрея отмечалось быстрое купирование симптомов – вульводинии, зуда, жжения, наблюдалось более быстрое заживление поражений по сравнению с таковым при применении плацебо. На фоне терапии глицирризиновой кислотой у пациенток с остроконечными кондиломами вульвы отмечено купирование симптомов стойкого дискомфорта, зуда, жжения. Результаты исследования показали, что применение спрея Эпиген Интим сопровождается нормализацией соотношения цитокинов Th1 и Th2: уровни ключевых

провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, TNF-α и IFN-γ снизились до контрольных значений, содержание противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-10 повысилось, что связывали с выраженным противовоспалительным и иммуномодулирующим действием препарата.

Результаты исследования, проведенного в ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, показали высокую эффективность комплексной терапии рецидивирующего ГГ. Под наблюдением находились 36 женщин в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст – 24,5 ± 3,1 года) с клинически верифицированным и лабораторно подтвержденным рецидивирующим ГГ [13]. Диагноз ГГ был верифицирован на основании жалоб, результатов осмотра, лабораторных методов диагностики – выявления ДНК ВПГ 1 и 2 типов в соскобах из цервикального канала и очагов поражения методом ПЦР в режиме реального времени. Анализ клинико-анамнестических данных показал, что давность заболевания до 1 года отмечали 8 (22,2%) пациенток, от 1 года до 5 лет – 22 (61,1%), от 5 до 10 лет – 6 (16,7%). Рецидивы ГГ 3–4 раза в год наблюдались у 7 (19,4%) пациенток, у 17 (47,2%) – 6 рецидивов, у 12 (33,3%) отмечались ежемесячные рецидивы (тяжелое течение заболевания). Длительность течения рецидива до 7 дней была у 10 (27,8%) женщин, от 7 до 10 дней – у 19 (52,8%), 10 и более – у 7 (19,4%) пациенток. Жалобы на высыпания на коже и слизистых наружных половых органов предъявляли при обращении все пациентки (100%). Зуд и жжение отмечались у 33 (91,7%) пациенток, боль в местах поражения и чувство дискомфорта – у 30 (83,3%), слабость и быстрая утомляемость – у 13 (36,1%), увеличение паховых лимфоузлов – у 6 (16,7%). При гинекологическом осмотре определялись типичные сгруппированные пузырьковые высыпания на коже и гиперемированных слизистых оболочках гениталий: на больших половых губах – у 20 (55,6%), в области малых половых губ – у 12 (33,3%), в перианальной области – у 4 (11,1%).

Всем пациенткам согласно стандартам лечения назначали противовирусную терапию ацикловиром в дозе 200 мг 5 р/сут в течение 5 дней. В комплексное лечение была добавлена местная терапия препаратом активированной глицирризиновой кислоты – Эпиген Интим спрей 0,1%, который применялся 5 р/сут на область наружных половых органов и интравагинально в течение 14 дней. После купирования рецидива – наружно и интравагинально 3 р/сут в течение 10 дней. Эффективность терапии оценивали по следующим критериям:

- Значительное улучшение – сокращение длительности рецидива и/или увеличение длительности ремиссии в 2 раза и более.
- Улучшение – сокращение длительности рецидива и/или увеличение длительности ремиссии менее чем в 2 раза.
- Отсутствие эффекта – нет изменений в течении заболевания.

Исчезновение таких симптомов, как боль, жжение, зуд наблюдалось через 1–3 дня (в среднем 2,2 ± 0,2 дня),

Эпиген Интим

Спрей для наружного и местного применения 0,1%

Действующее вещество – глицирризиновая кислота активированная
Форма выпуска: флаконы 60 мл и 15 мл

Вагинальная
распылительная насадка
в комплекте



П N0174/02 ОТ 22.07.2008

Эпиген Интим спрей — местный противовирусный иммуностимулирующий препарат с тройным эффектом:

- 🌀 подавляет репликацию и размножение вирусов простого герпеса (I и II типов), вирусов папилломы человека и цитомегаловирусов
- 🌀 вызывает выход вириона из капсида, препятствуя проникновению вирусов в клетки и защищая здоровые клетки
- 🌀 повышает местный иммунный ответ, способствуя выработке собственных интерферонов*



К действующему веществу
Эпиген Интим спрея высокочувствительны
даже мутантные штаммы вирусов,
резистентные к ацикловиру*

Эпиген Интим спрей
разрешен к применению
во время беременности
и лактации



Эпиген Интим спрей произведен по заказу «Хемигруп Франс С.А.», Франция для ООО «Инвар», Россия

*Более подробную информацию можно найти в инструкции по применению и на сайте www.epigen.ru

На правах рекламы

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

также отмечались быстрое разрешение элементов и ускорение образования корочек и эпителизации. При оценке результатов проведенного лечения через 3 и 6 мес. наблюдения длительность межрецидивного периода увеличилась в 1,5–2 раза у 30 (83,3%) пациенток (в основном с легким и среднетяжелым течением процесса). Значительное улучшение отмечалось у 21 (58,3%) пациентки, улучшение – у 10 (27,8%). Отсутствие эффекта наблюдалось у 5 (13,9%) пациенток с тяжелым течением рецидивирующего ГГ. Таким образом, комплексная терапия с использованием Эпиген Интим спрея способствует сокращению продолжительности рецидива, более быстрому и безболезненному заживлению герпетических поражений кожи и слизистых оболочек, увеличению продолжительности периода ремиссии [14].

