

УДК 616.523 (477.6)

Гарькавенко І.В., Гаврилюк В.Г., Вінніков А.І.

**МОНІТОРИНГ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ГЕРПЕСВІРУСІВ СЕРЕД
НАСЕЛЕННЯ РЕГІОНІВ СХІДНОЇ УКРАЇНИ***Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара*

Проведен моніторинг розповсюдженості вірусів роду *Herpesviridae* серед населення деяких регіонів східної України за 2010-2012 роки за допомогою імунохімічного та молекулярно-генетичного методів аналізу. Проаналізовано зміни цього показника залежно від віку та статі. Значна увага приділена частоті виявлення маркерів різних герпесвірусів серед вагітних жінок з нормальним перебігом вагітності та при маніфестації герпетичної інфекції.

При ретроспективному аналізі даних відмічена тенденція до зростання інфікованості населення на герпесвірусні інфекції в усіх вікових групах. Розповсюдженість герпетичних інфекцій серед населення Донецької та Запорізької областей знаходиться на досить високому рівні відносно інших регіонів Східної України.

Ключові слова: герпесвіруси, вагітні, імуноферментний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція, моніторинг.

Гарькавенко И.В., Гаврилюк В.Г., Винников А.И.

**МОНІТОРИНГ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕРПЕСВИРУСОВ СРЕДИ
НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ ВОСТОЧНОЙ УКРАИНЫ***Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара*

Проведён мониторинг распространённости вирусов семейства *Herpesviridae* среди населения некоторых регионов восточной Украины за 2010-2012 годы с помощью иммунохимического и молекулярно-генетического методов анализа. Проанализированы изменения этого показателя в зависимости от возраста и пола. Значительное внимание уделено частоте выявления маркеров различных герпесвирусов среди беременных женщин с нормальным течением беременности и манифестации герпетической инфекции.

При ретроспективном анализе данных отмечена тенденция к росту инфицированности населения герпесвирусными инфекциями во всех возрастных группах. Распространённость герпетических инфекций среди населения Донецкой и Запорожской областей находится на достаточно высоком уровне по отношению к другим регионам восточной части Украины.

Ключевые слова: герпесвирусы, беременные, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, мониторинг.

Garkavenko I.V., Gavriliuk V.G., Vinnikov A.I.

**MONITORING OF INFECTION CHANNELS OF HERPESVIRUSES AMONG
THE POPULATION OF EASTERN UKRAINE***Oles Honchar Dnipropetrovsk National University*

ISSN 2225-5486 (Print), ISSN 2226-9010 (Online). Біологічний вісник МДПУ. 2013. №2



Monitoring of infection channels of viruses family Herpesviridae among the population of Eastern Ukraine was performed in 2010-2012 by immunochemical and molecular genetic analysis methods. We analyzed the changes in this index towards the age and sex. We determined the frequency of detection of markers of different herpesvirus in pregnant women with normal pregnancy and manifestation of HSV infection.

We marked the upward trend towards infectious of herpes among population of all the age groups by mean of retrospective analysis. We established the high rate of distribution of herpes infections in the population of Donetsk and Zaporizhya regions in relation to other regions of Eastern Ukraine.

Key words: herpesviruses, pregnant, enzyme-linked immunosorbent assay, polymerase chain reaction, monitoring.

Герпесвірусні інфекції є широко поширеною групою антропонозних захворювань, що характеризуються вираженою персистенцією вірусу, його довічним перебуванням в організмі людини та поліморфізмом клінічного перебігу. По широті клітинного тканинно-органного тропізму, здатності обумовлювати хронічну персистенцію або латентну форму інфекції, здатності інтегруватися з геномом клітини-хазяїна, системності дії на макроорганізм, можливості поширюватися в популяції як горизонтально, так і вертикально, герпесвірусні інфекції не мають рівних собі серед усіх інфекційних патологій (Гурцевич, 2009; Петренко, 2007). Все це обумовлює певні складнощі в діагностиці та лікуванні герпетичної інфекції, що свідчить про актуальність цієї проблеми і по сьогоднішній день (Гурцевич, 2009; Домбровская, 2005; Мирошник, 2002; Хахалин, 2003).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою визначення частоти виявлення вірусів родини *Herpesviridae* серед осіб різної статі й віку у мешканців різних регіонів України використовували імунохімічні та молекулярно-генетичні методи аналізу. Методом імуноферментного аналізу (ІФА) в сироватці крові визначали антитіла з метою типування ВПГ 1, 2 та 6 типів, ЦМВ та вірусу Епштейна-Бар, за допомогою відповідних тест-систем. Для імунологічного дослідження забір крові виконувався до початку протівірусної імунокорегуючої терапії. У разі сумнівної відповіді у імунологічних тестах проводили визначення вірусу із застосуванням методу ПЛР. ДНК для досліджень отримували зі щойно отриманих зразків біологічного матеріалу. При виділенні ДНК використовували стандартні набори реактивів – ДНК-сорб-А (АмпліСенс, Москва, РФ).

