

Обзорная статья

УДК 65.01; 614.2

doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-22-26

Медико-социальные аспекты распространённости герпеса, его лечения, в том числе с применением фотодинамической терапии, и профилактики

Валерий Николаевич Волгин¹, Ромина Наилевна Садыкова²✉,
Аделия Нурисламовна Садыкова³

¹Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко, Москва, Россия;

²Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко,
г. Москва, Российская Федерация;

³Казанский медицинский колледж, Казань, Россия

¹volgin@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-0430-252X>

²sadykovaromina23@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1771-7537>

³san-1818@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-8646-276X>

Аннотация. Согласно ВОЗ и по мнению ряда зарубежных авторов, более 3 млрд человек среднего возраста в мире являются носителями вируса простого герпеса 1 типа (ВПГ-1). Вирусом простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) на планете инфицировано около полумиллиарда человек, возраст этих людей в основном соответствует возрастной группе 15—50 лет. Известно, что ВПГ-2 чаще поражает женщин, т. к. при половом контакте инфекция чаще передается от мужчины к женщине. С возрастом распространённость ВПГ-2 возрастает, однако и подростки часто заражаются данной инфекцией. Примерно 70% патологических состояний, вызванных ВПГ, протекают бессимптомно или сопровождаются небольшим количеством симптомов и могут остаться нераспознанными. Возможны коинфекции ВПГ-2 с вирусом папилломы человека, приводящие к ещё более высокому риску развития рака шейки матки. По официальным данным, герпес не поддаётся окончательному излечению, обычно усилия врачей направлены на лечение симптомов ВПГ. Перспективным направлением в лечении рецидивирующего герпеса на губах представляется применение фотодинамической терапии и фотобиомодуляции, которые дают хорошие результаты в отношении облегчения симптомов простого гепатита, ускорения заживления, снижения частоты рецидивов без побочных эффектов. Эффективные меры профилактики ВПГ включают скрининг, использование диагностических инструментов, отслеживание контактов сексуальных партнеров, продвижение эффективной барьерной контрацепции и соответствующее консультирование. В настоящее время в разработке находятся множество новых профилактических и терапевтических стратегий лечения ВПГ, изучаются механизмы резистентности к препаратам и связанные с ними мутации в вирусном геноме.

Ключевые слова: герпес; герпетическая болезнь; вирус простого герпеса; оральный герпес; генитальный герпес; распространённость; лечение; фотодинамическая терапия; профилактика

Для цитирования: Волгин В. Н., Садыкова Р. Н., Садыкова А. Н. Медико-социальные аспекты распространённости герпеса, его лечения, в том числе с применением фотодинамической терапии, и профилактики // Ремедиум. 2024. Т. 28, № 1. С. 22—26. doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-22-26

Review article

Medical and social aspects of the prevalence of herpes, its treatment, including the use of photodynamic therapy, and prevention

Valery N. Volgin¹, Romina N. Sadykova²✉, Adelia N. Sadykova³

¹Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia;

²N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation;

³Kazan Medical College, Kazan, Russia

¹volgin@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-0430-252X>

²sadykovaromina23@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1771-7537>

³san-1818@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-8646-276X>

Abstract. According to WHO and according to a number of foreign authors, more than 3 billion middle-aged people in the world are carriers of the herpes simplex virus type 1 (HSV-1). About half a billion people on the planet are infected with herpes simplex virus type 2 (HSV-2), the age of these people mainly corresponds to the age group from 15 to 50 years. It is known that HSV-2 more often affects women, since during sexual contact the infection is more often transmitted from man to woman. The prevalence of HSV-2 increases with age, however, adolescents often become infected with this infection. Approximately 70% of pathological conditions caused by HSV are asymptomatic or accompanied by few symptoms and may remain unrecognized. Research has shown that HSV-2 can be co-infected with the human papillomavirus (HPV), leading to an even higher risk of developing cervical cancer. According to official data, herpes cannot be completely cured; doctors' efforts are usually aimed at treating the symptoms of HSV. A promising direction in the treatment of recurrent herpes on the lips seems to be the use of photodynamic therapy (PDT) and photobiomodulation (PBM). PDT and PBM have been shown to have good results in relieving symptoms of simple hepatitis, accelerating healing, and reducing relapse rates without side effects. Effective HSV prevention measures include screening, use of diagnostic tools, contact tracing of sexual partners, promotion of effective barrier contraception, and appropriate counseling. Currently, many new preventive and therapeutic strategies for the treatment of HSV are in development, and mechanisms of drug resistance and associated mutations in the viral genome are being studied.