Планирование беременности возможно при отсутствии рецидивов ГГ в период предгравидарной подготовки, нормоценозе влагалища, отсутствии вирусной ДНК ВПГ 1 типа и ВПГ 2 типа в половом тракте по данным ПЦР, достаточном титре типоспецифических противогерпетических антител и отсутствии рецидивов ГГ у полового партнера.

Согласно проведенным исследованиям, применение глицирризиновой кислоты возможно в период беременности, в т. ч. в качестве предгравидарной подготовки у пациенток с вирусными инфекциями (генитальный герпес, ПВИ) [12].

Многочисленные наблюдения показывают, что применение ацикловира во время беременности не вызывает развития пороков и дефектов плода, при этом препарат накапливается в амниотической жидкости. Лечение показано только при первичном эпизоде заболевания: ацикловир 400 мг 2 р/сут 5–10 дней, последующие рецидивы лечению не подлежат [10, 11, 13, 15]. Наружная и местная терапия препаратом Эпиген Интим спрей возможна в течение всего периода беременности.

Со срока 36–37 нед. беременности до родоразрешения проводится лечение по подозрению: ацикловир 400 мг 2 р/сут [8, 9]. За 1 мес. до предполагаемой даты родов – ежедневно 2 р/сут Эпиген Интим спрей.

Таким образом, ГГ занимает одно из ведущих мест в структуре ИППП, что связано с пожизненной персистенцией вируса в организме инфицированных, полиморфизмом клинических проявлений герпетической инфекции, высоким процентом формирования рецидивирующих форм течения заболевания. Комплексная терапия с использованием препарата активированной глицирризиновой кислоты (Эпиген Интим спрей) способствует сокращению продолжительности рецидива ГГ, более быстрому заживлению поражений кожи и слизистых оболочек, увеличению продолжительности периода ремиссии. 

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Документ ВОЗ. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними 2006–2015 гг. М., 2007./ WHO document. The Global Strategy for the Prevention and Control of Sexually Transmitted Infections for 2006–2015 M., 2007.
2. ВОЗ. Информационный бюллетень. 2013, 110./ WHO. News bulletin. 2013, 110.
3. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи (Статистические материалы). М., 2016, с. 99, www.mednet.ru./Resources and activities of medical dermatovenereological organizations. Incidence of sexually transmitted infections, infectious skin diseases and skin diseases (Statistical Materials). M., 2016, p. 99, www.mednet.ru.
4. Modi S, Van L, Gewirtzman A et al. Single-day treatment for orolabial and genital herpes: a brief review of pathogenesis and pharmacology. *Ther Clin Ris Man*, 2008, 4(2): 409–417.
5. Марченко Л.А., Лушкова И.П., Шуршалина А.В. Лечение больных с рецидивирующим генитальным герпесом. *Вопр. гин. акуш. и перинатологии*, 2004, 6: 90–93./ Marchenko LA, Lushkova IP, Shurshalina AV. Treatment of patients with recurrent genital herpes. *Vopr. Gin. Akush. i Perinatologii*, 2004, 6: 90–93
6. Bartlett BL, Tyring SK, Fife K et al. Famciclovir treatment options for patients with frequent outbreaks of recurrent genital herpes: The RELIEF trial. *J Clin Virol*, 2008, 43: 190–195.
7. Cernik C, Gallina K, Brodell RT. The treatment of herpes simplex infections: an evidence-based review. *Arch Int Med*, 2008, 168(11): 1137–1144.
8. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep*, 2015, 64(3): 27–32.
9. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016: 655–664. /Federal clinical guidelines. Dermatovenereology 2015: Skin diseases. Sexually Transmitted Infections. 5th ed., reviewed and added. M.: Business Express, 2016: 655–664.
10. Пател Р., Алдерсон С., Геретти А. и др. Европейское руководство по ведению больных генитальным герпесом (2010 г.). *Эффективная фармакотерапия (акушерство и гинекология)*, 2012, 2: 4–15. /Patel R, Alderson S, Geretti A, et al. European guidelines for the management of patients with genital herpes (2010). *Effektivnaya Farmakoterapiya (Akusherstvo i Ginekologiya)*, 2012, 2: 4–15.
11. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клини. рекомендации. М., 2012: 20–24. / Management of patients with sexually transmitted infections and urogenital infections. Clinical guidelines. M., 2012: 20–24.
12. Шуршалина А.В., Кречетова Л.В., Зиганшина М.М., Сухих Г.Т. *Акушерство и гинекология*, 2009, 3: 1–4./ Shurshalina AV, Krechetova LV, Ziganshina MM, Sukhikh GT. *Akusherstvo i Ginekologiya*, 2009, 3: 1–4.
13. Кузьмин В.Н. Современный взгляд на клиническое течение, диагностику и терапию генитального герпеса у женщин. *Лечащий врач*, 2009, 3: 42–47. Kuzmin VN. Modern view of the clinical course, diagnosis and therapy of genital herpes in women. *Lechashchy Vrach*, 2009, 3: 42–47.
14. Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А., Мгерян А.Н., Довлетханова Э.Р. Активированная глицирризиновая кислота в комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса. *Медицинский совет*, 2017, 13: 128–132. / Abakarova PR, Mezhevitinova EA, Mheryan AN, Dovletkhanova ER. Activated glycyrrhizic acid in the combination therapy of recurrent genital herpes. *Meditsinskyi Sovet*, 2017, 13: 128–132.
15. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Cent Dis Control Prev*, 2010: 20–25.