Дослідження проводилось на базі лабораторії «Синево» (м. Дніпропетровськ). Для моніторингу частоти виявлення вірусів герпесу різних типів досліджували матеріал від здорових вагітних жінок віком від 18 до 45 років (n = 97) на наявність вірусу простого герпесу 2 типу та вірусу цитомегалії й

також матеріал від осіб віком від 16 до 60 років з підозрою на ураження вірусами герпесу різних типів ($n = 56$). До лабораторії надходили біологічні зразки від пацієнтів, які мешкають в містах Дніпропетровськ, Донецьк, Дніпродзержинськ та Запоріжжя.

На першому етапі проводили скринінгове дослідження за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). На другому етапі для верифікації отриманих результатів використовували полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). Підставою для використання ПЛР були наступні випадки:

- наявність маніфестної форми хвороби при негативній відповіді ІФА;
- наявність сумнівного результату при повторному аналізі;
- виявлення декількох маркерів різних герпесвірусів (наприклад, при детекції ВПГ-1 та ВПГ-2);
- в будь-якому разі для підтвердження наявності вірусу Епштейна-Бар.

Вагітних жінок з підозрою на ураження вірусами герпесу тестували на наявність антитіл до ВПГ-2 та ЦМВ ($n=82$), а жінок з маніфестними формами хвороби ($n=15$) тестували на наявність інших вірусів з родини *Herpesviridae*. Група жінок з патологічними проявами становила 15,4% від усіх обстежених вагітних. Окремо аналізували дані від здорових вагітних та жінок з патологічними проявами.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз одержаних результатів показав, що у переважної більшості жінок без проявів інфекції титр антитіл свідчить про період відсутності активних проявів інфекції викликаной ВПГ-1 та 2 типів (рис. 1, 2).

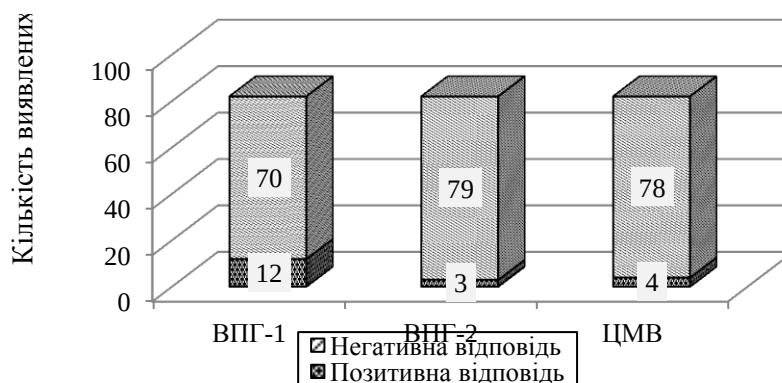


Рис. 1 Частота виявлення різних герпесвірусів у жінок з нормальним перебігом вагітності.

Так, 70 жінок (85,4%) не мали маркерів герпесвірусів у тесті на ВПГ-1, 79 жінок (96,3%) – на антитіла до ВПГ-2 та 78 (95,1%) - на антитіла до ЦМВ. Показник для ВПГ-1 був дещо підвищеним, що можна пояснити сезонною активізацією інфекційного процесу на тлі загального зниження реактивності імунітету у вагітних.

