

Рекомендовано  
Экспертным советом  
РГП на ПХВ «Республиканский центр  
развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «20» ноября 2015 года  
Протокол № 16

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ

### 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

**1. Название протокола:** Герпетическая инфекция у взрослых.

**2. Код протокола:**

**3. Код (коды) поМКБ-10:**

В00.0. Герпетическая экзема.

В00.1. Герпетический везикулярный дерматит.

В00.2. Герпетический вирусный гингивостоматит и фарингостоматит

В00.3. Герпетический вирусный менингит (G02.0\*)

В00.4. Герпетический вирусный энцефалит(G05.1\*)

В00.5 Герпетическая вирусная болезнь глаз

В00.6. Диссеминированная герпетическая вирусная болезнь

В00.7. Другие формы герпетической вирусной инфекции

В00.8. Герпетическая вирусная инфекция неуточненная

В00.9 Герпетическая инфекция неуточненная.

**4. Сокращения, используемые в протоколе:**

АД	-	артериальное давление
АлТ	-	аланинаминотрансфераза
АсТ	-	аспартатаминотрансфераза
ВИЧ	-	вирус иммунодефицита человека
ВПГ	-	вирус простого герпеса
ГГГИ	-	генитальный герпес
ЖКТ	-	герпетическая инфекция
ИППП	-	желудочно-кишечный тракт
	-	инфекции, передающиеся половым путем
ИФА	-	иммуноферментный анализ
ИФН	-	интерфероны
КТ	-	компьютерная томография
МРТ	-	магнитно-резонансная томография

ОАК	- общий анализ крови
ОАМ	- общий анализ мочи
ОТ-ПЦР	- полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией
ПВ	- протромбиновое время
ПОН	- полиорганная недостаточность
ПЦР	- полимеразная цепная реакция
СМЖ	- спинномозговая жидкость
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ЭГДС	- эзофагогастродуоденоскопия
ЧД	- частота дыхания
ЦНС	- центральная нервная система
ЭКГ	- электрокардиография

**5. Дата разработки протокола:** 2015 год.

**6. Категория пациентов:** взрослые.

**7. Пользователи протокола:** терапевты, врачи общей практики, инфекционисты, невропатологи, дерматовенерологи, акушер-гинекологи, стоматологи, офтальмологи, отоларингологи, урологи, анестезиологи-реаниматологи.

## **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств:

### **Классы рекомендаций:**

Класс I – польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и и/или общепризнаны

Класс II – противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс IIa – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс IIb – польза / эффективность менее убедительны

Класс III – имеющиеся данные или общее мнение свидетельствует о том, что лечение бесполезно/ неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском

	систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

**8. Определение:** Герпетическая инфекция (простой герпес, **herpes simplex**) – широко распространённая антропонозная вирусная болезнь, вызываемая вирусом простого герпеса 1 и 2 типов, преимущественно контактным механизмом передачи возбудителя, характеризуемая поражением кожи и слизистых оболочек, нервной системы, глаз, мочеполовой системы и других, внутренних органов, склонная к хроническому рецидивирующему течению.

**9. Клиническая классификация:**[1,2].

**По механизму заражения различают следующие формы ГИ:**

**Приобретенная:**

- первичная;
- рецидивирующая.

**Врожденная (внутриутробная инфекция).**

**По форме течения инфекционного процесса выделяют:**

- латентную ГИ (бессимптомное носительство);
- локализованную ГИ (при одном очаге поражения);
- распространенную ГИ (при двух и более очагах поражения);
- генерализованную (висцеральную, диссеминированную) ГИ.

**В зависимости от продолжительности присутствия вируса в организме:**

- острая форма герпетической инфекции;
- инаппарантная (бессимптомная) форма герпетической инфекции.
- латентная форма герпетической инфекции;
- хроническая форма (с рецидивами);
- медленная форма герпетической инфекции.

**В зависимости от клиники и локализации патологического процесса:**

### **Типичные формы:**

- **поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта** (стоматит, гингивит, фарингит, эзофагит и др.);
- **поражения глаз:** офтальмогерпес (герпетический конъюнктивит, кератит, иридоциклит, неврит зрительного нерва, оптикомиелит и др.);
- **поражения кожи** (герпес губ, герпес крыльев носа, лица, рук, ягодиц и т.д.);
- **генитальный герпес** (герпетическое 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 простой герпес:**
  - висцеральная форма (пневмония, гепатит, эзофагит и др.);
  - диссеминированная форма (клиника вирусного сепсиса).

