

Патогенетическая терапия больных рецидивирующим генитальным герпесом

Л. Л. ЛОГВИНА, Д. Н. БАЙРАМ, *З. А. КАМБАЧОКОВА, Ф. В. ШАВАЕВА, З. С. КРЫМШОКАЛОВА, М. М. САРБАШЕВА, М. Х. КАРДАНОВА, К. О. ИОСИПЧУК

ФГБУ ВО «Кабардино-Балкарский Государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик

Pathogenetic Therapy of Patients with Recurrent Genital Herpes

L. L. LOGVINA, D. N. BAYRAM, *Z. A. KAMBACHOKOVA, F. V. SHAVAEVA, Z. S. KRYMSHOKALOVA, M. M. SARBASHEVA, M. KH. KARDANOVA, K. O. IOSIPCHUK

Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik

Проведена оценка эффективности аминоталгидрида в комплексном лечении больных рецидивирующим генитальным герпесом. Эффективность препарата оценивали по клиническим, биохимическим и иммунологическим критериям. Включение АФГ в комплексную терапию пациентов с рецидивирующей герпесвирусной инфекцией приводило к более раннему купированию клинических проявлений болезни, увеличению межрецидивного периода, снижению в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов, повышению содержания компонентов антиоксидантной защиты и коррекции иммунологических нарушений.

Ключевые слова: генитальный герпес, иммунитет, аминоталгидрид.

Evaluation of the effectiveness of aminophthalhydrazide in the complex treatment of patients with recurrent genital herpes was carried out. The efficacy of the drug was assessed by clinical, biochemical, and immunological criteria. The inclusion of aminophthalhydrazide in the complex therapy of patients with recurrent herpesvirus infection led to an earlier relief of clinical manifestations of the disease, an increase in the relapse period, a decrease in lipid peroxidation products in the blood plasma, an increase in the content of antioxidant defense components, and correction of immunological disorders.

Keywords: genital herpes, immunity, aminophthalhydrazide.

Введение

Герпесвирусные инфекции (ГИ) являются одними из самых распространённых вирусных инфекций человека и представляют собой важную медико-социальную проблему, так как включают вирусные заболевания, вызываемые широко распространёнными представителями семейства *Herpesviridae*. Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции, они способны поражать практически все органы и системы организма хозяина, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции [1–4]. Инфицированность вирусом простого герпеса (ВПГ) и обусловленная им заболеваемость из года в год растут, опережая скорость прироста населения Земли. В России заболеваемость генитальным герпесом 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). Самая высокая заболеваемость генитальным герпесом регистрируется в возрастной группе 20–29 лет, а второй пик заболеваемости приходится на возраст 35–40 лет [4–7].

Возбудителем генитального герпеса является ВПГ, облигатный внутриклеточный паразит, принадлежащий к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Alphaherpesvirinae*, 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. Герпетическую природу имеют этиологические не расшифрованные болезни: у женщин — от банальных воспалительных заболеваний до невозможности забеременеть и выносить плод, у мужчин — простатиты, уретриты и другие инфекции [8, 9]. В ассоциации с другими возбудите-

© Коллектив авторов, 2020

*Адрес для корреспонденции: e-mail: k.zareta.7@mail.ru

лями (папилломавирусами, цитомегаловирусами, хламидиями и микоплазмами) ВПГ-2, возможно, оказывает роль в развитии неопластических процессов у человека, в частности рака шейки матки и рака предстательной железы [10–12].

Рецидивирующее течение герпесвирусных заболеваний, особенно генитальной локализации, представляет серьёзную как медицинскую, так и психосоциальную проблему, существенно ухудшая качество жизни пациента [13].

Не менее важное значение имеет и тот факт, что активные проявления герпеса сопровождаются нарушением целостности защитного кожного-слизистого барьера, являясь входными воротами для патогенных агентов, в том числе ВИЧ, а при наличии ВИЧ-позитивного статуса служат дополнительным фактором инфицирования лиц ближнего окружения. Установлено, что вирусы герпеса могут активировать геном вируса иммунодефицита человека, находящегося в стадии провируса, и являются кофактором прогрессирования ВИЧ-инфекции. Поэтому герпесвирусная инфекция является одной из СПИД-индикаторных инфекций [14, 15].