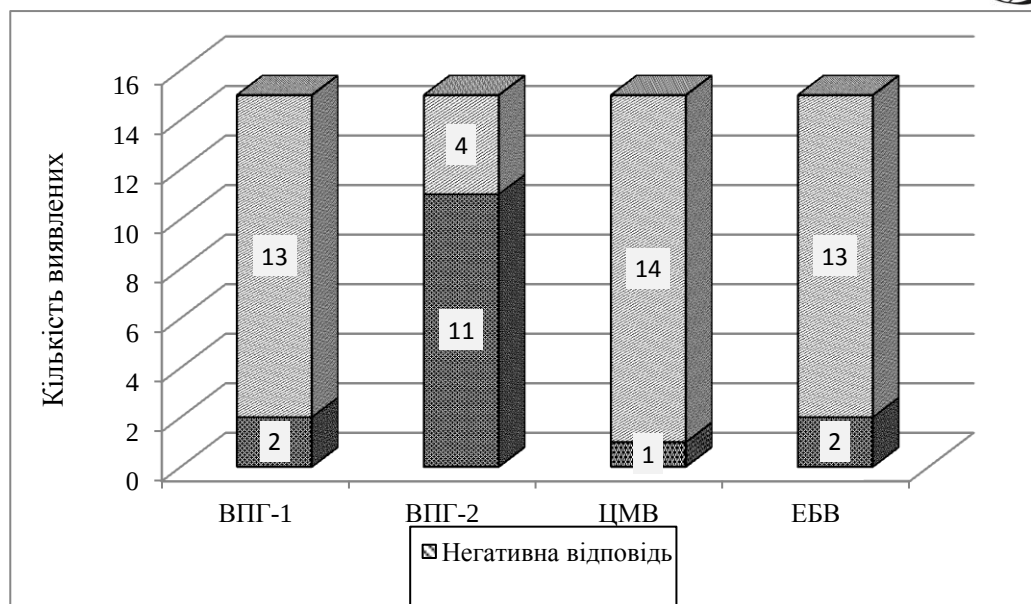


Рис. 2 Частота виявлення різних герпесвірусів у вагітних з маніфестними формами хвороби

Дослідження матеріалу від вагітних, яких направляли на спеціальне обстеження через патологічні прояви, дозволило встановити, що крім ВПГ-1 та ВПГ-2 типів і ЦМВ, в них визначали також інші герпесвіруси, а саме вірус Епштейна-Бар.

Для цієї групи вагітних важливим було визначення герпесвірусних інфекцій на перший та другий типи, виявлення ЦМВ та встановлення стадії інфекції, підтвердження попереднього діагнозу про інфекційний мононуклеоз. За результатами досліджень було визначено, що активна форма інфекції мала місце для всіх визначаємих маркерів. Найбільш часто виявляли маркери вірусу простого герпеса другого типу, які визначили у 11 вагітних жінок, що склало 73,3% досліджених. Інші інфекції у активному стані були визначені зі значно меншою частотою: ВПГ-1 та ЕБВ у 2 випадках і ЦМВ у 1 випадку. Одночасне виявлення ВПГ-2 та ЦМВ мало місце в єдиному випадку, що підтверджено результатами ПЛР. Вірус Епштейна-Бар було виявлено у двох жінок методом ІФА та підтверджено полімеразно-ланцюговою реакцією.

Для подальшого дослідження доцільним було визначення частоти виявлення вірусів родини *Herpesviridae* у осіб різних вікових груп обох статей.

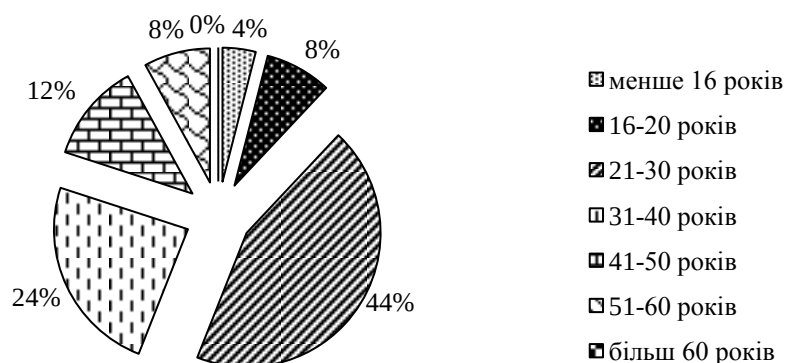


Рис. 3 Частота виявлення маркерів ВПГ-1

Всього було досліджено зразки від 307 пацієнтів на маркери ВПГ 1, 2 й 6 типів, ЦМВ та вірус Епштейна–Бар. З них на дослідження ВПГ–1/2 було спрямовано 43 зразки матеріалу, ВПГ–6 – 120 зразків, на наявність ЦМВ – 45 і на наявність вірусу Епштейна–Бар – 99 зразків. За результатами ІФА було підтверджено наявність вказаних вірусів у ряду пацієнтів (рис. 3–5). На графіках частота виявлення вірусів наведена відповідно до вікових груп обстежених осіб.

Отже, всього позитивних відповідей на наявність антитіл проти ВПГ–1 визначено для 25 осіб, що складало 93 % зразків. Найчастіше ВПГ–1 виявлявся у віковій категорії 21–30 років – 11 позитивних відповідей (44% від загальної кількості позитивних відповідей). Досить високий рівень виявлення ВПГ–1, спостерігався в групі, яка включала осіб віком від 31 до 40 років – 6 зразків (24%). Це може бути пов'язано з тим, що вірус простого герпесу першого типу – одне з найбільш загальнопоширених захворювань, що передаються при статевому контакті. Такий розподіл частоти виявлення можна пояснити тим, що саме на цей вік припадає пік статевої активності. До зараження призводить безпосередній контакт з вірусоносієм або з хворим партнером. Інфікування ВПГ–1 також відбувається через слину, засоби гігієни, білизну. Не виявлено антитіл проти ВПГ–1 в біологічних зразках від особи віком старше 60 років. У одиничних випадках антитіла проти ВПГ–1 виявляли у пацієнтів молодших від 20 років і старших за 51 рік. У 6 випадках додатково проводили ПЛР через сумнівні результати. В усіх випадках було підтверджено наявність вірусу. Хибно-негативних результатів не зареєстровано.