### **Атипичные формы:**

- эритематозная;
- буллезная;
- отечная;
- зостериформный простой герпес;
- герпетиформная экзема Капоши (варицеллеформный пустулез Капоши);
- язвенно-некротическая;
- геморрагическая;
- геморрагически-некротическая;
- диссеминированная;
- рупиоидная мигрирующая.

### **В течение заболевания выделяют 4 периода:**

- продромальный,
- катаральный,
- период высыпаний,
- период регресса.

### **По тяжести процесса различают:**

- легкую,
- средней тяжести
- тяжелую формы.

### **Выделяют 2 стадии инфекции:**

- **Активная стадия инфекции:** продуктивная вирусная инфекция, реализация генетической информации завершается образованием вирусного потомства, дочерних вирусных частиц.

Активная инфекция может протекать:

с клиническими проявлениями (рецидив),  
бессимптомно.

- **Неактивная стадия инфекции** — abortивная вирусная инфекция, реализуется генетическая информация только неструктурных (альфа-) генов без образования новых дочерних частиц вируса.

#### **Выделяют следующие формы 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, ягодиц, 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. Инфекционный вирус не обнаруживается в биологических материалах (слюне, моче, секретах гениталий). Вирус 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.
- **Коинфекция (субклиническая и клиническая):** инфицирование одновременно двумя вирусами.
- **Суперинфекция (субклиническая и клиническая):** наслоение одной инфекции на другую (например, заражение вирусом простого герпеса 2 типа половым путем лица, страдающим герпетическим стоматитом, вызванным ВПГ-1).

#### **10. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий [1,2,3,4,5,6]:**

##### **10.1 Основные диагностические исследования, проводимые на амбулаторном уровне:**

- ОАК;
- ОАМ;
- определение антител IgM и IgG к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1, ВПГ-2) в сыворотке крови методом ИФА;

- определение индекса авидности методом ИФА.

### **10.2 Дополнительные диагностические исследования, проводимые на амбулаторном уровне:**

- определение ДНК ВПГ методом ПЦР (кровь, мазки со слизистых оболочек, содержимое герпетических пузырьков, СМЖ (в зависимости от локализации герпетических поражений));
- УЗИ плода (у беременных);
- определение антител к ВИЧ методом ИФА;
- офтальмоскопия (при поражении глаз);
- ЭКГ.

**10.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:** согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

### **10.4 Основные диагностические исследования, проводимые на стационарном уровне:**

- определение ДНК ВПГ методом ПЦР при поражении ЦНС, висцеральных и генерализованных формах ГИ (качественный);
- гистологическое исследование биопсийных материалов на ВПГ.

### **10.5 Дополнительные диагностические исследования, проводимые на стационарном уровне (в зависимости от клинической формы):**

- биохимическое исследование крови (билирубин и фракции, АЛТ, АСТ, тимоловая проба);
- рентгенография органов грудной клетки;
- ЭГДС и колоноскопия;
- УЗИ органов брюшной полости;
- КТ, МРТ;
- спинномозговая пункция с исследованием СМЖ (маркеры ВПГ, антитела к ВПГ-1/-2, белок, лимфоциты и др.(при поражении ЦНС));
- офтальмоскопия;
- ЭКГ;
- определение антител к ВИЧ методом ИФА.

**10.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:** не проводятся.

## **11. Диагностические критерии постановки диагноза [1,2, 3,4]:**

### **11.1 Жалобы и анамнез:**

Клинические проявления ПГ зависят от локализации патологического процесса и его распространенности, состояния иммунной системы больного и антигенного типа вируса.

### **Поражения кожи и слизистых оболочек:**

- повышение температуры тела до 39–40С;
- озноб;
- слабость, недомогание;
- головная боль;
- снижение аппетита;
- боль, локальное жжение, зуд кожи в области высыпаний;
- пузырьковые высыпания на коже в области красной каймы губ, вокруг рта, в области крыльев носа, на кистях, в области ягодиц;
- болезненные высыпания в полости рта, боль при глотании, при употреблении пищи;
- интенсивное слюноотделение;
- болезненность в области региональных лимфоузлов.

### **Генитальный герпес:**

- чувство жжения;
- зуд;
- незначительный отек и гиперемия кожи и слизистых половых органов;
- болезненность в области региональных лимфоузлов.

### **Поражение глаз:**

- боль, зуд в глазах;
- светобоязнь из-за усиления болей;
- снижение остроты зрения;
- покраснение глаз, слезоточивость.

