 10.46235/1028-7221-17565-HIA

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ИНДУКТОР РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПАРАМЕТРЫ ИММУННОГО СТАТУСА

Румянцева А. Е. [1],
Фаткуллина Г. Р. [1],
Скороходкина О. В. [1],
Волкова Д. А. [1],
Бикчантаева Г. Р. [2]

[1] Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия
[2] Республиканская клиническая больница, Казань, Россия

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.46235/1028-7221-17565-HIA

HERPETIC INFECTION AS AN INDUCTOR OF SECONDARY IMMUNODEFICIENCY: CLINICAL FEATURES AND IMMUNE STATUS PARAMETERS

Rumyantseva A. E. [a],
Fatkullina G. R. [a],
Volkova O. V. [a],
Volkova D. A. [a],
Bikchantaeva G. R. [b]

[a] Kazan State Medical University, Kazan, Russia
[b] Republican Clinical Hospital of Tatarstan Ministry of Health, Kazan, Russia

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.46235/1028-7221-17565-HIA

Резюме

Цель: охарактеризовать клинические особенности и лабораторные параметры иммунного статуса у пациентов с признаками вторичного иммунодефицитного состояния (ВИДС) на фоне герпетической инфекции. В исследование включено 42 пациента с клиническими признаками ВИДС, ассоциированного с инфекцией, индуцированной герпесвирусами. Анализ структуры герпесвирусной инфекции показал, что у абсолютного большинства пациентов этой группы диагностирована инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (HSV-1/2) – 41 (97,6%). У части пациентов – 10 человек (23,8%) была выявлена микст инфекция, при этом большинство из них имело сочетание HSV-1/2 – 7 (16,6%), реже встречалось сочетание HSV-2 и VZV – у 2 (4,8%), HSV-1 и VZV – у 1 (2,4%) пациента. Локализованная форма герпетической инфекции была диагностирована у 70,7% пациентов (n=29), у 24,4% пациентов (n=10) наблюдалась распространенная форма герпетической инфекции, которая предполагает 2 и более очагов патологического процесса. Так, поражение кожи и половых органов было зафиксировано у 8 (19,6%) пациентов, у 1 пациента (2,4%) отмечалось поражение кожи и желудочно-кишечного тракта, также у 1 (2,4%) – поражение кожи и глаз. У 2 (4,9%) пациентов отмечалась генерализованная висцеральная форма герпетической инфекции (эндоцервицит, эндометриоз). Тяжелое течение герпетической инфекции наблюдалось у 33 человек (80,5%), при этом у 31 (75,6%) пациента зарегистрировано непрерывно рецидивирующее течение заболевания. Анализ параметров иммунного статуса показал, что как относительное (16,6 [13,4; 20,4] %), так и абсолютное количество NK-клеток (276,22 [207,36; 415,48] в 1 мкл) соответствовало референсным значениям. Однако при оценке гуморальных факторов врожденного иммунитета обнаружено значительное снижение индуцированной продукции интерферонов: уровень IFN-α не превышал 70 [40; 120] у.е. при должных значениях более 640 у.е. Также более чем в 5 раз был снижен IFN-γ - 12 [12; 16] у.е., что, вероятно, являлось основой развития ВИДС. Анализ показателей адаптивного иммунитета выявил тенденцию к снижению CD8+ лимфоцитов. Кроме того, было отмечено снижение фагоцитарной активности в тесте фагоцитоза - 60 [55; 63] %.

Ключевые слова: вирусы семейства герпесвирусов, вирус простого герпеса, синдром иммунологической недостаточности, иммунологический мониторинг, фагоцитоз, интерфероны.

