

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.98:578.825.11-053.2
DOI 10.11603/1681-276X.2015.4.5632

©Н. Г. Завіднюк

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ДЕЯКИХ ГЕРПЕТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙ

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ДЕЯКИХ ГЕРПЕТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙ – Описано відомі на сьогодні герпесвіруси. Відмічено, що майже всі герпесвіруси включено в TORCH-комплекс. Проаналізовано сучасні протигерпетичні препарати, зокрема препарати групи ацикловіру, індукторів інтерфероноутворення, розглянуто механізм їхньої дії. Наведено способи застосування цих препаратів при оперізувальному герпесі, окремо – при постгерпетичній невралгії. Також піднімається питання необхідності етіотропного лікування інфекційного мононуклеозу, особливо тяжких форм із можливістю лімфопроліферації. Розглянуто можливість альтернативних підходів із використанням специфічних імуноглобулінів.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ – Описаны известные на сегодня герпесвирусы. Отмечено, что почти все герпесвирусы включены в TORCH-комплекс. Проанализированы современные противовирусные препараты, в частности препараты группы ацикловира, индукторов интерферонообразования, рассмотрен механизм их действия. Приведены способы применения этих препаратов при опоясывающем герпесе, отдельно – при постгерпетической невралгии. Также поднимается вопрос о необходимости этиотропного лечения инфекционного мононуклеоза, особенно тяжелых форм с возможностью лимфопролиферации. Рассмотрена возможность альтернативных подходов с использованием специфических иммуноглобулинов.

MODERN LOOK AT THE COMBINED TREATMENT OF CERTAIN HERPETIC INFECTIONS – Herpes viruses known today are described in the article. It is noted that almost all herpesviruses are included in the TORCH-complex. Modern antiherpetic drugs, particularly drugs of acyclovir, inductors of interferonogenesis, and the mechanism of their action are analyzed. The ways of their application at herpes zoster, infectious mononucleosis are reminded. There are ways of using these drugs at herpes zoster, separately – at post-herpetic neuralgia. Also, there raises the question of etiotropic treatment at infectious mononucleosis, especially with the possibility of severe lymphoproliferation is arisen. The possibility of alternative treatment with using specific antibodies is considered.

Ключові слова: герпетичні інфекції, оперізувальний герпес, інфекційний мононуклеоз.

Ключевые слова: герпетические инфекции, опоясывающий герпес, инфекционный мононуклеоз.

Key words: herpetic infections, herpes zoster, infectious mononucleosis.

Герпетичні інфекції – група захворювань із різними шляхами передачі, що спричинюються збудниками з родини Herpesviridae. Герпетичні інфекції належать до найпоширеніших вірусних хвороб. За даними експертів ВООЗ, інфікування і захворюваність на герпетичні інфекції в світі щороку зростають так, що випереджають швидкість приросту населення. Понад 90 % населення в усіх країнах світу інфіковано одним або декількома герпесвірусами. Сотні мільйонів людей страждають від цих захворювань і потребують допомоги протягом усього життя. У зв'язку з цим герпетичні інфекції стали однією з

провідних медико-соціальних проблем на Заході ще більше 20 років тому, а зараз набувають загальнодержавного значення і в Україні [1, 2].

Слід зазначити, що деякі з герпетичних інфекцій належать до хвороб так званого TORCH-комплексу.

Дуже поширені герпетичні інфекційні хвороби серед імунокомпроментованих пацієнтів, зокрема з первинними і вторинними імунодефіцитами, у тому числі серед ВІЛ-інфікованих. Вони спричинюють у них опортуністичні хвороби, які часто призводять до смерті.