Клинический исход первичной герпесвирусной инфекции в значительной мере определяется иммунным статусом организма. В то же время следует отметить, что характер патологических изменений в организме больных герпесом в значительной мере обусловлен возможностью интеграции генома вируса в геном клетки хозяина. Это способствует пожизненной персистенции герпесвируса в организме человека и обуславливает изменения клеточного и гуморального иммунитета. Более того, сегодня герпесвирусные инфекции рассматриваются как инфекционная (приобретённая) болезнь иммунной системы, при которой длительная персистенция вируса в ряде случаев сопровождается продуктивной инфекцией герпесвирусов практически во всех клетках иммунной системы, что проявляется их функциональной недостаточностью и способствует формированию иммунодефицита. Герпесвирусы не только персистируют, но и репродуцируются в клетках иммунной системы, обуславливая гибель или снижение функциональной активности этих клеток, что способствует развитию вторичных иммунодефицитных состояний, поддерживая длительную персистенцию. Таким образом, возникает своеобразный «порочный круг». Сохраняющиеся в течение всей жизни вируснейтрализующие антитела, хотя и препятствуют распространению, но не предупреждают развитие рецидивов [1, 9, 10]. В условиях ослабленного иммунологического контроля не только становится невозможной полная элиминация внутриклеточно расположенного вируса, но и создаются благоприятные условия для распространения вируса от клетки по межклеточным мостикам или экстра-

целлюлярным путём. Нарушения в иммунном статусе сохраняются как в фазе рецидива, так и в фазе ремиссии, что необходимо учитывать при лечении.

Согласно современным представлениям, основным патогенетическим фактором многих заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся нарушением биологических барьеров клеточных мембран, является активация свободнорадикальных окислительных реакций. Изменение активности этого процесса приводит к нарушению функции клетки и, как следствие, к развитию патологии [16, 17]. Баланс процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантных защитных реакций в значительной степени определяет стабильность гомеостаза, а также характер и выраженность воспалительных заболеваний. В результате увеличения активности окислительных процессов и/или расстройств антиоксидантной защиты в организме накапливаются токсичные продукты, что является одной из причин серьёзных метаболических нарушений, изменений иммунного статуса, гормональных сдвигов и, в конечном итоге, прогрессирование заболевания [17]. Рецидивирующее течение заболевания, онкогенность, связь с перинатальной патологией новорождённого, а также отсутствие методов эффективного лечения указывают на важность проблемы генитального герпеса.

Среди многих проблем, связанных с ВПГ, особого внимания заслуживает вопрос лечения рецидивов и профилактики обострений герпесвирусной инфекции. Его актуальность, в связи с увеличением степени проявлений вирусного процесса, всё более возрастает. Однако успешная терапия невозможна без понимания патогенеза заболевания, что не раз подчёркивали многие исследователи. Именно его расшифровка является ключом к решению самой важной практической задачи, стоящей перед клиницистом, в лечении герпесвирусной инфекции. Учитывая, что при герпесе, как и при других хронических заболеваниях с длительной персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы, для повышения эффективности проводимого лечения в схемы терапии необходимо включать иммунобиологические препараты, способствующие коррекции иммунологического статуса больного, а также патогенетические средства, облегчающие состояние пациента и способствующие более действенному применению вышеперечисленных лекарств.

Одновременное использование препаратов с различными механизмами действия позволяет достичь большей эффективности, чем при монотерапии. Нами проведена оценка показателей прооксидантной, антиоксидантной и иммунной системы у больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией, вызванной ВПГ-1/2 в зависимости от вида терапии для оценки антиоксидантной и им-

мунотропной эффективности отечественного иммуномодулятора — аминоталгидрозида (АФГ).

АФГ обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием. Его основные фармакологические эффекты обусловлены, способностью воздействовать на функционально-метаболическую активность макрофагов. Препарат обратимо, на 6–8 ч, ингибирует избыточную продукцию нитросоединений, активных форм кислорода и других противовоспалительных факторов, определяющих степень местных и общих воспалительных реакций и выраженность интоксикации. Нормализация функционального состояния макрофагов приводит к снижению аутоагрессии и восстановлению функции Т-лимфоцитов. Одновременно препарат стимулирует микробицидную систему нейтрофильных гранулоцитов, ускоряет фагоцитоз и повышает неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям [18]. Антиоксидантное действие реализуется за счёт уменьшения потребления кислорода гиперактивированными макрофагами с последующим снижением генерации свободных кислородных радикалов [19].