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

Abstract

Aim: To characterize the clinical features and laboratory parameters of the immune status in patients with signs of secondary immunodeficiency state (SID) against the background of herpes infection. The study included 42 patients with clinical signs of SID associated with infection induced by herpes viruses. Analysis of the structure of herpesvirus infection showed that the absolute majority of patients in this group were diagnosed with infection caused by the herpes simplex virus (HSV-1/2) - 41 (97.6%). Some patients - 10 people (23.8%) were diagnosed with mixed infection, and the majority of them had a combination of HSV-1/2 - 7 (16.6%), less common was a combination of HSV-2 and VZV - in 2 (4.8%), HSV-1 and VZV - in 1 (2.4%) patient. Localized herpes infection was diagnosed in 70.7% of patients (n=29), while disseminated herpes infection, which involves two or more foci of the pathological process, was observed in 24.4% of patients (n=10). Thus, skin and genital lesions were recorded in 8 patients (19.6%), skin and gastrointestinal tract lesions were observed in 1 patient (2.4%), and skin and eye lesions were also observed in 1 patient (2.4%). Generalized visceral herpes infection (endocervicitis, endometriosis) was observed in 2 patients (4.9%). Severe herpes infection was observed in 33 people (80.5%), while continuously recurring disease was registered in 31 patients (75.6%). Analysis of immune status parameters showed that both the relative (16.6 [13.4; 20.4] %) and absolute number of NK cells (276.22 [207.36; 415.48] in 1 μl) corresponded to the reference values. However, when assessing humoral factors of innate immunity, a significant decrease in induced interferon production was found: the IFN-α level did not exceed 70 [40; 120] a.u. with the expected values of more than 640 a.u. Also, IFN-γ was reduced more than 5 times - 12 [12; 16] a.u., which probably was the basis for the development of SID. Analysis of adaptive immunity parameters revealed a tendency towards a decrease in CD8+ lymphocytes. In addition, a decrease in phagocytic activity was noted in the phagocytosis test - 60 [55; 63] %.

Keywords: herpesviruses, herpes simplex virus, immunological deficiency syndromes, immunological monitoring, phagocytosis, interferons.

 10.46235/1028-7221-17565-HIA

1 Введение

Герпетическая инфекция является одной из самых распространенных вирусных инфекций. По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире HSV-1 инфицированы около 3,8 миллиарда человек в возрасте до 50 лет, что составляет 64% населения планеты [9]. Герпетическая инфекция нередко протекает с частыми рецидивами, что существенно снижает качество жизни пациентов. Тяжесть течения и частота рецидивов в значительном числе случаев зависят от состояния иммунной системы [11]. У пациентов с иммуносупрессией течение герпетической инфекции становится более тяжёлым, кратность рецидивов возрастает, а риск резистентности к противовирусной терапии повышается [7, 8]. **Причиной подобного течения заболевания может быть развитие ВИДС.** При этом герпетическая инфекция может служить не только маркером, но и непосредственной причиной формирования ВИДС [10].

Цель

Охарактеризовать клинические особенности и лабораторные параметры иммунного статуса у пациентов с признаками ВИДС на фоне герпетической инфекции.

2 Материалы и методы

Обследовано 42 пациента с ВИДС на фоне герпесвирусной инфекции. Определение ДНК HSV-1/2, вируса Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловирусной инфекции (CMV), вируса герпеса человека 6 типа (HHV-6) в сыворотке крови проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) (качественное исследование). ДНК HSV 1/2 методом ПЦР в режиме реального времени осуществлялось в везикулярной жидкости, соскобах с элементов высыпаний на слизистых оболочках и коже (количественное исследование). Выявление IgM, IgG антител к HSV 1/2, CMV, IgM к VCA (капсидный антиген), IgG к EA (ранний антиген) и NA (ядерный антиген) EVB; IgG к HHV-6, IgG к вирусу герпеса человека 3 типа (VZV) осуществлялось методом ИФА. Для обнаружения нарастания титра специфических IgG в 4 и более раз, что считается лабораторным критерием, подтверждающим клинический диагноз герпетической инфекции, использовался метод парных сывороток [5]. Также проводилось определение индекса авидности IgG к HSV-1/2 и CMV.