Зараз відомо понад 80 герпесвірусів, що вивчені тою чи іншою мірою, 8 з них виділено від людини, решта – від тварин різних видів. До родини герпесвірусів, що виявлені в людини, належать віруси простого герпесу 1-го і 2-го типів (англ. – human simplex virus – HSV-1 і HSV-2), вірус вітрянки/оперізувального герпесу (varicella/herpes zoster virus – VZV) або вірус герпесу людини 3-го типу, вірус Епштейна–Барр (EBV) або вірус герпесу людини 4-го типу (human herpes virus – HHV-4), цитомегаловірус (CMV) або вірус цитомегалії чи вірус герпесу людини 5-го типу (human herpes virus – HHV-5), а також віруси герпесу людини 6-го типу (human herpes virus – HHV-6), 7-го типу (human herpes virus – HHV-7), 8-го типу (human herpes virus – HHV-8) [1–3].

Усі герпесвіруси в одну родину об'єднує наявність двониткової ДНК, ікосаедричного капсиду із 162 капсомерів і оболонки. Суттєва різниця між герпесвірусами є в структурі їх геному, особливостях репродуктивного циклу і дії на клітини. Ці особливості покладено в основу класифікації вірусів герпесу. Зараз герпесвіруси розділяють на 3 групи: **alpha-herpesvirinae (альфа-герпесвіруси), beta-herpesvirinae (бета-герпесвіруси), gamma-herpesvirinae (гамма-герпесвіруси).**

Представниками альфа-герпесвірусів є HSV-1 і HSV-2, вірус вітрянки/оперізувального герпесу чи VZV. Вони викликають відповідно герпеси – звичайний, генітальний, оперізувальний і вітрянку.

До бета-герпесвірусів належить цитомегаловірус (CMV) або вірус герпесу людини 5-го типу. Він спричинює цитомегаловірусну інфекцію. У 1986 р. було відкрито ще два представники бета-герпесвірусів, патогенних для людини – HHV-6 і HHV-7.

До третьої групи (гамма-герпесвіруси) відносяться вірус Епштейна–Барр (EBV) і відносно новий вірус цієї родини – HHV-8. Вірус Епштейна–Барр спричинює інфекційний мононуклеоз. Його також виділяють від хворих з лімфомою Беркіта, назофарингіальною карциномою, ходжкінською лімфомою, лімфогранулематозом та ін. ВГЛ-8 – ряд вчених вважає відповідальним за виникнення саркоми Капоші, асоційованої із СНІДом.

Герпеси, що спричинюються альфа-герпесвірусами, характеризуються переважно латентним перебігом з періодами реактивації (рецидивів). Проявляються у вигляді висипання на шкірі, слизових оболонках згрупованих дрібних пухирців на гіперемованій та інфільтрованої поверхні, що супроводжується свербінням, печією, болем, а також ураженням центральної нервової системи,

очей, внутрішніх органів частіше в осіб з первинними чи вторинними імунodefіцитами.

Слово "герпес" у перекладі з грецької мови означає "підкрадатися", був використаний Геродотом у 100-му році до н. е. для опису хвороби, яка супроводжувалась гарячкою і появою пухирців. Як самостійні нозологічні форми розрізняють звичайний герпес і оперізувальний герпес. На початку 60-х років було встановлено, що серологічні властивості (у реакції нейтралізації) вірусів простого герпесу різні – тому розрізняють два антигенних типи: HSV-1 і ВПГ-2, геноми яких майже на 50 % гомологічні. Раніше вважали, що HSV-1 викликає назолябіальний герпес, в HSV-2 – генітальний. Зараз встановлено, що обидва збудники можуть спричинювати герпетичні ураження як однієї, так і іншої локалізації. Генералізований герпес частіше викликає HSV-2. Обидва віруси термолабільні, при температурі 50–52 °С інактивуються через 30 хв, швидко руйнуються під впливом ультрафіолетових і рентгенівських променів; однак при низьких температурах віруси зберігаються довго (при 20–70 °С – десятиліттями).

В осіб з імунodefіцитом – при СНІДі, онкологічних, гематологічних хворобах, прийманні імунodeпресантів – герпес може набувати поширеного характеру. Везикульозні висипання з'являються на шкірі тулуба, голові, обличчі, кінцівках, можуть утворюватись виразки, хвороба супроводжується вираженою інтоксикацією [1–5].