### **Поражения нервной системы:**

- лихорадка;
- озноб;
- недомогание;
- упорная головную боль;
- рвота;
- изменения личности со снижением интеллектуальных функций;
- психические расстройства;
- онемение, парестезии, боли в области ягодиц, промежности или нижних конечностей;
- парезы и параличи конечностей, черепных нервов;
- нарушение стволовых функций;
- тазовые нарушения;
- генерализованные судороги;
- нарушения сознания (спутанность, дезориентация, психомоторное возбуждение, сопор, кома).

### **Генерализованный герпес:**

**Эзофагит:** дисфагия, загрудинные боли и снижение массы тела.

**Интерстициальная пневмония:** лихорадка, кашель с выделением мокроты, боли в грудной клетке, одышка.

**Герпетический гепатит:** повышение температуры тела, тошнота, рвота, снижение аппетита, боли в правом подреберье, желтуха.

#### **Анамнез:**

- острое начало при острой форме ГВИ;
- волнообразное течение для рецидивирующего герпеса, когда болезненные состояния сменяются периодами благополучия, даже без специфической терапии;
- рецидивы ПГ возникают в холодное время года, после перенесенных гриппа и ОРЗ, обострения хронических заболеваний.

#### **Эпидемиологический анамнез [1,2,3]:**

- контакт с больным с диагнозом «Простой герпес» (первичная форма);
- наличие герпесвирусных высыпаний у больного в прошлом у членов семьи.

#### **11.2. Физикальное обследование:**

- поражение кожи: сыпь в виде очагов, состоящих из 3-5 сгруппированных, реже сливающихся пузырьков с прозрачным содержимым. В дальнейшем пузырьки вскрываются, образуя мелкие эрозии, которые эпителизируются и на 6-8 день заживают, не вызывая рубцовых изменений кожи;
- стоматит;
- гингивит;
- фарингит;
- генитальный герпес (везикулезные и эрозивно-язвенные высыпания, возникающие на эритематозно-отечной оболочке полового члена, вульвы, влагалища, цервикса, промежности и т.д.);
- офтальмогерпес (конъюнктивит, кератит, иридоциклит и др.);
- герпетические поражения нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит и т. д.);
- генерализованный простой герпес (пневмония, гепатит, эзофагит, сепсис).
- атипичные формы (преобладание одной из стадий развития воспалительного процесса в очаге):
  - ✓ эритематозная-эритема;
  - ✓ буллезная – пузыри (буллы);
  - ✓ отечная–выраженный отек тканей;
  - ✓ зостериформный простой герпес (поражение периферической нервной системы – высыпания и боли по ходу пораженного нерва);
  - ✓ герпетиформная экзема Капоши (варицеллиформный пустулез Капоши) – беспорядочно расположенные вариолиформные пузырьки в области лица, шеи, реже туловища, после вскрытия которых образуются эрозии, которые быстро покрываются корочками;
  - ✓ язвенно-некротическая – трансформация эрозий, образующихся после вскрытия пузырьков, в длительно не заживающие язвы, возможность их некроза;



- ✓ геморрагическая–геморрагическое содержание везикул, геморрагии;
- ✓ геморрагически-некротическая–большое количество пузырьков с серозным, серозно-гнойным, геморрагическим содержимым, на месте которых в последующем развиваются явления некроза с дальнейшим формированием мелких рубчиков;
- ✓ диссеминированная – одновременное появление герпетической сыпи на различных, часто отдаленных друг от друга участках кожи;
- ✓ мигрирующая – новая локализация сыпи при очередном рецидиве.

### **11.3. Лабораторные исследования[1,2,3,4,5,6]:**

**Общий анализ крови:** лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, моноцитоз.

**Общий анализ мочи:** изменения не характерны.

**Биохимический анализ крови:** при герпетических гепатитах – повышение содержания общего билирубина за счет прямой фракции, активности аминотрансфераз, тимоловой пробы, гипо- и диспротеинемия.

#### **Специфическая лабораторная диагностика:**

Серологический метод диагностики:

✓ **Определение Anti-HSV-IgM HSV-1, 2** - острая инфекция, реактивация вируса.

✓ **Определение Anti-HSV-IgG HSV-1, 2**- маркер инфицированности организма вирусом простого герпеса. Отсутствие **Anti-HSV-IgG** у больных с клиническим герпесом должно настораживать.

Повышение титра **Anti-HSV-IgG** в 4 раза и более с интервалом в 2 недели свидетельствует о рецидиве инфекции.

✓ **Определение avidности IgG- антител:**

- наличие IgM и IgG с низкой avidностью - первичная инфекция в течение 3-5 месяцев от начала инфекции. Более низкая avidность свидетельствует о большей остроте инфекционного процесса.