Паралельно з дослідженням на ВПГ–1 проводили визначення наявності антитіл проти ВПГ–2. Маркери ВПГ–2 виявляли значно рідше, переважно у віковій групі від 31 до 40 років – 47% зразків, у групі від 21 до 30 років – 33%, у групі від 41 до 50 років – 20% зразків. В біологічному матеріалі від пацієнтів інших вікових груп антитіл проти ВПГ–2 у кількості, що відповідає активній формі інфекції, не виявлено. Суперечливих та хибно-негативних результатів при

визначенні методом ІФА антитіл до ВПГ–2 не було.

З 45 зразків, які надійшли до лабораторії для дослідження на наявність антитіл проти ЦМВ, 41 зразок було отримано від дітей віком до 5 років. Результати проведених аналізів свідчили про наявність антитіл проти ЦМВ в усіх випадках. Це може бути пояснено тим, що основним джерелом зараження дітей є матері-носії ЦМВ. Трансплацентарне зараження плода може бути як при первинній інфекції матері, так і при реактивації хронічної інфекції. Внутрішньоутробне інфікування плода вірусом цитомегалії у жінок з первинною інфекцією сягає 30% – 50%. Слід відмітити, що в 68% випадків виявлення антитіл проти ЦМВ у дітей, були також виявлені високий титр антитіл і проти ЕБВ.

Цитомегаловірусна інфекція у дорослих звичайно перебігає в легкій формі й без тяжких наслідків, але при плануванні народження дитини виявлення маркерів ЦМВ набуває особливого значення. 4 зразки для виявлення антитіл до ЦМВ були отримані від жінок віком від 31 до 40 років з викиднями у анамнезі. За результатами аналізу методом ІФА показано, що у 3 жінок в анамнезі мала місце цитомегаловірусна інфекція. У четвертої пацієнтки факт наявності маркерів вірусу цитомегалії встановлено тільки після додаткового дослідження методом ПЛР.

У зв'язку з тим, що частота уражень викликаних вірусом Епштейна–Бар останніми роками зростає, для підтвердження діагнозу інфекційний мононуклеоз роблять скринінговий тест за методом ІФА. У будь-якому разі підтверджують отримані результати шляхом ПЛР. У наших дослідженнях наявність вірусу методом ІФА була доведена у 69 осіб, що склало 68% усіх обстежених на наявність вірусу Епштейна–Бар. Додатково, ще у 6 пацієнтів визначено наявність цього вірусу методом ПЛР.

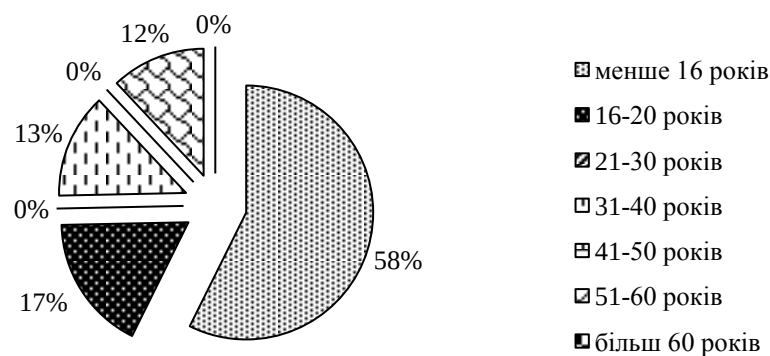


Рис. 4 Частота виявлення маркерів ЕБВ

За результатами проведених досліджень виявлено, що найбільші

показники наявності ЕБВ-інфекції (понад 58%) належать віковій категорії до 16 років, всі 43 пацієнти якої були інфіковані вірусом Епштейна-Бар. Слід відмітити, що значна кількість (88 %, 38 зразків) позитивних відповідей була отримана при аналізі зразків від дітей до 5 років. З них у 74 % (28 зразків) були виявлені антитіла й до ЦМВ. Такий високий рівень супутньої інфекції ЦМВ можна пояснити подібним типом інфікування ЕБВ і ЦМВ та значним поширенням цих вірусів серед населення. Серед осіб інших вікових груп частота виявлення ЕБВ була не досить високою та коливалась від 12 до 17 % (рис. 4).