До основних етіотропних засобів із протигерпетичною активністю відносять: ацикловір, валацикловір, пенцикловір, фамцикловір, ідоксуридин.

Механізм дії – інгібіція вірусної ДНК-полімерази. Ера ефективної селективної противірусної терапії розпочалась із ацикловіру, який став своєрідним "родоначальником" у своїй групі й саме за його розробку американський фармаколог Гертруда Елайон у 1988 р. стала лауреатом Нобелівської премії з фізіології і медицини.

Ацикловір (ацигерпін, ацик, ацикловір стада, ациклогуанозин, віворакс, віролекс, гевіран, герпевір, герперакс, герпесин, зовіракс, ксоровір, лізавір, ловір, медовір, мілавір, суправіран, цевірін, цикловас, цикловір, цикловіран, цитівір). Механізм дії: ацикловір – аналог пуринового нуклеозиду дезоксигуанідину – компонента ДНК. Схожість структур ацикловіру і дезоксигуанідину дозволяє ацикловіру взаємодіяти із вірусними ферментами, що призводить до переривання циклу розвитку вірусу. Після проникнення ацикловіру в уражену клітину під впливом тимідинкінази вірусу ацикловір перетворюється в ацикловір-монофосфат, який ферментами клітини господаря перетворюється в ацикловір-дифосфат. Після цього відбувається перетворення його в активну форму – ацикловір-трифосфат. Пригнічуючи вірусну ДНК-полімеразу, ацикловір трифосфат блокує синтез вірусної ДНК. У здорових клітинах концентрації ацикловіру трифосфату в 40–100 разів нижчі, ніж в клітинах, уражених вірусами, тому цитотоксичність препарату мінімальна.

Спектр активності: найчутливішими є віруси простого герпесу (*Herpes simplex*) I та II типів та *Varicella Zoster Virus*.

Показання:

- інфекції, спричинені *H. simplex* I і II типів;
- інфекції, спричинені вірусом *Varicella-Zoster*.

Дозування: *per os* – по 0,2 г 5 разів/д. або по 0,4 г 3 рази/д. протягом 5–10 днів; у пацієнтів з імунodefіцитом – по 0,4 г 5 разів/д. протягом 10 днів; при інфекціях *Varicella-Zoster* – по 0,8 г 5 разів/д. протягом 7 днів.

Внутрішньовенно (тяжкі ураження) – по 5 мг/кг кожні 8 год протягом 7 днів; при інфекціях *Varicella-Zoster* – по 10–15 мг/кг кожні 8 год протягом 2–3 тижнів.

Місцево – крем або очна мазь наносяться на уражені ділянки шкіри і слизових оболонок 5-6 разів/д. протягом 7 днів.

Валацикловір (валавір, вальтрекс, вальтровір).

Це валіновий ефір ацикловіру, по суті його попередник. У процесі всмоктування в травному каналі й печінці перетворюється в ацикловір. Має вищу біодоступність (50 %), ніж ацикловір.

Показання: дивитись ацикловір, профілактика цитомегаловірусної інфекції після трансплантації нирок.

Дозування: застосовується лише *per os*. При генітальному герпесі (перший епізод) по 1,0 г кожні 12 год протягом 7–10 днів, при рецидивах по 0,5 г кожні 12 год 3 дні; при лабіальному та оперізувальному герпесі по 1,0 г кожні 8 год протягом 7 днів. Для профілактики цитомегаловірусної інфекції – по 0,5 г кожні 6 год протягом 3 місяців

Пенцикловір (вектавір, денавір, феністил-пенцивір). За хімічною структурою і спектром активності близький до ацикловіру. *In vivo*, в клітинах, що уражені вірусом, перетворюється на пенцикловір трифосфат та пригнічує синтез вірусної ДНК.