С учётом этих свойств была поставлена цель, определить эффективность АФГ в комплексном лечении больных рецидивирующим генитальным герпесом.

Материал и методы

Были обследованы 60 больных с рецидивирующим генитальным герпесом. Для определения эффективности АФГ из числа больных подобраны 2 группы, равнозначные и сопоставимые по возрасту, форме течения и тяжести инфекционного процесса. Первая (контрольная) группа — 30 больных, получавшие базисную терапию, и вторая группа — 30 пациентов, которые на фоне базисной терапии получали АФГ. АФГ назначали больным по 100 мг 1 раз в день в течение 5 сут, с последующим введением препарата по 100 мг один раз в 2 дня, курс — 15 инъекций.

Все больные (15 женщин и 15 мужчин) были в возрасте 20–45 лет. Частота рецидивов герпесвирусной инфекции составляла 6–8 рецидивов в год, длительность заболевания от 1 года до 8 лет. Эффективность препарата оценивали по клиническим, биохимическим и иммунологическим критериям.

Результаты исследования

В результате клинических наблюдений у больных получавших АФГ выявлено сокращение продолжительности общеинтоксикационного синдрома, субъективных симптомов (боль, зуд, жжение), признаков воспаления (отёк, гиперемия) по сравнению с контрольной группой. По-видимому, эти эффекты АФГ связаны с его противовоспалительным действием. В целом на фоне АФГ происходило укорочение сроков рецидива в два раза. В то же время продолжительность ремиссии стала более значительной на фоне лечения АФГ, чем в контрольной группе.

Учитывая значительное усиление свободно-радикальных процессов у больных герпесвирусной инфекцией, вызванной ВПГ-1/2, было изучено влияние АФГ на прооксидантную и антиоксидантную систему у этой категории больных. Клиническая эффективность препарата коррелировала с его способностью корректировать избыточные окислительные процессы.

В группе больных, получавших АФГ, начиная с периода угасания клинических проявлений заболевания, концентрация продуктов перекисного окисления липидов (МДА) была ниже, чем у пациентов, которые получали только базис-терапию. В период ремиссии средний уровень МДА возвращался к нормальным значениям только в группе больных, получавших АФГ. Более того, у этих больных отмечена тенденция к снижению показателей спонтанного НСТ-теста в острую и подострую фазу заболевания с полной нормализацией в период ремиссии (табл. 1).

Таблица 1. Показатели про- и антиоксидантных систем у больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией в зависимости от метода лечения

Показатель	Период исследования	Больные, получавшие базисную терапию			Больные, получавшие базисную терапию + АФГ			
		n	$\bar{X} \pm m$	p	n	$\bar{X} \pm m$	p	p4
Малоновый диальдегид	Здоровые	40	$1,3 \pm 0,07$	—	40	$1,3 \pm 0,07$	—	—
	I	30	$3,7 \pm 0,08$	<0,001	30	$3,9 \pm 0,18$	<0,001	>0,05
	II	30	$3,1 \pm 0,07$	<0,001	30	$2,8 \pm 0,07$	<0,001	<0,01
	III	30	$2,3 \pm 0,08$	<0,001	30	$1,5 \pm 0,08$	>0,05	<0,001
НСТ-тест	Здоровые	40	$13 \pm 0,6$	—	40	$13 \pm 0,6$	—	—
	I	30	$37 \pm 2,2$	<0,001	30	$36 \pm 2,1$	<0,001	>0,05
	II	30	$25 \pm 1,3$	<0,001	30	$21 \pm 1,8$	<0,001	>0,05
	III	30	$17 \pm 1,4$	<0,01	30	$15 \pm 1,3$	>0,05	>0,05
Церулоплазмин	Здоровые	40	$406 \pm 6,2$	—	40	$406 \pm 6,2$	—	—
	I	30	$305 \pm 5,6$	<0,001	30	$309 \pm 6,0$	<0,001	>0,05
	II	30	$343 \pm 4,7$	<0,001	30	$363 \pm 6,4$	<0,001	<0,001
	III	30	$374 \pm 6,8$	<0,001	30	$393 \pm 4,3$	>0,05	<0,001
Каталаза эритроцитов	Здоровые	40	$66,7 \pm 1,2$	—	40	$66,7 \pm 1,2$	—	—
	I	30	$52,4 \pm 0,90$	<0,001	30	$54,7 \pm 1,48$	<0,001	>0,05
	II	30	$56,4 \pm 0,86$	<0,001	30	$57,6 \pm 1,30$	<0,001	>0,05
	III	30	$61,1 \pm 0,77$	<0,001	30	$63,7 \pm 1,80$	<0,05	>0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2: p — достоверность отличия от нормальных показателей; p4 — достоверность отличия от группы больных, получавших стандартную базисную терапию.

