Клинические рекомендации

Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция *(herpes simplex)*

МКБ 10: **A 60.0**

ID:

URL:

Возрастная категория: **взрослые/дети**

Год утверждения (частота пересмотра):

Профессиональные ассоциации:

- **Союз “Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов”**
- **Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ».**

Оглавление

.....**Ошибка! Закладка не определена.**

Оглавление 2

Список сокращений.....3

Термины и определения.....4

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 5

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....11

3.Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 16

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации 30

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....31

6. Организация оказания медицинской помощи 33

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....33

Список литературы.....34

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....44

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 45

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....48

Приложение Б. Алгоритмы действий врача 49

Приложение В. Информация для пациентов 50

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 51

Список сокращений

ВПГ – вирус простого герпеса

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ПГ – простой герпес

АГГ – аногенитальный герпес

ПАГГ – первичный аногенитальный герпес

РАГГ – рецидивирующий аногенитальный герпес

ГВИ – герпес-вирусная инфекция

ИДС – иммуннодефицитное состояние

ИФС – интерфероновый статус

МФС - мононуклеарно - фагоцитарная система

ИАЕК – индекс активности естественных киллеров

АСН – ациклические синтетические нуклеозиды

ВТ – вирусная тимидинкиназа

ИНФ – интерфероны

ИНФ α,γ – интерфероны типа альфа и гамма

ПЦР - полимеразная цепная реакция

IgM - иммуноглобулины класса М

IgG - иммуноглобулины класса G

CD4- мономерный трансмембранный гликопротеин

ВСВИС – восстановительный синдром восстановления иммунной системы

АРТ - антиретровирусная терапия

ВААРТ - высокоактивная антиретровирусная терапия

УДД- уровень достоверности доказательств

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ППЦ - положительная прогностическая ценность

******- препарат входит в список ЖНВЛП

#- off-label (назначение препарата вне зарегистрированных показаний)

Термины и определения

Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (herpes simplex) – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, клиническая форма простого герпеса с преймущественным поражением кожи и слизистых половых органов.

Первичная герпетическая вирусная инфекция (herpes simplex) – первый эпизод клинических проявлений ВПГ характеризующийся клинической картиной острой вирусной инфекции (температура, лимфаденопатия, дизурия) с пузырьковыми высыпаниями на фоне отсутствия антител к возбудителю

Рецидив герпетической вирусной инфекция (herpes simplex) – повторные проявления аногенитального герпеса представляет собой периодическое клиническое проявление заболевания, на фоне провоцирующих факторов

Ремиссия – период течения герпес-вирусного процесса, который характеризуется полным отсутствием видимых клинических симптомов заболевания

Интерфероновый статус - показатели продукции альфа, гамма и сывороточного интерферона обеспечивающие противовирусную защиту организма

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.

Консультирование – методология, предусматривающая достоверное информирование пациента о его диагнозе, путях заражения, риске заболевания и возможных последствиях, а также современных возможностях лечения и профилактики.

Дискордантные пары – половые пары у одного из партнеров в которой имеются те или иные признаки герпес-вирусного процесса, а у другого отсутствуют даже серологические данные за инфицирование ВПГ.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группе заболеваний или состояний)

Аногенитальная форма простого герпеса – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание обусловленное вирусом простого герпеса I или II типа, с преимущественным поражением кожи и слизистых половых органов, тяжесть которого (частота рецидивов) напрямую зависит от степени иммунологических нарушений

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группе заболеваний или состояний)

Возбудитель - вирус простого герпеса (ВПГ) I или/и II типа. ВПГ – ДНК содержащий возбудитель, относится к семейству альфа-герпесвирусов. ВПГ характеризуется коротким циклом репродукции (24 часа), высокой тропностью к клеткам эпителиоидного ряда и нервной системы, выраженным цитопатическим действием [1, 2].

ВПГ – хроническая персистирующая инфекция человека. После первичного инфицирования вирус переходит в латентное состояние в ближайших к месту внедрения вируса ганглиях. Повторные проявления инфекции связаны с потерей иммунного контроля над латентным состоянием ВПГ [3, 4].

При инфицировании ВПГ родителей первичное инфицирование ВПГ у их детей обычно наблюдается уже в возрасте 2-5 лет. Это связано с исчезновением или резким уменьшением в этом возрасте пассивно переданных от матери антител к возбудителю, что делает организм восприимчивым к заражению вирусом. В большинстве случаев первичное инфицирование ребенка протекает без клинической симптоматики. Лишь у 10 - 15 % детей наблюдаются выраженные проявления болезни - первичный ПГ. В редких случаях он развивается у взрослых, не имевших в прошлом контакта с ВПГ [4].

После инокуляции возбудителя в кожу или слизистые, независимо от клинического исхода, в большинстве случаев развивается вирусемия. Распространение ВПГ в организме происходит лимфогематогенным и/или нейрогенным путем. В конечном итоге вирус достигает сенсорных паравертебральных ганглиев, где, перейдя в латентное состояние вирус персистирует пожизненно [5].

Результат первичного инфицирования - появление в сыворотке крови специфических вируснейтрализующих антител к ВПГ. Появляясь уже к 4-7 дню после заражения, они достигают своих максимальных значений через 2-3 недели и сохраняются на достаточно высоком уровне в дальнейшем [6,7].

Последующее течение вирусного процесса зависит от состояния возбудителя в организме. В том случае, если контроль со стороны системы иммунитета за латентным состоянием ВПГ достаточен, клинические проявления инфекции отсутствуют. Если же возникает нарушения иммунного ответа, и вирус получает возможность для активации и репликации, развиваются обострения заболевания – рецидивирующая форма инфекции.

Латентность ВПГ, в основном, контролируют система интерферона и клеточный иммунитет [3,8]. Гуморальный иммунитет защищает организм от повторного заражения серотипами ВП, к которым, у пациента, существуют антитела и предотвращает генерализацию инфекционного процесса.