Застосовується лише місцево. Ефективніший на пізніх стадіях лабіального герпесу. Є дані про ефективність його проти деяких ацикловіррезистентних штамів вірусів. Має триваліший внутрішньоклітинний вплив, що забезпечує більш стійкий противірусний ефект.

Показання: герпетичні ураження шкіри і слизових оболонок, спричинених *Herpes simplex*.

Фамцикловір (фамвір).

Попередник пенцикловіру, який селективно пригнічує реплікацію вірусної ДНК *Herpes simplex 1/2* і *Varicella-Zoster virus*. Біодоступність при вживанні перорально натще – 70–80 %. В організмі перетворюється в пенцикловір, який далі фосфорилується в клітинах, що уражені вірусом. Екскретується переважно нирками, на 70 % в активній формі.

Показання:

- інфекції, спричинені *Herpes simplex*: генітальний та лабіальний герпеси;
- інфекції, спричинені *Varicella-Zoster virus* у пацієнтів зі збереженим імунітетом.

Дозування: перорально – при лабіальному герпесі по 0,5 г кожні 12 год протягом 7 днів; при генітальному герпесі по 0,25 г кожні 8 год протягом 5–10 днів; при оперізувальному герпесі – по 0,5 г кожні 8 год протягом 7 днів; при тривалій супресивній терапії рецидивних форм – по 0,25 г кожні 12 год протягом 2–3 місяців [6–8].

Ідоксуридин (герпезил, герпетил, герплекс, дендрин, еманіл, ідексур, іду, ідувіран, ідуридин, керацид, левойодин, офтаніду, синміол, стоксил).

Аналог тимідину, вмонтовується у вірусну ДНК замість тимідину, робить ДНК дефектною і відповідно пригнічує вірусну реплікацію.

Показання: кератити герпетичної етіології.

Спосіб застосування: на початку лікування по одній краплі в інфіковане око, щогодини вдень і кожні 2 год вночі. Для профілактики рецидивів потрібно продовжувати лікування ще протягом 3–5 днів.

Препарати **інтерферонів-α** (*лаферон*, *лаферобіон*, *реальдирон*, *віферон* тощо) використовуються у дорослих як допоміжний противірусний та імунотропний засіб у середній дозі 1 млн МО внутрішньом'язово в другій половині дня щодня або через день № 10–15 з подальшим переходом на індуктори інтерфероногенезу (аміксин, кагоцел, циклоферон та ін.). У дітей раннього віку препарати INF-α застосовують у добових дозах 250-500 тис. МО.

Індуктори інтерфероногенезу: *аміксин* приймають по 125 або 250 мг (відповідно 1 або 2 таблетки) на добу

протягом 2 днів, а потім по 1 таблетці через 2 доби впродовж тривалого часу (від 2 тижнів до 2–3 місяців і більше).

Циклоферон призначають перорально у разовій дозі 300–600 мг (2–4 таблетки) в 1-, 2-, 4-, 6-, 8-, 11-, 14-, 17-, 20- і 23- доби. Курсова доза – 3–6 г (20–40 таблеток). Циклоферон також можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово за базовою схемою в дозі 250 мг; 10 ін'єкцій. Курсова доза – 2,5 г.

Кагоцел призначають 7-денними циклами: 2 дні – 2 таблетки 1 раз на добу, а наступні 5 днів препарат не приймають (перерва), потім цикл повторюють. Тривалість профілактичного курсу – від 1 тижня до декількох місяців [5–8].

Лікування окремих інфекцій.

VZV-інфекція або оперізувальний герпес: основні противірусні агенти: ацикловір, валацикловір, фамцикловір (дозування див. вище).

У клінічних дослідженнях доведено, що оральне застосування цих препаратів сприяє зниженню поширення вірусу, прискорює зникнення симптомів, включаючи біль. Деякі дослідження показали вищу ефективність валацикловіру і фамцикловіру порівняно із ацикловіром. До того ж вони мають вищу біодоступність, тому дозволяється менша доза і рідший прийом.