Таблица 2. Показатели клеточного иммунитета у больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией в зависимости от метода лечения

Показатель	Период исследования	Больные, получавшие базисную терапию			Больные, получавшие базисную терапию + АФГ			
		n	$\bar{X} \pm m$	p	n	$\bar{X} \pm m$	p	p4
Тл CD3+	Здоровые	40	61±1,1	—	40	61±1,1	—	—
	I	30	51±1,7	<0,001	30	53±1,6	<0,001	>0,05
	II	30	55±1,6	<0,001	30	58±1,5	>0,05	>0,05
	III	30	59±1,3	>0,05	30	61±1,1	>0,05	>0,05
Тх CD4+	Здоровые	40	38±0,5	—	40	38±0,5	—	—
	I	30	30±1,0	<0,001	30	31±1,3	<0,001	>0,05
	II	30	33±1,1	<0,001	30	35±1,2	<0,05	>0,05
	III	30	36±1,3	>0,05	30	38±1,1	>0,05	>0,05
Тс CD8+	Здоровые	40	17±1,1	—	40	17±1,1	—	—
	I	30	23±0,9	<0,001	30	22±0,8	<0,001	—
	II	30	21±0,8	<0,01	30	20±1,0	<0,01	>0,05
	III	30	19±1,0	>0,05	30	18±0,9	>0,05	>0,05
ИРИ	Здоровые	40	2,1±0,03	—	40	2,1±0,03	—	—
	I	30	1,7±0,05	<0,001	30	1,8±0,04	<0,001	>0,05
	II	30	1,9±0,04	<0,01	30	2,0±0,05	>0,05	>0,05
	III	30	2,0±0,04	>0,05	30	2,1±0,06	>0,05	>0,05

У больных, получавших АФГ, снижение содержания антиоксидантных компонентов крови (ЦП и КЭ) в период рецидива было выражено меньше, чем в контрольной группе. Курс инъекций АФГ приводил к нормализации показателей антиоксидантной системы в период ремиссии (см. табл. 1).

Мы полагаем, что АФГ-индуцированное снижение уровня МДА в плазме крови с одновременным нарастанием содержания ЦП и КЭ обусловило выраженную клиническую эффективность препарата у больных ВПГ-1/2-инфекции.

Таким образом, применение антиоксидантного препарата АФГ в комплексной терапии, способствующего снижению в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида) во всех клинических группах с одновременным статистически значимым нарастанием активности церулоплазмينا, каталазы эритроцитов, является целесообразным у больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией.

Ведущая роль в течении герпесвирусной инфекции принадлежит состоянию иммунной системы больного, резервным возможностям организма [1, 2, 8–10]. Проведённые исследования показывают, что у больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса определяется иммунная недостаточность, о чём свидетельствуют выраженная Т-лимфоцитопения у большинства больных, снижение содержания CD4+ в 75%, умеренное повышение уровня CD8+ у 67% больных, относительное увеличение количества В-лимфоци-

тов в фазу рецидива у 79% больных (табл. 2). Снижение ИРИ достоверно у 59% больных, наблюдается значимое повышение ЦИК у 81% больных. В основе любого воспалительного процесса лежат изменения в иммунном ответе, которые являются одной из причин хронического течения заболевания.

Важно отметить, что помимо коррекции расстройств окислительных процессов и антиоксидантной защиты, на фоне лечения АФГ отмечены позитивные иммунологические сдвиги (см. табл. 2).

Содержание CD4+ лимфоцитов достоверно повысилось более значимо в группе с АФГ, содержание CD8+ лимфоцитов на фоне лечения достоверно снизилось у большинства больных на фоне лечения АФГ у 68% больных, а в группе стандартной терапии — у 45% больных. Повышение уровня CD4+ клеток и снижение содержания CD8+ лимфоцитов привело к повышению иммунорегуляторного индекса.