Патогенез рецидива ПГ состоит из нескольких последовательных стадий. Под действием различных провоцирующих факторов (нервный стресс, переохлаждение, гиперинсоляция, переутомление и т.д.) происходит снижении иммунитета ведущее к потере контроля над латентным состоянием ВПГ. В результате этого возникает возможность репликации ВПГ и его миграции по периферическим нервам к очагу будущих высыпаний. Начало и последующее развитие обострения ПГ сопровождается количественным нарастанием вируса в организме. Это, в свою очередь, стимулирует функционирование системы иммунитета и постепенно активирует работу противовирусной защиты. Ее адекватным ответом является активация клеток мононуклеарно - фагоцитарной системы (МФС), повышение продукции альфа- и гамма- интерферона (ИНФ-α, γ) а также нормализация индекса активности естественных киллеров (ИАЕК). Это постепенно приводит к восстановлению контроля над ВПГ [3, 9, 10].

Повторные клинические проявления вирусного процесса всегда возникают на фоне дисбаланса иммунных реакций ведущих к иммунодефициту. Выраженность дефектов межклеточных взаимодействий в

иммунной системе служит ведущим фактором, определяющим течение заболевания. Установлено, что у пациентов с редкими обострениями эти отклонения носят невыраженный, транзиторный характер. У пациентов, с часто рецидивирующим ПГ нарушения иммунитета, всегда выраженные и стойкие, что принято определять, как, вторичное иммунодефицитное состояние [3].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группе заболеваний или состояний)

ВПГ обладает избирательной способностью к начальной инвазии в клетки эпидермиса и слизистых оболочек, которые наименее защищены от него иммунной системой. Это обеспечивает высокую вирулентность инфекции, которая в совокупности с повсеместной распространенностью вируса, разнообразием путей его передачи (воздушно — капельный, контактно - бытовой, половой), а также способностью к пожизненной персистенции инфекции после первичного заражения, обуславливают одно из ведущих мест ПГ среди вирусных заболеваний человека [3].

По существующим оценкам, инфицированность населения ВПГ 1 и/или 2 типа приближается к 100 %. Это подтверждается современными серо-эпидемиологическими исследованиями, которые показывают, что уже сегодня свыше 90 % взрослого населения имеют антитела к вирусу герпеса того или иного типа. Заболеваемость ПГ составляет в среднем более 30 % от числа инфицированных. ПГ занимает второе место среди вирусных поражений человека, уступая лишь гриппу. При герпетической инфекции манифестные клинические формы заболевания развиваются в 10 - 15% случаев, малосимптомные формы - в 10%, бессимптомная секреция вируса регистрируется - в 5%. Инфицированные лица без эпизодов герпеса в анамнезе составляют 70% [11-13].

Учитывая склонность заболевания к рецидивирующему течению, для ПГ существует два вида статистического учета - по числу зарегистрированных случаев обострений и по количеству пациентов. Так, если взять наиболее часто встречающиеся локализации вирусного процесса, то, например, в США ежегодно регистрируется примерно 98 млн. случаев лабиального герпеса и около 8,5 - 9,0 млн. рецидивов герпеса гениталий. Аналогичная ситуация наблюдается и в нашей стране. Некоторые оценки по числу пациентов свидетельствуют, что на территории России различными формами ПГ может

страдать более 20 млн. человек. Интенсивный показатель распространенности только простого аногенитального герпеса по Российской Федерации составляет 11,4 на 100 тыс. населения [14].

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

А 60.0 – Аногенитальная герпетическая инфекция

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По клинико-морфологическим проявлениям аногенитальный герпес подразделяют на:

- первичный А ГГ (первичный герпес);
- первый клинический эпизод латентно текущей инфекции ВПГ;
- рецидивирующий АГГ (РАГГ)

  - типичный РАГГ

  - разновидности: геморрагический, геморрагически-некротический, буллезный, отечный, диссеминированный, склеродермоподобный, сифилоподобный;
- атипичный АГГ - зудящий, эритематозный, папулезный;
- бессимптомное течение АГГ (бессимптомное вирусовыделение).

По тяжести течения герпес-вирусного процесса принято выделять:

- АГГ легкого течения - частота рецидивов 1— 2 раза в год, ремиссия не менее 6 месяцев
- АГГ средней степени тяжести - частота рецидивов 3—5 раз в год, ремиссия до 3-4 месяцев
- АГГ тяжелого течения - 6 и более рецидивов, ремиссия от нескольких дней до 6 недель

По динамике течения обострений герпетической инфекции:

- Стихающий тип - увеличивающаяся по продолжительности ремиссия и уменьшение интенсивности клинических проявлений
- Аритмичный тип - характеризуется колебаниями длительности ремиссий. Максимальная интенсивность и продолжительность клинических проявлений

наблюдается после длительных ремиссий и, наоборот, после примерно одинаковых перерывов частые рецидивы характеризуются относительной слабостью клинических симптомов

- Монотонный тип - частые рецидивы с мало изменяющимися ремиссиями, упорное течение и резистентность к терапии [3, 4].

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Среди клинических проявлений заболевания выделяют первичный АГГ, первый клинический эпизод латентно текущей инфекции ВПГ и рецидивирующий АГГ.

Развитие первичной формы инфекции на фоне отсутствия специфических к ВПГ антител обуславливает его выраженную интенсивность и наличие ряда характерных симптомов. Наиболее типичными являются острое начало вирусного процесса и большое количество высыпаний, занимающих обширную площадь. Картина кожных поражений при всех первичных формах сопровождается выраженными общими явлениями - лихорадкой, достигающей 39 - 40 С., увеличением и болезненностью регионарных лимфатических узлов. При лабораторном исследовании сыворотки крови выявляется резкое нарастание уровня IgM к ВПГ. Главную угрозу жизни пациента представляет диссеминация возбудителя при развитии первичной вирусемии с поражением различных органов (центральная нервная система, печень, селезенка, бронхи, легкие).

Идентично истинному ПАГГ, развивается и первый клинический эпизод латентно текущей инфекции ВПГ. В отличие от ПАГГ, он развивается на фоне наличия у пациента IgG к ВПГ.

В случае дебюта заболевания в виде герпетического вульвовагинита, вирусный процесс начинается с выраженного отека и гиперемии больших и малых половых губ, слизистой влагалища, области промежности и нередко внутренней поверхности бедер. Вслед за этим возникают сгруппированные пузырьки. После их вскрытия образуются обширные участки мокнущих эрозий, имеющих округлые очертания. Часть эрозий постепенно сливается между собой и трансформируется в неглубокие болезненные язвочки. Эрозивно-язвенные дефекты в области вульвы и промежности обычно

эволюционируют без крустозной стадии, оставляя после себя пигментные пятна или мелкие атрофические рубчики.