За даними В.Е. Полякова та М. Ferrer, в країнах з низьким та середнім соціально-економічним рівнем розвитку більшість випадків інфікування вірусом ЕБВ відбувається протягом перших трьох років життя, але клінічні прояви інфекції майже не спостерігаються (Поляков, 1998; Ferrer, 1995). Згідно з дослідженням А.П. Кудіна, гострі форми ЕБВ-інфекції найбільш часто реєструються у підлітків (Кудин, 2006). Високий рівень частоти виявлення ЕБВ-інфекції серед дітей до п'яти років у нашому дослідженні можна пояснити припущенням, що гострі форми ЕБВ-інфекції в наш час дають прояви в раньому дитинстві. Ця тенденція може бути обумовлена зниженням імунітету дітей через погіршення екологічного стану в Україні, використанням генотемодифікованих продуктів харчування, раннім переходом на штучне годування немовлят.

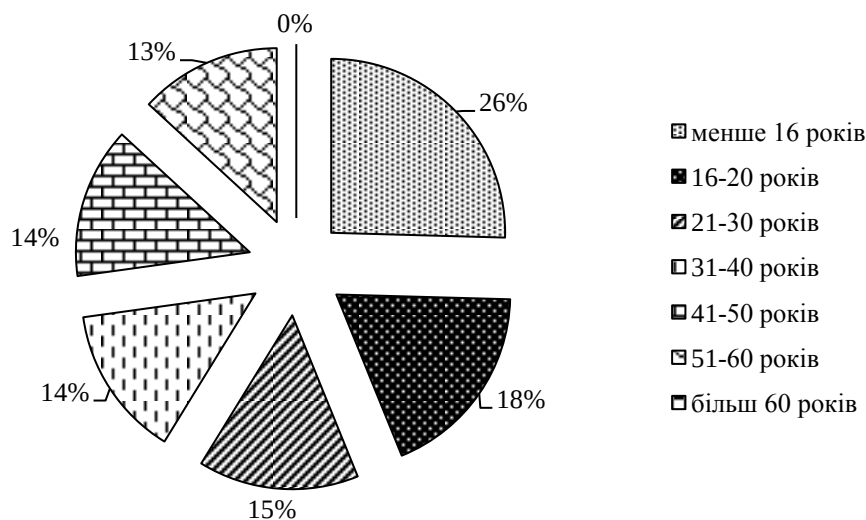


Рис. 5 Частота виявлення маркерів ВПГ-6

Переважає кількість – 120 зразків біологічного матеріалу (39 %), які надійшли до лабораторії, були досліджені методом ІФА на наявність антитіл до ВПГ-6. З них в 107 зразках (89 %), були виявлені маркери герпесвірусу шостого типу. За допомогою ПЛР було виявлено ще чотири позитивні відповіді на



наявність ВПГ–6. Слід відмітити, що в 4% випадків поряд з ВПГ–6 мала місце супутня інфекція ЦМВ. Маркери ВПГ–6 виявлялись від пацієнтів усіх вікових категорій, окрім осіб старших за 60 років, приблизно у рівному ступені: від 13 до 18 %.

Дещо вищі показники наявності герпесвірусів шостого типу були визначені у підлітків до 16 років (26 %) (рис. 5). Це можна пояснити змінами гормонального фону, що приводить до зниження адаптаційних можливостей підліткового організму. Вірус простого герпесу 6 типу (ВПГ-6) досліджується порівняно недавно, і епідеміологія цієї інфекції вивчена недостатньо. Значна кількість робіт присвячено ролі ВПГ–6 в патогенезі розсіяного склерозу і інших захворюваннях нервової системи, в низці робіт показано участь ВПГ–6 у формування синдрому хронічної втоми. Інфекція герпесвірусом 6 типу проявляється у немовлят у вигляді раптової екзантеми (Домбровская, 2005). При порівняльному аналізі молекулярно-генетичних методів лабораторної діагностики герпесвірусних інфекцій встановлено, що більш чутливим методом на різних стадіях інфекційного процесу є ПЛР, менш чутливим – ІФА (табл. 1)

Отже, маємо констатувати, що в данному дослідженні чутливість та специфічність ПЛР склала 100 %, для ІФА показник чутливості був дещо нижчий – 93,8 %.

Таблиця 1. Виявлення маркерів вірусів родини *Herpesviridae* методом ІФА та ПЛР

Тип вірусу	Число позитивних реакцій за результатами ПЛР та ІФА	
	ІФА	ПЛР
ВПГ-1	19	25
ВПГ-2	14	14
ЦМВ	44	45
ЕБВ	69	75
ВПГ-6	107	111

З метою встановлення частоти виявлення вірусів герпесу серед населення різних вікових категорій та розповсюдження герпетичної інфекції по регіонах України, нами був проведений аналіз даних реєстрації пацієнтів за 2010–2012 рр. За цей період до лабораторії поступило на дослідження 3952 зразка біологічного матеріалу від осіб з підозрою на герпесвірусну інфекцію. Наявність герпетичної інфекції була підтверджена в 3078 випадках, що склало 77,9 % від усього досліджуваного матеріалу. Вік пацієнтів варіював від 0 до 65 років. Давність хвороби була в межах від декількох днів до 6–10 років. Діагноз

підтверджувався на основі виявлення етіологічного фактору методами імуноферментного аналізу та полімеразно-ланцюгової реакції (рис. 6).