Фенотипирование лимфоцитов (CD3+, CD19+, CD16+, CD3+/CD4+, CD3+/CD8+) проводилось методом проточной цитометрии; определение уровня иммуноглобулинов A, M, G - методом ИФА, показатели фагоцитоза оценивались в тесте фагоцитоза. Дополнительно исследовали уровень спонтанного интереферона в сыворотке крови, а также уровень индуцированного IFN-α и IFN-γ культурально-биологическим методом [4]. Статистический анализ данных проводился с использованием программы Jamovi (версия 2.6.44.0). Описательный анализ включал расчет абсолютных и относительных значений, **(n, %)**, для ненормально и несимметрично распределенных данных производился расчет медианы и квартилей (Me [Q1;

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

Q3]). **Проверку нормальности распределения количественных признаков осуществляли с применением критерия Шапиро–Уилка.**

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета, протокол № 9 от 18.11.2025.

Результаты

Из 42 пациентов, включенных в исследование, женщин было 38 (90,5%), мужчин - 4 (9,5%). Медиана возраста составила 40,28 [35,12; 48,88] лет.

У абсолютного большинства пациентов была диагностирована инфекция, вызванная HSV-1/2 – 41 (97,6%), VZV моно-инфекция наблюдалась у 1 (2,4%) пациента. У 10 человек (23,8%) была выявлена микст инфекция. Большинство из них имело сочетание HSV-1/2 – 7 (16,6%), реже встречалось сочетание HSV-2 и VZV – у 2 (4,8%), HSV-1 и VZV – у 1 (2,4%) пациента (Рис. 1).

В связи с этим в последующем более детальный анализ был проведен в группе пациентов с герпетической инфекцией.

Локализованная форма герпетической инфекции была диагностирована у 70,7% (n=29) пациентов, у 24,4% (n=10) - наблюдалась распространенная форма: поражение кожи и половых органов зафиксировано у 8 (19,6%) пациентов, у 1 пациента (2,4%) отмечалось поражение кожи и желудочно-кишечного тракта, у 1 (2,4%) – поражение кожи и глаз. У 2 (4,9%) пациентов отмечалась генерализованная висцеральная форма герпетической инфекции (эндоцервицит, эндометриоз). При этом у 80,5% (n=33) пациентов, была выявлена тяжелая форма герпетической инфекции, которая предполагает число обострений 6 и более в год. Среднетяжелая форма инфекции (частота обострений 4-6 раз в год) встречались у 6 (14,6%) пациентов и у 2-х (4,9%) - была диагностирована легкая форма герпетической инфекции с частотой обострений не более 3-х раз в год. У значительной части пациентов с тяжелой формой заболевания – 31 (75,6%) пациентов было зарегистрировано непрерывно рецидивирующее течение. Осложнения герпетической инфекции были выявлены у 4 (9,7%) пациентов, в основном они были связаны с присоединением вторичной бактериальной инфекции – 3 (7,3%) пациента, у 1 (2,4%) пациента с диагнозом генитального герпеса развился герпетический цистит. Длительность течения герпетической инфекции у 39,0% пациентов (16 человек) составила более 5 лет.

Анализ триггерных факторов, провоцирующих развитие обострений герпетической инфекции, показал, что у 8 (19,5%) пациентов рецидивы были связаны с возникновением ОРВИ, влиянием стресса. Среди других факторов, были беременность, начало менструального цикла и наступление климакса - у 3 пациентов (7,3%). Значительная часть – 30 человек (73,2%) не указывали на наличие каких-либо причин, приводящих к развитию обострений.