Клиническая картина кожной симптоматики и эволюция ПАГГ у мужчин имеет те же черты, и проходят такие же стадии, как и у женщин. В воспалительный процесс чаще вовлекаются головка, крайняя плоть, кожа полового члена и мошонки, реже внутренней поверхности бедер и ягодиц.

При ПАГГ как женщин, так и мужчин дополнительно могут беспокоить боли по ходу седалищного нерва, дизурия, сопровождающаяся зудом и жжением, а также выделения из влагалища или мочеиспускательного канала.

Среди клинических проявлений РАГГ наиболее часто встречается типичная форма заболевания. В этом случае, после стадии предвестников рецидива, наблюдается формирование сгруппированных везикул на слегка отёчном, эритематозном фоне. После их вскрытия образуется слегка болезненная, фестончатая эрозия, которая заживает путём эпителизации, не оставляя после себя следов. Без лечения длительность вирусного процесса может достигать 10 - 14 дней. Среди других клинических разновидностей АГГ следует отметить буллёзную форму (формируется один многокамерный пузырь), эрозивно-язвенную форму (пузырьки, вскрываясь, образуют язвочку, на её месте формируется слегка атрофичный рубчик). Среди редких проявлений встречается эритематозная форма (развитие заболевания заканчивается на стадии формирования покраснения), склеродермоподобная (при длительном, часто рецидивирующем течении типичной формы ПГ, на месте традиционных высыпаний развивается склерозирование, которое нарастает от рецидива к рецидиву) и отёчная (за счёт хорошо выраженной подкожной жировой клетчатки формируется выраженный отёк, пузырьки не формируются).

В случае поражения ВПГ органов мочеполовой системы могут развиваться герпетические уретриты, простатиты и/или циститы. В большинстве случаев их симптоматика, как и других системных осложнений, 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

Критерии установления диагноза: диагноз устанавливается, на основании патогномоничных данных:

1) *анамнестических данных,*
2) *физикального обследования,*
3) *лабораторных исследований.*

2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** тщательный сбор жалоб и анамнеза у всех пациентов с подозрением на АГГ или выявленного АГГ при первичном приеме для верификации диагноза. При сборе анамнеза рекомендовано обратить внимание на факт контакта, в том числе полового, с пациентом с ПГ, эпизоды ПГ в анамнезе с характерной повторяющейся локализацией высыпаний для каждого пациента [15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендуется** выполнение визуального осмотра кожных покровов и видимых слизистых оболочек половых органов с выявлением характерных высыпаний у всех пациентов с подозрением на АГГ при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив заболевания для верификации диагноза [15-17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *При оценке жалоб, сборе анамнеза и физикальном обследовании следует обращать внимание на следующие моменты. Первичный АГГ: первичный эпизод вирусной инфекции обычно возникает внезапно, не сопровождаясь продромальным периодом. На участке кожи, поражённой ВПГ, формируется большое количество сгруппированных пузырьков с серозным содержимым, занимающих достаточно большую площадь. Высыпания сопровождаются болезненностью. Одновременно с высыпаниями на коже и/или слизистых повышается температура до 39-40˚С, увеличиваются и становятся*

болезненными регионарные лимфоузлы. У женщин при аногенитальной форме заболевания достаточно часто наблюдаются явления дизурии (учащение мочеиспускания).

Рецидив АГГ: клиническая картина и жалобы при рецидиве ПГ достаточно характерны. Обострение, как правило, начинается со стадии предвестников. Примерно за сутки, до появления высыпаний, в местах традиционных появления высыпаний пациенты ощущают различного рода субъективные ощущения (зуд, жжение, онемение и др.). Вслед за этим на ограниченном участке кожи или слизистых развивается слегка отечная эритема. Затем следует патогномоничная стадия ПГ – формирование сгруппированных пузырьков. Количество их обычно незначительно. После этого формируется слегка болезненная эрозия. Процесс заканчивается клиническим выздоровлением. Общих симптомов обычно не наблюдается, лимфоузлы увеличиваются редко.

Очень важным критериями, свидетельствующими в пользу диагноза, является указание на ранее бывшие подобные высыпания, а также то, что клинические проявления возникают на одном и том же месте.

Дополнительные жалобы (головная боль, кашель, явления дизурии и пр.) сопровождающие обострение ПГ, свидетельствуют о возможных системных осложнениях инфекции.

Хотя типичный АГГ может быть распознан наличием типичных высыпаний, прогрессирующих до образования пузырьков и эрозий, с предшествующим им продромальными симптомами, особенности у многих пациентов могут быть весьма вариабельными. Во всех случаях, в частности при атипичной клинической картине, следует избегать верификации диагноза на основе только клинических симптомов.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Следует использовать методы, которые непосредственно выявляют вирус в образцах из мест высыпаний; клинический материал должен быть взят из основания поражений (везикулы должны быть раскрыты иглой или скальпелем) [16]. Более успешным будет обнаружение вируса на ранних сроках заболевания (как для первых эпизодов, так и для рецидивов). По возможности следует производить забор клинических проб для лабораторных исследований безотлагательно.

- **Рекомендуется** молекулярно-биологическое исследование везикулярной жидкости, соскобов с высыпаний на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1,2) всем пациентам с первым клиническим эпизодом

аногенитального герпеса для верификации диагноза и последующего ведения пациентов [16,18-20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: *Не рекомендуется типирование ВПГ у бессимптомных пациентов, поскольку выделение ВПГ у них происходит не постоянно, и данный метод вряд ли может подтвердить статус носителя.* ***Данные методики является золотым стандартом диагностики. По сравнению с клеточной культурой это более чувствительный и специфичный тест, он увеличивает скорость обнаружения ВПГ на коже и слизистой на 11-71% [16, 18-20]. ПЦР в режиме реального времени требует менее строгие условия хранения и транспортировки образцов, чем вирусная культура, и позволяет быстро обнаруживать и типировать ВПГ с меньшим риском контаминации, чем традиционная ПЦР. Иногда для определения антивирусной активности препаратов и для исследования трансмиссии вируса может потребоваться культура клеток.***