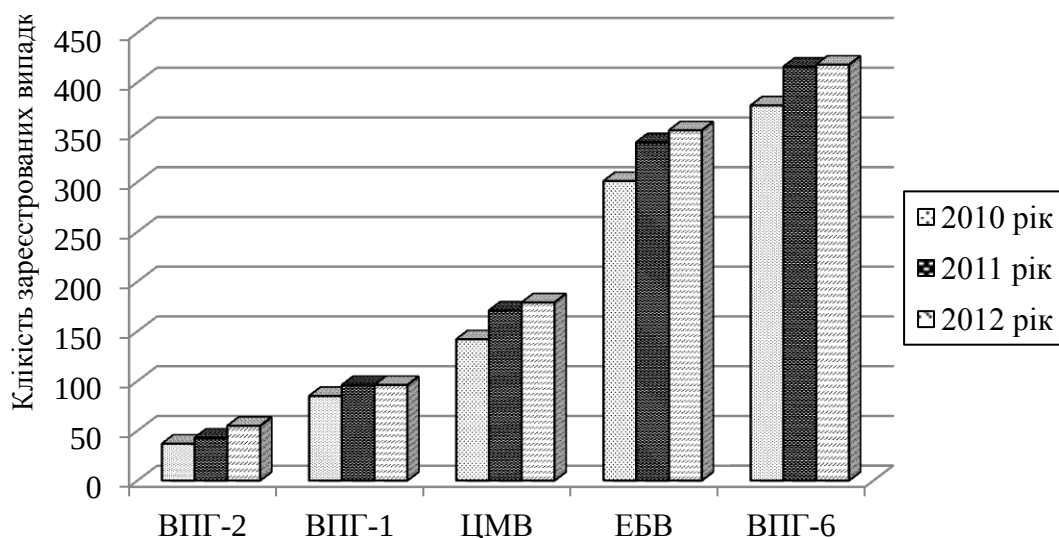


Рис. 6 Частота зустрічаємості різних герпесвірусів у пацієнтів різних регіонів за період 2010 – 2012 рр.

При аналізі даних відмічена тенденція до зростання інфікованості населення на герпесвірусні інфекції в усіх вікових групах. У загальній структурі інфікованості населення герпесвірусами більшість з них була представлена ВПГ-6 (40 %) та ЕБВ (32 %). Маркери ВПГ-1 та ВПГ-2 зустрічали доволі рідко: їх загальна частка не перевищувала 10 % від усього дослідженого матеріалу. Найбільша частота виявлення маркерів ВПГ-1 та ВПГ-2 визначена в зразках біологічного матеріалу від пацієнтів 21–40 років і коливалася у межах 22–42 %.

Максимальну частоту виявлення маркерів ЦМВ та вірусу Епштейна-Бар визначили у пацієнтів віком до 16 років – 91 % та 36 % відповідно, в інших вікових категоріях ці показники було виявлено приблизно на одному рівні. При дослідженні частоти виявлення маркерів ВПГ-6 показано, що цей вірус визначили приблизно в однаковому ступені у пацієнтів всіх вікових категорій: ВПГ-6 широко розповсюджен в людській популяції. Не дивлячись на те, що інфікування цим вірусом звичайно має місце в ранньому дитячому віці, деякі дорослі зберігають сприйнятливість до первинного інфікування, що може пояснити однакову частоту виявлення маркерів вірусу в різних вікових категоріях.

При аналізі поширення герпетичної інфекції по регіонах України встановлено, що максимальна частота виявлення маркерів ЕБВ серед мешканців досліджуваних міст була в Донецькій області (45 %), а мінімальна – в Дніпропетровській області (10 %). Найвищий показник виявлення маркерів ЦМВ

дістала Запорізька область (35 %), мінімальний встановлен в Дніпропетровську (16 %).