Лабораторное обследование выявило высокоавидные IgG антитела к HSV-1/2 у 41 (97,6%) больных, что свидетельствует о реактивации латентной инфекции у ранее инфицированных пациентов. В свою очередь, у 7 (16,6%) человек были обнаружены IgM антитела к HSV-1/2, что указывает на

реактивацию герпетической инфекции на момент проведения исследования. ДНК HSV-2 выявлена у 5 (11,9%) пациентов, а ДНК HSV-1 – лишь у 3 (7,1%) пациентов. У 6 (14,3%) пациентов была обнаружена ДНК HSV-1/2 в содержимом везикул в местах поражения, у 2 (4,7%) пациенток с генерализованной (висцеральной) формой в биоптатах пораженного органа с помощью иммуно-гистохимического метода была обнаружена положительная реакция с антителами к HSV-2. У 26 (63,4%) пациентов, нам не удалось обнаружить ни одного из вышеперечисленных маркеров активности герпетической инфекции. В связи с этим для обнаружения нарастания у них титра специфических IgG антител был использован метод парных сывороток. *Верификация VZV производилась на основании типичной клинической картины и определения IgG антител к VZV, которые были зарегистрированы в 100% (n=4) случаев.*

Учитывая наличие микст-инфекции у ряда пациентов, было проведено обследование на наличие маркеров других герпесвирусов. IgG и IgM антитела к CMV, были обнаружены у 19 (45, 2 %) и 2 (4,7%) пациентов соответственно. При этом ДНК CMV, также как и ДНК HHV-6 и EBV в сыворотке крови обнаружить не удалось. Однако IgG к капсульному антигену VCA EBV были зафиксированы у 13 (30,9 %) пациентов, в меньшей степени встречались IgG к ядерному антигену NA EBV – у 11 (26,2 %) пациентов, что свидетельствует о давнем инфицировании EBV у 24 (57,1%) больных. IgG антитела к раннему антигену EA EBV были выявлены только у 3 (7,1%) пациентов – что, в отсутствие других маркеров активности EBV инфекции, было расценено как перекрестная реакция с антигенами других герпесвирусов.

Таким образом, частота рецидивов в год, длительность течения инфекционного процесса, а также отсутствие должного эффекта от проводимой противовирусной терапии позволили заподозрить у пациентов с герпетической инфекцией ВИДС.

Относительное (16,6 [13,4; 20,4] %) и абсолютное количество NK-клеток (276,22 [207,36; 415,48] в 1 мкл) соответствовало референсным значениям. Не отмечалось снижения относительного и абсолютного количества CD8+ лимфоцитов, медиана которых составила 22,3 [18,1; 35,27] % и 434,88 [332,69; 574,58] клеток в 1 мкл соответственно. Однако у 7 (16,6%) пациентов все же было выявлено снижение относительного количества CD8+ клеток, а у 4 больных (9,5%) дополнительно отмечено снижение и их абсолютного количества. Также фиксировалось снижение фагоцитарной активности в тесте фагоцитоза до 60 [55; 63] % при референсных значениях 65-90%.

Следующий этап работы предполагал исследование уровня спонтанного сывороточного IFN, который оказался в пределах референсных значений - 4 [4; 6] Ед/мл. Однако уровень индуцированного IFN-α не превышал 70 [40; 120] у.е. при должных значениях более 640 у.е., а индуцированный IFN-γ был снижен более чем в 5 раз и составлял 12 [12; 16] у.е.

3 Обсуждение

 10.46235/1028-7221-17565-HIA

Результаты ранее проведенных исследований свидетельствуют о снижении у пациентов с герпетической инфекцией количества и функциональной активности NK-клеток [2]. Однако в нашем исследовании подобных изменений обнаружить не удалось. В то же время было зафиксировано снижение *фагоцитарной активности и фагоцитарного числа в тесте фагоцитоза (*60 [55; 63] % *и 4 [4; 4]), что в целом соответствует данным других авторов* [1].