- выявление низкоавидных IgG-антител не является безусловным подтверждением факта свежего инфицирования, но служит дополнительным подтверждающим свидетельством в ряду остальных серологических тестов.

- наличие высокоавидных антител IgG (в присутствии IgM) свидетельствует об иммунном ответе в случае повторного попадания возбудителя в организм или обострении (реактивации) заболевания.

✓ **ПЦР:** обнаружение ДНК ВПГ 1,2 типов слизистых и/или форменных элементах крови указывает на активную инфекцию.

### **11.4 Инструментальные исследования:**

**Рентгенография органов грудной клетки:** признаки пневмонии (при поражении органов дыхания);

**ЭГДС, колоноскопия** (воспалительные и язвенные поражения слизистой ЖКТ);

**УЗИ органов брюшной полости:** признаки гепатита(при поражении печени), увеличение лимфатических узлов и др.;

**КТ головного мозга:** очаги разрежения мозговой ткани в височно-лобных и височно-теменных отделах головного мозга при энцефалите;

**МРТ головного мозга:** наличие очагов некроза в мозге чаще в лобно-височной области мозга при энцефалите;

**Спинномозговая пункция** – лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз, повышение уровня белка, ксантохромия и появление примеси эритроцитов;

**Офтальмоскопия:** на роговице единичные или древовидные изъязвления, очаги помутнения, воспаление сосудов и венозный застой.

**ЭКГ:** признаки нарушения функции проведения и трофики ткани сердца (при поражении ССС);

**ИФА:** определение антител к ВИЧ.

### 11.5. Показания для консультации узких специалистов:

- консультация акушер-гинеколога: при генитальном герпесе, беременности;
- консультация уролога: при генитальном герпесе у мужчин;
- консультация дерматолога, иммунолога – аллерголога: при кожных проявлениях;
- консультация невролога: при поражении ЦНС;
- консультация офтальмолога: при офтальмогерпесе;
- консультация стоматолога: при стоматите;
- консультация гастроэнтеролога: при поражении ЖКТ;
- консультация оториноларинголога: при ЛОР-патологии;
- консультация анестезиолога-реаниматолога: при развитии неотложных состояний;
- консультация физиотерапевта: для назначения курса физиотерапии.

### 11.6. Дифференциальный диагноз.

Алгоритм дифференциальной диагностики при герпетической инфекции





### Дифференциальный диагноз острых экзантемных инфекций

Инфекции	День болезни, температура	Сыпь: характер локализация, этапность	Длительность высыпания
Ветряная оспа	1-2-й день на фоне высокой T°C, катаральных симптомов	Папула - везикула - пустула - корочка. Все тело (250-500 элементов), этапности нет.	3-4 дня.
Вирус простого герпеса	Первичная инфекция: 1-3-й день T°C, стоматит.	На фоне экземы (Капоши) везикулы, пустулы «с пупком», гнойная суперинфекция.	Высыпания 7-12 дней на фоне высокой T°C.
	Рецидив: 1-й день T°C (при других инфекциях).	Мелкие везикулы на губе, крыльях носа, вокруг рта, на гениталиях у подростков.	1-2 дня при рецидивах инфекции.

Энтеровирусная «рот-стопакисть»	2-3-й день болезни с поражением слизистой рта.	Везикулёзная сыпь на кистях и стопах (больше тыльной стороны), этапности нет.	До 1 недели.
Кавасаки болезнь	На фоне $T^{\circ}C > 38^{\circ}$ , лимфоузел $> 1,5$ см инъекция склер, трещины губ.	Полиморфная, кореподобная по всему телу, отек ладоней и подошв, энантема.	Пластинчатое шелушение стоп и кистей со 2-й недели, $T^{\circ}C$ 2-3 недели.

### Дифференциальная диагностика типичных высыпаний при опоясывающем герпесе и рецидивах ВПГ

Клинический признак	ГИ	Опоясывающий герпес
Возраст проявления	До 40 лет	После 60 лет
Число рецидивов	Много	Один
Тяжесть симптомов	Умеренная	Тяжелая
Число высыпаний	Несколько	Много
Поражение дерматомов	Ограниченное	Выраженное
Постгерпетическая невралгия	Не доказано	Обычно
Расстройства чувствительности	Редко	Часто
Общеинфекционная симптоматика	Редко	Часто
Длительность периода высыпаний	1 – 2 дня	3 – 5 дней
Сателлитные элементы	Не характерны	Часто

#### Диагностические трудности возникают:

- в продромальном периоде болезни, когда отсутствуют пузырьковые высыпания, но имеются симптомы интоксикации, лихорадка и др.
- при генерализованных формах инфекции (поражении внутренних органов, нервной системы) в отсутствии характерных высыпаний.

В этих случаях ранние проявления простого герпеса следует дифференцировать: со стенокардией, инфарктом, инсультом, плевритом, холециститом, панкреатитом и др.

В период клинических проявлений болезни, при появлении сыпидифференциальную диагностику проводят с высыпаниями при ветряной оспе, опоясывающем герпесе, роже, дерматите и др.

**Дифференциальная диагностика при поражении нервной системы:** необходимо дифференцировать с бактериальными менингитами, абсцессом головного мозга, туберкулёзом, сифилисом, токсоплазмозом, инсультом, субарахноидальным кровоизлиянием, опухолью ЦНС, травмами головного

мозга и др.

## **12. Показания для госпитализации.**

### **Показания для плановой госпитализации:**

- хронические, часто рецидивирующие формы герпетической инфекции, вызванные ВПГ-1 и ВПГ-2.

### **Показания для экстренной госпитализации:**

- больные в случае тяжелого течения заболевания,
- больные с осложненными формами болезни,
- больные с распространенными, генерализованными формами заболевания (с поражением нервной системы, глаз, внутренних органов),
- больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями,
- по эпидемиологическим показаниям.

Больные, в том числе беременные (в сроки до 30 недель беременности) госпитализируются в инфекционный стационар, беременные в сроки свыше 30 недель - в родильные дома, перинатальный центр.

Лечение больных **простым герпесом без осложнений** может проводиться в амбулаторных условиях.

## **13. Цели лечения:**

- подавление репликативной активности вируса и купирование клинических проявлений заболевания;
- формирование адекватного иммунного ответа и его длительное сохранение с целью блокирования реактивации ВПГ в очагах персистенции и предупреждения развития рецидивов болезни;
- предотвращение развития или восстановление тех нарушений, которые вызываются активацией ВПГ в организме, предупреждение развития осложнений и формирования остаточных явлений, инвалидизации.

## **14. Тактика лечения [1,2,3,4]**

**Алгоритм этапного лечения и профилактики рецидивирующего ГИ**(независимо от локализации) включает в себя:

- лечение в период рецидива (в острый период) заболевания,
- лечение в стадии ремиссии,
- вакцинация (специфическая профилактика рецидивов заболевания),
- диспансерное наблюдение и реабилитация.

### **14.1 Немедикаментозное лечение[1]:**

**Режим:** в зависимости от клинической формы.

Постельный режим при генерализованных формах, поражениях ЦНС.

**Диета:** стол № 15 с коррекцией в зависимости от клинической формы.

## **14.2 Медикаментозное лечение[2,3,4]:**

### **14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:**

#### **Лечение первичного эпизода простого герпеса и рецидивирующего герпеса при редких рецидивах (1 раз в 6 месяцев и реже):**

*один из нижеперечисленных препаратов:*

- Ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5-10 дней в комбинации с рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиторий по 500000- 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней. [УД – А]

или

- Валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней в комбинации с рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиторий по 500000- 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней. [УД – А]

или

- Фамцикловир по 250 мг 3 раза в сутки в течение 5-10 дней в комбинации с рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиторий по 500000- 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней. [УД – А]

#### **Местно:**

- Ацикловир 5% мазь, 4–6 аппликаций в день до заживления. [УД – А]

или

- Рекомбинантный ИФН альфа-2b гель местно 3-5 раз в день до исчезновения клинических проявлений. [УД – В]

#### **Лечение рецидивирующего герпеса (обострение 1 раз в 3 месяца и чаще)проводится в 2 этапа.**

##### **1-й этап:**

*один из нижеперечисленных препаратов:*

Ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки в течение 7-10 дней в комбинации с рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиторий по 500000- 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней.

или

Валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней в комбинации с рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиторий по 500000- 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней.

или

Фамцикловир по 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней в комбинации с рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиторий по 500000- 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней.

Местно: Ацикловир 5% мазь, 4–6 аппликаций в день до заживления.

или

Рекомбинантный ИФН альфа-2b гель местно 3-5 раз в день до исчезновения клинических проявлений.

При частых рецидивах локализованного кожно-слизистого герпеса, диссеминированном кожном герпесе, при редких, но тяжелых рецидивах, а также при вторичных изменениях в психике, связанных с фобией очередного

обострения (например при так называемом менструальном генитальном герпесе) показано применение аналогов нуклеозидов в режиме **супрессии** – ежедневно длительно от 9 месяцев до 2 лет непрерывно:

ацикловир по 400 мг 2 раза в сутки или по 200 мг 4 раза в сутки *per os*

или

валацикловир по 500 мг в день или фамцикловир по 125 мг в день

В этом режиме репликация вируса подавляется непрерывно, сокращая число эпизодов у 80-90% пациентов.

**Дополнительные препараты:**

**Иммуномодуляторы:**

*один из нижеперечисленных препаратов:*

рекомбинантным ИФН альфа-2 $\beta$ суппозитории ректальные 200 мкг, по одному суппозиторию 2 раза, интервал – 48 (24) часа.

или

• **Инозин пранобекс** - внутрь, после еды, 500 мг 3-4 раза в день в течении 10 дней [УД – В]

**Ингибиторы простагландинов** (в случае выраженного экссудативного компонента):

Индометацин 250 мг, 3 раза в день, курс 10-14 дней.

**II Этап (после стихания острых клинических проявлений):**

**Иммуномодуляторы:**

*один из нижеперечисленных препаратов:*

рекомбинантным ИФН альфа-2 $\beta$ суппозитории ректальные 200 мкг, по одному суппозиторию 2 раза, интервал – 48 (24) часа.

или

**Инозин пранобекс** – внутрь, после еды, 500 мг 3-4 раза в день в течение 10 дней.

**Лечение при локализованных формах простого герпеса легкой и средней степени тяжести, протекающих с частыми рецидивами (1 раз в месяц) проводится в 4 этапа:**

**1-й этап:**

**Внутрь** противовирусные препараты

*один из нижеперечисленных препаратов:*

Ацикловир по 0,2 г х 5 раз в сутки 7-10 дней;

или

Фамцикловир 0,25 г х 3 раза в сутки 7-10 дней;

или

Валацикловир 0,5 г х 2 раза в сутки 7-10 дней.

**Местно** Ацикловир мазь х 5 раз в сутки 7-10 дней и туширование очага поражения анилиновыми красителями, антисептиками:

везикулы обрабатывают:

1% спиртовым раствором бриллиантовой зелени;

или

5-10% раствором перманганата калия.

**ИФН:**

Человеческий рекомбинантный интерферон – альфа-2b в суппозитории ректальные - 150000 МЕ, 500000 МЕ, 1000000 МЕ; по 1 суппозиторию 2 раза в день ректально;

или

индукторы ИФН:

Тилорон – 250 мг 1 раз сутки в первые два дня, затем 125 мг через день в течение 2-4-х недель;

или

иммуномодуляторы:

- Жаропонижающие средства назначаются при температуре выше 38,5°C: парацетамол по 0,5 г на прием [УД – А]

или

- Ибупрофен внутрь по 0,5 г на прием или в свечах [УД – А]

**2-й этап после стихания острых клинических проявлений:**

**Коррекция вторичного иммунодефицита** с помощью иммуномодуляторов, в том числе препаратов тимусного происхождения, адаптогенов растительного происхождения.

**Диагностика и лечение общесоматических заболеваний.**

**3-й этап не ранее 2-х месяцев после окончания фазы обострения простого герпеса, при наличии клинико-иммунологической ремиссии заболевания:**

**Вакцинация** (коррекция клеточного иммунитета). Активная иммунотерапия ГИ проводится с помощью специфических герпетических вакцин.

**Поливалентная герпетическая вакцина** назначается внутривенно на сгибательной поверхности предплечья по 0,2 мл 1 раз в 3 дня, всего 5 инъекций, затем перерыв 2 недели и еще 5 инъекций по 0,2 мл 1 раз в 7 дней. В случае появления герпетических высыпаний промежутки между инъекциями увеличить в 2 раза. Через 6 месяцев – ревакцинация (5 инъекций).

**Индукторы ИФН** (курсовое введение до проведения вакцинации или одновременно с вакцинацией).

**Восстановление нормального микробиоценоза кишечника** путем назначения пробиотиков;

**Коррекция метаболического гиповитаминоза:** коррекция диеты, назначение курсов поливитаминных препаратов.

**4-й этап:** Клинико-лабораторное обследование реконвалесцентов каждые 6 мес., санация очагов инфекции.

- Ацикловир, 200 мг; [УД – А].

или

- Ацикловир 5% мазь для наружного кожного применения;

или



- Ацикловир 3% мазь для применения на слизистых оболочках.
- Валацикловир 500 мг.
- Фамцикловир 250 мг.
- Рекомбинантный ИФН альфа-2b ректальные суппозитории 500000 МЕ, 1 000 000 МЕ.
- Рекомбинантный ИФН альфа-2b для наружного и местного применения по 12,0 г.

#### **14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:**

##### **Лечение генерализованных форм ГИ:**

ацикловир по 5-10 мг/кг 3 раза в сутки в/в в течение 10-14-21 дней.

или

валацикловир 0,5 г х 3 раза в сутки 10-14 дней, перорально;

или

фамцикловир 0,25 г х 3 раза в сутки 10-14 дней, перорально;

##### **Лечение острого герпетического энцефалита:**

Ацикловир 10-30 мг/кг 3 раза в сутки в/в в течение 10-14 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата в течение 2-3 недель.

##### **Патогенетическая терапия:**

При лечении менингоэнцефалита используют дезинтоксикационные препараты, дексаметазон по 0,5 мг/кг, преднизолон 2-5 мг/кг в сутки.

- Маннитол (15% раствор) с фуросемидом (5-10 мл). [УД – А]

##### **Лечение герпетического офтальмогерпеса.**

**Местно:** после устойчивого улучшения - каждые 2 часа днем и каждые 4 часа ночью. Лечение продолжают 3–5 дней до полного заживления, подтвержденного отсутствием окрашивания роговицы флуоресцином, не более 21 дня.

или

местно на конъюнктиву, 4-5 раз в сутки 5-10 дней.

**Внутри:** Ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5-10 дней в комбинации с рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиторий по 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней.

или

Валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней в комбинации с рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиторий по 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней.

**Патогенетическая терапия:** по показаниям:

**Дезинтоксикационная терапия:** обильное питье из расчета 20-40 мл/кг массы тела, в тяжелых случаях – инфузионная терапия: кристаллоиды (физиологический раствор) и коллоиды (раствор гидроксиэтил крахмала) в соотношении 3:1 - 2:1:

**Симптоматическая терапия:**

- **жаропонижающие средства** назначаются при температуре выше 38,5°C по 0,5 г на прием: Парацетамол или Ибупрофен внутрь или в свечах.

- **коррекция вторичного иммунодефицита** с помощью иммуномодуляторов, или, в том числе препаратов тимусного происхождения, адаптогенов растительного происхождения, или ИФН, или индукторов ИФН, или противогерпетического иммуноглобулина.
- **диагностика и лечение сопутствующих общесоматических заболеваний** (в том числе ВИЧ-инфекции).
- **Антибактериальные препараты** (при присоединении бактериальной инфекции).
- **Противогрибковые средства** - при сопутствующей грибковой инфекции.

### **Лечение ГИ при беременности и лактации (общие рекомендации)**

Лечение назначают при манифестной, бессимптомной (первичной или реактивации) герпетической инфекции с целью исключения интранатального инфицирования плода, вертикальной передачи вируса, предупреждения осложнения беременности (многоводия, угрозы выкидыша, невынашивания), осложнения родов (затяжные, преждевременные роды).

### **Лечение в I триместре:**

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

- иммунокоррекция: нормальный человеческий иммуноглобулин 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;
- местная терапия: Ацикловир в виде крема для наружного применения 5 раз в сутки, туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками;
- контроль: через 4 нед - цервикальный соскоб на ВПГ (ПЦР).

### **Лечение во II триместре:**

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

- иммунокоррекция: нормальный человеческий иммуноглобулин 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;
- местная терапия: крем для наружного применения Ацикловир - 5 раз в сутки; туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками;
- контроль: через 4 нед - цервикальный соскоб на ВПГ (ПЦР).

### **Лечение в III триместре:**

**N.B.!** противовирусная терапия: ацикловир с 36–38 недели беременности внутрь по 200 мг 5 раз в сутки в течении 10 дней при первом эпизоде и в течении 5 дней при рецидиве; или супрессивная терапия ацикловиром с 36 недели до родов или Валацикловирс 36–38 недели беременности внутрь по 500 мг 2 раз в сутки в течении 10 дней при первом эпизоде и в течении 5 дней при рецидиве; или супрессивная терапия ацикловиром с 36 недели до родов

- иммунокоррекция: нормальный человеческий иммуноглобулин 25 мл внутривенно капельно 3 раза через день, или человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b 500000 МЕ раза в сутки ректально в течение 10 дней;
- местная терапия: крем для наружного применения Ацикловир 5 раз в сутки; туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками;
- контроль: через 4 нед - цервикальный соскоб на ВПГ (ПЦР).

### **14.3. Другие виды лечения:**

**14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:** физиотерапия.

**14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:** физиотерапия.

**14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи:** не проводится.

**14.4. Хирургическое вмешательство:** при присоединении гнойных осложнений.

**14.5.Профилактические (противоэпидемические) мероприятия[1]:**

- ограничение контактов с зараженным человеком;
- стандартные методики соблюдения здорового образа жизни - правильный режим сна и бодрствования, общеукрепляющие процедуры: гимнастика, закаливание, правильный рацион питания;
- необходима тщательная дезинфекция палат, белья, стерилизация медицинского инструментария и средств индивидуального ухода;
- медицинский персонал во избежание заражения и передачи инфекции должен быть тщательно обследован и обязан соблюдать правила личной гигиены;
- профилактика рецидивов: ацикловир перорально ежедневно по 200 мг в капсулах 2—3 раза в сутки — предотвращает реактивацию вируса и рецидив клинических симптомов (при частых рецидивах использование препарата ограничивается 6-месячным курсом).

**14.6.Дальнейшее ведение:**

**Правила выписки:**

Выписку больных проводят не ранее 21 суток от начала заболевания при удовлетворительном состоянии больного, клинико-лабораторном выздоровлении, отсутствии осложнений.

#### **Диспансерное наблюдение**

За лицами, перенесшими неосложненные формы ГИ, диспансерное наблюдение не устанавливается.

**Реконвалесценты, перенесшие осложненные формы ГИ подлежат диспансерному наблюдению.**

- Реконвалесценты, перенесшие вирусно-бактериальную пневмонию - диспансеризация в течение 1 года (с контрольными клинико-лабораторными обследованиями через 3 (легкая форма), 6 (среднетяжелая форма) и 12 месяцев (тяжелая форма) после болезни.
- Реконвалесценты, перенесшие поражение нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит) - не менее 3-х лет, с контрольными клинико-лабораторными обследованиями 1 раз в 3 месяца в течение первого года, затем 1 раз в 6 мес.
- Реконвалесценты, перенесшие, поражение глаз (офтальмогерпес: кератоконъюнктивит, ретинит, отслойка сетчатки и др.) – не менее 2-х лет, с контрольными клинико-лабораторными обследованиями через 1 месяц, затем 1 раз в 6 мес.

#### **Рекомендации:**

- медотвод от профилактических прививок на 1 месяц;
- витаминотерапия;
- рациональное питание с набором легкоусвояемых блюд, обязательны фрукты, овощи;
- дополнительная информация для членов семьи – соблюдение правил личной гигиены.

#### **15.Индикаторы эффективности лечения:**

- улучшение общего состояния;
- исчезновение клинических проявлений ГИ;
- купирование признаков органной патологии (энцефалита и др.) и осложнений;
- отсутствие рецидивов заболевания в течение 12 месяцев.

### **III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**

#### **16. Список разработчиков протокола:**

1) Кошорова Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, главный внештатный инфекционист МЗСР РК, высшая квалификационная категория.

2) Кулжанова Шолпан Адлгазыевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, АО «Медицинский университет Астана», высшая квалификационная категория.

- 3) Абуова Гульжан Наркеновна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия», и.о.профессора, заведующая кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии.
- 4) Маукаева Сауле Боранбаевна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», доцент кафедры неврологии, психиатрии и инфекционных болезней, высшая квалификационная категория.
- 5) Смаил Ербол Муслимович – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», ассистент кафедры неврологии, психиатрии и инфекционных болезней, высшая квалификационная категория.
- 6) Худайбергенова Махира Сейдуалиевна – АО «Национальный научный медицинский центр», клинический фармаколог.

**17. Конфликт интересов:** отсутствуют.

**18. Рецензенты:** Дуйсенова Амангуль Куандыковна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней РГП на ПХВ «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова».

**19. Условия пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

**20. Список использованной литературы:**

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с. – (Серия «Национальные руководства»).
2. В.А. Исаков, С.Б. Рыбалкин, М.Г. Романцов Герпесвирусная инфекция. Рекомендации для врачей . Санкт-Петербург, 2006.- 93с.
3. Клинические рекомендации «Простой герпес у взрослых» некоммерческого партнерства «Национальное научное общество инфекционистов», Москва, 2014 г.
4. А.А.Халдин, А.В., А.В. Молочков. Герпес-вирусные поражения кожи и слизистых (простой и опоясывающий герпес). – М.: Москва, 2013. – 50с.
5. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем, Медицинская литература, 2006- 272 с.
6. Guidelines for the laboratory diagnosis of genital herpes in eastern European countries – Domeika M, Bashmakova M, Savicheva A, Kolomiec N et al. Euro Surveill, 2010, 15 (44).