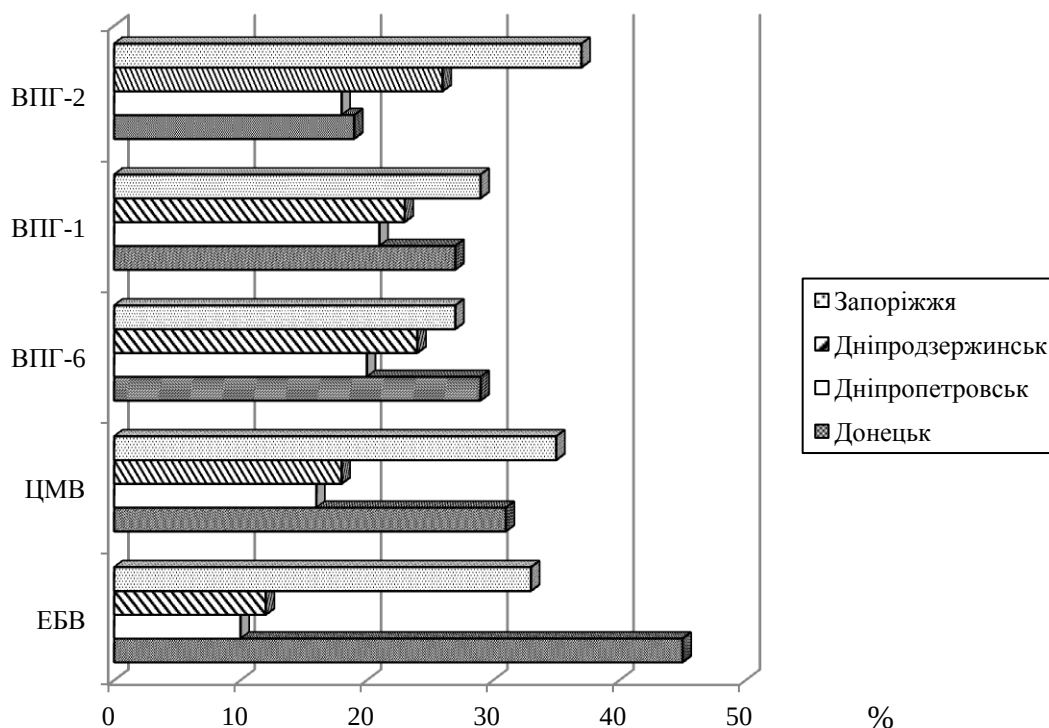


Рис. 7. Розповсюдження герпетичної інфекції по регіонах східної України.

Виявлення антитіл проти ВПГ-6 та ВПГ-1 у мешканців різних областей відбувалось приблизно з однаковою частотою 20 – 29 % (рис. 7).

Аналізуючи отримані дані, можна заключити, що розповсюдженість герпетичних інфекцій серед населення Донецької та Запорізької областей знаходиться на досить високому рівні, на відміну від інших регіонів східної України.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що у вагітних з маніфестацією патологій найбільш часто виявляли маркери ВПГ-2 – 73,3% вагітних. Інші інфекції у активному стані були визначені зі значно меншою частотою: ВПГ-1 та ЕБВ – 13,3% і ЦМВ – 6,7%. Найбільш уражені герпесвірусними інфекціями були жінки віком 20-28 років – 80% випадків.

Визначено, що маркери ВПГ-1 виявлялись серед пацієнтів в 93 % випадків, з них 44 % - у осіб віком 21-30 років. Антитіла до ВПГ-2 частіше виявляли у осіб віком від 31 до 40 років – близько 47%. Маркери ВПГ-6 виявили у 89 % пацієнтів,

з них 26 % прийшлося на вікову групу до 16 років. Максимальні показники наявності ЕБВ-інфекції, понад 58 %, було зареєстровано у осіб до 16 років. У дітей до 5 років в 74 % випадків поряд з ЕБВ були виявлені антитіла до ЦМВ.

Показано, що у період 2010-2012 рр. більшість виявлених маркерів вірусів (близько 40 %) були представлені ВПГ-6, які виявлялись від пацієнтів усіх вікових категорій, приблизно у рівному ступені: від 13 до 18 %. Для ВПГ-2 найвища частота виявлення була визначена у групах осіб віком від 20 до 40 років і становила 38-41 %. Маркери ЦМВ та ЕБВ визначали у пацієнтів в приблизно рівних долях 20–25 % та 16–25 % відповідно. Відмічена тенденція до зростання інфікованості населення на герпесвірусні інфекції.

Ретроспективний аналіз даних за 2010-2013рр. свідчить, що розповсюдженість герпетичних інфекцій серед населення Донецької та Запорізької областей знаходиться на досить високому рівні, на відміну від інших регіонів східної України.