Известно, что индукция CD8+ Т-клеточного ответа под влиянием HSV-1 позволяет обеспечить контроль над вирусом и обеспечить переход его в латентное состояние. У пациентов с герпес-вирусными инфекциями могут быть дефекты клеточного звена иммунного ответа, приводящие к развитию ВИДС. По данным И.В. Нестеровой и Е.О. Халтуриной снижение CD8+лимфоцитов наблюдалось у 89,5% пациентов с герпес-вирусной инфекцией [3]. Нами также было отмечена тенденция к снижению относительного и абсолютного значения CD8+ клеток у 26,1% (n=11) пациентов. Однако медиана указанного параметра в обсуждаемой группе соответствовала референсным значениям (22,3 [18,1; 35,27] % и 434,88 [332,69; 574,58] клеток в 1 мкл).

Очевидно, что причиной развития ВИДС у пациентов с герпетической инфекцией в нашем исследовании было нарушение интерферонового статуса. При оценке индуцированного уровня IFN-α и IFN-γ было выявлено их значимое снижение: IFN-α до 70 [40; 120] у.е., а IFN-γ до 12 [12; 16] у.е., что может являться ключевым фактором развития ВИДС и определять тяжесть и рецидивирующий характер течения герпетической инфекции. Другие авторы также показали, что у пациентов с атипичным течением герпесвирусной инфекции индуцированный IFN-α был снижен в 9 раз по сравнению с группой здоровых добровольцев, а IFN-γ - в 2 раза. Кроме того, IFN-α был в 4,75 раза ниже по сравнению с пациентами, у которых наблюдалось типичное течение инфекции, что приводит к неспособности организма контролировать репликацию вируса и клинически проявляется частыми рецидивами и затяжным течением инфекции [6].

4 Выводы

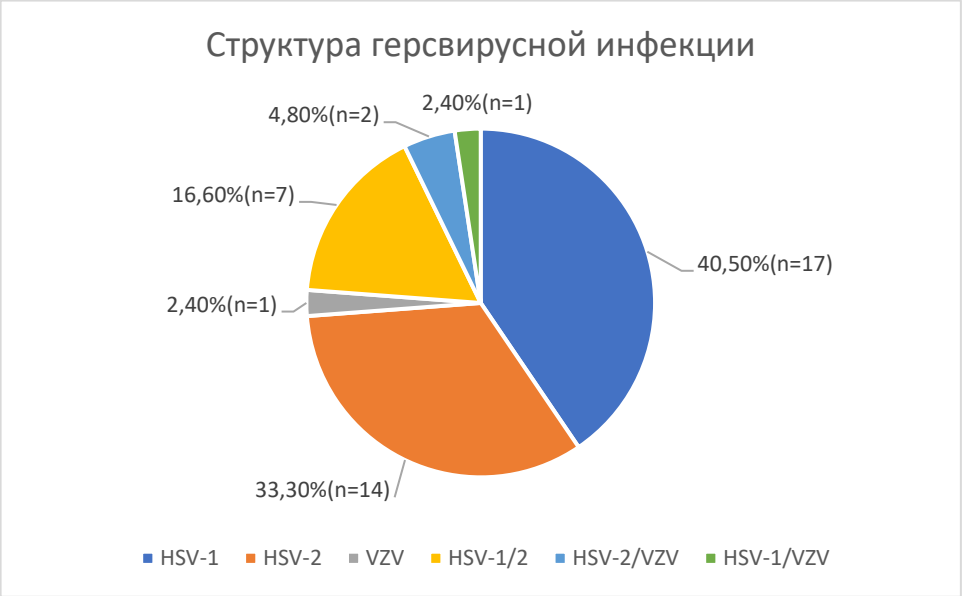
Таким образом, в структуре ВИДС, наблюдаемых в реальной клинической практике, ВИДС, ассоциированные с герпетической инфекцией составляет 97,6%, у большинства из них (80,5%, n=33) она имела тяжелое течение, а у 75,6%, (n=31) - непрерывно-рецидивирующее течение. Микст инфекция зафиксирована в 23,8% случаев. Наряду с наличием клинических признаков ВИДС у пациентов с герпетической инфекцией было обнаружено значимое снижение индуцированной продукции IFN-α и IFN-γ, что, вероятно, являлось основой развития ВИДС. Кроме того, отмечалась тенденция к снижению количества CD8+ клеток, а также депрессия показателей фагоцитоза.