Key words: herpes; herpetic disease; herpes simplex virus; oral herpes; genital herpes; prevalence; treatment; photodynamic therapy; prevention

For citation: Volgin V. N., Sadykova R. N., Sadykova A. N. Medical and social aspects of the prevalence of herpes, its treatment, including the use of photodynamic therapy, and prevention. *Remedium*. 2024;28(1):22–26. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-22-26

Введение

Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), причиной простого герпеса (ПГ) является инфицирование вирусами ПГ (ВПГ) первого или второго антигенных типов. Типичная картина заболевания ВПГ представляет собой высыпания на коже и слизистых оболочках размером примерно 1—4 мм. При заболевании ВПГ возможны разные клинические проявления, говорящие о поражении внутренних органов и хроническом течении с возможными рецидивами [1—5].

По данным ВОЗ, в мире более 3 млрд человек среднего возраста являются носителями ВПГ 1-го типа (ВПГ-1). ВПГ 2-го типа (ВПГ-2) инфицировано около 1,5 млрд человек в мире в основном от 15 до 50 лет. ВПГ-2 чаще поражает женщин, т. е. при половом контакте инфекция чаще передается от мужчины к женщине. Известно, что инфицирование ВПГ-1 часто происходит в подростковом возрасте, и распространённость ВПГ-2 возрастает с возрастом¹.

Цель исследования: провести обзор зарубежной литературы по современным аспектам герпетической болезни как медико-санитарной проблеме с выделением особенностей распространения, видов лечения и форм профилактики.

Материал и методы

Использованы библиографический, аналитический методы исследования.

Результаты

Как считает ВОЗ, большая часть случаев ВПГ (около 70%) может не иметь ярко манифестированных симптомов, или их может быть небольшое количество, что мешает корректной диагностике. Часто ВПГ имеет картину высыпания на коже и слизистых оболочках небольших язвочек с тенденцией к рецидиву. При первичном инфицировании ВПГ симптоматика включает такие проявления, как лихорадка, боли в горле, головная боль, ломота в теле, увеличенные лимфатические узлы и др. Герпесный кератит характеризуется рецидивирующими воспалительными состояниями роговицы, потенциально приводящими к слепоте. Успешное лечение рецидивов предотвращает прогрессирующее рубцевание роговицы, снижает риск дальнейших рецидивов и потери зрения. При этом подчёркивается, что рецидивы ВПГ могут провоцировать такие факторы, как обострение хронических заболеваний, высокая температура, пребывание на солнце, резкая смена климата, травмы и стрессы, которые надо купировать в течение 2 сут после появления первых симптомов [7—10].

Кроме того, проведёнными ранее исследованиями доказана возможность коинфекции вируса па-

пилломы человека с ВПГ-2, приводящей к более высокому риску развития рака шейки матки. Однако выяснение потенциальной роли ВПГ в патогенезе рака шейки матки может иметь значительные последствия как для профилактики, так и для лечения этого заболевания, т. е. лечение и профилактика ВПГ могут открыть ещё один путь для профилактики рака шейки матки [11].

ВПГ-1 может быть причиной опасного для жизни энцефалита ВПГ. Смертность пациентов с энцефалитом ВПГ, не получающих противовирусное лечение, составляет 70%, при этом большинство выживших страдают от постоянных неврологических последствий. Использование внутривенного введения ацикловира в сочетании с усовершенствованными диагностическими технологиями, такими как ПЦР и магнитно-резонансная томография, привело к снижению смертности почти до 20%. Тем не менее 70% выживших пациентов все ещё не восстанавливают полные неврологические функции. Повреждение головного мозга в результате энцефалита ВПГ вызвано репликацией вируса вместе с чрезмерной воспалительной реакцией [12].

Согласно ВОЗ, ВПГ не поддается окончательно излечению, а усилия врачей обычно направлены на лечение его симптомов ВПГ. Эффективные меры профилактики ВПГ включают скрининг, использование диагностических инструментов, отслеживание контактов сексуальных партнеров, продвижение эффективной барьерной контрацепции и соответствующее консультирование [13, 14].

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: период болезни, клиническая форма болезни, тяжесть заболевания, возраст больного, наличие и характер осложнений, доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи [1].

Современные авторы считают, что целями консервативного лечения ВПГ являются снятие симптомов заболевания, смягчение дискомфорта и болезненности, снижение репликации вируса, избегание осложнений и рецидивов, а также предупреждение передачи вируса другим людям [15].

Кроме того подчёркивается, что аллергические и другие побочные реакции на пероральный ацикловир, валацикловир и фамцикловир, традиционно применяемые при лечении ВПГ, встречаются достаточно редко. Приём данных противовирусных препаратов рекомендуется при тяжёлом течении заболевания, болях и частых рецидивах. С целью снятия боли при ВПГ рекомендуется применение напроксена, парацетамола, ибупрофена, а также для локального обезболивания — лидокаина, бензокаина и др. [15, 16].

Противовирусные препараты продолжают оставаться основой лечения пациентов с симптомами простого герпеса при пероральном применении,

¹ WHO. Herpes simplex virus. 2023. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>

при этом подчёркивается, что местная терапия противовирусными препаратами менее эффективна. Зарубежные авторы считают, что противовирусные препараты системного характера могут частично снимать симптомы ВПГ-2 при лечении в начале заболевания или при первых симптомах рецидива болезни, отмечая, что рецидивы менее часты при ВПГ-1. Супрессивная терапия при генитальном герпесе ВПГ-1 может снизить риск рецидива и элиминирует вирус. При рецидиве ВПГ терапия эффективна при назначении в день появления симптомов. Рекомендуется применение валацикловира (500 мг/сут) с целью предупреждения передачи инфекции в парах, когда один из партнеров инфицирован ВПГ-2. Рекомендуется также использование презерватива и избегание сексуального контакта при рецидиве заболевания. Для инфицированных ВПГ-2 лиц с несколькими сексуальными партнерами при наличии симптомов генитального герпеса рекомендуется супрессивная терапия противовирусными препаратами [14, 15].

В настоящее время в разработке находятся множество новых профилактических и терапевтических стратегий лечения ВПГ, изучаются механизмы резистентности к препаратам и связанные с ними мутации в вирусном геноме. Так, выделены аналоги гуанозина для лечения симптомов и предотвращения рецидивов, а также передачи вируса. Кроме того, были введены в оборот такие новые препараты, как марибавир и бринцидофовир [3, 17].

Недавно разработанная комбинация пробиотиков *Lactobacillus acidophilus* и экстракта корня *Glycyrrhiza glabra* против ДНК-вируса ВПГ-1 использована при создании нового натурального противовирусного средства, которое является безопасным и эффективным. Одновременное введение *L. acidophilus* и *G. glabra* приводит к значительному улучшению выживаемости клеток Vero, а также к снижению титров ВПГ-1 по сравнению с клетками, которые не подвергались лечению [18].

Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что экстракт грецкого ореха оказывает терапевтическое действие на состояния, вызванные ПГ. Местное лечение гелем с экстрактом грецкого ореха показало эффективность и безопасность при лечении кожно-слизистых ПГ и резкое снижение частоты рецидивов [19].

Перспективным направлением в лечении рецидивирующего герпеса на губах представляется применение фотодинамической терапии (ФДТ) и фотобиомодуляции (ФБМ). Были показаны хорошие результаты ФДТ и ФБМ в отношении облегчения симптомов ПГ, ускорения заживления, а также снижения частоты рецидивов без побочных эффектов. В качестве фотосенсибилизатора часто используется раствор метиленового синего, а в качестве источника света — лазер (диодный лазер или маломощный лазер) с длиной волны 660 нм. Выходная мощность, плотность мощности, количество точек облучения, количество сеансов ФБМ и продолжительность облучения варьируются. В настоящее время для создания эффективного клинического протоко-

ла ФДТ с последующим ФБМ требуется уточнение параметров облучения для обеих терапий, оптимального времени и количества сеансов ФБМ после ФДТ [20].

Применение низкоинтенсивного лазера представляется эффективным при лечении герпеса на губах, однако существует необходимость в проведении новых стандартизированных исследований, чтобы доказать эффективность этой терапии [21].

В настоящее время с целью информирования населения о риске инфицирования ВПГ, основных симптомах заболевания и профилактики ВИЧ проводятся профилактическая и исследовательская работа. Основные усилия научных исследований в области ВПГ направлены на разработку вакцины против ВПГ и новых методов лечения. Актуальность проблемы по-прежнему сохраняется, ведь примерно каждый 6-й человек в возрасте 14—49 лет страдает генитальным герпесом, несмотря на то что с 1999 по 2016 г. заболеваемость населения ВПГ-1 и ВПГ-2 снизилась [5, 6].

Согласно ВОЗ, у лиц с ВПГ-2 имеется высокий риск инфицирования ВИЧ. Особого внимания требует то, что среди лиц с ВИЧ часто встречается инфекция ВПГ-2, которая может протекать в тяжёлой форме и с такими осложнениями, как диссеминированная инфекция, энцефалит, менингоэнцефалит, кератит и др.

Гепатит — редкое проявление диссеминированной инфекции простого герпеса, часто встречающееся у беременных женщин, заразившихся герпесом во время беременности. Как показали исследования зарубежных авторов, у беременных женщин с лихорадкой и необъяснимым тяжёлым гепатитом следует учитывать диссеминированную ВПГ-инфекцию и начинать эмпирическое внутривенное введение ацикловира до получения подтверждения. Согласно рекомендациям, тяжёлое течение ВПГ, особенно с осложнениями, требует госпитализации [16].

Однако результаты исследования, проведённого рабочей группой по профилактическим услугам США (U. S. Preventive Services Task Force — USPSTF), позволили сделать вывод о том, что вред от популяционного скрининга на генитальный вирус простого герпеса у бессимптомных подростков и взрослых, включая беременных, перевешивает пользу. USPSTF не рекомендует проводить рутинный серологический скрининг ПГ у бессимптомных подростков и взрослых, включая беременных. Следует отметить, что при заражении матери ВПГ на поздних сроках беременности может возникнуть неонатальный герпес — достаточно редкое тяжёлое заболевание, которое может повлечь за собой неврологическую инвалидность или привести к смерти [4].

Центры по контролю и профилактике заболеваний рекомендуют указывать в анамнезе беременных генитальный герпес или генитальные симптомы, свидетельствующие об инфекции ПГ. Хотя и при кесаревом сечении остаётся риск передачи ВПГ младенцу, роженицам с рецидивами генитального герпеса рекомендуется кесарево сечение с целью снижения риска неонатальной инфекции. Беременным

без ВПГ следует воздерживаться от половых контактов в III триместре, если у партнера есть симптомы генитального герпеса.

Рекомендуемая схема лечения рецидивирующего генитального герпеса: ацикловир 400 мг перорально 3 раза в сутки или валацикловир 500 мг перорально 2 раза в сутки. Лечение рекомендуется начинать на сроке беременности 36 нед. У беременных женщин с лихорадкой и необъяснимым тяжёлым гепатитом следует учитывать диссеминированную ВПГ-инфекцию и начинать эмпирическое внутривенное введение ацикловира до получения подтверждения [15].

Согласно рекомендациям ВОЗ, при симптомах ротового герпеса необходимо прекратить оральные контакты с людьми, а также избегать совместного пользования предметами, включая предметы гигиены, посуду и пр. Ввиду контагиозности бессимптомного ВПГ необходимо воздержаться от сексуального контакта при подозрении на инфицирование. Хотя, как известно, презервативы могут снизить риск передачи ВПГ, заражение может быть при контакте поражённой области больного с незащищёнными участками кожи и слизистых [17].

Регулярное использование презервативов может снизить, но не устраняет риск передачи ВПГ-2 от мужчин к женщинам. Презервативы менее эффективны для предотвращения передачи инфекции от женщины мужчине. Показано, что доконтактная профилактика с ежедневным пероральным приёмом тенофовира и эмтрицитабина снижает риск заражения ВПГ-2 на 30% в гетеросексуальных парах. Перикоитальное интравагинальное введение 1% геля тенофовира также снижает риск заражения ВПГ-2 среди гетеросексуальных женщин. Пероральный прием тенофовира не предотвращает заражение ВПГ-2 среди людей с ВИЧ-инфекцией, которые принимают тенофовир в рамках схемы антиретровирусной терапии. Нет данных, указывающих на то, что противовирусные препараты (ацикловир, валацикловир или фамцикловир) могут приниматься в качестве доконтактной профилактики лицами, не имеющими ВПГ-2, для предотвращения его заражения [15].

Персистенция герпетических поражений после 10 дней хорошо проведённой противовирусной терапии свидетельствует о вирусной резистентности. Резистентность к противовирусным препаратам может быть выявлена с помощью генотипических методов (идентификация мутаций, связанных с противовирусной резистентностью, путём секвенирования генов, кодирующих вирусные белки, участвующие в механизме действия противовирусных препаратов) или фенотипических методов (измерение концентрации противовирусных препаратов, ингибирующих 50% репликации вируса в культуре клеток). Распространённость резистентности к ВПГ к ацикловиру составляет менее 1% у иммунокомпетентных лиц, за исключением лиц с герпетическим кератитом, для которых распространённость может достигать 7%, и варьируется от 3,5% до 11% у пациентов с ослабленным иммунитетом.

Побочные эффекты и отсутствие эрадикации вирусной латентной инфекции представляют собой другие ограничения для использования противовирусных препаратов. Все противовирусные препараты, одобренные для лечения инфекций ВПГ, имеют одну и ту же мишень, т. е. вирусную ДНК-полимеразу, и имеют перекрёстную резистентность к различным противовирусным препаратам, что осложняет терапию резистентных к ацикловиру штаммов. Новые противовирусные соединения, проходящие клинические испытания, и новые потенциальные вирусные мишени кажутся очень многообещающими для расширения панели эффективных соединений для лечения инфекций ВПГ [22, 23].

Заключение

Согласно ВОЗ и по мнению ряда зарубежных авторов, герпес продолжает оставаться одной из современных медико-социальных проблем современности. ВПГ-2 чаще поражает женщин, с возрастом распространённость ВПГ-2 возрастает. Симптомы герпеса можно смягчить при корректной терапии, хотя полное излечение от ВПГ в настоящее время не представляется возможным. Перспективным направлением в лечении рецидивирующего герпеса на губах представляется применение ФДТ и ФБМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Простой герпес (ПГ) у взрослых: клинические рекомендации. МКБ 10: B00/A60. М.; 2016.
2. Департамент здравоохранения города Москвы. Простой герпес. Цитомегаловирусная инфекция: методические рекомендации № 9. М.; 2016. 16 с.
3. Van Wagener N., Qushair F., Johnston C. Genital herpes infection: progress and problems // Infect. Dis. Clin. North Am. 2023. Vol. 37, N 2. P. 351—367. DOI: 10.1016/j.idc.2023.02.011
4. Mangione C. M., Barry M. J., Nicholson W. K. et al. Serologic screening for genital herpes infection: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement // JAMA. 2023. Vol. 329, N 6. P. 502—507. DOI: 10.1001/jama.2023.0057
5. Omarova S., Cannon A., Weiss W. et al. Genital Herpes simplex virus — an updated review // Adv. Pediatr. 2022. Vol. 69, N 1. P. 149—162. DOI: 10.1016/j.yapd.2022.03.010
6. Tuddenham S., Hamill M. M., Ghanem K. G. Diagnosis and treatment of sexually transmitted infections: a review // JAMA. 2022. Vol. 327, N 2. P. 161—172. DOI: 10.1001/jama.2021.23487
7. Malik S., Sah R., Ahsan O. et al. Insights into the novel therapeutics and vaccines against herpes simplex virus // Vaccines (Basel). 2023. Vol. 11, N 2. P. 325. DOI: 10.3390/vaccines11020325
8. Sibley D., Larkin D. F. P. Update on Herpes simplex keratitis management // Eye (Lond). 2020. Vol. 34, N 12. P. 2219—2226. DOI: 10.1038/s41433-020-01153-x
9. Lorzadeh N., Kazemirad Y., Kazemirad N. Treatment of genital herpes using olive leaf extract // Clin. Case Rep. 2020. Vol. 9, N 2. P. 986—989. DOI: 10.1002/ccr3.3723
10. Mathew Jr J., Sapra A. Herpes Simplex Type 2. Treasure Island; 2023.
11. Sausen D. G., Shechter O., Gallo E. S. et al. Herpes Simplex virus, human papillomavirus, and cervical cancer: overview, relationship, and treatment implications // Cancers (Basel). 2023. Vol. 15, N 14. P. 3692. DOI: 10.3390/cancers15143692
12. Piret J., Boivin G. Immunomodulatory Strategies in Herpes Simplex Virus Encephalitis // Clin. Microbiol. Rev. 2020. Vol. 33, N 2. P. e00105—e00119. DOI: 10.1128/CMR.00105—19
13. Johnston C. Diagnosis and management of genital herpes: key questions and review of the evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines // Clin. Infect. Dis. 2022. Vol. 74, N 2. P. S134—S143. DOI: 10.1093/cid/ciab1056

14. Cole S. Herpes Simplex Virus: epidemiology, diagnosis, and treatment // *Nurs. Clin. North Am.* 2020. Vol. 55, N 3. P. 337—345. DOI: 10.1016/j.cnur.2020.05.004
15. Workowski K. A., Bachmann L. H., Chan P. A. et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021 // *MMWR Recomm. Rep.* 2021. Vol. 70, N 4. P. 1—187. DOI: 10.15585/mmwr.rr7004a1
16. Patel R., Kennedy O. J., Clarke E. et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes // *Int. J. STD AIDS.* 2017. Vol. 28, N 14. P. 1366—1379. DOI: 10.1177/0956462417727194
17. Majewska A., Mlynarczyk-Bonikowska B. 40 years after the registration of acyclovir: do we need new anti-herpetic drugs? // *Int. J. Mol.Sci.* 2022. Vol. 23, N 7. P. 3431. DOI: 10.3390/ijms23073431
18. Elebeedy D., Ghanem A., Aly S. H. et al. Synergistic antiviral activity of *Lactobacillus acidophilus* and *Glycyrrhiza glabra* against Herpes Simplex-1 Virus (HSV-1) and Vesicular Stomatitis Virus (VSV): experimental and In Silico insights // *BMC Microbiol.* 2023. Vol. 23, N 1. P. 173. DOI: 10.1186/s12866-023-02911-z
19. Kituashvili T. A., Kvirkvelia V. G., Galdava G. G., Archvadze N. G. Efficacy of Lazolex® gel in the treatment of Herpes simplex mucocutaneous infections and the prevention of recurrences: a pilot study // *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2022. Vol. 2022. P. 4413679. DOI: 10.1155/2022/4413679
20. Khalil M., Hamadah O. Association of photodynamic therapy and photobiomodulation as a promising treatment of Herpes labialis: a systematic review // *Photobiomodul. Photomed. Laser Surg.* 2022. Vol. 40, N 5. P. 299—307. DOI: 10.1089/photob.2021.0186
21. Barros A. W.P., Sales P. H.D.H., Silva P. G.B. et al. Is low-level laser therapy effective in the treatment of herpes labialis? Systematic review and meta-analysis // *Lasers Med. Sci.* 2022. Vol. 37, N 9. P. 3393—3402. DOI: 10.1007/s10103-022-03653-6
22. Schalkwijk H. H., Snoeck R., Andrei G. Acyclovir resistance in herpes simplex viruses: Prevalence and therapeutic alternatives // *Biochem. Pharmacol.* 2022. Vol. 206. P. 115322. DOI: 10.1016/j.bcp.2022.115322
23. Burrel S., Topalis D., Boutolleau D. Herpes simplex virus resistance to antivirals // *Virologie (Montrouge).* 2020. Vol. 24, N 5. P. 325—342. DOI: 10.1684/vir.2020.0864
7. Malik S., Sah R., Ahsan O. et al. Insights into the novel therapeutics and vaccines against Herpes simplex virus. *Vaccines (Basel).* 2023;11(2):325. DOI: 10.3390/vaccines11020325
8. Sibley D., Larkin D. F. P. Update on Herpes simplex keratitis management. *Eye (Lond).* 2020;34(12):2219—2226. DOI: 10.1038/s41433-020-01153-x
9. Lorzadeh N., Kazemirad Y., Kazemirad N. Treatment of genital herpes using olive leaf extract. *Clin. Case Rep.* 2020;9(2):986—989. DOI: 10.1002/ccr3.3723
10. Mathew Jr J., Sapra A. Herpes Simplex Type 2. Treasure Island; 2023.
11. Sausen D. G., Shechter O., Gallo E. S. et al. Herpes Simplex Virus, Human Papillomavirus, and cervical cancer: overview, relationship, and treatment implications. *Cancers (Basel).* 2023;5(14):3692. DOI: 10.3390/cancers15143692
12. Piret J., Boivin G. Immunomodulatory Strategies in Herpes Simplex Virus Encephalitis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020;33(2):e00105—e00119. DOI: 10.1128/CMR.00105—19
13. Johnston C. Diagnosis and management of genital herpes: key questions and review of the evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clin. Infect. Dis.* 2022;74(2):S134—S143. DOI: 10.1093/cid/ciab1056
14. Cole S. Herpes simplex virus: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Nurs. Clin. North Am.* 2020;55(3):337—345. DOI: 10.1016/j.cnur.2020.05.004
15. Workowski K. A., Bachmann L. H., Chan P. A. et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm. Rep.* 2021;70(4):1—187. DOI: 10.15585/mmwr.rr7004a1
16. Patel R., Kennedy O. J., Clarke E. et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *Int. J. STD AIDS.* 2017;28(14):1366—1379. DOI: 10.1177/0956462417727194
17. Majewska A., Mlynarczyk-Bonikowska B. 40 years after the registration of acyclovir: do we need new anti-herpetic drugs? *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(7):3431. DOI: 10.3390/ijms23073431
18. Elebeedy D., Ghanem A., Aly S. H. et al. Synergistic antiviral activity of *Lactobacillus acidophilus* and *Glycyrrhiza glabra* against Herpes Simplex-1 Virus (HSV-1) and Vesicular Stomatitis Virus (VSV): experimental and In Silico insights. *BMC Microbiol.* 2023;23(1):173. DOI: 10.1186/s12866-023-02911-z
19. Kituashvili T. A., Kvirkvelia V. G., Galdava G. G., Archvadze N. G. Efficacy of Lazolex® gel in the treatment of Herpes simplex mucocutaneous infections and the prevention of recurrences: a pilot study. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2022;2022:4413679. DOI: 10.1155/2022/4413679
20. Khalil M., Hamadah O. Association of photodynamic therapy and photobiomodulation as a promising treatment of Herpes labialis: a systematic review. *Photobiomodul. Photomed. Laser Surg.* 2022;40(5):299—307. DOI: 10.1089/photob.2021.0186
21. Barros A. W.P., Sales P. H.D.H., Silva P. G.B. et al. Is low-level laser therapy effective in the treatment of herpes labialis? Systematic review and meta-analysis. *Lasers Med. Sci.* 2022;37(9):3393—3402. DOI: 10.1007/s10103-022-03653-6
22. Schalkwijk H. H., Snoeck R., Andrei G. Acyclovir resistance in herpes simplex viruses: prevalence and therapeutic alternatives. *Biochem. Pharmacol.* 2022;206:115322 DOI: 10.1016/j.bcp.2022.115322
23. Burrel S., Topalis D., Boutolleau D. Herpes simplex virus resistance to antivirals. *Virologie (Montrouge).* 2020;24(5):325—342. DOI: 10.1684/vir.2020.0864

REFERENCES

1. Ministry of Health of the Russian Federation. Herpes simplex (HS) in adults: clinical recommendations. ICD 10: B00/A60. Moscow; 2016.
2. Moscow Department of Health. Herpes simplex. Cytomegalovirus infection: Guidelines No. 9. Moscow; 2016. 16 p.
3. Van Wagoner N., Qushair F., Johnston C. Genital Herpes Infection: Progress and Problems. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2023;37(2):351—367. DOI: 10.1016/j.idc.2023.02.011
4. Mangione C. M., Barry M. J., Nicholson W. K. et al. Serologic screening for genital herpes infection: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA.* 2023;329(6):502—507. DOI: 10.1001/jama.2023.0057
5. Omarova S., Cannon A., Weiss W. et al. Genital Herpes simplex virus — an updated review. *Adv. Pediatr.* 2022;69(1):149—162. DOI: 10.1016/j.yapd.2022.03.010
6. Tuddenham S., Hamill M. M., Ghanem K. G. Diagnosis and treatment of sexually transmitted infections: a review. *JAMA.* 2022;327(2):161—172. DOI: 10.1001/jama.2021.23487

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 18.07.2023; одобрена после рецензирования 14.09.2023; принята к публикации 02.02.2024. The article was submitted 18.07.2023; approved after reviewing 14.09.2023; accepted for publication 02.02.2024.