Методи полімеразно-ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу мають вагомe значення у сучасному алгоритмі верифікації герпесвірусної інфекції людини. Проведення ПЛР-дослідження важливо при аналізі біологічного матеріалу від вагітних, оскільки персистювання вірусу герпесу в статевих шляхах різко підвищує ризик інфікування плода. При противірусній терапії, визначення титрів антитіл класу IgG до герпетичного антигену методом ІФА є показником ефективності лікування. Полімерімеразна-ланцюгова реакція в діагностиці герпесу дозволяє виключити застосування дорогих і трудомістких культуральних методів. Таким чином, молекулярно-генетичні та імуно-хімічні методи є провідними у виявленні маркерів різних видів вірусів родини *Herpesviridae* і можуть бути рекомендовані для експрес-діагностики герпетичних інфекцій.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Борисенко К.К. Неизвестная эпидемия: герпес / К.К. Борисенко. – Смоленск: ИД Архангельский, 1997. – С. 32-57.

Герпесвирус человека типа 8 (HHV-8) в России: ассоциация с саркомой Капоши, место латенции, пути распространения и филогенетический анализ / В.Э. Гурцевич, С.А. Галецкий, Н.Б. Сенюта [и др.] // СПИД, рак и общественное здоровье. СПб. – 2009. – Т.13, № 1 (26). – С. 95-103.

Домбровская Ю.А. Актуальные вопросы герпетической инфекции / Ю.А. Домбровская // Врачебное дело. – 2005. – №8. – С. 35-55.

Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей / Ю.П. Финогеев, Ю.В. Лобзин, Ю.А. Винакмен [и др.] – СПб.: Фолиант, 2001. – 384 с.



Кудин А.П. Эта «безобидная» вирус Эпштейна-Барра инфекция. Часть 2. Острая ВЭБ-инфекция: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение/ А.П. Кудин // Медицинские новости. –2006. – Т. 1. –№8. – С. 15-25.

Мирошник О.А. Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы / О.А. Мирошник, Э.Ф. Зайкова / Сб. научн. тр. – Омск: Омская медицинская академия, 2002. – С. 21-32.

Петренко М.Р. Латентные формы герпетической инфекции / М.Р. Петренко // Журнал врача-инфекциониста. – 2007. – №4. – С. 23-42.

Поляков В.Е., Лялина В.Н., Воробьева М.Л. // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 1998. – № 6. – С. 50–54.

Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса / Л.Н. Хахалин // Consilium medicum. – 2003. – Т.1, №3.– С. 14-15.

Ferres M., Prado P., Ofalle J. et al. // Rev. Med. Chil. – 1995. – V. 123, N 12. – P. 1447–1452.

REFERENCES

Borisenko, K.K. (1997). Unknown Epidemic: herpes. Smolensk: Arhangel'sk

Publishing House.

Dombrovskaya, Y.A. (2005). Topical Issues of HSV infection. *Medical Practice* , 8, 35-55.

Finogeev, Y.P., Lobzin, Y.V. & Vinakmen, Y.A. (2001). Clinical and laboratory diagnosis of infectious diseases: a guide for physicians. St. Petersburg: Folio.

Gurtsevich, B.E., Galetsky, S.A. & Senyuta, N.B. (2009). Human herpes virus (HHV-8) in Russia: association with Kaposi's sarcoma, a place of latency, channels of infections, and phylogenetic analysis . *AIDS, Cancer, and Public Health*, 13 (26), 95-103.

- Kudin, A.P. (2006) This "harmless" virus Epstein-Barr virus infection. *Medical News*, 1(8), 15-25.
- Miroschnik, O.A. (2002). Opportunistic infections: problems and prospects. *Collection of scientific works*, Omsk: Omsk Medical Academy.
- Petrenko, M.R. (2007). Latent forms of HSV infection . *Journal of Infectious Disease Physicians*, 4, 23-42.
- Polyakov, V.E., Lalin, V.N. & Vorobyov, M.L. (1998). *Epidemiology and Infectious Diseases*, 6, 50-54.
- Hahalin, L.N. (2003). Herpes simplex viruses. *Consilium medicum*, 1(3), 14-15.
- Ferres, M., Prado, P., Ofalle, J. et al. (1995). *Rev. Med. Chil.*, 123 (12), 1447-1452.

Поступила в редакцію 04.06.2013

Как цитировать:

I.B. Гарькавенко, В.Г. Гаврилюк, А.І. Вінніков (2013). Моніторинг розповсюдження герпесвірусів серед населення регіонів Східної України. *Биологический вестник Мелитопольского государственного педагогического университета имени Богдана Хмельницкого*, 2 (8), 57-69. **crossref** [http://dx.doi.org/10.7905/bbmstu.v0i3\(6\).543](http://dx.doi.org/10.7905/bbmstu.v0i3(6).543)

© Гарькавенко, Гаврилюк, Вінніков, 2013

Users are permitted to copy, use, distribute, transmit, and display the work publicly and to make and distribute derivative works, in any digital medium for any responsible purpose, subject to proper attribution of authorship.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 3.0 License](http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).