Нежелательных явлений, связанных с приёмом АФГ, у обследуемых больных не обнаружено по сравнению с контрольной группой

Таким образом, АФГ корригировал метаболические изменения, нарушения клеточного и гуморального иммунного ответа у больных рецидивирующим генитальным герпесом. Высокая клиническая эффективность АФГ и его способность корригировать метаболические и иммунные расстройства говорят о целесообразности включения этого препарата в комплексную терапию больных с рецидивирующим генитальным герпесом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков Д.В., Исаков В.А. Новые аспекты патогенеза простого герпеса. Вестник гематологии. — 2016. — Т. XXII. — № 4. — С. 13–18. / Isakov D.V., Isakov V.A. Novye aspekty patogeneza prostogo herpesa. Vestnik Gematologii 2016; XXII: 4: 13–18. [in Russian]
2. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. 2-е изд. перераб. доп.: руководство для врачей. Под ред. В.А. Исакова. СПб.: СпецЛит, 2013. / Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Gerpesvirusnye infektsii cheloveka. 2-e izd. pererab. dop.: rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. V.A. Isakova. SPb.: SpetsLit, 2013. [in Russian]
3. Нагоев Б.С., Камачокова З.А. Цитокиновый статус у больных герпесвирусными инфекциями. Инфекционные болезни. — 2011. — Т. 9. — № 1. — С. 19–22. / Nagoev B.S., Kamachokova Z.A. Tsitokinovyy status u bol'nykh herpesvirusnymi infektsiyami. Infektsionnye Bolezni 2011; 9: 1: 19–22. [in Russian]
4. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С., Ротанов С.В. Распространённость вирусов герпеса человека среди контингентов различного возраста. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2019. — № 2. — С. 50–55. / Mardanly S.G., Arsen'eva V.A., Mardanly S.S., Rotanov S.V. Rasprostranennost' virusov herpesa cheloveka sredi kontingentov razlichnogo vozrasta. Zhurnal

Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii 2019; 2: 50–55. [in Russian]