Найефективним є призначення їх в перші 48–72 год після появи висипки, хоча є дані, що навіть пізніше застосування веде до зменшення герпетичного болю. Тривалість 7–21 день. Як правило, курс 7–10 днів для ацикловіру, 7 – для новіших препаратів у імунокомпетентних пацієнтів. Довші курси можуть бути необхідними для імуноскопроментованих.

Внутрішньовенне введення ацикловіру може стати необхідним:

- пацієнтам із генералізованим герпесом чи втягненням внутрішніх органів;
- пацієнтам з офтальмогерпесом;
- ВІЛ/СНІД з активною опортуністичною інфекцією;
- після трансплантації.

Лікування хронічного ОГ або іншими словами постгерпетичної невралгії (ПГ) [8, 9].

1. Нейроактивні препарати:

• трициклічні антидепресанти: (амітриптилін 50–75 мг/д. в 2–3 прийоми, дезипрамін (норпрамін) 50–100 мг/д. 2 прийоми).

• антиконвульсанти:

1) габапентин (нейралгін, габалепт, тебантин).

День 1: 300 мг/д.

День 2: 300 мг кожні 12 год;

День 3: 300 мг кожні 8 год;

Далі: 1,8 г/д в 4 прийоми; дозу при потребі можна збільшувати, але не перевищувати 3,6 г/д.

2) прегабалін (лірика) являє собою аналог ГАМК ((S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота).

Початкова доза: 150 мг/д. у 2-4 прийоми; збільшувати дозу протягом тижня, але не вище 600 мг/д.

3) карбамазепін (карбалін, фінлепсин).

2. Наркотичні й ненаркотичні анальгетики:

• системні (наркотичні): оксикодон (роксикодон): таблетки 5 мг, оксикодон і ацетаминофен (тилокс, роксикодон): капсули оксикодону 5 мг і ацетаминофену 500 мг; нестероїдні протизапальні (ібупрофен, напроксен);

• місцеві (капсаїцин, капсин, зострікс) [10].

Вакцина (Zostavax);

Інtrateкальне введення стероїдів і лідокаїну;

Хірургічне лікування (ризотомія).

Лікування ННВ-4-інфекції.

Латентна інфекція не підлягає лікуванню. Пацієнти з персистуючою **ННВ-4-інфекцією** повинні проходити

терапію у випадку так званої симптомної персистенції. Хворим з реактивованою інфекцією рекомендовано противірусне лікування у всіх випадках.

Вважають, що неускладнений **інфекційний мононуклеоз** не вимагає призначення противірусного лікування, а застосування адекватної противірусної терапії показано тільки в разі тяжких або ускладнених форм інфекції, а також у імуноскопроментованих пацієнтів. Однак це положення заслуговує серйозної критики, оскільки в першу добу хвороби, коли вибирається тактика лікування, далеко не завжди зрозуміла справжня тяжкість хвороби, а ускладнення інфекційного мононуклеозу формуються зазвичай тільки наприкінці гострого періоду. Більш того, ряд тяжких, а часом смертельних ускладнень, таких, як злоякісні лімфопроліферативні синдроми, можуть розвиватися через багато років після первинної інфекції, тому значення адекватного противірусного та імунотропного лікування під час первинної інфекції складно переоцінити.

Призначають ацикловір, валацикловір (дозування див. вище).

При **тяжких реактивованих інфекціях** (енцефаліт, пневмоніт, міокардит та ін.) можна використовувати ганцикловір в дозі 5 мг/кг протягом 10 днів або валінової ефір ганцикловіру (валганцикловір) в дозі 900 мг (2 таблетки по 450 мг) 2 рази на добу протягом 21 дня з подальшим призначенням підтримувальної дози 900 мг/д. (одноразовий прийом 2 таблеток по 450 мг) курсом 1–2 місяці [11–13].