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.46235/1028-7221-17565-HIA

РИСУНКИ

Рисунок 1. Структура герпесвирусной инфекции.
Figure 1. The structure of herpesvirus infection.



Примечание. HSV-1 – у 17 пациентов (40,5%); HSV-2 – у 14 пациентов (33,3%); VZV – у 1 пациента (2,4%); микст-инфекция, вызванная HSV-1/2 – у 7 пациентов (16,6%); микст-инфекция, вызванная HSV-2 и VZV – у 2 пациентов (4,8%); микст-инфекция, вызванная HSV-1 и VZV – у 1 пациента (2,4%).
Note. HSV-1 was detected in 17 patients (40.5%); HSV-2 was detected in 14 patients (33.3%); VZV was detected in 1 patient (2.4%); mixed infection caused by HSV-1/2 was detected in 7 patients (16.6%); mixed infection caused by HSV-2 and VZV was detected in 2 patients (4.8%); mixed infection caused by HSV-1 and VZV was detected in 1 patient (2.4%).

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.46235/1028-7221-17565-HIA

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Румянцева Алена Евгеньевна – ассистент кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, г. Казань, Россия
Адрес: 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49
Тел. 89135452741
e-mail: rev.28.03.00@gmail.com
Alena E Rumyantseva, Assistant at the Department of Clinical immunology and Allergology
Address: 420012, Russia, Republic of Tatarstan, Kazan, st. Butlerova, 49

Tel. 89135452741
e-mail: rev.28.03.00@gmail.com

Блок 2. Информация об авторах

Фаткуллина Гузель Роальдовна – к.м.н., доцент кафедры детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, г. Казань, Россия
Guzel R Fatkullina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Infections, Professor, of Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Скороходкина Олеся Валерьевна - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, г. Казань, Россия
Olesya V Skorokhodkina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Immunology with Allergology of Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Волкова Дарья Александровна – к.м.н., ассистент кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, г. Казань, Россия
Daria A Volkova, Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Clinical immunology and Allergology of Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Бикчантаева Гульнара Ринатовна - заведующая лабораторией клинической иммунологии, врач-лаборант Республиканской клинической больницы, г. Казань, Россия
Gulnara R Bikchantaeva - Head of the laboratory of clinical immunology, laboratory assistant at the Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.46235/1028-7221-17565-HIA

Блок 3. Метаданные статьи

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ИНДУКТОР РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПАРАМЕТРЫ ИММУННОГО СТАТУСА

HERPETIC INFECTION AS AN INDUCTOR OF SECONDARY IMMUNODEFICIENCY: CLINICAL FEATURES AND IMMUNE STATUS PARAMETERS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:
ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ИНДУКТОР ВИДС
HERPETIC INFECTION AS AN INDUCTOR OF SID

Ключевые слова: вирусы семейства герпесвирусов, вирус простого герпеса, синдром иммунологической недостаточности, иммунологический мониторинг, фагоцитоз, интерфероны.
Keywords: herpesviruses, herpes simplex virus, immunological deficiency syndromes, immunological monitoring, phagocytosis, interferons.