Серологические исследования на ВПГ

- **Рекомендуется** пациентам определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus) в крови при рецидивирующем или атипичном течение заболевания, когда прямые методы обнаружения вируса были отрицательными, для верификации диагноза [21-26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: *Обнаружение антител к ВПГ-2, при наличии кожных проявлений, подтверждают диагноз АГГ; антитела к ВПГ-1 не различают аногенитальную и орофарингеальную инфекцию. При консультировании ВПГ-2 IgG-отрицательных, ВПГ-1 IgG-положительных пациентов необходимо принимать во внимание, что ВПГ-1 – может быть причиной рецидивирующего заболевания гениталий. Серологическое тестирование при первом клиническим эпизодом АГГ, где проводится дифференциальная диагностика между первичной и ранее существующей инфекцией, что необходимо для консультирования и ведения пациентов. При наличии симптомов АГГ и отсутствие IgG ВПГ против типа вируса, обнаруженного при генитальном поражении соответствует истинной первичной инфекцией, так как сероконверсия обычно происходит в течение 90 дней* [26].

- **Рекомендуется** определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus) в крови сексуальным партнерам пациентов с АГГ, которые обеспокоены опасностью инфицирования; а также регулярное серологическое тестирование беременных женщин, в случае анамнеза АГГ у партнера для верификации диагноза [27-29].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: *Серодискордантные пары должны быть информированы о стратегиях снижения риска заражения. Серонегативные женщины должны быть информированы о методах профилактики инфекции новым типом вируса во время беременности.*

- **Не рекомендуется** определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus) у пациентов с бессимптомным АГГ и проведение тестов на IgM в рутинной клинической практике, за исключением на подозрение истинного ПАГГ вследствие низкой диагностической значимости [30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Серологические анализы на ВПГ должны обнаруживать антитела против уникальных гликопротеинов gG1 и gG2. [21,30]. Чувствительность и специфичность коммерчески доступных серологических наборов могут существенно различаться [31,32]. Ложно отрицательные результаты чаще встречаются при ранней инфекции, что требует проведения повторного тестирования, а также проведение тестов на IgM. Показатели серопозитивности ВПГ, наличие факторов риска АГГ и анамнез заболевания влияют на положительную прогностическую ценность (ППЦ) типоспецифических ВПГ-серологических исследований и должны учитываться при тестировании и интерпретации результатов [24,30-36]. Специфичность тестов может быть улучшена путем повышения значения порогового индекса позитивности и тестирования всех образцов с промежуточными значениями с помощью альтернативного контрольного теста [31,35-39].*

Иммунологическая диагностика при АГГ

Иммунологическое обследование показано в случае среднего и тяжелого течения с частыми обострениями АГГ (более 9 раз в год) для последующего подбора терапии [41-43].

Исследования иммунного статуса

- **Рекомендуется** пациентам исследование иммунологического статуса -всех популяций лимфоцитов, включая: NK-клетки общие (CD3-CD16+CD56+); Т-клетки с маркерами NK-клеток (CD3+CD16+CD56+). Иммунологическое тестирование необходимо для исключения первичного иммунодефицита, а также состояния вторичных иммунологических нарушений на фоне ВИЧ-инфекции, химиотерапии [41-43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *При рецидивирующем течении ГВИ функция NK-клеток (NK-активность) снижается, иногда при повышении их общего количества.*

Исследование интерферонового статуса

- **Рекомендуется** пациентам в случае среднего и тяжелого течения с частыми обострениями АГГ исследование уровня интерферона-альфа и интерферона-гамма в крови после индукции *in vitro* для определения интерферонового статуса и дальнейшей тактики ведения пациента [41-43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *При недостаточности системы интерферонов, сопутствующей рецидивирующему течению герпес-вирусной инфекции, допустимо проводить интерферон-корригирующую терапию. Интерпретация результатов исследований, установление характера иммунных нарушений, а также назначение лечения, должны производиться врачом соответствующей специализации.*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Нет

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуются** пациентам по показаниям консультации специалистов соответствующего профиля при подозрении на вовлечение в герпес-вирусный процесс внутренних органов и систем для определения дальнейшей тактики ведения пациентов [44-50]:
    1) врача-уролога при подозрении на развитие герпетического уретрита и/или цистита. Для уточнения характера поражения необходимо взятие материала с очагов поражения с последующей верификацией на ВПГ;

2) врача- аллерголога-иммунолога для установления характера и степени вторичного иммунодефицита при часто рецидивирующем течении АГГ;
3) консультация врача-невролога или врача-психотерапевта в случае развития герпесофобии и/или психосоматической симптоматики, связанной с диагнозом АГГ для определения дальнейшей тактики ведения пациентов;
4) врача-эндокринолога при тяжёлом течении герпес-вирусного процесса (особенно при ежемесячных рецидивах), в связи с частым вовлечением щитовидной железы в вирусный процесс.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

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

Показание к началу лечению и определения стратегии терапии.

Начало лечения проводится при установленном диагнозе – АГГ. Тактика и стратегия терапии зависит от формы инфекции (ПАГГ или РАГГ), а также тяжести течения. Лечение заболевания должно базироваться на оценке ожиданий пациента и при необходимости, быть комплексным и комбинированным. Его целями является купирование клинических проявлений ПГ, уменьшения частоты рецидивов герпес-вирусного процесса, предотвращение развития осложнений ВПГ, повышение качества жизни пациента [51,52].

3.1. Купирование острых проявлений ВПГ. Первый клинический эпизод аногенитального герпеса.

Первый эпизод АГГ часто протекает более продолжительное время. Многие пациенты без лечения страдают от общих и местных осложнений. Терапия должна быть начата при первой же возможности при наличии только лишь клинического подозрения.

- **Рекомендуется** пероральный приём противовирусных средств всем пациентам, у которых заболевание протекает не более 5 дней от начала эпизода, или пока новые элементы продолжают формироваться для снижения тяжести и продолжительности острых проявлений ВПГ [15,53-55].

Схемы и режимы дозирования препаратов в течение 5-10 дней:

• #Ацикловир** 400 мг три раза в день

или

• Ацикловир** 200 мг пять раз в день

или

• Фамцикловир по 250 мг три раза в день

или

• Валацикловир 500 мг два раза в день

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: *В выборе препарата необходимо принимать во внимание стоимость терапии и возможность ее соблюдения. Для того, чтобы ограничиться пятидневным курсом лечения пациентам необходимо пройти дополнительный осмотр, чтобы убедиться, что у них нет новых высыпаний, системных симптомов или осложнений. Если имеются какая-либо вирусная симптоматика или остаточные явления системной симптоматики требуется продолжение терапии до 10 дней. Единственным показанием для внутривенной терапии является то, что пациент не может глотать или у него рвота.*

- **Не рекомендуются** пациентам противовирусные средства для местного применения при ПАГГ, так как они менее эффективны, чем пероральные, и легко формируют резистентность [56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

- При отсутствии эффекта от применения аналогов нуклеозидов и наличии недостаточности системы интерферонов для лечения проявлений ВПГ, в комплексе с противовирусными средствами, **рекомендуется** применение интерферона альфа-2b** в виде ректальных суппозиториев, содержащих 1000000 МЕ, дважды в сутки в течение 10 дней для достижения ремиссии [45,57-61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *включение в комплекс лечения интерферонотерапии проводится из-за высокого риска диссеминации ВПГ с развитием тяжёлых осложнений при первичной ГВИ. Выбор данной формы рекомбинантного ИНФ обусловлен его высокими профилями клинической эффективности [59] и безопасности* [60,61]. *За счёт комбинированного противовирусного действия (подавление репликации ВПГ и прямого вирусотоксического воздействия снижающего интенсивность его диссеминации в организме) данный метод лечения в комбинации с противовирусными средствами гарантировано сокращает сроки*

купирования острых проявлений первичного проявления инфекции и позволяет значительно снизить риск развития системных осложнений.

3.2. Лечение рецидивирующего аногенитального герпеса

РАГГ протекает, как правило, без общеклинический симптомов и обычно вызывают незначительные поражения. Уровень стресса и нарушений сексуальной и социальной жизни человека, часто не зависит от частоты симптомов. Решение о том, как лучше всего проводить лечение рецидивов необходимо принимать в партнерстве с пациентом. Стратегии лечения предусматривает эпизодические курсы противовирусных препаратов, супрессивную длительную и эпизодическую противовирусную терапию. Наиболее подходящая тактика лечения пациента может меняться со временем в зависимости от динамики частоты рецидивов или появления дополнительной симптоматики.

- **Рекомендуется** пациентам эпизодическое противовирусное лечение пероральным приёмом противовирусных средств при рецидивировании аногенитальной герпес-вирусной инфекции. Данный подход эффективен для уменьшения продолжительности и тяжести РАГГ. Сокращение продолжительности рецидива в среднем на 1-2 дня [62-65].

Классические длинные курсы терапии включают:

• #Ацикловир** 400 мг три раза в день в течение 3-5 дней

или

• Ацикловир** 200 мг пять раз в день в течение 5 дней

или

• Валацикловир 500 мг два раза в день в течение 5 дней

или

• Фамцикловир 125 мг два раза в день в течение 5 дней.

Альтернативные курсы импульсной терапию:

#Ацикловир** 800 мг три раза в день в течение двух дней

или

#Фамцикловир 1 г два раза в день в течение одного дня

или

Валацикловир 500 мг два раза в день в течение трех дней

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: *Сравнительные исследования не выявили преимущества одной терапии перед другой или большей эффективности расширенного пятидневного лечения перед сверхкороткими схемами. При выборе классической схемы или курса импульсной терапии следует учитывать тяжесть течения АГГ. Короткие курсы приёма противовирусных средств следует рекомендовать при лёгкой и средне-тяжёлой степени течения заболевания. Лечение, которое пациент начал в течение 24 часов от начала обострения будет максимально эффективным, приводя к прерыванию развития рецидива. Абортивное течение было зарегистрировано у трети пациентов с ранним лечением* [66]. *Для обеспечения раннего начала лечения пациентам следует рекомендовать носить с собой небольшое количество препарата постоянно.*

*При РАГГ, рекомбинантные интерфероны, за счёт прямого вирусотоксического действия могут использоваться при лечении АГГ, особенно при обращении пациентов на высоте рецидива, когда эффективность противовирусных средств снижается за счёт понижения количества вирусной тимидинкиназы, так как репликация ВПГ произошла. Дополнительное назначение интерферона альфа-2b** в виде ректальных суппозиториев, на высоте обострения АГГ, позволяет купировать рецидив ВПГ за счёт прямого вирусотоксического воздействия* [67-70].

- С целью прекращения и предупреждения рецидивов **рекомендуется** пациентам с аногенитальным герпесом применение противовирусного и иммуномодулирующего средства –#картофеля побегов сумма полисахаридов, раствор в виде в/в инъекции по 5,0 мл №5 (первые 3 инъекции с интервалом 48 часов, последующие 2 - с интервалом в 72 часа или в виде ректальных свечей по 200 мг через 24 в течение 10 дней) [71-74].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *Данный подход может рассматриваться при устойчивости к лечению противовирусными средствами, требует обязательного исследования иммунной системы и согласования с врачами- аллергологами- иммунологами.*

- **Рекомендуется** пациентам местная терапия- применение интерферона альфа-2b**- мазь, гель 4 раза в сутки; ацикловир** мазь 4 раза в сутки; пенцикловир крем каждые 2 часа в период бодрствования, примерно 8 раз в день) **в** качестве вспомогательной терапии к пероральному приёму противовирусных средств при обращении пациента на высоте обострения вирусного процесса [75].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Все они незначительно сокращают продолжительность рецидива за счёт уменьшения местных воспалительных реакций и ускорения эпителизации эрозий.*

3.3. Профилактика рецидивов аногенитального герпеса. Супрессивная терапия.

3.3.1 Супрессивная терапия.

- **Рекомендуется** пациентам супрессивная терапия противовирусными средствами с частотой рецидивов 6 и более в год для поддержания ремиссии. Может быть рекомендована при любой степени тяжести при соответствующем настрое пациента, одним из препаратов [15,76-78]:
  • Ацикловир** 200 мг четыре раза в день (для любой частоты рецидивов)
  • Ацикловир** 400 мг два раза в день (для любой частоты рецидивов)
  • Валацикловир 500 мг в день (если менее 6 рецидивов / год)
  • Валацикловир по 500 мг дважды в день (для любой частоты рецидивов)
  • Фамцикловир по 250 мг два раза в день (для любой частоты рецидивов)

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии*: Частота рецидивов, при которой стоит начинать супрессивную терапию, является субъективным вопросом, который должен учитывать индивидуальное влияние болезни на пациента. Супрессивная терапия, в настоящее время, является наиболее эффективным и безопасным методом вторичной профилактики рецидивов АГГ. Данные о безопасности и резистентности, для пациентов с длительной терапией, теперь охватывают более 18 лет непрерывного наблюдения. При длительном применении не отмечено кумулятивной токсичности или повреждения внутренних органов. Регулирование дозы требуется только при тяжелой почечной недостаточности. Регулярный мониторинг крови у пациентов, при отсутствии признаков развития побочных явлений или нежелательных реакций, не рекомендован.*

*Оптимальная общая суточная доза супрессивной терапии ацикловиром** составляет 800 мг. При определении схемы приёма и дозирования ацикловира** необходимо убедиться, что пациент готов регулярно принимать четыре дозы препарата в день. В настоящее время, при выборе препарата для супрессивной терапии более удобны противовирусные средства второго поколения – валацикловир или фамцикловир за счёт их более высокой комплаентности (уменьшение кратности приёма препарата). Не было*

зарегистрировано никаких клинически значимых различий между супрессивной терапией валацикловиром 500 мг в день и фамцикловиром 250 мг два раза в день у пациентов со средней степенью тяжести РАГГ [20]. Регулярный общий анализ крови при назначении стандартных доз препаратов не требуется. Иногда при приёме валацикловира может возникать незначительная головная боль или лёгкая тошнота. Решение продолжить супрессивную терапию следует рассматривать не реже одного раза в год. Прекращение терапии по желанию пациента позволяет провести повторную оценку тяжести заболевания (частоты рецидивов). В редких случаях пациенты отмечают снижение частоты рецидивов по сравнению с периодом до супрессивной терапии. Минимальный период оценки должен включать два рецидива, позволяющих оценить частоту и тяжесть обострений. В идеальной ситуации, на фоне супрессивной противовирусной терапии рецидивы АГГ должны отсутствовать. Поэтому выбор схемы может корректироваться в зависимости от клинического эффекта. Даже после длительной супрессивной терапии пациенты не отмечают значительного изменения частоты или тяжести заболевания после прекращения приема препаратов. Это свидетельствует в пользу возобновления терапии. Продолжения курса не влияет на эффективность предшествующей терапии и позволяет эффективно контролировать герпес-вирусный процесс.

3.3.2. Эпизодические курсы супрессивной терапии

- **Рекомендуются** короткие курсы эпизодической супрессивной терапии для профилактики рецидивов АГГ пациентам, которым нужно обезопасить себя от обострений в отдельные периоды жизни, например, на время отпуска, экзаменов и т. Д. Длительность терапии пациент определяет самостоятельно [30,62].

Рекомендуемые дозы, применяется один из препаратов:

• Ацикловир**- 400 мг два раза в день (для любой частоты рецидивов)

• Валацикловир- 500 мг в день (если менее 6 рецидивов / год)

• Валацикловир- 500 мг два раза в день (если более 6 рецидивов / год)

• Фамцикловир- 250 мг два раза в день (независимо от частоты обострений)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Необходимо учитывать, что полный супрессивный эффект обычно достигается только через пять дней в процессе лечения. Поэтому пациент должен своевременно начать приём препарата до ожидаемого события.*

3.4. Особенности ведения беременных с аногенитальным герпесом.

3.4.1. *Ведение беременных с первым клиническим эпизодом аногенитального герпеса*

- **Рекомендуется** ведение пациенток при инфицировании ВПГ в период первого и второго триместров с учётом клинической симптоматики использование ацикловира** в стандартных дозах (раздел 3.1.) для достижения ремиссии. Беременность при отсутствии клинических проявлений ВПГ необходимо вести выжидательно с планированием естественных родов [30,62].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- **Рекомендуется** пациенткам супрессивная терапия #ацикловиром** 400 мг три раза в день с 36 недель беременности, которая может предотвратить рецидив ВПГ во время родов и, необходимости проведения кесарево сечения [79-83].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: *Женщинам, инфицированным в период третьего триместра, особенно в случае прогрессирующих симптомов в течение шести недель до родов, проведение кесарево сечение так как риск выделения вируса в родах очень высок. До родов следует назначить #ацикловир** 400 мг три раза в день. Если неизбежны естественные роды, следует избегать длительного разрыва мембран и инвазивных процедур. По -поводу внутривенного введения ацикловира** матери и ребенку необходимо уведомить врача-педиатра* [81].

- **Рекомендуется** проведение кесарево сечения женщинам при инфицировании вирусом простого герпеса в период третьего триместра, особенно в случае прогрессирующих симптомов в течение шести недель до родов, так как риск вирусовыделения в родах очень высок [78-83].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: *До родов следует назначить #ацикловир** 400 мг три раза в день. Если неизбежны естественные роды, следует избегать длительного разрыва мембран и инвазивных процедур, в том числе использования электродов на коже головы ребенка. По поводу внутривенного введения ацикловира** матери и ребенку необходимо уведомить врача-педиатра [84]*.

3.4.2. Ведение беременных с рецидивирующим аногенитальным герпесом.

Женщин с РАГГ необходимо информировать о том, что риск неонатального герпеса невысок [81-83].

- **Рекомендуется** пациенткам с ВПГ супрессивный прием #ацикловира** 400 мг три раза в день с 36-недели беременности, что может предотвратить рецидив АГГ в родах и необходимость в кесаревом сечении [79-84].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: *Рекомендуется осторожное использование ацикловира** для терапии женщин с клиническими проявлениями РАГГ. Безопасность ацикловира** в первом и втором триместре беременности окончательно не установлена [81-84]. Супрессивная или эпизодическая терапия рецидивирующего генитального герпеса не рекомендуется на ранних сроках беременности, и ее не следует проводить. Тем не менее, клиницисты иногда вынуждены назначать ацикловир** при тяжелом и осложненном течении рецидива. Следует избегать других противовирусных препаратов.*

Если в родах нет высыпаний АГГ, нет никакой необходимости проводить кесарево сечение для профилактики неонатального герпеса. Тестирование на ВПГ на позднем сроке беременности для того, чтобы установить вирусовыделение, не показано [85].

3.4.3. Ведение женщин с аногенитальными герпетическими высыпаниями во время родов.

- **Рекомендуется** пациенткам проведение кесарево сечения, так как консервативный подход, базирующийся на назначении противовирусных средств в эпизодическом супрессивном режиме, подразумевающий естественные роды при наличии рецидивирующего АГГ, не коррелирует с увеличением числа случаев неонатальной инфекции [86-90].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: *Консервативное ведение беременных с рецидивом АГГ во время родов, может применяться при полном согласии акушеров и неонатологов. Диагностика ВПГ время родов слабо коррелирует с обнаружением ВПГ из генитальных очагов и не выявляет женщин с бессимптомным выделением ВПГ. Ни один из противовирусных препаратов не лицензирован для применения во время беременности. Тем не менее, известно, что ацикловир** при беременности не вызывает неблагоприятных последствий для плода или новорожденного, кроме транзиторной нейтропении [89,90]. Данные по безопасности для*

*ацикловира** могут быть экстраполированы на валацикловир на поздних сроках беременности, так как это сложный эфир валина, однако опыт использования валацикловира меньше [91-92]. Применение фамцикловира следует избегать.*

3.4.4. Интерферонотерапия при аногенитальном герпесе у беременных.

- **Рекомендуется** пациенткам с ВПГ, начиная со второго триместра беременности, включение в комплекс терапии интерферона альфа -2b** в виде ректальных суппозиторий в соответствии с зарегистрированными показаниями [58-61, 93-96].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: *Также данный подход применяется на этапе прегравидарной подготовки и/или перед вступлением в протокол вспомогательных репродуктивных технологий пациенткам с ГВИ с частотой рецидивов 4 и более раз в год, так как ГВИ во время беременности увеличивает риск самопроизвольных абортов, преждевременных родов и мертворождения. Выбор данной формы ИФ обусловлен его высокими профилями клинической эффективности* [58] *и безопасности* [59,60] *для беременных и плода.*

3.5. Герпетическая инфекция у новорожденных

- **Рекомендуется** внутривенное введение раствора #ацикловира** детям с ВПГ из расчёта 10-20 мг/кг каждые 8 часов при первых признаках клиники неонатального герпеса, учитывая невозможность перорального приёма противовирусных средств и высоким риском летального исхода [15,97-100].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Прежде всего, следует проинформировать врача-педиатра. Для ранней идентификации инфицированных детей проводится молекулярно-биологическое исследование на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) мочи, кала, материала с ротоглотки, глаз и участков кожи. Затем, не дожидаясь результатов этих исследований, следует взвесить потенциальные преимущества и риски внутривенного введения ацикловира**.*

3.6. Герпетическая инфекция у детей и подростков

- **Рекомендуется** для лечения герпетической инфекции детей с 6 лет для достижения или поддержания ремиссии использование схем для взрослых пациентов, но базирующиеся исключительно на схемах, предусматривающих назначение ацикловира** [99-102]:

Рекомендуемые схемы при ПАГГ (5-10 дней):

• #Ацикловир** 400 мг три раза в день

или

• Ацикловир** 200 мг пять раз в день

Рекомендуемые схемы при РАГГ

• #Ацикловир** 400 мг три раза в день в течение 3-5 дней

или

• Ацикловир** 200 мг пять раз в день в течение 5 дней

Альтернативные схемы импульсной терапии:

- #Ацикловир** 800 мг три раза в день в течение двух дней

Рекомендуемые схемы при супрессивной терапии

• Ацикловир** 200 мг четыре раза в день (для любой частоты рецидивов)

или

• Ацикловир** 400 мг два раза в день (для любой частоты рецидивов)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *В настоящее время проходят клинические исследования специальные формы валацикловира для детей [101]. До официального разрешения следует строго придерживаться существующих рекомендаций, базирующихся на ацикловире***.

3.7. Особенности ведения дискордантных пар

- **Рекомендуется** у дискордантных пар использование супрессивной терапии у обоих партнеров- валацикловиром по 500 мг в день для достижения ремиссии [15,30,62].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Субклиническое вирусовыделение встречается у большинства людей с генитальным ВПГ-1 и / или ВПГ-2. Вирусовыделение чаще встречается у пациентов с аногенитальным ВПГ-2, в первый год после инфицирования, или у лиц с частыми клиническими рецидивами. Ацикловир**, валацикловир и фамцикловир подавляют симптоматическое и бессимптомное вирусовыделение. Частичное подавление вируса не обязательно приводит к уменьшению инфицирования. Прием ацикловира** два раза в день по 400 мг достигал аналогичного уровня снижения бессимптомного вирусовыделения, как и однократная доза валацикловира. Назначение валацикловира в супрессивном режиме, у пациентов с десятью или менее повторяющимися эпизодами в год, значительно снижает риск инфицирование - почти на 50% - у серологически дискордантных пар* [25].

Супрессивная противовирусная терапия может рассматриваться как дополнение к использованию презервативов и периодическому сексуальному воздержанию, когда присутствуют проявления генитального герпеса.

3.8. Ведение ВИЧ-положительных пациентов с аногенитальным герпесом

3.8.1. Ведение ВИЧ-положительных пациентов с аногенитальным герпесом при наличии иммунодефицита

- **Не рекомендуется** пациентам С ВИЧ и АГГ супрессивная терапия противовирусными препаратами с целью контроля и снижения риска передачи или профилактики заражения ВИЧ-инфекции, так как такая терапия не влияет на вирус иммунодефицита человека [103-104].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: *Большая часть данных о контроле за герпетической инфекцией у нелеченых ВИЧ положительных пациентов базируется на исследованиях, проведенных до эпохи комбинированной антиретровирусной терапии. Проспективные исследования, проведенные на ранней стадии эпидемии ВИЧ, показали, что клинические поражения АГГ могут приобретать более тяжёлое течение, вплоть до перманентного характер при прогрессировании ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита. Существует эпидемиологическая взаимосвязь между ВПГ и ВИЧ-инфекцией [105,106]. Наличие у пациента герпетической инфекции способно активировать репликацию ВИЧ и может облегчить её передачу сексуальным партнерам [111-114]. Супрессивная терапия ВПГ-2 инфекции валацикловиром, может приводить к снижению уровня выделения ВИЧ-инфекции из гениталий у женщин, которые не принимают антиретровирусные препараты [106]. Также известно, что распространенность и заболеваемость ВПГ-2 инфекцией связана с повышенным риском заражения ВИЧ [1012,113]. Естественное течение АГГ у ВИЧ-положительных пациентов, не получающих лечения противовирусными препаратами, значительно отличается от такового у пациентов неинфицированных ВИЧ. Важнейшим фактором риска реактивации ВПГ является степень ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии [120-121]. Системные противовирусные средства, используемые для лечения АГГ у ВИЧ-отрицательных пациентов, также эффективны при терапии герпетической инфекции у ВИЧ-положительных лиц [122-126]. Однако у пациентов с ВИЧ-инфекцией чаще встречается резистентность к противовирусным средствам, что приводит к неудачам лечения АГГ [125]. АГГ, в том числе хронические эрозивные*