У дітей раннього віку виправдане використання противірусних препаратів широкого спектра дії (наприклад інозин пранобекс в дозі 50 мг/кг перорально протягом від 21 дня до 3 місяців) і препаратів **специфічних імуноглобулінів**, причому перевагу слід віддавати засобам, що містять підвищену кількість антитіл (титр вище 1:2000; так звані препарати суперімуноглобулінів).

Препарати **специфічного і нормального імуноглобуліну** є альтернативним засобом етіотропної терапії ННВ-4-інфекції. Ці медикаменти можуть призначатися при непереносимості ациклічних аналогів гуанозину, резистентності вірусу до специфічних препаратів (що часто реєструється у хворих з імунодефіцитом), у вагітних та дітей раннього віку, коли використання противірусних хіміопрепаратів протипоказане, а також у складі комплексної терапії з ациклічними аналогами гуанозину для підвищення ефективності лікування.

Зокрема, **анти-EBV-імуноглобулін** (препарат специфічних імуноглобулінів до ННВ-4) використовується в дозі 15 мл при масі пацієнта 70 кг і середньому вірусному навантаженні (500–1000 копій ДНК вірусу в пробі). Дозу препарату зменшують або збільшують на 3,0 мл на кожні 10 кг нижчої або надлишкової маси тіла порівняно з вказаною величиною. Аналогічну корекцію дози здійснюють при реєстрації низького (200–500 копій) або високого (> 1000 копій ДНК вірусу в пробі) вірусного навантаження. Препарат вводять одноразово у вигляді 2 внутрішньом'язових ін'єкцій у сидничну ділянку по 7,5 мл (якщо загальна доза 15 мл). При необхідності застосування більш високої дози препарат вводять у 2 підходи з інтервалом в 1–2 год. Специфічний імуноглобулін слід використовувати тільки в другій половині дня (після 17 год), виходячи з уявлень про фізіологічний циркадний ритм людського організму [13–16].

Крім того, при **реактивованій ННВ-4-інфекції** показано використання препаратів імуноглобуліну для внутрішньовенного введення (ВІГ). При лікуванні дітей разова доза препарату повинна становити 200 мг/кг. Препарат вводять одно- або дворазово. При лікуванні **ННВ-4-енцефаліту, пневмоніту, гепатиту і міокардиту**

в дорослих разова доза препарату повинна становити 100 мг/кг; ВІГ вводиться протягом 4 днів щодня. Для лікування HHV-4-інфекції у пацієнтів після пересадки органів і тканин препарати ВІГ призначаються в дозі 500 мг/кг щотижня, курс терапії починають за 7 днів до трансплантації і закінчують через 3 місяців. Більш того, препарати ВІГ використовують для лікування **автоімунної тромбоцитопенічної пурпури**, яка є характерним ускладненням інфекційного мононуклеозу, спричиненого HHV-4, причому таке лікування більш ефективно, ніж терапія стероїдами. При цьому лікування імуноглобуліном проводять в дозі 0,4 г/кг на добу протягом 5 діб підряд або ж 1 г/кг одноразово або протягом 2 днів. При необхідності подальшого призначення для підтримки нормальної кількості тромбоцитів препарат можна вводити по 0,45 г/кг з інтервалами в 1–4 тижні.

Існують повідомлення, що *препарати INF-γ* (інгарон, імукін, гаммаферон та ін.) більш ефективні при HHV-4-інфекції, ніж препарати INF-α. Ці препарати призначають у дозі 500 тис. –1 млн МО внутрішньом'язово щодня або через день № 10–15 з подальшим призначенням індукторів інтерфероногенезу. Побічні ефекти препаратів INF-γ аналогічні таким у препаратів INF-α і -β.

У разі **тяжкого перебігу інфекційного мононуклеозу з вираженим лімфопроліферативним синдромом**, що представляє загрозу для пацієнта (фарингеальна обструкція внаслідок гіперплазії мигдалин або значне збільшення селезінки, поєднане з високим ризиком її розриву), поряд з протівірусним лікуванням доцільний **короткий курс глюкокортикоїдів** для придушення надмірної лімфопроліферації. Наприклад, преднізолон призначають у дозі 0,5–1,0 мг/кг перорально коротким курсом (не більше 5–7 днів) [12–17].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дранник Г. М. TORCH-інфекції: герпес / Г. М. Дранник, О. В. Сви́дро // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2006. – № 1. Доступно на: <http://kiai.com.ua/article/26.html>.
2. Андрейчин М. А. Современная комбинированная терапия герпетических инфекций / М. А. Андрейчин, Н. Г. Завіднюк // Международный медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 90–93.
3. Казмирчук В. Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа Методические рекомендации / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 9/10. – С. 32–48.
4. Мальцев Д. В. Современные методы диагностики герпес-вирусных инфекций человека и принципы интерпретации их результатов / Д. В. Мальцев // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – № 1. Доступно на: <http://kiai.com.ua/article/578.html>.
5. Копча В. С. Сучасні етіотропні протівірусні хіміопрепарати / В. С. Копча, Н. Г. Завіднюк, Н. А. Ничик // Інфекційні хвороби. – 2013. – № 1. – С. 84–95.
6. МОЗ України. Довідник лікарських засобів (електронний ресурс): випуск шостий. – Київ, 2012. – <http://pharma-center.kiev.ua>
7. Ready T. Varicella-Zoster Virus Globulin: New CDC Recommendations. Medscape Medical News. Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/808220>. Accessed: July 30, 2013.
8. Stein G. E. Pharmacology of new antiherpes agents: famciclovir and valacyclovir / G. E. Stein // J. Am. Pharm. Assoc. (Wash). – 1997. – Vol. 2. – P. 157–163.
9. Bowsher D. The management of postherpetic neuralgia / D. Bowsher // Postgrad. Med. J. – 1997. Vol. 73. – P. 623–629.
10. Irving G. A. Capsaicin 8 % Dermal Patch, Administered Alone or in Combination With Systemic Neuropathic Pain Medications, Reduces Pain in Patients With Postherpetic Neuralgia / G. A. Irving, M. Backonja, R. Rauck // Clin. J. Pain. – 2011. – Jul 12.
11. Казмирчук В. Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна – Барр вирусом (вирусом герпеса человека 4 типа): методические рекомендации / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 2. Доступно на: <http://kiai.com.ua/article/578.html>
12. Кудин А. П. Эта “безобидная” вирус Эпштейна — Барр инфекция. Часть 1. / А. П. Кудин // Белорусский государственный медицинский университет. Медицинские новости – 2006. – № 7. – Доступно на: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?id=133>.
13. Клинические формы хронической Эпштейн–Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения / И. К. Малашенкова, Н. А. Дидковский, Ж. Ш. Сарсания [и др.] // Лечащий врач. – 2009. – № 3. Доступно на: <http://www.lvrach.ru/2003/09/4530697/>.
14. Казмирчук В. Е. Клінічна класифікація герпесвірусних нейроінфекцій людини / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2012. – № 5/6. Доступно на: <http://kiai.com.ua/article/757.html>.
15. Ходак Л. А. Сучасні погляди на герпесвірусні інфекції / Л. А. Ходак // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 4. – С. 42–44.
16. Antiviral treatment of Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferations. / [S.H. Oertel, H. Riess] // Recent Results Cancer Res. – 2002. – Vol. 159. – P. 89–95.
17. Miller CS, Avdiushko SA, Kryscio RJ, Danaher RJ, Jacob RJ. Effect of prophylactic valacyclovir on the presence of human herpesvirus DNA in saliva of healthy individuals after dental treatment. / C. S. Miller, S. A. Avdiushko, R. J. Kryscio, [et al.] // J Clin Microbiol. – 2005. Vol. 43. – P. 2173–2180.

Отримано 02.11.15