Школа Клинической Иммунологии «Сочи-2026».
Количество страниц текста – 4,
Количество таблиц – 1,
Количество рисунков – 1.
03.06.2026

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1.	Гусакова Н.В., Новикова И.А. Функциональная активность нейтрофилов при хронической рецидивирующей герпетической инфекции. *Медицинская иммунология*, 2013, Т. 15, № 2, С. 169-176.	Gusakova N.V., Novikova I.A. Functional activity of neutrophils in chronic recurrent herpes infection. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2013, Vol. 15, no. 2, pp. 169-176.	https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/129 [10.15789/1563-0625-2013-2-169-176]
2.	Ершов Ф.И., Оспельникова Т.П., Колодяжная Л.В. Способ определения продукции интерферонов как параметров врожденного иммунитета. Патент RU 2657808 C1, 15.06.2018.	Ershov F.I., Ospelnikova T.P., Kolodyazhnaya L.V. Method for determining production of interferons as congenital immunity parameters. Patent RU 2657808 C1, 15.06.2018.	https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002657808_20180615_C1_RU/
3.	Карсонова А.В., Шульженко А.Е., Караулов А.В. Иммунодиагностика нарушений в системе ИФН-А/NK-клетка у пациентов с часто рецидивирующим простым герпесом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, 2014, № 3, С. 27-34.	Karsonova A.V., Shulzhenko A.E., Karaulov A.V. Immunodiagnosis of disorders in the IFN-A/NK cell system in patients with frequently recurrent herpes simplex. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and*	https://elibrary.ru/item.asp?id=25592640

		Immunobiology, 2014, no. 3, pp. 27-34.	
4.	Нестерова И.В., Халтурина Е.О. Моно- и микст-герпесвирусные инфекции: ассоциированность с клиническими синдромами иммунодефицита. *Вестник РУДН*, 2018, Т. 22, № 2, С. 226-234.	Nesterova I.V., Khalturina E.O. Mono- and mixed herpesvirus infections: association with clinical immunodeficiency syndromes. *Vestnik RUDN = RUDN Journal of Medicine*, 2018, Vol. 22, no. 2, pp. 226-234.	https://journals.rudn.ru/medicine/article/view/18960 [10.22363/2313-0245-2018-22-2-226-234]
5.	Простой герпес (ПГ) у взрослых. Клинические рекомендации.	Herpes simplex in adults. Clinical guidelines.	https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/492_2
6.	Халтурина Е.О., Нестерова И.В., Малиновская В.В., Мяндиев М.С. Система интерферонов при типичных хронических и атипично протекающих хронических активных герпесвирусных инфекциях. *Медицинский вестник Юга России*, 2023, Т. 14, № 4, С. 58-65.	Khalturina E.O., Nesterova I.V., Malinovskaya V.V., Myandiev M.S. Interferon system in typical chronic and atypical chronic active herpesvirus infections. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii = Medical Bulletin of the South of Russia*, 2023, Vol. 14, no. 4, pp. 58-65.	https://www.medicalherald.ru/jour/article/view/1809 [10.21886/2219-8075-2023-14-4-58-65]
7.	Andreu S., Galdo-Torres D., Ripa I., Caballero O., Bello-Morales R., López-Guerrero J.A. From HSV-2 to HSV-1: A change in the epidemiology of genital herpes. *J. Infect.*, 2025, Vol. 91, no. 5, pp. 106636.		https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163-4453(25)00236-1 [10.1016/j.jinf.2025.106636]

8.	Jain P., Embry A., Arakaki B., Estevez I., Marcum Z.A., Viscidi E. Prevalence of Genital Herpes and Antiviral Treatment. *Sex. Transm. Dis.*, 2024, Vol. 51, no. 10, pp. 686-693.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38691406/ [doi: 10.1097/OLQ.0000000000001990]
9.	World Health Organization. Herpes simplex virus. Geneva: World Health Organization, 2025.		https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
10.	Zhang J., Liu H., Wei B. Immune response of T cells during herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, 2017, Vol. 18, no. 4, pp. 277-288.		https://link.springer.com/article/10.1631/jzus.B1600460 [doi: 10.1631/jzus.B1600460]
11.	Zhu S., Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence*, 2021, Vol. 12, no. 1, pp. 2670-2702.		https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8923070/ [10.1080/21505594.2021.1982373]