5. 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 gg. M.: 2007. [in Russian]
6. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи (Статистические материалы). М.: 2016. — 99 с, 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; 99, www.mednet.ru. [in Russian]
7. Назарова М.Н., Павлович С.В., Некрасова М.Е. Рецидивирующий генитальный герпес: особенности диагностики и возможности современной терапии. Медицинский совет. — 2018. — № 7. — С. 74–78. / Nazarova M.N., Pavlovich S.V., Nekrasova M.E. Retsidiviruyushchij genital'nyj herpes: osobennosti diagnostiki i vozmozhnosti sovremennoj terapii. Meditsinskij Sovet 2018; 7: 74–78. [in Russian]
8. Kambachokova Z.A., Aramisova R.M., Shogenova M.S. et.al. Anti-inflammatory cytokinin's in blood serum of patients with recurrent genital herpes. Research J Pharm Biol Chem Sci 2018; 9: 6: 223–227.
9. Камбачокова З.А. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных генитальным герпесом. Вестник Башкортостана. — 2012. — № 3. — С.46–49. / Kambachokova Z.A. Pokazateli kletocnogo i gumoral'nogo immuniteta u bol'nykh genital'nykh herpesom. Vestnik Bashkortostana 2012; 3: 46–49. [in Russian]
10. Ермоленко Д.К., Исаков В.А. Иммунопатогенетические особенности тяжелых форм генитального герпеса с монотонным типом рецидивирования. Вест. Санкт-Петербург. университета. Сер. 11. — 2013. — Вып. 4. — С. 69–75. / Ermolenko D.K., Isakov V.A. Immunopatogeneticheskie osobennosti tyazhelykh form genital'nogo herpesa s monotonnym tipom retsidivirovaniya. Vest. Sankt- Peterb. Universiteta 2013.; 4 (13): 69–75. [in Russian]
11. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Исаков Д.В. Перспективы терапии профилактики простого герпеса с монотонным типом рецидивирования. — Терапевтический архив. — 2011. — № 11. — С. 44–47. / Isakov V.A., Ermolenko D.K., Isakov D.V. Perspektivy terapii profilaktiki prostogo herpesa s monotonnym tipom retsidivirovaniya. — Terapevticheskij Arkhiv 2011; 11: 44–47. [in Russian]
12. Исаков В.А., Исаков Д.В., Айзильниекс О.В. Перспективы местной терапии больных рецидивирующей герпетической инфекцией. Инфекционные болезни. — 2017. — № 1. — С. 51–56. / Isakov V.A., Isakov D.V., Ajzsilnieks O.V. Perspektivy mestnoj terapii bol'nykh retsidiviruyushchej gerpeticheskoy infektsiej Infektsionnye Bolezni 2017; 1: 51–56. [in Russian]
13. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. Основные принципы ведения пациентов с генитальным герпесом. Гинекология. — 2019. Т. 21. — № 1. С. 80–85. / Pestrikova T.Yu., Jurasova E.A., Jurasov I.V. Osnovnye printsipy vedeniya patsientov s genital'nykh herpesom. Ginekologiya 2019; 21: 1: 80–85. [in Russian]
14. Чеботкевич В.Н., Кайтанджан Е.Н., Волкова С.Д. и др. Герпесвирусные инфекции и проблемы инфекционной безопасности гемотрансфузий у иммуносупрессивных больных. Трансфузиология. — 2012. — Т. 13. — № 1. — С. 22–40. / Chebotkevich V.N., Kajtandzhan E.N., Volkova S.D. i dr. Gerpessvirusnye infektsii i problemy infektsionnoj bezopasnosti gemotransfuzij u immunosuppressivnykh bol'nykh. Transfuziologiya 2012; 13: 1: 22–40. [in Russian]
15. Сенчукова С.Р. Патологический микробиоценоз у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом. — Фундаментальные исследования. — 2013. — № 9–1. — С. 127–131. / Senchukova S.R. Patologicheskij mikrobiotsenoz u patsientov s retsidiviruyushchim genital'nykh herpesom. — Fundamental'nye Issledovaniya 2013; 9–1: 127–131. [in Russian]
16. Меньщикова Е.Б. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2016. — 556 с. / Men'shchikova E.B. i dr. Okislitel'nyj stress. Prooksidanty i antioksidanty. M.: Slovo, 2016; 556. [in Russian]
17. Камбачокова З.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных рецидивирующим генитальным герпесом. Журнал инфектологии. — 2011. — Т. 3. — № 2. — С. 63–67. / Kambachokova Z.A. Sostoyanie protsessov perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoj sistemy u bol'nykh retsidiviruyushchim genital'nykh herpesom. Zhurnal Infektologii 2011; 3: 2: 63–67. [in Russian]
18. Сологуб Т.В., Осинцев О.Ю. Применение иммуномодулирующего препарата Галавит в комплексной терапии гриппа. Клиницист. — 2012. — № 2. — С. 76–80. / Sologub T.V., Osintsev O.Yu. Primenenie immunomoduliruyushchego preparata Galavit v kompleksnoj terapii grippa. Klinitsist 2012; 2: 76–80. [in Russian]
19. Свистушкин В.М., Леонова М.В., Никифорова Г.Н., Покозий И.Ю. Применение иммуномодулятора Галавит в лечении хронического тонзиллита. Российский медицинский журнал. — 2015. — № 6. — С. 342–345. / Svistushkin V.M., Leonova M.V., Nikiforova G.N., Pokozij I.Yu. Primenenie immunomodulyatora Galavit v lechenii khronicheskogo tonsillita. Rossijskij Meditsinskij Zhurnal 2015; 6: 342–345. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Логвина Лариса Леонтьевна — доцент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБУ ВО Кабардино-Балкарского Государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик

Байрам Дариаль Набиль врач общей практики;

Камбачокова Зарета Анатольевна — профессор кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБУ ВО Кабардино-Балкарского Государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик

Шаваева Фатима Валерьевна — заместитель декана медицинского факультета ФГБУ ВО Кабардино-Балкарского Государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик

Крымшюкалова Зарема Султановна — профессор кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБУ ВО Кабардино-Балкарского Государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик

Сарбашева Марзият Магомедовна — доцент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБУ ВО Кабардино-Балкарского Государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик

Карданова Мадина Хабилевна — доцент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБУ ВО Кабардино-Балкарского Государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик

Иосипчук Карина Олеговна — ассистент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБУ ВО Кабардино-Балкарского Государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик