



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Простой герпес (ПГ) у взрослых

МКБ 10: **B00**

Год утверждения (частота пересмотра): **202\_**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов» («ННОИ»)

### Утверждены

Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов» («ННОИ»)

\_\_\_\_\_ 202\_ г.

### Согласованы

Научно-практическим советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации

\_\_\_\_\_ 202\_ г.

## Оглавление

Ключевые слова .....	3
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	21
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания.....	37
4. Реабилитация и диспансерное наблюдение .....	46
5. Профилактика.....	48
6. Организация оказания медицинской помощи .....	51
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	53
Список литературы.....	60
Приложение А1. Состав рабочей группы .....	69
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	69
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	72
Приложение Б. Алгоритм ведения пациента с подозрением на Простой герпес.....	74
Приложение В. Информация для пациента .....	75
Приложение Г. Информация для пациента.....	78

## **Ключевые слова**

## Список сокращений

АГ – антиген

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

АТ – антитела

В/м – внутримышечно

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПГ – вирус простого герпеса

ВПГ-1 – вирус простого герпеса первого типа

ВПГ-2 – вирус простого герпеса второго типа

ГГ – генитальный герпес

ГГТП – гаммаглобулинотранспептидаза

ГИ – герпесвирусная инфекция

Д.м.н. – доктор медицинских наук

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

ИФА – иммуноферментный анализ

К.м.н. – кандидат медицинских наук

КТ – компьютерная томография

Мг – миллиграмм

Мл – миллилитр

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

МКБ-10 – Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

ННОИ – Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов»

ОГС – острый герпетический стоматит

ПВТ – противовирусная терапия

ПГ – простой герпес

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РАН – Российская академия наук

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РФ – Российская Федерация

УДД – уровень достоверности доказательств

УЗИ - ультразвуковое исследование

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ФЗ – федеральный закон

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЦМВ - цитомегаловирус

ЦНС – центральная нервная система

ЩФ – щелочная фосфатаза

IgA – иммуноглобулины класса А

IgM – иммуноглобулины класса М

IgG – иммуноглобулины класса G

\*\* - препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения

## Термины и определения

**Афта** – небольшое изъязвление (единичное или множественное) слизистой оболочки в виде эрозии, круглой или овальной формы, имеющее серый, белый, иногда красноватый оттенок.

**Везикула (пузырек)** – элемент сыпи, представляющий собой полусферовидное слегка возвышающееся над уровнем кожи, полостное образование величиной от мелкой булавочной головки (микровезикула) до небольшой горошины, располагающееся внутри эпидермиса. Полость содержит прозрачный или мутноватый серозный экссудат, изредка – серозно-геморрагический.

**Доказательная медицина** – подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов.

**Заболевание** - возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

**Инструментальная диагностика** – диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

**Качество медицинской помощи** – совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

**Клинические рекомендации** – документ, основанный на доказанном клиническом опыте, описывающий действия врача по диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения.

**Лабораторная диагностика** - совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

**Латентная инфекция** - форма проявления инфекционного процесса, характеризуется длительным сохранением возбудителя в организме без клинических признаков заболевания. Клинические проявления могут появиться при ослаблении иммунитета.

**Простой герпес** - широко распространенная вирусная инфекция, характеризующаяся многообразными проявлениями от бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов, центральной нервной системы, с возможной трансплацентарной передачей вируса и внутриутробным поражением плода.

**Рабочая группа** – двое или более людей одинаковых или различных профессий, работающих совместно и согласованно в целях создания клинических рекомендаций, и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

**Уровень достоверности доказательств** – отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

**Уровень убедительности рекомендаций** – отражает не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

**Синдром** – совокупность симптомов с общими этиологией и патогенезом.

**Супрессивная терапия** – длительный, иногда многолетний, постоянный прием низких доз противовирусных препаратов из группы синтетических ациклических нуклеозидов вне рецидива заболевания.

**Эпизодическая терапия** – прием противовирусных препаратов из группы синтетических ациклических нуклеозидов в момент рецидива в терапевтических дозах при соблюдении кратности и длительности лечения.

## 1. Краткая информация по заболеванию

### 1.1 Определение заболевания

**Герпетическая инфекция (ГИ)** – хроническое рецидивирующее заболевание, входящее в группу TORCH – инфекций, возникающее в результате инфицирования вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 или 2 антигенных типов, характеризующееся появлением одиночных или сгруппированных везикулярных высыпаний величиной 1 – 4 мм на коже и/или слизистых оболочках на отечно-эритематозном основании, протекающее с возможным поражением внутренних органов, полиморфизмом клинических проявлений и хроническим течением с тенденцией к рецидивированию.

Инфекция, вызванная герпесвирусами, распространена повсеместно. Инфицированность населения очень высокая. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) герпесвирусная инфекция занимает второе место среди вирусных заболеваний человека, уступая лишь гриппу.

### 1.2 Этиология и патогенез заболевания

Вирус простого герпеса (*Herpes simplex virus*) – вирус семейства *Herpesviridae* подсемейства *Alphaherpesvirinae*, содержащий дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК). ВПГ первого (ВПГ-1) и второго (ВПГ-2) типа имеют общее свойство – постоянное персистирование в организме после инфицирования [1-5].

Вирион состоит из следующих основных компонентов: 1) нуклеоида, располагающегося в центральной части; 2) капсида, покрывающего нуклеоид и составленного из капсомеров, 3) суперкапсидной оболочки, 4) оболочки вириона, заключающей эти структуры. Нуклеоид включает вирусный геном, состоящий из линейной двуспиральной ДНК [1-5].

При комнатной температуре и нормальной влажности ВПГ сохраняется в течение суток, при температуре 50–52°C инактивируется через 30 мин., а при низких температурах (-70°C) вирус способен сохранять жизнеспособность в течение 5 суток. На металлических поверхностях (монеты, дверные ручки, водопроводные краны) вирус выживает в течение 2 часов, на влажной стерильной медицинской вате и марле – в течение всего времени их высыхания (до 6 часов) [1,3, 4].

ВПГ неустойчив к действию физических и химических факторов, разрушается органическими растворителями, детергентами, протеолитическими ферментами [1-4].



Уникальными биологическими свойствами ВПГ является тканевой тропизм, способность к персистенции и латенции в организме инфицированного человека [1,3-5].

Персистенция представляет собой способность вируса непрерывно или циклично размножаться (реплицироваться) в инфицированных клетках тропных тканей, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса [1-5].

Основными звеньями патогенеза герпетической инфекции являются [1,3, 4, 6]:

- тропизм ВПГ к эпителиальным и нервным клеткам, обуславливающий полиморфизм клинических проявлений герпетической инфекции;
- инфицирование сенсорных ганглиев вегетативной нервной системы;
- пожизненная персистенция ВПГ;
- способность к реактивации под влиянием триггеров, которыми могут являться как инфекционные, так и неинфекционные факторы [1,3,4].

Первый этап патогенеза приобретенной герпетической инфекции – абсорбция и размножение вируса в месте инокуляции (у входных ворот инфекции): на слизистых оболочках полости рта, красной кайме губ, верхних дыхательных путей, конъюнктивы, половых органов, где появляются типичные пузырьковые высыпания. С током лимфы и крови ВПГ заносится в лимфатические узлы, различные внутренние органы [1,3,4, 6].

Второй этап – проникновение ВПГ невrogenным путем в сенсорные (симпатические) регионарные нервные ганглии, где он пожизненно сохраняется в латентном состоянии. Инфицирование сенсорных ганглиев – один из важных этапов патогенеза герпетической инфекции. Скорость распространения ВПГ по ходу нервных волокон достаточно высокая: через 3 часа после заражения вирус проникает в ближайшие нервные ганглии. Локализация ВПГ-1 и ВПГ-2 в ганглиях тех или иных нервов зависит от места (уровня) внедрения вируса в организм человека. ВПГ-1, вызывающий, как правило, поражение слизистой ротовой полости, носоглотки, губ, сохраняется в чувствительных ганглиях тройничного нерва (в Гассеровом узле) и других черепно-мозговых нервов. ВПГ-2, вызывающий преимущественно поражение гениталий, промежности, анальной области, нижних конечностей, ягодиц, персистирует в ганглиях пояснично-крестцового отдела позвоночника. Распространение ВПГ в центробежном направлении во время рецидива определяет анатомическое постоянство очагов поражения при рецидивах герпеса [1,3, 4, 6].

Распространение ВПГ-1 возможно также по зрительному нерву при офтальмогерпесе и обонятельному нерву при поражении носоглотки с последующим проникновением в центральную нервную систему (ЦНС), реже гематогенным путем [1, 4].

Диссеминация ВПГ-2 идет преимущественно гематогенным путем и в меньшей степени по ходу нервных волокон. Гематогенное распространение вируса и его занос в отдаленные нервные ганглии, в частности, крестцовых и поясничных нервов, обуславливают возможность развития герпетических поражений гениталий при неполовом заражении через слизистую ротовой полости. Именно этой особенностью патогенеза герпетической инфекции обусловлена возможность развития генитального герпеса у взрослых, не живущих половой жизнью [1, 4].

В нервных ганглиях вирус не доступен действию факторов гуморального и клеточного иммунитета – вируснейтрализующих антител и Т-киллеров. Вирус обладает способностью распространяться из инфицированной клетки в соседнюю неинфицированную клетку по межклеточным мостикам и контактам, минуя межклеточное пространство. ВПГ вызывает также слияние клеток. Тем самым вирус избегает контакта с нейтрализующими противовирусными антителами, которые в клетку не проникают. Именно указанными особенностями герпетической инфекции обусловлено явление «иммунного ускользания» ВПГ [1,3, 7, 8, 9].

Возможно персистирование ВПГ в эпидермоцитах кожи, эпителии слизистых оболочек. Размножение герпеса в клетках эпителия кожи и слизистых оболочек приводит к развитию дистрофии и гибели клеток [1, 4].

Размножение вируса в региональных лимфатических узлах приводит к развитию лимфаденита, развивается внутриклеточная и внеклеточная вирусемия и последующая гематогенная диссеминация вируса во внутренние органы, мозг, отдаленные лимфоузлы и нервные ганглии [1, 4, 7].

Регистрируют адсорбцию вируса как на лейкоцитах, так и на эритроцитах. Особенность биологической аффинности (цитотропизма) вируса проявляется в инфицировании клеток мононуклеарно-макрофагальной системы, полиморфноядерных нейтрофилов, лимфоцитов. Репликация ВПГ в нейтрофилах и лимфоцитах сопровождается деструкцией последних. Что касается макрофагов, то эти клетки рассматриваются как микромоделль резистентности или чувствительности макроорганизма к герпетической инфекции. Пермиссивность макрофагов для ВПГ и активная репродукция вируса в этих клетках, являются одним из патогенетических механизмов, детерминирующих чувствительность макроорганизма к герпетической инфекции и

развитию клинических проявлений. Непермисивность макрофагов и развитие abortивной герпетической инфекции не способствует клинической реализации герпеса. У таких индивидуумов возможно развитие субклинических форм инфекции [10].

Герпетическая инфекция сопровождается развитием специфического гуморального и клеточного иммунитета. Особенности противогерпетического иммунитета: нестерильный (вирус не элиминируется из организма), типоспецифический (преимущественно против соответствующего типа вируса), частично перекрестный [8, 9, 11, 12, 13, 14].

Неэффективность противогерпетического иммунитета обусловлена тем, что вирус в ганглиях сохраняется не в виде интактных частиц, а в форме субвирусных структур – ДНК-белкового комплекса. О неэффективности гуморального иммунитета свидетельствуют рецидивы герпеса на фоне высоких титров противогерпетических антител. Противовирусные антитела не защищают от заражения тем же вирусом в другое место (аутоинокуляция), либо серологически родственным штаммом вируса в то же место (суперинфекция). После рецидива герпеса регистрируют недостоверное повышение титров антител к ВПГ, у меньшей части больных титры антител не меняются. В тоже время, высокий уровень гуморальных антител может обеспечить защиту плода от внутриутробного инфицирования [1,3, 8, 9, 11].

Клеточный иммунитет, опосредованный Т-киллерами, естественными киллерами, макрофагами играет важную роль в предупреждении рецидива герпеса [2,3, 13].

Важную роль играет местный иммунитет (мукозальный) при рецидивирующем герпесе. Обострение герпеса регистрируют на фоне снижения местного иммунитета при травмах, хирургических вмешательствах, половом контакте с травматизацией слизистых оболочек, местном применении кортикостероидов, обработке лица жидким азотом для омоложения кожи и др. [1, 4, 8].

Репродукция вируса в лимфоцитах, нейтрофилах, моноцитах-макрофагах лежит в основе иммунодефицита по Т-клеточному типу, который выявляется при герпетической инфекции. Механизмы иммунодепрессивного действия обусловлены подавлением хемотаксиса и снижением активности процесса фагоцитоза, угнетением функции естественных киллеров, реакции бласттрансформации лимфоцитов, возможной прямой стимуляции Т-супрессоров. Кроме того, регистрируют 50% снижение уровней иммуноглобулинов класса IgG2, avidности иммуноглобулинов класса IgM. Регистрируют образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), их иммунопатологическое действие [9, 10, 13].

Существенную роль в патогенезе герпеса играет интерферонодефицит. Регистрируют подавление интерфероновой реакции лейкоцитов, их способности синтезировать *in vitro* альфа-интерферон (ИФН) при обработке (стимуляции) индукторами интерферона – интерфероногенами; снижение способности лимфоцитов синтезировать гамма-интерферон, фибробластов – бета-интерферон. Уровни альфа-, бета- и гамма-интерферонов у больных рецидивирующей герпетической инфекцией снижены в 10 – 20 раз по сравнению с контрольной группой. Регистрируют также местное подавление образования ИФН в очагах герпетических поражений [8, 9, 11, 12, 14].

Важным патогенетическим компонентом герпетической болезни является сенсибилизация макроорганизма антигеном ВПГ. Развивается реакция гиперчувствительности замедленного типа с инфильтрацией клеточных элементов на месте образующихся высыпаний, которые клинически регистрируются в виде покраснения, отека, зуда в очаге герпетического поражения. С другой стороны наблюдают более тяжелое клиническое течение ГИ у аллергиков [1, 4].

### **1.3 Эпидемиология заболевания**

Источник инфекции – больные люди и вирусоносители [1-4, 6].

Пути и механизмы заражения ВПГ многочисленны и разнообразны, определяют особенности патогенеза герпетической инфекции.

ВПГ может присутствовать в различных биологических жидкостях организма: в слюне, моче, сперме, секретах из шейки матки, уретры, влагалища, отделяемом из носоглотки, слезной жидкости, в крови, в ликворе, в везикулярной жидкости высыпаний и др. [1, 3, 4, 15, 16, 17, 18].

Входными воротами для вируса являются слизистые губ, ротовой полости, носоглотки, гениталий, конъюнктивы глаз, а также кожа. Уровень риска заражения герпесом повышается при травматизации слизистых, например, при заболеваниях урогенитального тракта, сопровождающихся нарушением интактности слизистых и развитием язв, эрозий и трещин [1, 4, 16].

Инфицирование происходит при попадании вирусосодержащих биологических жидкостей на слизистые при интимных контактах: половым путем (генито-генитальные, генито-анальные, орогенитальные контакты), при поцелуях. Возможна аутоинокуляция – механический перенос вируса из герпетического очага в другие места, например, занос

руками вируса из полости рта при герпетическом стоматите на конъюнктиву глаза, в области гениталий, на любые участки тела через микроповреждения кожи [1-4, 19, 20].

Присутствие вируса в слюне обеспечивает возможность его передачи воздушно-капельным путем, хотя этот путь заражения к ведущим не относится [1, 4, 16].

К горизонтальным путям передачи следует отнести ятрогенные: гемотрансфузионный, трансплантационный (при пересадке органов и тканей) [1, 4].

Вертикальный механизм заражения включает внутриутробное инфицирование плода через материнскую кровь, а также восходящим путем (из инфицированной шейки матки в полость матки беременной). Высокий риск заражения регистрируется при преждевременном разрыве оболочек плодного яйца. Наиболее часто заражение плода ВПГ происходит во время родов при прохождении плода через инфицированный родовой канал. Риск инфицирования плода может достигнуть 50% при развитии первичного генитального герпеса у беременной до 6 недель перед родами, при рецидиве генитального герпеса риск инфицирования плода оценивается в 3 – 5% [1, 21, 22].

В мире отмечается значительный рост распространенности ГИ. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире ВПГ-1 инфицированы около 3,7 миллиарда человек в возрасте до 50 лет (67% населения), а ВПГ-2 инфицировано около 417 млн. человек в возрасте от 15 до 49 лет (11%) [23, 24].

Согласно данным ВОЗ, смертность от герпетических энцефалитов и диссеминированных форм болезни (15,8%) занимает второе место после гриппа (35,8%) в общей структуре инфекционных заболеваний. [24, 25].

В России общее число пациентов с хроническими формами офтальмогерпеса, кожными и генитальными формами заболевания, герпетическими стоматитами в настоящее время приближается к 20 млн. человек [1,2, 18, 26, 27].

По данным сероэпидемиологических исследований показатель выявления антител к ВПГ-1 и ВПГ-2 составляет от 70 до 90% и более. Инфицированность населения зависит от социально-экономического уровня жизни, бытовых традиций различных этнических групп населения. При герпетической инфекции манифестные клинические формы заболевания развиваются в 10 – 15% случаев, малосимптомные формы – в 10%, бессимптомная секреция вируса регистрируется – в 5%. Лица без эпизодов герпеса в анамнезе составляют 70% [16, 18, 25].

Генитальный герпес занимает второе место среди вирусных инфекций, передающихся половым путем (ИППП) после папилломавирусной инфекции. Всего пациентов с генитальным герпесом в России – около 8 млн. Около трети женщин детородного возраста инфицированы ВПГ-2 [19].

Частота неонатального герпеса за последние 30 лет увеличилась в 4 раза и составляет от 1:2500 до 1:60 000 [1, 21, 26]. Вирус может проникнуть в полость матки восходящим путем через цервикальный канал с поражением плода. Если имеется вирусемия (при любой форме ПГ), возможно инфицирование плода трансплацентарно. Риск передачи инфекции плоду наивысший в III триместре беременности, при этом 85% новорожденных инфицируются интра- или перинатально, в 15% — постнатально. При первичном генитальном герпесе во время беременности 50% детей, а при рецидивах герпеса только 5% детей рождаются с признаками очагового или генерализованного герпеса. Инфицированные дети с одинаковым течением раннего неонатального периода и имевшие идентичный характер инфекции в дальнейшем могут иметь отсроченную патологию или развиваться как здоровые младенцы. Нередко (например, при интранатальном инфицировании ВПГ) клинические проявления в первые дни жизни отсутствуют, а симптомы ГИ выявляются в процессе динамического наблюдения за новорожденным спустя 6—8 мес после рождения, когда уменьшается уровень противовирусных антител, передаваемых трансплацентарно от матери.

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней (МКБ) и проблем, связанных со здоровьем**

##### **1.4.1 Инфекции, вызванные вирусом герпеса [*herpes simplex*] (B00):**

- B00.0** Герпетическая экзема
- B00.1** Герпетический везикулярный дерматит
- B00.2** Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит
- B00.3+** Герпетический менингит (G02.0\*)
- B00.4+** Герпетический энцефалит (G05.1\*)
- B00.5+** Герпетическая болезнь глаз
- B00.7** Диссеминированная герпетическая болезнь
- B00.8** Другие формы герпетических инфекций
- B00.9** Герпетическая инфекция неуточненная

#### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

### **1.5.1 По механизму инфицирования:**

- приобретенная:
  - первичная;
  - рецидивирующая;
- врожденная.

### **1.5.2 По форме инфекционного процесса:**

- латентная (бессимптомное носительство);
- локализованная (один очаг поражения);
- распространенная (два и более очага поражения);
- генерализованная (висцеральная, диссеминированная).

### **1.5.3 По длительности присутствия вируса в организме:**

- острая;
- хроническая;
- медленная.

### **1.5.4 По клиническим проявлениям и локализации:**

- **типичные формы:**
  - поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта: стоматит, гингивит, фарингит, эзофагит и др.;
  - поражения глаз (офтальмогерпес): конъюнктивит, кератит, иридоциклит, неврит зрительного нерва, оптикомиелит и др.;
  - поражения кожи: герпес губ, герпес крыльев носа, лица, рук, ягодиц и т.д.;
  - поражения половых органов (генитальный герпес): поражение слизистых оболочек полового члена, вульвы, влагалища, цервикального канала и т.д.;
  - поражения нервной системы: менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит, менингоэнцефалорадикулит, поражения бульбарных нервов и др.;
  - поражение внутренних органов: трахеобронхит, пневмония, гепатит, панкреатит и др.)
  - генерализованный ПГ: висцеральная форма (пневмония, гепатит, эзофагит и др.) и диссеминированная форма (сепсиса).
- **атипичные формы:**
  - abortивная;
  - отечная;
  - зостериформный простой герпес;
  - герпетиформная экзема Капоши (варицеллеформный пустулез Капоши);

- язвенно-некротическая;
- геморрагическая;
- эрозивно-язвенная;
- диссеминированная;
- рупиоидная;
- мигрирующая.

#### **1.5.5 По наличию осложнений:**

- без осложнений;
- с наличием осложнений.

#### **1.5.6 По периоду заболевания:**

- продромальный период;
- катаральный период;
- период высыпаний;
- период регресса.

#### **1.5.7. По степени тяжести:**

- легкая;
- средней тяжести;
- тяжелая.

#### **1.5.8 По стадии:**

- активная:
  - с клиническими проявлениями (рецидив);
  - бессимптомная;
- неактивная.

#### **1.5.9 По форме инфекции:**

- первичная инфекция:

Развивается после заражения вирусом неинфицированного ранее лица. В крови пациентов антитела к ВПГ до развития герпетической инфекции не выявляются. Инфекция сопровождается появлением противовирусных антител (сероконверсией), 4-кратным нарастанием концентрации иммуноглобулинов класса G.

- первичная клиническая инфекция;
- первичная субклиническая инфекция (*характеризуется бессимптомной секрецией вируса*);



- первичная инфекция с одиночным местом внедрения вируса (*например, через слизистую гениталий или ротовой полости*);
- первичная инфекция с множественными входными воротами инфекции (*слизистая гениталий, ротовой полости, сосков молочных желез, кожные покровы промежности, ягодицы, внутренней поверхности бедер, перианальной области и т.д.*).
- аутоинокуляция (*механический перенос вируса у инфицированного с одного участка на другие участки тела (например, из ротовой полости на гениталии)*).
- латентная инфекция (*неактивная стадия инфекции; вирус не обнаруживается в биологических материалах (слюне, моче, секретах гениталий), но сохраняется в виде ДНК-белкового комплекса в нервных ганглиях*).
- первый эпизод герпеса (*впервые выявленные клинические проявления герпеса у ранее инфицированных лиц*).
- рецидив герпеса (*повторно регистрируемые клинические проявления герпеса*).
- ко-инфекция (*субклиническая и клиническая; инфицирование одновременно двумя вирусами*).
- суперинфекция (*субклиническая и клиническая; наложение одной инфекции на другую – например, заражение ВПГ-2 половым путем лица, страдающим герпетическим стоматитом, вызванным ВПГ-1*).

### **1.5 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Клинические проявления ГИ зависят от локализации патологического процесса и его распространенности, состояния иммунной системы больного, антигенного типа вируса, вызвавшего заболевание [1-4].

Выделяют герпетический везикулярный дерматит — хроническое рецидивирующее герпетическое поражение любого участка кожи и слизистых вне генитальной локализации (лицо, губы, нос, щеки, полость рта, реже - пальцы рук), аногенитальную форму простого герпеса — хроническое рецидивирующее заболевание с преимущественным поражением кожи и слизистых половых органов, а также ГИ с поражением внутренних органов, глаз, нервной системы.

В клинической практике различают первичный простой герпес (ПГ) и повторные проявления инфекции (рецидив ПГ).

**Первичный простой герпес (ПГ)** возникает после первого контакта с вирусом. Чаще это бывает в детском возрасте. Характеризуется интенсивностью клинических симптомов. Инкубационный период продолжается от нескольких дней до 2 и более нед. Клинически характеризуется появлением группы пузырьков на воспаленном основании. Наиболее часто сыпь локализуется на лице, губах, носу, щеках.

Среди клинических проявлений ПГ наиболее часто встречается типичная форма заболевания. Для типичной формы ПГ характерно формирование сгруппированных везикул на слегка отечном, эритематозном фоне. После их вскрытия образуется слегка болезненная фестончатая эрозия, которая заживает путем эпителизации, либо не оставляя после себя следов, либо оставляя медленно исчезающие красновато-буроватые пятна. Без лечения длительность первичного вирусного процесса может достигать 10–14 и более дней.

Наряду с типичной формой ПГ, существуют различные клинические формы течения ПГ: абортивная, отечная, зостериформная, диссеминированная, герпетиформная экзема Капоши (варицеллеформный пустулез Капоши); эрозивно-язвенная, язвенно-некротическая; геморрагическая; рупиоидная и др.

Одним из клинических проявлений первичного ПГ может быть **острый герпетический стоматит (ОГС)**. Инкубационный период составляет 1–8 дней, затем появляются озноб, температура 39–40°C, головная боль, недомогание, сонливость. В полости рта на внутренней поверхности губ, языка, реже на мягком и твердом небе, небных дужках и миндалинах появляются группы пузырьков на отечно-гиперемированном фоне. Пузырьки лопаются, образуются болезненные эрозии с остатками отслоившегося эпителия. Регионарные подчелюстные лимфатические узлы увеличены, болезненны, на коже вокруг рта могут возникать рассеянные пузырьки.

**Герпетиформная экзема Капоши** является тяжелой разновидностью ПГ. Возникает чаще у детей с хроническими дерматозами, атопическим дерматитом и у взрослых с иммунодефицитом, обусловленным, например, ВИЧ-инфекцией; злокачественными опухолями; использованием лучевой и химиотерапии; приемом препаратов, подавляющих иммунную систему человека. Имеет тенденцию к рецидивированию. Это заболевание характеризуется повышением температуры до 39–40°C, тяжелым общим состоянием и диссеминированным поражением ВПГ кожи преимущественно экзематозных участков, на которых появляются группы пузырьков, заполненных жидкостью. Центральная часть пузырьков некротизируется с образованием геморрагических корок, после отторжения которых остаются рубцы. Возможно

вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек полости рта, глотки, гортани, трахеи, развитие лимфаденопатии, поражение внутренних органов, ЦНС. Клиника зависит от возраста больного, наличия сопутствующих патологий. Продолжительность заболевания – 2-3 недели.

**Генитальный герпес (ГГ)** может быть вызван как ВПГ-2, так и ВПГ-1. Основной путь инфицирования гениталий – половой. Заражение происходит как при контакте с больным ГГ, так и вирусносителем. Половая передача ВПГ может происходить также во время бессимптомного периода заболевания, когда высыпания еще отсутствуют; бессимптомного носительства вируса. Возможно инфицирование гениталий при всех видах половых контактов (оро-генитальном контакте, ано-генитальном и др.), при наличии у партнера простого герпеса лица, а также бытовым путем через средства личной гигиены. От 5 до 50% первичных эпизодов ГГ обусловлены инфицированием ВПГ-1; рецидивирующее течение более характерно для ГГ, вызванного ВПГ-2.

Риск неонатального инфицирования от матери наиболее высокий (30—50%), если она заразилась ГГ незадолго до родов. Вирусемия во время беременности бывает причиной гибели плода, вызывая до 30% спонтанных аборт на ранних сроках беременности и более 50% поздних выкидышей.

Клинически ГГ характеризуется наличием спонтанно самолимитирующих, мелких, сгруппированных пузырьков, эрозий и язвочек, сопровождающихся зудом, жжением и болью в области половых органов. Многоочаговость заболевания проявляется одновременным поражением половых органов, уретры, а также аногенитальной области или ампулы прямой кишки.

Клинически высыпания выглядят как множественные мелкие пузырьки на фоне очагов гиперемии, при вскрытии которых образуются эрозии, иногда сливающиеся в более крупный очаг с полициклическими краями. При этом у больных нередко повышается температура тела, увеличиваются регионарные лимфатические узлы, в 30% случаев возникают явления герпетического уретрита. Герпетический уретрит обычно начинается внезапно, со скудного слизистого отделяемого из уретры в виде «утренней капли», сопровождается легким покалыванием и жжением в уретре при мочеиспускании. Уретрит отличается коротким течением (1-2 нед) и рецидивами (интервалы от нескольких недель до нескольких лет). Хронический простатит, обусловленный ВПГ, клинически не отличается от подобного процесса другой этиологии.

У женщин герпетические высыпания в виде болезненных мелких пузырьков и эрозий располагаются в области больших и малых половых губ, вульвы, клитора,

влагалища и шейки матки. При герпетическом цервиците шейка матки отечна, эрозирована. Острый герпетический цистит сопровождается лихорадкой, болями при мочеиспускании, мутной мочой с примесью крови.

**Рецидивирующий простой герпес** отличается меньшей интенсивностью и продолжительностью клинических проявлений.

По течению заболевание может быть редко рецидивирующим (1-3 обострения в год), умеренным (3-4 обострения в год) и часто рецидивирующим (6-12 и более обострений в год). Частота рецидивов напрямую зависит от степени депрессии иммунной системы, в первую очередь от степени снижения выработки эндогенного интерферона. У некоторых пациентов процесс принимает «монотонный», непрерывный хронический характер, при котором новые высыпания появляются, когда другие высыпания еще не разрешились. В зависимости от степени тяжести течения ПГ возрастает риск развития системных осложнений.

Локализация высыпаний при рецидивирующем ПГ обычно фиксирована на месте внедрения вируса в кожу или слизистую оболочку («locus minoris»). Рецидивам заболевания предшествуют продромальные явления: жжение, покалывание, зуд и др.

Характерные сгруппированные пузырьки размером 1,5-2 мм появляются на фоне эритемы, их прозрачное содержимое мутнеет, иногда может становиться геморрагическим. Сыпь чаще проявляется единичными очагами, состоящими из 3-5 сгруппированных пузырьков, затем они разрываются и образуют болезненную эрозию с фестончатыми контурами. Дно ее мягкое, гладкое, красноватое, поверхность влажная. При вторичном инфицировании или раздражении эрозия превращается в поверхностную язвочку с уплотненным дном и небольшим отеком по периферии. Возникает регионарный лимфаденит, лимфатические узлы умеренно болезненны. Содержимое пузырьков может ссыхаться в буро-желтые толстые корки, покрывающие эрозивную поверхность. На месте эпителизовавшихся эрозий остаются медленно исчезающие красновато-буроватые пятна. Высыпания разрешаются в течение 10-14 дней. Длительность рецидива может увеличиваться при осложнении процесса вторичной пиогенной инфекцией.

Наряду с типичной формой, существуют различные клинические формы течения рецидивирующего ПГ: abortивная, эритематозная, отечная, зостериформная, диссеминированная, эрозивно-язвенная, язвенно-некротическая; геморрагическая; рупиоидная, склеродермоподобная, мигрирующая, а в случае ГГ – в виде зудящего пятна, трещины и др.

Рецидивирующий ПГ может сопровождаться системными проявлениями, такими как мигрень, бронхит, эзофагит, гастрит, поражение щитовидной железы, остеохондроз и др. Клиническим признаком, указывающим на возможность системного герпетического поражения, является совпадение по времени высыпаний ПГ и жалоб системного генеза.

В случае поражения органов мочеполовой системы могут развиваться герпетические уретриты, уретро-простатиты и (или) циститы. В большинстве случаев их симптоматика, как и других системных проявлений ПГ, совпадает по времени возникновения с рецидивами ПГ в области гениталий. Реже они проявляются изолированно, без кожно-слизистых высыпаний.

**2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

**Скрининговое обследование на ВПГ рекомендовано следующим группам населения [1, 2, 3, 4, 6, 16, 17, 18, 19, 20, 24, 28, 29]:**

- Планирование беременности;
- Женщины, имеющие в анамнезе либо на момент обращения типичные герпетические высыпания любой локализации, в т. ч. рецидивирующий генитальный герпес, или наличие пузырьковых и/или эрозивных высыпаний на коже, ягодицах, бедрах, слизисто-гнойные выделения из влагалища;
- Наличие полового контакта с партнером, имеющим генитальный герпес;
- Атипичная форма заболевания: отсутствие зуда или жжения, отсутствие везикул, веррукозные узелки; обширные кожные поражения (до 10% случаев предполагаемого опоясывающего герпеса обусловлено не вирусом *varicella zoster*, а ВПГ);
- Женщины с отягощенным акушерским анамнезом (перинатальные потери, рождение ребенка с врожденными пороками развития);
- Беременные женщины (в первую очередь имеющие ультразвуковые признаки внутриутробной инфекции, лимфаденопатию, лихорадку, гепатит и гепатоспленомегалию неясного генеза);
- Пациенты с сепсисом, гепатитами, менингоэнцефалитом, пневмонией, поражением глаз (увеит, кератит, ретинит, ретинальный некроз), поражением желудочно-кишечного тракта;
- Лица, относящиеся к группам риска по заражению ВПГ (потребители инъекционных наркотиков и их половые партнеры; лица, оказывающие услуги сексуального характера, и их половые партнеры; мужчины, практикующие секс с мужчинами; лица с большим количеством случайных половых партнеров);
- Пациенты с иммунодефицитом (пациенты с ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты на лечении иммунодепрессантами и др.);
- Реципиенты крови и ее компонентов, органов и тканей (при подозрении на инфицирование ВПГ и в течение 6 месяцев после переливания компонентов крови);
- Доноры органов и тканей, спермы (при каждой донации или каждом взятии донорского материала).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).**

### **2.1 Жалобы и анамнез**

- При сборе анамнеза рекомендовано обратить внимание на факт контакта с больным ПГ, эпизоды ПГ в анамнезе с характерной, повторяющейся локализацией высыпаний для каждого пациента («locus minoris») на коже в области красной каймы губ, вокруг рта, в области крыльев носа, на кистях, в области половых органов, ягодиц, в полости рта и др. [1,2, 4, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

- Рекомендовано обратить внимание на факт близкого бытового контакта с членами семьи, имеющими типичные или атипичные формы ПГ [1,2, 4,17].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано обратить внимание на половые контакты с серопозитивным партнером без использования барьерных контрацептивов [1,2,4,17].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано обратить внимание на проведение гемотрансфузии в течение последних 6 месяцев [1-4,17].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- При сборе анамнеза рекомендовано обратить внимание на периодические подъемы температуры (лихорадку), симптомы интоксикации (немотивированную усталость, слабость, снижение работоспособности, раздражительность), болезненность в области региональных лимфоузлов, зуд, жжение в области высыпаний [1, 2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

### **2.2 Физикальное обследование**

**На этапах постановки диагноза, обследования после завершения противовирусной терапии (ПВТ), диспансерного наблюдения:**

- Рекомендовано начать с общего осмотра кожных покровов и видимых слизистых оболочек ЛОР-органов и половых органов, органа зрения с выявлением характерных высыпаний [1,2, 4, 17, 19, 20].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

*Комментарии:* с использованием шпателя (зонда) определяют состояние надгортанника, оценивают текстуру и плотность поверхности, обращают внимание на наличие пятен и характер дефектов слизистой полости рта. При осмотре обращают внимание на локализацию, величину, глубину патологических изменений (везикулы, афты), болезненность или отсутствие чувствительности при исследовании, интенсивность слюноотделения. При осмотре обращают внимание на состояние кожных покровов (сыпь в виде очагов, состоящих из сгруппированных, реже сливающихся пузырьков с прозрачным содержимым, эрозивно-язвенные элементы), их число, локализацию, типичность, болезненность. При подозрении на ГГ обращают внимание на наличие везикулезных, эрозивно-язвенных высыпаний, на эритематозно-отечной оболочке влагалища, вульвы, цервикса, полового члена, промежности, перианальной области, отек и гиперемию кожи и слизистых половых органов и т.д.). При подозрении на офтальмогерпес (конъюнктивит, кератит, иридоциклит и др.) обращают внимание на покраснение глаз, слезоточивость, светобоязнь, снижение остроты зрения, наличие высыпаний.

- Рекомендовано проведение осмотра и пальпации лимфатических узлов с определением их болезненности и размеров [1,2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

*Комментарии:* исследование лимфатических узлов проводится бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить информацию о наличии воспалительного, инфекционного и онкологического процессов.



- Рекомендовано определение очаговой неврологической симптоматики и менингеального синдрома при подозрении на вовлечение в процесс центральной или периферической нервной систем [1,2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

*Комментарии:* физикальное исследование позволит выявить возможную патологию центральной или периферической нервной систем (нарушение сознания - спутанность, дезориентация, психомоторное возбуждение, сопор, кома; онемение, парестезии, боли, парезы и параличи конечностей, черепных нервов, нарушение стволовых функций, тазовые нарушения, генерализованные судороги, изменение личности со снижением интеллектуальных функций, психические расстройства и др.).

**2.3 Лабораторные диагностические исследования**

**На этапе постановки диагноза:**

- Рекомендовано провести клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы (гемоглобин, гематокрит, уровень эритроцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), цветовой показатель); общий анализ мочи; биохимический анализ крови: общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ), глюкоза, мочевины, креатинин [1,2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

*Комментарии:* Для общего анализа крови характерны лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, моноцитоз. При биохимическом исследовании крови, в случае развития гепатита, наблюдается повышение содержания общего билирубина за счет прямой фракции, повышение активности АлАТ, АсАТ, ЩФ. Для общего анализа мочи изменения не характерны.

- Рекомендовано проведение исследования содержимого везикулезных или пустулезных высыпаний и других локусов (носоглотки, конъюнктивы, уретры, влагалища, цервикального канала) с определением антигена (АГ)

ВПГ с помощью реакции иммунофлюоресценции (РИФ) или метода иммуноферментного анализа (ИФА) [1-4, 29, 30, 31, 32, 33, 34].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).**

*Комментарии:* При использовании метода ИФА чувствительность исследования составляет 95% и более, специфичность при манифестном герпесе варьирует от 62 до 100%. Однако большинство наборов реагентов для выявления АГ ВПГ методом ИФА не позволяют провести дифференцирование серотипов вируса. Методы выявления антигенов уступают по чувствительности молекулярным методам, основанным на ПЦР, дающим возможность прямого качественного и количественного обнаружения ДНК ВПГ в биологическом материале в кратчайшие сроки.

- Рекомендовано проведение серологического исследования сыворотки крови с определением антител (АТ) к ВПГ разных классов (IgA, IgM, IgG), суммарных к АГ ВПГ обоих типов или типоспецифичных, а так же avidности АТ IgG к ВПГ методом ИФА [1,2, 4, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).**

*Комментарии:* Наибольшее диагностическое значение имеет детекция АТ ВПГ IgM как показателя активности процесса – их выявление свидетельствует об остром заболевании, реинфекции, суперинфекции или реактивации. Однако в клинически выраженных случаях, в т. ч. при типичном течении генитального или неонатального герпеса, специфические АТ IgM к ВПГ выявляются редко (в 3 – 6% случаев). Лабораторным критерием, подтверждающим клинический диагноз ПГ, является нарастание титра специфических антител IgG в 4 и более раз в течение 10 - 14 дней (метод парных сывороток). Определение avidности АТ IgG к ВПГ несет низкую информационную нагрузку: реактивация при клинически выраженных случаях сопровождается наличием высокоавидных АТ. Тест на выявление АТ ВПГ IgA является методом выбора наряду с определением АГ или ДНК ВПГ при определении активности инфекционного процесса.

- Рекомендовано проведение молекулярно-биологического исследования различного биологического материала для обнаружения ДНК ВПГ-1 и/или ВПГ-2 (качественный тест, количественный тест) [1,3, 4, 29, 32, 33, 37, 38, 39, 40, 41, 42].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).**

**Комментарии:** *Выявление ДНК ВПГ в соскобах со слизистых оболочек полости рта, урогенитального тракта, в отделяемом пузырьковых высыпаний (везикул) и эрозивно-язвенных поражений кожи с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) является методом выбора. Несомненную ценность имеет определение количества ДНК ВПГ методом ПЦР в режиме реального времени, результаты исследования можно использовать как с диагностической целью, так и для оценки эффективности лечения. Особое значение метод ПЦР имеет: при первичном инфицировании в стадии «серологического окна» до начала синтеза антител, когда выявление ДНК ВПГ в крови является единственным маркером активной репликации вируса; при асимптомном герпесе, когда заболевание не имеет явной клинической картины, но патологические процессы присутствуют, и больные, выделяя вирус при контактах, инфицируют партнеров. Обследованию методом ПЦР в обязательном порядке должны подвергаться беременные, поскольку нахождение вируса герпеса в половых путях даже у серопозитивных, имеющих иммунитет к вирусу герпеса, резко повышает риск инфицирования плода. ПЦР-исследование может использоваться также для дифференциальной диагностики ВПГ-1 и ВПГ-2. У иммунокомпромированных больных с эпизодами неэффективности ПВТ ПГ в анамнезе показано молекулярно-генетическое исследование вируса для исключения мутаций лекарственной устойчивости.*

- Рекомендовано выявление телец Арагао (скопление вируса) в окрашенных серебром по Морозову мазках содержимого везикул при обычной или электронной микроскопии, выявление клеток Цанка (многоядерных гигантских клеток в соскобе с основания везикулы, помещенном на предметное стекло, фиксированном 95% спиртом и окрашенном по методу Романовского-Гимзы).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- Рекомендовано исследование ликвора при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики [1,2, 4, 29].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2).**

**Комментарии:** *Исследование ликвора позволяет определить содержание белка, глюкозы, цитоз, а также выявить маркеры ВПГ, определить индекс отношения АТ в сыворотке крови к титру АТ в ликворе (300:1 и более). Возможно выявление в ликворе: повышения уровня белка, лимфоцитарного или смешанного плеоцитоза, ксантохромии, примеси эритроцитов.*

- Рекомендуется **при обследовании беременных женщин** для выявления активной ГИ и степени риска вертикальной передачи вируса плоду [1-4,17,21,26]:
  - исследование крови на наличие антител классов IgM и IgG к ВПГ;
  - при отсутствии IgG к ВПГ в первом исследовании, но наличии анти-ВПГ IgM рекомендован повторный анализ крови на анти-ВПГ IgG через 14 дней;
  - определение авидности антител класса IgG к ВПГ при их одновременном обнаружении с анти-ВПГ IgM в первом исследовании крови или при наличии признаков острой инфекционной патологии;
  - повторное исследование крови на антитела классов IgM и IgG к ВПГ при их первоначальном отсутствии в каждом триместре беременности или по клиническим показаниям;
  - исследование крови на наличие ДНК ВПГ в клетках крови; исследование мочи на наличие ДНК ВПГ; исследование амниотической жидкости или пуповинной крови на наличие ДНК ВПГ (по показаниям).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3).**

**Комментарии:** *Исследования крови и мочи на ДНК ВПГ проводят планоно не менее двух раз за время беременности или по клиническим показаниям.*

**На этапе обследования после завершения ПВТ:**

- Рекомендовано проведение контрольного клинического анализа крови с исследованием лейкоцитарной формулы; общий анализ мочи;

биохимический анализ крови: общий билирубин и его фракции, АлАТ, АсАТ, креатинин, ЩФ [1,2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано проведение контрольного молекулярно-биологического исследования различного биологического материала для обнаружения ДНК ВПГ-1 и/или ВПГ-2 (качественный тест, количественный тест). [1-4, 29, 32, 33, 37, 38, 39, 40, 41, 42].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

*Комментарии: У больных с неэффективностью ПВТ (на фоне приема супрессивной терапии, трансплантации органов и тканей, гематологических заболеваний, ВИЧ-инфекции) показано выполнение молекулярно-генетического исследования ВПГ для исключения мутаций лекарственной устойчивости и/или выделение вируса из биологического материала (например: содержимого везикул, соскобов со слизистых оболочек и кожи, крови, ликвора) на чувствительных культурах клеток с последующей его идентификацией и определением чувствительности к ПВТ.*

- Рекомендовано проведение контрольного исследования ликвора при наличии клинических признаков поражения ЦНС [1, 4, 29].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2).**

**На этапе диспансерного наблюдения:**

- Рекомендовано провести клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы; общий анализ мочи; биохимический анализ крови: общий билирубин и его фракции, АлАТ, АсАТ, креатинин, ЩФ. [1, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано проведение серологического исследования сыворотки крови с определением АТ к ВПГ разных классов (IgA, IgM, IgG), суммарных к АГ

ВПП обоих типов или типоспецифичных, а так же авидности АТ ВПП IgG методом ИФА [1, 4 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3).**

- Рекомендовано проведение контрольного молекулярно-биологического исследования различного биологического материала для обнаружения ДНК ВПП-1 и/или ВПП-2 (качественный тест, количественный тест) [1,2, 4, 29, 32, 33, 37, 38, 39, 40, 41, 42].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

**На этапе постановки диагноза:**

- Рекомендовано выполнение **ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства** [1, 4, 17, 32].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

*Комментарии: УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства проводится для диагностики увеличения и изменения структуры печени и селезенки, лимфатических узлов, исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, что в некоторых случаях может иметь решающее значение в определении тактики лечения.*

- Рекомендовано проведение **компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга** (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики) [1, 4, 32, 43].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

*Комментарии: Дифференциальная диагностика в продромальном периоде, когда отсутствуют пузырьковые высыпания, но имеются симптомы интоксикации, лихорадка с менингоэнцефалитом, опухолями мозга, сосудистыми изменениями и т.д. Наличие очагов некроза в мозге, чаще в*

лобно-височной области мозга (с 5 – 7-го дня заболевания). При герпетическом энцефалите регистрируют уменьшение плотности ткани в височных долях, расширение желудочков, смещение центральных структур головного мозга в сторону большего поражения.

- Рекомендовано проведение **нейросонографии** (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики) [1, 4, 32].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

*Комментарии:* Выполняется с дифференциально-диагностической целью при наличии очаговой неврологической симптоматики, судорог, признаков внутричерепной гипертензии.

- Рекомендуется выполнение люмбальной пункции (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики) [1, 4,32].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

*Комментарии:* диагностическая люмбальная пункция выполняется при наличии менингеальных или очаговых симптомов, подозрении на поражение головного мозга с исследованием уровня общего белка и фракций в ликворе, микроскопическим исследованием ликвора, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза), исследованием ликвора на наличие ДНК ВПГ, ДНК/РНК иных возбудителей менингоэнцефалита и энцефалита у пациентов с поражением ЦНС.

- Рекомендуется офтальмоскопия, биомикроскопия глазного дна под мидриазом с дифференциально-диагностической целью при наличии признаков офтальмогерпеса [1].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

*Комментарии:* позволяет выявить единичные или древовидные изъязвления на роговице, очаги помутнения, воспаление сосудов и др.

- Рекомендуется выполнение **электрокардиографии** с дифференциально-диагностической целью в продромальном периоде болезни, когда отсутствуют пузырьковые высыпания, но имеются симптомы интоксикации,

лихорадка и др.; при генерализованных формах инфекции в отсутствии характерных высыпаний [1,2].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1).**

##### **На этапе диспансерного наблюдения**

- Рекомендовано выполнение **УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства** (при наличии показаний) [1,2, 4, 17, 32].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано проведение **КТ или МРТ головного мозга** (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики) [1,2, 4, 32, 43].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

##### **2.5 Иные диагностические исследования**

- При наличии показаний рекомендовано проведение консультаций смежных специалистов – врача-офтальмолога, врача-дерматовенеролога, врача-невролога, врача – акушера-гинеколога, врача – уролога и др.

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

##### **2.6 Дифференциальная диагностика**

Наибольшую трудность для диагностики представляют случаи, при которых отсутствуют характерные эпидемиологические данные, а клиническая симптоматика ограничивается общеинтоксикационными симптомами [1,2, 4].

Диагностические трудности возникают в продромальном периоде болезни, когда отсутствуют пузырьковые высыпания, но имеются симптомы интоксикации, лихорадка и др., а также при генерализованных формах инфекции (поражении внутренних органов, нервной системы) в отсутствии характерных высыпаний. В подобных случаях ранние проявления ПГ следует дифференцировать со стенокардией, инфарктом, инсультом, плевритом, холециститом, панкреатитом и др. При данных состояниях необходима



консультация терапевта, кардиолога, хирурга, проведение электрокардиографии, рентгенографии, УЗИ органов желудочно-кишечного тракта и др.

***В период клинических проявлений болезни при появлении сыпи*** дифференциацию проводят с высыпаниями при опоясывающем герпесе, роже, дерматите; в случае с генерализованной формой ПГ – с ветряной оспой. В отличие от ПГ, рожа характеризуется более яркой гиперемией, большей отграниченностью отека от окружающей здоровой кожи, валикообразными, неровными краями. При этом очаги поражения сплошные, кожа более плотная. Клинически мало отличимые зостериформный ПГ и опоясывающий лишай различают по результатам вирусологического обследования.

Причинами развития язвенного поражения слизистой полости рта могут быть:

- хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): гастрит, гастроудоденит, панкреатит и др.;
- различные инфекции: ВИЧ-инфекция, инфекции, обусловленные вирусом Эпштейна – Барр, цитомегаловирусом, герпесвирусом человека 6-го типа;
- аутоиммунные и иммунодефицитные заболевания: болезнь Бехчета, болезнь или синдром Рейтера, системная красная волчанка, синдром Стивенса – Джонсона, циклическая нейтропения, периодическая болезнь;
- заболевания неясной этиологии: болезнь Крона, синдром PFAPA («Periodic Fever, Apthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis») и др.

Дифференциальную диагностику генитального герпеса проводят с ИППП, инфекционными и неинфекционными заболеваниями (см. табл. 1).

Таблица 1. Дифференциальная диагностика генитального герпеса

<b><i>Заболевание</i></b>	<b><i>Генитальные язвы</i></b>	<b><i>Примечание</i></b>
<i>Сифилис</i>	<i>В первичном периоде может сопровождаться образованием множественных первичных аффектов – твердых шанкров, во вторичном периоде – эрозивных папул</i>	<i>Положительные серологические исследования на сифилис, обнаружение <i>T.pallidum</i> при микроскопии в темном поле</i>

Мягкий шанкр	В начальной стадии образуются эрозии и язвы, сопровождающиеся болезненностью	Образуются округлые, а не полициклические эрозивно-язвенные элементы, отсутствует их сгруппированность. Реакция паховых лимфатических узлов ярко выражена. При микроскопии отделяемого язв обнаруживается возбудитель мягкого шанкра – <i>Haemophilus ducreyi</i>
Паховая гранулема	Начинается с образования узелка, пустулы, которые быстро изъязвляются, формируя первичный аффе́кт – язву. По периферии часто возникают дочерние язвы-сателлиты	Характерен выраженный распад тканей, края язв отечны, гиперемированы, несколько приподняты. При микробиологическом исследовании обнаруживают возбудитель – тельца Donovan (Calyimmatobacterium granulomatis)
Чесотка	Может протекать с эрозивными поражениями половых органов, возникающими вследствие расчесов и мацерации кожи серозным отделяемым	Наличие зудящих высыпаний в межпальцевых промежутках, на запястье, в локтевых ямках и в других типичных для чесотки местах. Обнаружение чесоточного зудня при микроскопии
Фиксированная эритема	Возникает в ответ на прием различных медикаментов – сульфаниламидных препаратов, снотворных средств и др. Может сопровождаться образованием эрозивных элементов как на половых органах, так и в ротовой полости и на других участках кожи	Характерен симптом «бычьего глаза»: эрозия образуется в центральной части пятна, интенсивность окраски которого убывает от центра к периферии. Тщательно собранный анамнез помогает установить правильный диагноз
Эритроплазия Кейра	Характеризуется образованием розовато-красной бархатистой бляшки, которая иногда изъязвляется с появлением серозного отделяемого	Возникает после 50 лет. Установить диагноз помогают клиническая картина и гистологическое исследование
Болезнь Бехчета	Сопровождается появлением афтозных болезненных высыпаний на половых органах	Высыпания имеются также в ротовой полости – афтозный стоматит. Характерны поражения глаз. Диагноз устанавливается на основании клинических признаков
Болезнь Крона	Терминальный илеит может протекать с образованием язв, расположенных как на половых органах, так и в перианальной области	Характерны абдоминальные боли, рубцы вследствие ранее перенесенной аппендэктомии, астеничное телосложение больных

<i>Контактный дерматит, травма</i>	<i>Появляются вследствие аппликации на половые органы различных антисептиков, мазей и других средств. Встречаются аллергические реакции на латекс и смазку презервативов. Могут сопровождаться появлением эрозий на половом члене</i>	<i>Установить диагноз помогает тщательно собранный анамнез</i>
<i>Пузырные дерматозы</i>	<i>Могут манифестировать образованием пузырных, а затем эрозивно-язвенных элементов, в том числе и на половых органах</i>	<i>Имеются высыпания также и на других участках кожи, в ротовой полости. При дифференциальной диагностике используют цитологическое исследование, прямую иммунофлюоресценцию.</i>
<i>Стрептококковое импетиго, шанкриформная пиодермия</i>	<i>Гнойничковые заболевания, которые могут протекать с образованием эрозивно-язвенных элементов</i>	<i>В отличие от герпетических поражений в отделяемом эрозий и язв обнаруживают стрептококки и стафилококки</i>
<i>Баланопостит</i>	<i>Может сопровождаться образованием болезненных эрозий на головке и внутреннем листке крайней плоти</i>	<i>Часто возникает при сопутствующем течении уретрита вследствие мацераций уретральным отделяемым. Нередко выявляют снижение толерантности глюкозы. Диагноз устанавливают путем исключения других заболеваний</i>
<i>Плазмноклеточный баланит Зуна</i>	<i>Протекает с образованием эритематозных эрозивных безболезненных, четко очерченных бляшек с блестящей поверхностью на коже головки полового члена</i>	<i>Гистологическое исследование участка пораженной кожи выявляет плазмоцитарный инфильтрат</i>

Дифференциальную диагностику простого герпеса, сопровождающегося поражением нервной системы, проводят с бактериальными менингитами, абсцессом головного мозга, туберкулёзом, болезнью кошачьих царапин, пятнистой лихорадкой Скалистых Гор, эрлихиозом, сифилисом, болезнью Лайма, лептоспирозом, амёбным энцефалитом (вызванные видами *Naegleria* и *Acanthamoeba*), токсоплазмозом, инсультом, субарахноидальным кровоизлиянием, опухолями ЦНС, травмой головного мозга, системной красной волчанкой, отравлением, гипогликемией.

Полинейропатию и полирадикулопатию ВПГ-этиологии дифференцируют с полирадикулопатией, вызванной ЦМВ, вирусом герпеса человека 6 типа, синдромом Гийена-Барре, токсической полинейропатией, связанной с приемом лекарственных средств, алкоголя, наркотических психотропных веществ.

При наличии ретинита, хориоретинита дифференциальный диагноз проводят с аналогичными состояниями при ЦМВ-инфекции, инфекции, вызванной *Varicella-Zoster*-вирусом, при токсоплазмозе.

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

*На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы [1,2, 4,17, 32, 44]:*

- *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.*

Лечение ПГ должно быть комплексным, направленным на угнетение репликации ВПГ, повышение иммунореактивности организма с учетом стадии заболевания, частоты рецидивов.

#### **3.1 Этиотропная (противовирусная) терапия**

##### **Цели лечения:**

- подавление репликации вируса;
- снижение тяжести и продолжительности болезни;
- предотвращение развития осложнений;

##### **Подходы к противовирусной терапии:**

- лечение первичного эпизода;
- эпизодическая противовирусная терапия (с целью купирования рецидивов);
- профилактическая (превентивная или супрессивная) терапия (непрерывное лечение на протяжении определенного времени для предупреждения рецидивов);
- лечение в стадии ремиссии [1,4].

Пациенты с первичным эпизодом болезни или рецидивом требуют назначения противовирусного лечения для минимизации осложнений и сокращения сроков заболевания/рецидива, а та же рецидивов в дальнейшем [1, 2, 4, 17, 32, 44, 45].

- Рекомендовано проведение противовирусной терапии химиопрепаратами из группы синтетических ациклических нуклеозидов в качестве метода выбора всем пациентам, инфицированным ВПГ-1 и ВПГ-2, с первичным эпизодом заболевания или с рецидивом, независимо от локализации и степени тяжести заболевания [1-3, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

***Комментарии:** синтетические ациклические нуклеозиды:*

- ***ацикловир\*\*:** по 1 таблетке (0,2 г) 5 раз в день, продолжительность курса обычно 5 дней. Возможно внутривенное введение препарата по 5-10 мг/кг 3 раза в день (каждые 8 часов). Для внутривенного введения содержимое 1 ампулы с ацикловиром (250 мг) разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида или специального растворителя. Раствор можно вводить в виде инъекции медленно (в течение часа) или применять капельно, для чего полученный раствор (25 мг в 1 мл) разводят дополнительно в 50 мл растворителя, или содержимое 2 ампул (500 мг) ацикловира разводят в 100 мл растворителя.*
- ***валацикловир:** рекомендуемая доза составляет 500 мг 2 раза в сутки. В случае первичного герпеса, тяжелая форма, лечение следует начинать как можно раньше, а его продолжительность должна быть увеличена с 5 до 10 дней. Валацикловир является ацикловиром второго поколения, за счет увеличения биодоступности позволяет уменьшить дозу до 3г в сутки. На фоне использования эпителизация и регресс высыпаний наступает на 3 – 4 дня раньше, чем при использовании ацикловира. Препарат может быть использован у ВИЧ-положительных пациентов.*
- ***фамцикловир** назначают по 0,25 г 3 раза в день (или по 0,75 г 1 раз в сутки) в течение 7 дней. При генитальном герпесе – в той же дозе в течение 5 дней. При рецидивирующем генитальном герпесе по 0,25 г 2 раза в день. Механизм действия фамцикловира идентичен ацикловиру.*
- ***пеницикловир** рекомендуется для местного применения взрослым: небольшой объем крема наносят на пораженный участок каждые 2 часа (примерно 8 раз в день). Крем можно наносить при помощи ватного*

тампона или одноразового аппликатора (для упаковок, содержащих аппликаторы). Курс терапии проводят в течение 5 дней.

Терапию с использованием этиотропных химиопрепаратов (вне зависимости от формы выпуска) рекомендуется начинать при появлении первых признаков поражений кожи и слизистых оболочек (зуд, жжение, покраснение). При лечении рецидивирующего герпеса желательно начинать лечение в продромальном периоде или в самом начале появления признаков рецидива.

- Пациентам с частыми рецидивами ПГ (более 6 раз в год) или с «монотонным» типом заболевания или тяжелым течением заболевания или с неэффективностью эпизодической терапии или высоким риском развития активной инфекции - рекомендовано применение профилактической (превентивной, супрессивной) терапии препаратами из группы синтетических ациклических нуклеозидов с целью непрерывного подавления репродукции вируса и блокирования его реактивации [1, 4, 44, 51, 52, 79].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** Перед проведением превентивной, супрессивной терапии необходимо ПЦР-подтверждение ВПГ-инфекции. Терапия проводится с использованием химиопрепаратов из группы синтетических ациклических нуклеозидов – ацикловира\*\* (по 400 мг 2 раза в сутки или по 200 мг 4 раза в сутки *re ros*) или фамцикловира (по 125 мг в день или валацикловира (по 500 мг в день). Для эффективности проведения супрессивной терапии крайне важно своевременное назначение и выбор оптимальной схемы с позиций эффективности и переносимости. Следует учитывать возможности и желания пациента проводить лечение в соответствии с назначенной схемой. Необходимо тщательно следить и учитывать какие-либо нарушения, допускаемые пациентом при приеме препаратов. После окончания курса превентивной/супрессивной терапии необходимо сделать перерыв для оценки характера течения инфекционного процесса.

- Иммунокомпромированным пациентам (на фоне химиотерапии, трансплантации органов и тканей и др.), с целью профилактики развития активной ВПГ-инфекции рекомендована превентивная терапия с использованием

препаратов из группы синтетических ациклических нуклеозидов (ацикловира\*\*, валацикловира). [1, 2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Для эффективности проведения супрессивной терапии крайне важно своевременное назначение и выбор оптимальной схемы с позиций эффективности и переносимости. Критерии прекращения терапии – отсутствие ДНК ВПГ в крови.

- Консервативная терапия препаратами из группы интерферонов (ИФН) рекомендована пациентам, инфицированным ВПГ-1 и ВПГ-2, независимо от локализации и степени тяжести заболевания [1, 4, 17, 32, 44, 45, 51, 52, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

**Комментарии:** Возможны различные пути введения: в/м, наружно, ректально, вагинально.

*Препараты из группы интерферонов:*

- интерферон альфа 2b человеческий рекомбинантный\*\* вводится в/м в дозе 10 000 000 ЕД ежедневно в течение 5 суток, приводит к уменьшению и прекращению боли в первые 3 дня.
- человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b + α-токоферол ацетат + аскорбиновая кислота. Суппозитории для ректального применения (содержание интерферона 1 000 000 МЕ) по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 часов ежедневно в течение 10 суток и более при рецидивирующей инфекции; по клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Мазь для местного и наружного применения (содержание интерферона 40 000 МЕ) наносят тонким слоем на очаги поражения 3 – 4 раза в сутки и осторожно втирают. Продолжительность терапии – 5 – 7 дней. Гель для местного и наружного применения (содержание интерферона 36 000 МЕ) 0,5 см наносят при помощи шпателя или ватного тампона/ватной палочки на предварительно подсушенную пораженную поверхность 3 – 5 раз в день в течение 5 – 6 дней, при необходимости продолжительность курса увеличивают до исчезновения клинических



проявлений. Вне зависимости от формы выпуска рекомендуется начинать терапию при появлении первых признаков поражений кожи и слизистых оболочек (зуд, жжение, покраснение). При лечении рецидивирующего герпеса желателно начинать лечение в продромальном периоде или в самом начале появления признаков рецидива;

➤ интерферон альфа-2b + натрия гиалуронат – комбинированный препарат, выпускаемый в свечах, в состав которого входят рекомбинантный интерферон-альфа-2 человека (500 000 МЕ в одной свече) и гиалуронат натрия в терапевтических дозировках. Вводят по 2 свечи ежедневно с 12-часовым интервалом в течение 10 дней. Курсовая доза составляет 20 свечей. Входящая в состав препарата гиалуроновая кислота, являясь основным структурным элементом соединительной ткани человека, обеспечивает равномерное и пролонгированное поступление интерферона в кровь и усиливает противовирусную активность препарата. Препарат применяется в комплексной терапии ПГ, а также при смешанной инфекции, обусловленной уреаплазмой, микоплазмой, хламидиями, гарднереллой.

- Консервативная терапия химиопрепаратами из группы синтетических индукторов интерферона рекомендована пациентам, инфицированным ВПГ-1 и ВПГ-2, независимо от локализации простого герпеса и степени тяжести заболевания [1, 4, 17, 32, 44, 45, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

**Комментарии:** При тяжелом течении ПГ рекомендуется комбинированная терапия индукторами интерферонов в сочетании с препаратами из группы синтетических ациклических нуклеозидов. При присоединении гнойной бактериальной флоры высокоэффективна комбинация индукторов интерферона и антибиотиков.

*Препараты из группы синтетических индукторов интерферона:*

➤ Оксодигидроакридинилацетат натрия фармакотерапевтическая группа иммуностимулирующее средство. Многочисленные исследования доказали следующие эффекты применения: противовирусный (в отношении ДНК и РНК-геномных вирусов), иммуномодулирующий,

*противоопухолевый, антипротозойный, антибактериальный. Препарат применяется в/м, по 250 мг (4 – 6 мг/кг), курс лечения 5 – 7 инъекций в течение 10 – 15 дней с интервалом 48 часов; при необходимости в разовой дозе до 500 мг с интервалом 18 – 36 часов (курсовая доза зависит от характера заболевания).*

➤ *Меглюмина акридонацетат\*\* применяется по схеме: 3 инъекции с интервалом в 24 часа и далее еще 3 инъекции с интервалом в 48 часов. В период ремиссии рекомендуется одна инъекция в неделю 250 мг препарата с целью профилактики рецидивов. После месячного курса лечения следует сделать перерыв на 4 – 5 недель.*

- Консервативная терапия специфической поливалентной герпетической вакциной (*Vaccine herpes*) **только в периоде стойкой ремиссии** рекомендована пациентам с верифицированными, частыми рецидивами ПГ (более 6 раз в год) с тяжелым течением или с «монотонным» типом заболевания или с неэффективностью эпизодической или супрессивной терапии химиопрепаратами из группы синтетических ациклических нуклеозидов. Целью проведения вакцинации является коррекция и/или формирование адекватного иммунного ответа, его длительное сохранение с целью блокирования реактивации ВПГ и предупреждения развития рецидивов заболевания, обусловленного вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов [1, 4, 81-99].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

**Комментарии:** базовый способ введения вакцины - **только в периоде стойкой ремиссии**, не ранее, чем через 10 дней после полного исчезновения клинических проявлений герпетической инфекции. Вакцину вводят внутрикожно в область сгибательной поверхности предплечья с помощью шприца в разовой дозе по 0,2 мл (контроль – образование «лимонной корочки»). Курс вакцинации при герпетической инфекции кожи и слизистых состоит из 5 инъекций, которые проводят 1 раз в 7 дней. Через 6 месяцев проводят ревакцинацию (5 инъекций). Больным с осложненной герпетической инфекцией (рецидивы – 1 и более раз в месяц) 2-ю и последующие инъекции повторяют с интервалом в 10 дней. В случае

появления герпетических высыпаний промежутки между инъекциями следует увеличить в 2 раза [82,83].

**Справочная информация:** специфическая герпетическая вакцина была впервые внедрена в практику здравоохранения приказом Минздрава СССР в 1979 г; в 2010 г. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека были введены Методические рекомендации по иммунизации вакциной [82]. Вакцина прошла ряд слепых, рандомизированных, контролируемых исследований по оценке ее эффективности для профилактики рецидивов различных форм хронической рецидивирующей инфекции.

У беременных с активной ВПГ-инфекцией рекомендовано лечение в зависимости от триместра беременности [1, 2, 4, 17, 21, 22, 26].

*Лечение в I триместре:*

- Ацикловир назначают **только** при угрозе для жизни беременной (энцефалит, гепатит, диссеминированная ВПГ-инфекция) внутривенно капельно.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

- Нормальный человеческий иммуноглобулин

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** Нормальный человеческий иммуноглобулин вводят в/м в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы или в наружную поверхность бедра по 3 мл каждые 3 дня, 5 инъекций, или по 25 мл в/в, капельно, на 200 мл физиологического раствора 3 раза в неделю через день. Доза и кратность введения зависят от показаний к применению.

*Критерии прекращения терапии – отсутствие ДНК ВПГ в крови, в цервикальном соскобе (ПЦР).*

- местная терапия: Ацикловир в виде крема для наружного применения 5 раз в сутки, туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

*Лечение во II триместре:*

- Ацикловир назначают **только** при угрозе для жизни беременной (энцефалит, гепатит, тяжелая форма, диссеминированная ВПГ-инфекция) внутривенно капельно.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

- нормальный иммуноглобулин человека в/м по 3 мл каждые 3 дня, 5 инъекций, или по 25 мл в/в, капельно, на 200 мл физиологического раствора 3 раза в неделю через день;  
человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b 500000 МЕ в виде свечей с 28 недели гестации - по 1 свече 2 раза в день ректально в течение 5-10 дней;

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

**Комментарии:** критерии прекращения терапии – отсутствие ДНК ВПГ в крови, в цервикальном соскобе (ПЦР).

- местная терапия: крем для наружного применения Ацикловир - 5 раз в сутки; туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

*Лечение в III триместре:*

- Ацикловир с 36–38 недели беременности внутрь по 200 мг 5 раз в сутки в течение 10 дней при первом эпизоде и в течении 5 дней при рецидиве; или супрессивная терапия ацикловиром с 36 недели до родов или валацикловир с 36–38 недели беременности внутрь по 500 мг 2 раз в сутки в течение 10 дней при первом эпизоде и в течении 5 дней при рецидиве;

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

- нормальный человеческий иммуноглобулин 25 мл внутривенно капельно 3 раза через день, или  
человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b 500000 МЕ 1 раз в сутки ректально в течение 10 дней.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

*Комментарии:* критерии прекращения терапии – отсутствие ДНК ВПГ в крови, в цервикальном соскобе (ПЦР).

- *местная терапия:* крем для наружного применения Ацикловир 5 раз в сутки; туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

### **3.1.2 Патогенетическая и симптоматическая терапия**

- Рекомендован всем пациентам, не зависимо от тяжести течения заболевания, рациональный режим (запрещается прием ванн, душа, кожу вокруг очагов протирают 2% салициловым спиртом) [1,2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано пациентам, не зависимо от тяжести течения заболевания, обязательное проведение десенсибилизирующей терапии с использованием антигистаминных препаратов [1,2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано пациентам, не зависимо от тяжести течения заболевания проведение дезинтоксикационной, метаболической, антиоксидантной терапии [1,2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

*Комментарии:* Дезинтоксикационная терапия направлена на купирование синдрома интоксикации, ее объем зависит от степени тяжести пациента.

*Метаболическая терапия* влияет на обмен веществ в организме. Схема назначения адеметионина<sup>\*\*</sup>: первые две недели в/в струйно в дозе 800–1600 мг ежедневно с последующим переходом на таблетированную форму по 2 – 4 таблетки в день. При проведении антиоксидантной терапии необходимо сочетать жирорастворимые и водорастворимые препараты. В качестве жирорастворимого антиоксидантного средства применяют альфа-токоферола ацетат по 0,1г в сутки в течение 1 – 2 месяцев, который можно сочетать с препаратами селена.

### **Симптоматическая терапия**

Основными задачами симптоматических средств является: купирование воспалительных и токсических проявлений заболевания, предупреждение развития осложнений.

- При повышении температуры более 38,0°C рекомендовано назначение жаропонижающих средств, которые не влияют на эффективность терапии.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

*Комментарии: могут быть назначены производные пропионовой кислоты, анилиды, производные уксусной кислоты и родственные соединения.*

- Рекомендовано местное применение водных и спиртовых растворов анилиновых красителей (бриллиантовый зеленый, жидкость Кастеллани).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

## **4. Реабилитация и диспансерное наблюдение**

### **4.1 Реабилитация**

- Реабилитационные мероприятия рекомендуется начинать уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- Рекомендуется соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- Рекомендуется комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- Рекомендуется адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

*Комментарии: Важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия.*

- Рекомендуется постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- Рекомендуется включить в план реабилитационных мероприятий оказание социально-психологической поддержки в течение всего периода специального лечения.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

#### **4.2 Диспансерное ведение**

- За лицами, перенесшими неосложненные формы ПГ, диспансерное наблюдение не устанавливается.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- Реконвалесценты, перенесшие осложненные формы ПГ, подлежат обязательному диспансерному наблюдению у врача-инфекциониста по

месту жительства или в территориальном специализированном центре с проведением комплексного клинико-лабораторного обследования.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарии:** диспансеризацию проводят в течение 1 года (с контрольными клинико-лабораторными обследованиями с частотой 1 раз в 3 месяца. Обследование реконвалесцентов врач-инфекционист поликлиники проводит в зависимости от степени тяжести перенесенного ППГ - через 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления.

- Реконвалесценты, перенесшие вирусно-бактериальную пневмонию, подлежат обязательному диспансерному наблюдению у врача-пульмонолога по месту жительства в течение 12 месяцев.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарии:** периодичность обследования составляет врачом-инфекционистом поликлиники 3, 6 и 12 месяцев, врачом-пульмонологом – 3,6 и 12 месяцев.

- Реконвалесценты, перенесшие поражение нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит), подлежат обязательному диспансерному наблюдению у врача-невролога по месту жительства в течение 3-х лет.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарии:** наблюдение включает контрольные клинико-лабораторные обследования с частотой 1 раз в 3 месяца в течение первого года, затем 1 раз в 6 месяцев.

- Реконвалесцентам, перенесшим поражение глаз (офтальмогерпес – кератоконъюнктивит, ретинит, отслойка сетчатки и др.), рекомендовано обязательное диспансерное наблюдение у врача-инфекциониста и врача-офтальмолога в медицинской организации по месту жительства или в территориальном офтальмологическом центре в течение 6 – 12 месяцев.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарии:** наблюдение включает контрольные клинико-лабораторное обследование через 1 месяц, затем 1 раз в 6 месяцев; контроль зрения 1 раз в 6 месяцев.

## **5. Профилактика**

- Первичная профилактика – предотвращение заражения ВПГ [1,2, 4, 6, 7, 18].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).**



**Комментарии:** санитарно-просветительская работа в рамках полового воспитания и гигиенического образования в школах, в процессе работы с подростками в подростковых центрах, при обращении девушек-подростков и молодых женщин в женские консультации, при работе с молодыми супругами, а также при любом обращении пациентов за дерматовенерологической помощью; исключение случайных сексуальных контактов; использование презервативов и средств индивидуальной профилактики во время сексуальных контактов с не постоянными партнерами; в виду особой опасности заражения ВПГ во время беременности в течение всего ее срока обязательно использование барьерных методов контрацепции при всех видах сексуальных отношений; отказ от сексуальных отношений во время рецидива герпетической инфекции, если кто-либо из половых партнеров не инфицирован ВПГ.

- Первичная профилактика: предотвращение заражения ВПГ серонегативных по ВПГ женщин.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** проводят консультирование и информирование серонегативных по ВПГ женщин, планирующих беременность или уже беременных, об источниках и путях инфицирования (половые контакты с серопозитивным партнером, физический или профессиональный контакт с инфицированными ВПГ-лицами) [1, 4, 21, 80].

- Первичная профилактика у беременных – предотвращение передачи ВПГ от матери к ребенку [1, 4, 21, 45, 80].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

**Комментарии:** выявление беременных высокого риска: а) тщательный сбор анамнеза с целью выявления эпизодов генитального герпеса; б) тщательное клиническое обследование родовых путей, промежности и вульвы в процессе наблюдения в женских консультациях и перед началом родов; в) вирусологическое подтверждение герпесподобных генитальных поражений у всех женщин, планирующих беременность.

- Вторичная профилактика направлена на замедление или предотвращение развития заболевания [1,2, 4, 6, 45, 51].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).**

*Комментарии:* полное специфическое лечение первичного эпизода ПГ; адекватно пролеченный первичный эпизод менее склонен к рецидивированию заболевания; использование супрессивной терапии с целью предупреждения рецидивов ПГ; контроль факторов, провоцирующих заболевание; коррекция недостаточности различных звеньев иммунитета; санация очагов инфекции; коррекция гормонального статуса и т.д.

- Профилактика – специфическая профилактика рецидивов ПГ, обусловленного ВПГ-1, ВПГ-2, у взрослых с использованием специфической иммунной терапии [1,4,81-83,88].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

*Комментарии:* Специфическая иммунная терапия ГИ проводится с помощью поливалентных герпетических вакцин, которые готовят на основе репродуктивных и иммунологически компетентных штаммов ВПГ-1 и 2 антигенных типов. Цель вакцинации: предупреждение или облегчение течения хронической рецидивирующей герпетической инфекции, обусловленной ВПГ-1, ВПГ-2; активация клеточного иммунитета (прежде всего Т-лимфоцитов и клеток МФС), его иммунокоррекция в фазе ремиссии. Базовый способ введения вакцин: **только в стадии ремиссии**, не ранее, чем через 10 дней после полного исчезновения клинических проявлений герпетической инфекции. Вакцины вводят внутрикожно в область внутренней поверхности предплечья с помощью шприца в разовой дозе 0,2 мл (контроль – образование «лимонной корочки»). Курс вакцинации при герпетической инфекции кожи и слизистых состоит из 5 инъекций, которые проводят с интервалом в 7 дней. Больным с осложненной герпетической инфекцией (рецидивы – 1 и более раз в месяц) 2-ю и последующие инъекции повторяют с интервалом в 10 дней. В случае появления герпетических высыпаний промежутки между инъекциями увеличивают в 2 раза [82,83].

- Рекомендовано осуществление проверки крови и ее компонентов на наличие ДНК ВПГ при гемотрансфузии недоношенному ребенку или взрослому иммунокомпромиссному пациенту (при трансплантации органов и тканей, онкогематологических состояниях и др.) [1,2].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

### **Форма помощи**

Медицинская помощь оказывается в форме:

- экстренной медицинской помощи;
- неотложной медицинской помощи;
- плановой медицинской помощи.

### **Условия оказания медицинских услуг**

Медицинская помощь оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь взрослым больным с ПГ может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское

наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);

- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях. При подозрении или выявлении у пациента ПГ, не требующего лечения в условиях стационара, врач-терапевт участковый (врачи общей практики (семейные врачи), средние медицинские работники медицинских организаций направляют пациента (при наличии медицинских показаний) на консультацию в кабинет инфекционных заболеваний медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь пациентам в амбулаторных условиях (поликлиника).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, других специалистов, выявивших ПГ.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

### **7.1 Отрицательно влияют на исход лечения:**

- 1. Отказ от проведения адекватной терапии, назначенной специалистом в зависимости от тяжести заболевания и периода ВПГ-инфекции;*
- 2. Назначение противовирусных средств вне периода разгара или рецидива заболевания;*
- 3. Назначение герпетической вакцины в период разгара или рецидива заболевания;*
- 4. Присутствие факторов, оказывающих влияние на угнетение иммунной системы организма пациента;*
- 5. Воздействие факторов, вызывающих реактивацию ВПГ-1 и ВПГ-2 (психоэмоциональное напряжение, резкая смена климата, ультрафиолетовое облучение, менструации, прием алкоголя и др).*
- 6. Присоединение инфекционных осложнений.*

### **7.2 ПГ у реципиентов солидных органов и костного мозга, пациентов с онкогематологическими заболеваниями.**

У пациентов с трансплантацией органов и тканей, гематологическими заболеваниями на фоне или после курсов полихимиотерапии основного заболевания возможна активация как эндогенной, так и приобретенной ГИ. Факторами, потенциально

увеличивающими частоту реактивации эндогенных ВПГ-1, ВПГ-2, являются: возраст, наличие клинико-лабораторных признаков иммунодефицита (агранулоцитоз и/или гиппогаммаглобулинемия), тяжесть состояния, требующая перевода в реанимационное отделение. В отсутствие профилактики ПГ может развиваться у 25-70% пациентов после трансплантации солидных органов (почки, печени, легких и др.) и костного мозга, наличием онкогематологических заболеваний. При несвоевременной диагностике и неадекватном лечении ПГ представляет реальную угрозу жизни для таких пациентов [1-4,100-102].

У пациентов с трансплантацией органов и тканей, онкогематологическими заболеваниями выделяют:

- ПГ с подтвержденной репликацией ВПГ без клинических симптомов (у 40% пациентов);
- ПГ с подтвержденной репликацией ВПГ в сочетании с соответствующими симптомами.

У пациентов может регистрироваться недомогание, лихорадка, лейкопения/лимфопения без вирусного поражения различных органов и тканей или тяжелая форма заболевания с вирусным поражением различных органов и тканей. Клинически выраженная ВПГ-инфекция обычно развивается в первый месяц после трансплантации и проявляется характерными везикулезными высыпаниями на губах и слизистой полости рта. Элементы высыпаний обычно персистируют более 1–2 недель. Реже отмечается появление аногенитальных поражения, вирусного конъюнктивита, кератита и язвы роговицы, пневмонии и генерализованных форм ГИ.

Выделяют 3 основных варианта ГИ у больных:

- первичная инфекция, развивающаяся у ВПГ-серонегативных больных, получивших трансплантат от серопозитивных доноров – D+R- (у 40-60% пациентов развивается ГИ);
- реактивация латентного эндогенного вируса, когда донор серонегативен по ВПГ, а реципиент серопозитивен - D-R+ (у 10-15% пациентов развивается ГИ);
- суперинфекция, когда и донор, и реципиент серопозитивны, а активный ВПГ имеет донорское происхождение – D+R+ (у 20-30% пациентов развивается ГИ).

У иммунокомпрометированных больных ВПГ может вызвать органные поражения («прямое» действие вируса), а также ряд «непрямых» эффектов – общих и трансплантат-

специфических. «Непрямые» эффекты ВПГ могут реализовываться при длительно сохраняющемся невысоком уровне вирусной нагрузки, не сопровождающемся развитием прямых эффектов.

Возможные «непрямые» эффекты ВПГ у реципиентов солидных органов:

- Трансплантат-специфические эффекты: острое отторжение трансплантата; хроническая нефропатия аллотрансплантата и/или потеря ренального трансплантата; ускоренный возврат вирусного гепатита после трансплантации печени; васкулопатия трансплантата после трансплантации печени и т.д.,
- Общие «непрямые» эффекты ВПГ (повышение риска): другие вирусные инфекции; бактериальные инфекции; грибковые инфекции; посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания; летальность и т.д.

Факторы риска развития ВПГ-инфекции после трансплантации почки:

- особенности претрансплантационного серологического статуса донора и реципиента. *Наиболее высок риск развития активной ГИ при сочетании донора, инфицированного ВПГ и имеющего специфические антитела к вирусу, и реципиента, не имеющего антител к ВПГ в сыворотке крови (D+/R-). Следует отметить, что и вариант D+/R+, когда и у донора, и у реципиента есть антитела к ВПГ, и вариант D-/R+ (когда только реципиент имеет антитела) не исключают развития ГИ;* любое повышение интенсивности иммуносупрессии, например, на фоне высоких концентраций в крови циклоспорина или такролимуса, применения больших доз микофенолатов, использования антилимфоцитарных препаратов в качестве индукционной иммуносупрессии или лечения криза отторжения;
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- выраженное снижение количества лейкоцитов периферической крови;

Наиболее высокий риск развития активной ГИ отмечается в первые 6 месяцев после трансплантации. Возможны эпизоды поздней ГИ – через 6 – 12 месяцев и даже через несколько лет после операции, особенно после окончания плановой анти-ВПГ профилактики, на фоне других тяжелых инфекционных осложнений, при лечении отторжения трансплантата.

До трансплантации для оценки риска заболевания реципиента в посттрансплантационном периоде рекомендовано определение антител IgG к ВПГ у донора и реципиента. Если при претрансплантационном обследовании реципиента был получен отрицательный результат, то необходимо повторное исследование во время трансплантации. У взрослых пациентов с сомнительными результатами серологического обследования результат донора должен считаться положительным, а результат потенциального реципиента должен тщательно интерпретироваться для выделения группы больных с наиболее высоким риском развития активной ГИ.

Интерпретация результатов претрансплантационного серологического обследования вызывает затруднения в случае, если доноры и потенциальные реципиенты получали гемотрансфузии в течение последних 6 мес.

Количественная ПЦР является методом «выбора» диагностики ГИ до и после проведения трансплантации органов, при принятии решения о проведении превентивной терапии, мониторинге ответа на лечение. Определение титра антител может иметь прогностическое значение: если титр специфических антител не нарастает в течение 2 недель или они вообще не определяются, существует угроза развития генерализованной ВПГ-инфекции.

Вирусологическое культуральное исследование биоматериала крови или мочи может быть полезно у пациентов с отрицательным результатом ПЦР. Гистологическое или иммуногистохимическое исследование является методом «выбора» при диагностике тканево-инвазивной ГИ.

Бессимптомная экскреция вируса не требует лечения.

У реципиентов органов основную роль играет превентивная терапия ГИ, которая позволяет нивелировать «непрямые» эффекты ВПГ.

Существуют две стратегии предупреждения ГИ:

- превентивная (упреждающая) терапия и профилактика, причем существуют значительные различия применения этих стратегий в разных центрах трансплантации;
- комбинированная (гибридная) стратегия – сочетание профилактики с последующей превентивной терапией.

Стратегия превентивной терапии предусматривает регулярный мониторинг (1 раз в неделю) уровня ДНК ВПГ в крови методом количественной ПЦР и немедленное назначение лечения при обнаружении большого числа копий ДНК вируса.



Профилактика подразумевает назначение противовирусного препарата в течение первых месяцев после трансплантации всем реципиентам группы высокого риска ВПГ-инфекции. Профилактический прием эффективных в отношении ВПГ противовирусных препаратов не только предотвращает развитие заболевания, но и снижает риск развития других герпетических инфекций (в том числе, вызванных ЦМВ, вирусом *Varicella-zoster*), бактериальных и протозойных инфекций, а также риск смерти от любой причины. Достоинствами противовирусной профилактики является высокая эффективность, влияние на «непрямые» эффекты вируса, простота применения.

Для профилактики ГИ наиболее часто используют ацикловир внутривенно или ацикловир, валацикловир - внутрь.

Дозы ацикловира корректируют в соответствии со скоростью клубочковой фильтрации конкретного пациента. Эта коррекция крайне важна, особенности у пациентов с трансплантацией почек, поскольку нередко наблюдается отсроченная или не оптимальная функция почечного аллотрансплантата. Применение полных доз противовирусных препаратов у таких пациентов может привести к развитию серьезных нежелательных явлений. Внутривенная инфузия ацикловира должна быть очень медленной, поскольку болюсное введение может вызывать кристаллизацию препарата в почечных канальцах с ухудшением функции трансплантата.

Необходимо также учитывать, что во время сеанса гемодиализа удаляется около 60% ацикловира, присутствующего в организме.

Продолжительность профилактического приема противовирусных препаратов зависит от вирусологического статуса конкретного пациента и вида проведенной ему трансплантации.

Вторичная профилактика ГИ необходима также при лечении острого отторжения, особенно в случае использования антилимфоцитарных препаратов. Стандартом является использование ацикловира внутривенно с последующим переходом на пероральный прием ацикловира или валацикловира. Продолжительность профилактики ГИ при лечении криза отторжения составляет 3 – 12 недель.

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
<b>Этап постановки диагноза</b>			
1	Выполнен клинический (общий) развернутый анализ	3	B

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	крови с исследованием лейкоцитарной формулы		
2	Выполнен общий анализ мочи	3	B
3	Выполнен анализ крови биохимический: общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гаммаглобуламинотранспептидаза, глюкоза, мочевины, креатинин	3	B
4	Выполнено серологическое исследование сыворотки крови, содержимого везикулезных или пустулезных высыпаний и других локусов (носоглотки, конъюнктивы, уретры, влагалища, цервикального канала) с определением антигена вируса простого герпеса методом иммуноферментного анализа	1a	A
5	Выполнено серологическое исследование сыворотки крови с определением антител к вирусу простого герпеса разных классов (IgA, IgM, IgG), суммарных к антител вирус простого герпеса обоих типов или типоспецифичных, а так же авидности антител вирус простого герпеса IgG методом иммуноферментного анализа	1a	A
6	Выполнено молекулярно-биологическое исследование различного биологического материала для обнаружения ДНК ВПГ-1 и/или ВПГ-2 (качественный тест, количественный тест)	1a	A
7	Выполнено исследование ликвора при наличии клинических признаков поражения ЦНС	2	B
8	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства	3	B
9	Выполнена компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики)	3	B
10	Выполнена нейросонографии (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики)	3	B
11	Выполнено выявление телец Арагао в окрашенных серебрением по Морозову в мазках жидкости везикул при обычной или электронной микроскопии, выявление клеток Цанка	4	C
12	Выполнена люмбальная пункция (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики).	4	C
13	Выполнена консультация врача-офтальмолога (при наличии показаний)	4	C
14	Выполнена консультация врача-дерматовенеролога (при наличии показаний)	4	C
15	Выполнена консультация врача-невропатолога (при наличии показаний)	4	C
16	Проведена противовирусная терапия с использованием ацикловира, валацикловира,	1	A

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	фамвира		
17	Проведена терапия препаратами из группы синтетических индукторов интерферона	1b	A
18	Проведена терапия препаратами из группы синтетических индукторов интерферона	1b	A
19	Проведена инфузионная терапия, (дезинтоксикационная, метаболическая, антиоксидантная)	1b	A
20	Проведена терапия герпетической вакциной	1b	A
<b>Этап обследования после завершения ПВТ</b>			
1	Выполнен контрольный клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы	3	B
2	Выполнен контрольный общий анализ мочи	3	B
3	Выполнен контрольный анализ крови биохимический: общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин	3	B
4	Выполнено контрольное молекулярно-биологическое исследование различного биологического материала для обнаружения ДНК ВПГ-1 и/или ВПГ-2 (качественный тест, количественный тест)	1b	A
5	Выполнено контрольное исследование ликвора (при наличии клинических признаков поражения ЦНС)	3	B
<b>Этап диспансерного наблюдения</b>			
1	Выполнен клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы	3	B
2	Выполнен общий анализ мочи	3	B
3	Выполнен анализ крови биохимический: общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гаммаглобуламилтраспептидаза, креатинин	3	B
4	Выполнено серологическое исследования сыворотки крови с определением антител к вирусу простого герпеса разных классов (IgA, IgM, IgG), суммарных к антигенам вируса простого герпеса обоих типов или типоспецифичных, а так же avidности антител вируса простого герпеса IgG методом иммуноферментного анализа	3	B
5	Выполнено контрольное молекулярно-биологическое исследование различного биологического материала для обнаружения ДНК ВПГ-1 и/или ВПГ-2 (качественный тест, количественный тест)	1b	A
6	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (при наличии показаний)	3	B
7	Выполнена компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга (при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики)	3	B

## Список литературы

1. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. «Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. В. А. Исакова. — СПб.: СпецЛит, 2013. — 670 с.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д Ющука, Ю.Я. Венгерова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 1104с.
3. Львов Д.К. Руководство по вирусологии: Вирусные инфекции человека и животных. М.: Издательство «МИА», 2013: 1200 с.
4. Баринский И.Ф., Махмудов Ф.Р. Герпес. Баку: Victory, 2013:352 с.
5. Куханова М.К., Коровина А.Н., Кочетков С.Н. Вирус простого герпеса человека: жизненный цикл и поиск ингибитора. Успехи биологической химии. 2014;54: С. 457 – 494.
6. Халдин А.А., Игнатъев Д.В., Васильев А.Н. Простой герпес: этиология, патогенез, диагностика, лечение. Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2009; 1: С. 35 – 39.
7. Баскакова Д.В., Халдин А.А., Брико Н.И. Клинико-эпидемиологические характеристики заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса. Рос журн кожн и вен бол 2006; 2: 26—30.
8. Chan T., Barra N.G., Lee A.J., Ashkar A.A. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa. J. Reprod. Immunol. 2011; 88 (2): P. 210 – 218.
9. Злотникова М.В., Новикова И.А. Механизмы естественного и адаптивного иммунитета при инфекциях, вызванных вирусами простого герпеса 1 и 2 типа. Проблемы здоровья и экологии. 2014; 1 (39): С. 7 – 14.
10. Камбачокова З.А. Функциональная активность фагоцитов у больных простым герпесом. Вестник новых медицинских технологий. 2011; 18 (3): С. 106 – 108.
11. Мельниченко А.В., Алимбарова Л.М., Трегубова М.И., Мезенцева М.В., Баринский И.Ф., Львов Н.Д. клинико-вирусологическая и иммунологическая характеристика больных с разными формами герпес-вирусных инфекций. Лечение и профилактика. 2017, т.: 7, №4 (24), 2017, с. 7-13.
12. Желязникова Г.Ф. Воздействие вирусов на систему цитокинов хозяина. Вопр. вирусол. 2002;4: С.6 – 8.

13. Gill N., Chenoweth M.J., Verdu E.F., Ashkar A.A. NK cells require type I IFN receptor for antiviral responses during genital HSV-2 infection. *Cell. Immunol.* 2011; 269 (1): P. 29 – 37.
14. Lieberman L.A., Hunter C.A. Regulatory pathways involved in the infection-induced production of IFN-gamma by NK cells. *Microbes. Infect.* 2002; 4 (15): P. 1531 – 1538.
15. Lowhagen G.B., Tunback P., Bergstrom T. Proportion of herpes simplex virus (HSV) type 1 and type 2 among genital and extragenital HSV isolates. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(2): P. 118 – 120.
16. Семенова Т.Б. Простой герпес. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика, лечение. *Лечащий врач.* 2003;7: С. 23-26.
17. Patel R., Alderson S., Geretti A. et al. IUSTI/WHO Europe. European guideline for the management of genital herpes. *Int. J. STD AIDS.* 2011; 22 (1): P. 1 – 10.
18. Халдин А.А., Баскакова Д.В. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызываемых вирусом простого герпеса (обзор литературы). *Consilium medicum.* 2007; 9 (1): С. 27 – 30.
19. Gupta R., Warren T., Wald A. Genital herpes. *Lancet.* 2007; 370 (9605): P. 2127 – 2137.
20. Beauman J.G. Genital herpes: a review. *Am Fam Physician* 2005; 72: 1527 – 1534.
21. Anzivino E., Fioriti D., Mischitelli M. et al. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. *Virology*, 2009; 6: P.6 –40.
22. Wald A., Zeh J., Selke S. et al. Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. *N Engl J Med.* 2000;342:P. 844 – 850.
23. Looker K.J., Garnett G.P., Schmid G.P. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. *Bull World Health Organ.* 2008; 86: P.805 – 812.
24. Всемирная организация здравоохранения. Вирус простого герпеса. Информационный бюллетень N400. Январь 2020 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/ru/>
25. Kupila L. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology.* 2006; 66: P.75 – 80.
26. Хрянин А.А. Герпес под подушкой. Распространённость вируса простого герпеса в российской популяции: многолетний мониторинг. «StatusPraesens». 2014; 6: С. 67 – 74.

27. Шульженко А.Е. Герпетические инфекции человека: перспективы диагностики и противовирусной терапии. Цитокины и воспаление. 2005; 3: С. 76-81.
28. Wald A. Testing for genital herpes: how, who, and why. *Curr Clin Top Infect Dis*. 2002;22:p. 166 – 180.
29. Domeika M., Bashmakova M., Savicheva A. et al. Guidelines for the laboratory diagnosis of genital herpes in eastern European countries. *Euro Surveill*. 2010;15 (44): P. 1 – 7.
30. Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. *Clin Infect Dis* 2002; 35:S173.
31. Scoular A. Using the evidence base on genital herpes: optimising the use of diagnostic tests and information provision. *Sex Transm Infect* 2002; 78: P. 160 – 165.
32. Алгоритмы диагностики и лечения наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем. Трудный пациент. 2004; 2 (5): С.3 – 8.
33. Кудин А.П., Германенко И.Г., Астапов А.А. Роль Herpes simplex в патологии человека. Ч. 3. Лабораторная диагностика, лечение и профилактика герпетической инфекции. *Мед. новости*. 2004;9: С. 3 – 10.
34. Ковтонюк Г. В., Ганова Л. А., Шепелин К. А. Иммуноферментная тест-система для серодиагностики герпеса 2-го типа. *Мед. алфавит. Современная лаборатория*. 2013; 3: С. 58 – 60.
35. Ashley-Morrow R., Nollkamper J., Robinson N.J. et al. Performance of focus ELISA tests for herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and HSV-2 antibodies among women in ten diverse geographical locations. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10:P.530.
36. Ashley-Morrow R. Genital herpes. Type-specific antibodies for diagnosis and management. *Dermatol Clin*. 1998;16(4):P. 789 – 793.
37. Slomka M.J., Emery L., Munday P.E. et al. A comparison of PCR with virus isolation and direct antigen detection for diagnosis and typing of genital herpes. *J Med Virol*.1998;55(2):P.177 – 183.
38. Wald A., Huang M.-L., Carrell D. et al. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture. *J Infect Dis* 2003; 188: P. 1345 – 3151.
39. Burrows J., Nitsche A., Bayly B. et al. Detection and subtyping of Herpes simplex virus in clinical samples by LightCycler PCR, enzyme immunoassay and cell culture. *BMC Microbiol*. 2002;2:P.12.

40. Ramaswamy M., McDonald C., Smith M. et al. Diagnosis of genital herpes by real time PCR in routine clinical practice. *Sex Transm Infect* 2004; 80: P.406 – 410.
41. Geretti A.M. Brown D.W. National survey of diagnostic services for genital herpes. *Sex Transm Infect* 2005; 81: P.316 – 317.
42. Scoular A. Using the evidence base on genital herpes: optimising the use of diagnostic tests and information provision. *Sex Transm Infect* 2002; 78: P.160 – 165.
43. Григорьева О.О., Шейх Ж.В., Кармазановский Г.Г. и др. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике герпетического энцефалита (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация*. 2015; 4: С. 31-38.
44. Баринский И.Ф., Алимбарова Л.М. Препараты для лечения герпетической инфекции. *Российские аптеки*. 2005; 71 (1): С. 30 – 33.
45. Crumacker C.S. Use of antiviral drugs to prevent herpesvirus transmission. *N. Engl. J. Med.* 2004;350 (1): P. 67 – 68.
46. Elion G.B. Acyclovir: discovery, mechanism of action, and selectivity. *Journal of medical virology*. 1993; Suppl 1: P. 2 – 6.
47. Vere Hodge R.A., Field H.J. Antiviral agents for herpes simplex virus. *Advances in pharmacology*. 2013; 67: P. 1 – 38.
48. Coen D.M., Schaffer P.A. Antiherpesvirus drugs: a promising spectrum of new drugs and drug targets. *Nature reviews Drug discovery*. 2003;2: P. 278 – 288.
49. Pula J.H., Macdonald C.J. Current options for the treatment of optic neuritis. *Clin. Ophthalmol.* 2012;6:P.1211 – 1223.
50. Sen P., Barton S.E. Genital herpes and its management. *BMJ*. 2007; 334:P.1048.
51. Халдин А.А., Самгин М.А., Львов А.Н Алгоритм ведения больных рецидивирующим простым герпесом: от науки к практике. *Российский журнал кожных и венерических болезней*.2008; S1:С.21 – 25.
52. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. М.: Гэотар-Медиа, 2006: 312 с.
53. Mindel A., Kinghorn G., Allason-Jones E. et al. Treatment of first-attack genital herpes — acyclovir versus inosine pranobex. *Lancet*. 1987; 1(8543): P.1171–1173.
54. De Clercq E., Field H.J. Antiviral prodrugs – the development of successful prodrug strategies for antiviral chemotherapy, *British journal of pharmacology* . 2006; 147: P.1–11.
55. Karpenko I.L., Jasko M.V., Andronova V.L. et al. Synthesis and antiherpetic activity of acyclovir phosphonates. *Nucleosides, nucleotides & nucleic acids*.2003; 22: P. 319 – 328.

56. Skoblov Y.S., Karpenko I.L., Jasko M.V. et al. Cell metabolism of acyclovir phosphonate derivatives and antiherpesvirus activity of their combinations with alpha2-interferon. *Chemical biology & drug design*. 2007; 69: P. 429 – 434.
57. Field H.J., Biswas S. Antiviral drug resistance and helicase-primase inhibitors of herpes simplex virus. *Drug Resist. Updat*. 2011; 14 (1): P. 45 – 51.
58. Thust R., Tomicic M., Klocking R. et al. Comparison of the genotoxic and apoptosis-inducing properties of ganciclovir and penciclovir in Chinese hamster ovary cells transfected with the thymidine kinase gene of herpes simplex virus-1: implications for gene therapeutic approaches. *Cancer gene therapy*. 2000; 7: P. 107 – 117.
59. Thackray A.M., Field H.J. Famciclovir and valaciclovir differ in the prevention of herpes simplex virus type 1 latency in mice: a quantitative study. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1998; 42: P. 1555 – 1562.
60. Alecu M., Ghyka G.R., Călugăru A. et al. Interferon efficiency in the treatment of herpetic dermatitis. I. A double-blind placebo controlled study. *Med. Interne*. 1989; 27(2): P.127 – 135.
61. Borrego L., Castro I., Francés A. et al. Treatment of acyclovir-resistant perianal herpetic ulceration with intramuscular interferon alfa. *Arch. Dermatol*. 1996; 132(10): P. 1157 – 1158.
62. Cabrera-Gómez J.A., López-Saura P. Recent advances in the treatment the nervous system disorders with interferon-alpha. *Rev. Neurol*. 1999; 29(12):P. 1225 – 1235.
63. Cardamakis E., Relakis K., Kotoulas I.G. et al. Treatment of recurrent genital herpes with interferon alpha-2alpha. *Gynecol. Obstet. Invest*. 1998; 46(1): P. 54 – 57.
64. Crespi H., de Mora E., Pueyo S. et al. Therapeutic use of human leukocyte interferon in dermatologic disorders caused by herpes simplex virus. Multicenter study. *Med. Cutan. Ibero Lat. Am*. 1988; 16(6): P.459 – 465.
65. Granados Loarca E.A., Estrada Barrondo E.A. Treatment of genital herpes with alfa2b interferon. *Actas. Urol. Esp*. 2000; 24(5): P. 388 – 392.
66. López García F., Enríquez Ascarza R., Rodríguez Martínez J.C. et al. Interferon therapy for herpes simplex virus infection in a 70 years old patient. *An. Med. Interna*. 2002; 19(11):P. 600 – 601.
67. Деленян Н.В., Ариненко Р.Ю., Мешкова Е.Н. Виферон. Комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. Руководство для врачей. М.: ИНКО-ТНК, 2002: 52 с.



68. Шперлинг И.А., Венгеровский А.И., Шперлинг Н.В. Фармакологическая коррекция индукторами интерферона цитокиновых нарушений при рецидивирующем генитальном герпесе. Эксперим. и клин. Фармакология. 2010; 73(8):С. 39 – 42.
69. Ломоносов К.М., Иванов О.Л., Кладова А.Ю. Неовир в практике дерматовенеролога. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003; 2: С. 30 – 32.
70. Копаенко А.И., Жабоедов Г.Д., Иванова Н.В. Особенности клиники и лечения больных передними эндогенными увеитами вирусной этиологии. Офтальмология Восточная Европа. 2013; 1 (16): С. 41 – 48.
71. Алиева Э.Ш., Ширяева А.А., Копаенко А.И. Эффективность применения неовира в комплексном лечении передних увеитов вирусной этиологии. Украинский научно-медицинский молодежный журнал. 2012; 1: С. 17 – 18.
72. Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е., Щубелко Р.В. Коррекция цитокиновых нарушений у пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией. Фарматека. 2014;10 (283): С. 48 – 54.
73. Хрянин А.А., Решетников О.В. Индукторы интерферона в терапии генитального герпеса у женщин. Акушерство и гинекология. 2015; 7: С. 88 – 93.
74. Змушко Е.И., Шувалова Е.Е., Кацалуха В.В., Старенченко В.В. Сравнительная оценка эффективности индукторов интерферона при экспериментальной генерализованной герпетической инфекции. Инфекционные болезни. 2014; 12(2): С. 59 – 63.
75. Баткаев Э.А. Генитальный герпес. Вестник последипломного медицинского образования. 2013; 3: С. 20 – 24.
76. Рахматулина М.Р. Комбинированная терапия больных рецидивирующей аногенитальной герпетической инфекцией. Антибиотики и химиотерапия. 2011; 56 (11-12): С. 25 – 29.
77. Исаков В.А., Исаков Д.В. Иммуномодуляторы в терапии и профилактике герпесвирусных инфекций. Клиническая медицина. 2015; 93(4): С. 16 – 24.
78. Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Рыбалкина Т.С., Рыбалкин С.Б., Смагина А.Н., Исаков В.А., Коваленко А.Л. Модифицированная терапия герпетической инфекции. Клиническая медицина. 2011; 89 (3): С. 54 – 57.

79. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Эпизодическая и супрессивная терапия простого герпеса ациклическими нуклеозидами. Клиническая дерматология и венерология. 2014; 12 (4): С. 68 – 74.
80. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГОУ ВУНМИЦ МЗ РФ, 2002: 100с.
81. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Исаков Д.В. Эффективность вакцины «Витагерпавак» для профилактики простого герпеса с монотонным типом рецидивирования // Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2013. № 3 (40). С. 6–12.
82. Вакцинопрофилактика. Иммунизация вакциной «Витагерпавак» (герпетическая культуральная инактивированная сухая) для профилактики рецидивов инфекции, обусловленной вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов: Методические рекомендации МР 3.3.1. 0002–10. Издание официальное. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации. М.; 2010.- 12 с.
83. Инструкция к вакцине «Витагерпавак», 2016, Регистрационное удостоверение: утв. МЗ РФ Р N003193/01-190116.
84. Алимбарова Л.М., Н.Д. Львов, М.В. Мезенцева Эффективность герпетической поливакцины в лечении часто рецидивирующей герпес-вирусной инфекции. Современная медицина. 2018, №3, с.26-32.
85. Баринский И.Ф., Алимбарова Л.М., Лазаренко А.А. и др. Эффективность применения поливакцины «Витагерпавак» и иммуномодулятора «гиаферон» в противорецидивной терапии генитального герпеса. Terra medica. 2013; 73(3): 12–18.
86. Баринский И.Ф., Лазаренко А.А., Давыдова А.А., Алимбарова Л.М. [и др.] Механизм лечебного эффекта герпетической поливакцины при хронической герпетической инфекции. Герпес (приложение к Рос. журн. кожных и венерических болезней). — 2007. — Т. 2. — С. 20–24.
87. Самгин М. А., Халдин А.А. Простой герпес (дерматологические аспекты) — М.:МЕДпресс-информ, 2002. — 160 с.
88. Самгин М.А., Баринский И.Ф. Вторичная профилактика простого герпеса гениталий с помощью герпетической вакцины. Вакцинация, 2008, №1-2, т.52.. с.13-15.

89. Герпесвирусные инфекции у детей: руководство для врачей под ред. А.И. Кусельмана. Гл.18 Профилактика герпетических инфекций. – Ульяновск: УлГУ, 2017. – 280 с.
90. Каспарова Е.А., Пур Акбариан Нияз А.М. Лечение рецидивирующей эрозии роговицы. // Вестник офтальмологии, 2009, 125 (2), с 54-57.
91. Каспарова Ел. А., Каспаров А. А., Марченко Н. Р., Пур-Акбариан Нияз А.М., Макарова М. А., Бородина Н. В., Смиренная Е. В. Диагностика и лечение герпетической рецидивирующей эрозии роговицы. Вестник офтальмологии 2010, 126 ( 5), с.3-9. |
92. Каспаров А. А. Офтальмогерпес. Москва: Медицина, 1994, с. 141 – 152.
93. Каспаров А.А. Современные аспекты лечения герпесвирусного кератита. РМЖ «Клиническая Офтальмология», 2000, №2, с. 59-64.
94. Каспаров А. А. Лечение герпесвирусного кератита. Вчера, сегодня, завтра. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2005; 5 (4):31 – 37.
95. Пур Акбариан Нияз А. М. Диагностика и лечение рецидивирующей эрозии роговицы. Офтальмология 2009; 6 (1): 9 – 13.
96. Нуржанова С.К. Метод лечения хронического рецидивирующего герпетического стоматита с использованием отечественной герпетической вакцины. Вестник АГИУВ 2010, №3-4, с.82-83.
97. Акулич Н.Ф., Семенов В.М., Дмитраченко Т.И., Козин В.М. Клинико-иммунопатогенетическое обоснование рационального использования герпетической вакцины в профилактике рецидивирующей герпетической инфекции // IV съезд врачей-инфекционистов Республики Беларусь “Инфекционные болезни в современных условиях” Витебск. 17-18 сентября 1997. Сборник научных трудов. с. 9-10.
98. Семенова Т.Б. Простой герпес. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. Автореферат диссертации на соискание уч. степени д-ра мед.наук, М., 2000, 48 с.
99. Тихомиров Д.С., Гаранжа Т.А., Туполева Т.А., Троицкая В.В., Галстян Г.М., Филатов Ф.П. Факторы, влияющие на частоту возникновения вирусных пневмоний у онкогематологических больных. Гематология и трансфузиология. 2016;61(1):37-42.
100. Тихомиров ДС, Гаранжа ТА, Суворова ПА и др. Маркеры герпесвирусных инфекций у доноров крови и костного мозга. Русский журнал СПИД, рак и общественное здоровье, 2007, т.11,№1, с.97-99.

101. Прокопенко Е.И.. Вирусные инфекции и трансплантация почки (часть 1).  
Нефрология и диализ, 2003, т.5, №2, с.108-116.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы**

1. **Алимбарова Л.М.**, к.м.н., доцент, Институт вирусологии им. Д.И.Ивановского ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России;
2. **Баринский И.Ф.**, д.м.н., профессор, Институт вирусологии им. Д.И.Ивановского ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России
3. **Трагира И.Н.**, руководитель центра инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
4. **Эсауленко Е.В.**, д.м.н. профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

Все члены рабочей группы являются членами Некоммерческого партнерства «Национальное научное общество инфекционистов» (ННОИ)

Конфликт интересов отсутствует.

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

**Целевая аудитория клинических рекомендаций:**

- Врачи-инфекционисты;
- Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

### **Определение уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств**

**Таблица П1 - Уровни достоверности доказательности (УДД)**

<b>Уровень достоверности</b>	<b>Тип данных</b>
1a	Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица П2 - Уровни убедительности рекомендаций (УУР)**

<b>Уровень убедительности</b>	<b>Основание рекомендации</b>
А	Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ
В	Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации
С	Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации

#### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.



**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата**

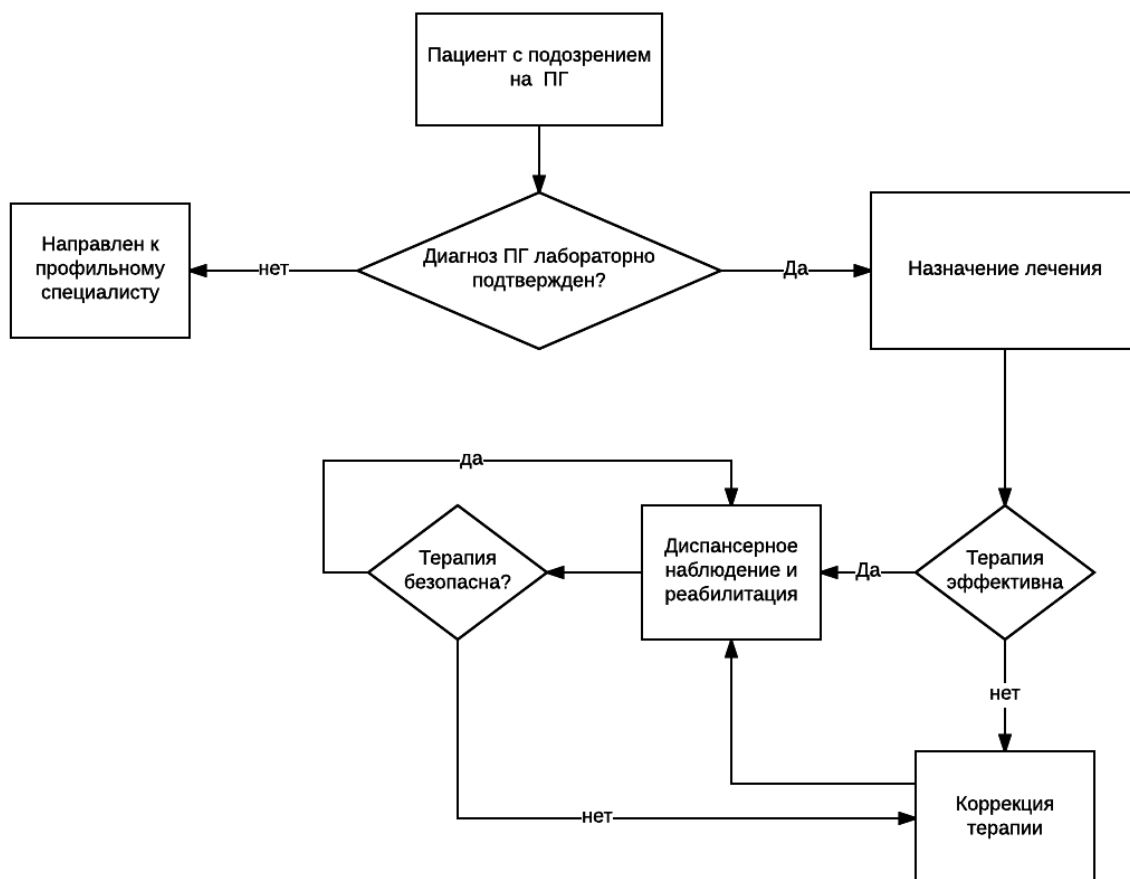
Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010г. №326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
2. Федеральный закон от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Приказ Минздравсоцразвития России от 9 августа 2005г. №494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям».
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 27 декабря 2011г. №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях».
6. Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012г. №1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников»
7. Приказ Минздрава России от 07 октября 2015г. №700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование».
8. Приказ Минздрава России от 17 декабря 2015г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».
9. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1/3.2.3146-13 «Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней» (утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 16 декабря 2013 года №65).



10. Приказ Минздрава России от 1 ноября 2012г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий).
11. КР400. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи (<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/708>)

## Приложение Б. Алгоритм ведения пациента с подозрением на Простой герпес



## Приложение В. Информация для пациента

Простой герпес (ПГ) является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний человека.

Возбудителем болезни является вирус простого герпеса (ВПГ) – ДНК-содержащий вирус из семейства Herpesviridae. Выделяют 2 серотипа вируса простого герпеса: ВПГ-1 типа и ВПГ-2 типа. В России одним или несколькими серотипами ВПГ инфицировано около 80% населения.

ПГ является антропонозной инфекцией, источником которой являются вирусоносители и больные с явными, стертыми или бессимптомными формами заболевания. Вирус содержится в слюне, крови, моче, семенной жидкости, секрете шейки матки, грудном молоке. Вирус может передаваться воздушно-капельным, половым, антенатальным (от матери к ребенку) путями, при переливании крови и трансплантации органов. Инфицирование ВПГ может быть как врожденным, так и приобретенным.

В настоящее время отмечается быстрый рост распространенности ПГ, причиной которого являются высокая восприимчивость всех возрастных групп населения к ВПГ и биологические особенности возбудителя: легкость механизма передачи вируса в популяции, пантропность, склонность к персистенции. Длительная персистенция вируса в организме человека вызывает подавление функциональной активности различных звеньев иммунной системы и способствует формированию вторичного иммунодефицитного состояния.

Особенностью ПГ является то, что после первичного инфицирования не происходит полной элиминации вируса из организма.

ВПГ способны вызывать у человека поражение как отдельных органов и систем, так и развитие системных заболеваний.

Основными клиническими формами ПГ являются: герпетическое поражение слизистых оболочек и кожных покровов (стоматит, фарингит, герпес губ, лица, рук), глаз (кератит), урогенитальных органов (генитальный герпес, уретрит, цервицит), внутренних органов (эзофагит, гепатит, гломерулонефрит), центральной и периферической нервных систем (менингит, энцефалит).

Наиболее частыми формами ПГ являются поражения слизистых оболочек и кожных покровов различной локализации (верхняя и нижняя губы, крылья носа, носовые ходы,

подбородок, щеки, ротовая полость и др.), типичным проявлением которых является возникновение на фоне ограниченного отека и гиперемии сгруппированных везикул с прозрачным серозным содержимым. Высыпаниям, как правило, предшествуют симптомы-предвестники: субъективные ощущения жжения, зуда, болезненности в месте будущих высыпаний. Часто наряду с локальными симптомами отмечаются системные симптомы: повышение температуры тела, головная боль, слабость, миалгии, регионарный лимфаденит.

Клиническая картина ПГ может значительно варьировать в зависимости от серотипа вируса, от механизма заражения, локализации патологического процесса и его распространенности, возраста больных, состояния их иммунитета.

ПГ может протекать в острой, иннапарантной, латентной и хронической формах, когда периоды обострения чередуются с разными по длительности периодами ремиссии. Реактивация латентного вируса возникает на фоне триггерных факторов, индивидуальных для каждого больного.

У 30-70% инфицированных людей заболевание протекает в субклинической или атипичной формах.

При снижении иммунореактивности организма, особенно у лиц с дефектами в клеточном звене (на фоне трансплантации органов и тканей, онкологических заболеваний, ВИЧ-инфицирования), ВПГ-1/-2 могут выступать в качестве вирусов-оппортунистов, приводя к развитию генерализованной или диссеминированной форм заболевания, с необычными клиническими проявлениями, длительным и тяжелым течением, а также к летальному исходу.

Опасен ВПГ также и при беременности, особенно если вирус впервые попал в организм матери в период вынашивания ребенка. В этом случае очень велика вероятность инфицирования плода, т.к. в организме матери еще нет к нему антител, способных нейтрализовать вирус. Чаще всего в организм ребенка вирус попадает через плодные оболочки, но возможно инфицирование при рождении и после рождения – при кормлении грудью. Для исключения неприятных последствий инфицирования вирусом во время беременности, рекомендуется при планировании беременности обоим будущим родителям провести обследование на ВПГ.

При лечении ГИ используют лекарственные средства с различным механизмом действия и профилем активности, воздействующие на возбудитель болезни (этиотропная терапия) и на макроорганизм. В зависимости от конкретной клинической ситуации

применяют различные схемы лечения (эпизодическое лечение, длительное супрессивное лечение, комплексное лечение).

Основными этиотропными средствами при терапии ПГ являются близкие по структуре и активности препараты из группы ациклических нуклеозидов – ацикловир (АЦВ) и его производные – валацикловир, пенцикловир и фамцикловир. Эти медикаменты вмешиваются в процессы размножения вируса. Одно из основных условий эффективного применения данных препаратов – своевременность. Лечение необходимо начинать при первых признаках заболевания - в продромальном периоде или в первые 2-3 суток рецидива. В ряде случаев, лечение с использованием химиопрепаратов, к сожалению, не всегда достигает желаемого результата.

Для терапии ПГ также применяют препараты интерферона (ИФН) и индукторы эндогенного интерферона, действие которых направлено на активацию естественного иммунитета, системы цитокинов, фагоцитоза. Применение ИФН и его индукторов показано как при сдвигах в системе иммунитета в целом, так и при нарушениях механизмов местного иммунитета.

Для профилактики рецидивов заболевания у пациентов с частыми рецидивами ПГ и при неэффективности химиотерапии применяют специфические вакцинные препараты, которые назначают в фазу ремиссии не ранее, чем через 2 недели после исчезновения признаков обострения. Использование вакцины направлено на коррекцию иммунитета, прекращение вирусемии, специфическую десенсибилизацию.

В большинстве случаев, больные с ПГ лечатся в амбулаторных условиях, при тяжелом течении заболевания и развитии осложнений - в стационаре. Назначать лекарства должен врач, самостоятельная терапия - недопустима.

Следует отметить, что рецидивирующий ПГ меняет образ жизни и характер человека. Пациентам, инфицированным ВПГ, необходимо следить за своим иммунитетом, не переохлаждаться, предохраняться от различных инфекций, в том числе и передающихся половым путем, принимать витамины, заниматься физкультурой, спортом, вести здоровый образ жизни.

Если Вы впервые узнали о своей болезни, не стесняйтесь задавать вопросы своему лечащему врачу по поводу того, что происходит с Вами. Ваше эмоциональное благополучие так же важно, как и физическое здоровье. Помните о том, что Вы не обязаны информировать окружающих о том, что инфицированы ВПГ, но должны стремиться избежать заражения других людей.

## Приложение Г. Информация для пациента

**Стоматит** – поражение слизистой оболочки полости рта.

### **Меры профилактики возникновения стоматита:**

1. Полноценная санация ротовой полости;
2. Объективная систематическая оценка состояния слизистой оболочки полости рта.

**Признаки стоматита:** «пощипывание», покраснение слизистой оболочки полости рта, обильное выделение слюны, болезненность при пережевывании пищи. Могут появиться пузырьки, отечность языка, жжение, дискомфорт.

При возникновении стоматита назначается терапия, направленная на уменьшение воспаления:

- диета с включением в рацион мягкой, теплой, не раздражающей, термически обработанной пищи;
- очищающие средства: 3% раствор перекиси водорода, слабый раствор калия перманганата, раствор натрия бикарбоната, орошение 0,12% раствором хлоргексидина;
- заживляющие/обволакивающие средства: яичный белок, разведенный в одном стакане воды, антиоксидант витамин Е, аппликации 2% раствором метилурацила, дерината;
- местные анальгетики: 1-2% раствор лидокаина, раствор анестезина, новокаина;
- к другим местным воздействиям можно отнести обработку полости рта маслом шиповника, облепихи, раствором прополиса, витамином В12.

### **Ниже приводим несколько советов, как справиться со стоматитом:**

1. Чистите зубы в период бодрствования каждые 4 часа зубной щеткой с мягкой щетиной;
2. Мы советуем полоскать рот по 3-5 мин каждые 2-3 часа не менее 8 раз в день. Между полосканиями, используйте для смазывания слизистой оболочек и язвочек облепиховым маслом, солкосерилом, актовегином;
3. Полощите рот раствором соды (1 чайная ложка на 1,5-2 стакана воды) или комбинацией: 1 чайная ложка соды + 1 чайная ложка соли на 1000 мл воды. Дежурными средствами для полосканий давно стали теплые отвары ромашки, шалфея, коры дуба, зверобоя, а также белковый раствор (один белок куриного яйца на 0,5 литра воды);

4. Можно использовать готовые лекарства для полоскания, содержащие смеси экстрактов ромашки, календулы и тысячелистника и обладающие противовоспалительным действием, кровоостанавливающими свойствами и способствует восстановлению поврежденной слизистой оболочки;
5. При язвенных стоматитах возможно лечение по следующей схеме: полоскание полости рта раствором перекиси водорода (1 столовая ложка на стакан воды), затем слабым (бледно-розовым) раствором марганцовки, далее использование различных полосканий и аэрозолей и на завершающем этапе – смазывание язвенных участков облепиховым маслом, соком колонхоэ или более современными препаратами: солкосерилом (гель, желе), актовегином (гель, желе). Солкосерил или актовегин способствуют быстрейшему заживлению язв и восстановлению поврежденной слизистой, Один сантиметр одного из гелей наносят чистым пальцем 3-4 раза в день перед едой, слегка массируя больное место;
6. При сильных болях полощите рот обезболивающими средствами.

#### **Диетические рекомендации при стоматитах:**

Продукты, которые помогут Вам в лечении стоматита – готовые смеси для детей (мясные, овощные и фруктовые), различные виды творога, йогурты, не кислые желе, мягкие неострые сыры, взбитые сливки.

**Включайте в рацион следующие блюда и напитки:** овсяная каша, процеженный молочный суп, яйца всмятку, картофельное пюре, суп-пюре, творожный пудинг (можно размять с молоком), крем из яиц и молока и другую не раздражающую пищу. Не рекомендуется употреблять кислые фрукты и цитрусовые, так как они могут усилить раздражение слизистой оболочки полости рта. Используйте мягкую пищу, когда утихнут острых явлений стоматита. Готовьте тушеные, вареные, мятые блюда (мясо на пару, салаты с провернутым мясом и птицей, запеканки, суфле, пудинги, супы и бульоны с минимальным количеством соли и, естественно, без перца). Помидоры употребляйте с осторожностью, т.к. они обладают способностью усиливать раздражение слизистой оболочки полости рта. Многим помогает варенье из лепестков роз. Настоятельно рекомендуется при стоматитах сливочное и молочное мороженое без каких-либо добавок. В тех случаях, когда у Вас появляется сухость или дискомфорт в полости рта или горле, когда пережевывание и глотание пищи затруднено, попробуйте пить больше жидкости (до 2-х литров в день). Арбуз и дыня должны регулярно появляться на Вашем столе. Держите недолго во рту кусочки льда или не содержащие сахара леденцы и жевательные резинки.