поражения, могут возникать как проявление воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС) после комбинированной антиретровирусной терапии [121-123]. При формировании ВПГ-ассоциированного ВСВИС пациент может перестать отвечать на ранее эффективную терапию противовирусными препаратами, даже при отсутствии антивирусной резистентности.

3.8.2. Лечение первого клинического эпизода ВПГ у ВИЧ-положительных пациентов.

- **Рекомендуется** пациентам лечение удвоенной стандартной дозой любого из противовирусных препаратов для достижения ремиссии [124].

Рекомендуемые исходные дозы для ВИЧ-положительных пациентов, используется один из препаратов:

• #Ацикловир** 400 мг пять раз в день в течение 7-10 дней

• Валацикловир 500-1000 мг два раза в день в течение 10 дней

• Фамцикловир 250-500 мг три раза в день в течение 10 дней

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Отсутствие данных исследований по применению противовирусных средств при первом клиническом эпизоде ВПГ у ВИЧ-инфицированных пациентов, обусловлен тем, что подавляющее большинство взрослых пациентов с ВИЧ уже имеют серологические-положительный статус по ВПГ-1 и/или -2. В отдельных наблюдениях сообщается, что чаще возникает первый эпизод латентно текущей инфекции. При этом в клинике ГВИ преобладают системные симптомы. В отсутствие терапии первый клинический эпизод генитального герпеса может быть тяжелым и длительным. Дерматологическая симптоматика может прогрессировать приобретая характер мультифокальных аногенитальных поражений кожи и слизистой. Кроме того, есть сообщения о серьезных и потенциально опасных для жизни системных осложнениях, таких как фульминантный гепатит, пневмония, неврологические заболевания и диссеминированная инфекция. В отсутствие данных большинство экспертов рекомендуют использование кратных стандартных доз терапии. У пациентов с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией следует назначать двойную стандартную дозу противовирусного препарата, но, если на 3-5-й день продолжают появляться новые высыпания, следует рассмотреть более высокую дозу. Рекомендуется немедленное начало терапии. Если после 3-5 дней появляются новые элементы, необходимо провести*

культуральное исследование с определением чувствительности к антивирусным препаратам. Доза противовирусных средств также должна быть увеличена. Лечение следует проводить не менее десять дней или до тех пор, пока все высыпания не будут эпителизированы. В ряде случаев продолжительность лечения может превышать обычные 10 дней.

- **Рекомендуется** пациентам назначение ацикловира** внутривенно из расчета 5-10 мг/кг массы тела каждые 8 ч, в течение 2-7 дней или до клинического улучшения, а затем его пероральный приём 400 мг 5 раз в день в течение десяти дней при молниеносном течении АГГ для достижения ремиссии [62,124].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

<u>3.8.3. Лечение рецидивов аногенитального герпеса у ВИЧ-положительных пациентов.</u>

- **Рекомендуются** для ВИЧ-положительных пациентов при купировании обострений для достижения ремиссии прием одного из перечисленных препаратов [15,62,119,124]:

• #Ацикловир** 400 мг пять раз в день в течение 5-7 дней

• Валацикловир 500-1000 мг два раза в день в течение 5 дней

• Фамцикловир 250-500 мг три раза в день в течение 5 дней

При отсутствии ответа через пять дней лечения проводится удвоение стандартной дозы противовирусных средств у пациентов с прогрессированием АГГ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Как клиническая, так и субклиническая реактивация ВПГ чаще встречается у людей с ВИЧ-положительным статусом и может приводить к стойким и прогрессирующим аногенитальным кожно-слизистым поражениям, особенно, когда число лимфоцитов CD4 <50 на мм^3. Клинические проявления могут быть атипичными, зачастую возникают крупные, глубокие и гипертрофические поражения. Оптимизация контроля репликации ВИЧ с помощью комбинированной антиретровирусной терапии имеет фундаментальное значение для лечения РАГГ. Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) уменьшит частоту обострений АГГ, но оказывает незначительный эффект на бессимптомное выделение ВПГ. Лечение в течение пяти дней является достаточным для большинства пациентов РАГГ с достаточным количеством CD4 (> 500 клеток/мм^3), несмотря на то, что имеется только одно исследование с*

фамцикловиром [125]. *Следует отметить, что у 13-17% ВИЧ -положительных пациентов, к концу курса лечения возникают новые высыпания. Следует проявлять осторожность при использовании ультракоротких курсов эпизодической терапии, поскольку они не были достаточно оценены в отношении лиц с иммунодефицитом.*

3.8.4. Профилактика рецидивов аногенитального герпеса у ВИЧ-положительных пациентов (супрессивная терапия).

- **Рекомендуются** высокие дозы противовирусных препаратов при режиме супрессивной терапии у ВИЧ-положительных пациентов (ежедневное супрессивное лечение) для достижение стойкой ремиссии одним из перечисленных препаратов [62,124, 126,127]:
- Ацикловир** 400 мг перорально два-три раза в день

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Валацикловир 500 мг перорально два раза в день [126,127].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарий: *Если назначенная терапия не в достаточной мере контролируют течение ГВИ, то необходимо удвоение дозы. Если контроль все еще не достигнут, применяется фамцикловир 500 мг перорально два раза в день. Супрессивная терапия всеми противовирусными препаратами, менее эффективна у ВИЧ положительных лиц в сравнении с ВИЧ-отрицательными при сохранении высокого профиля безопасности. Необходимо периодически прерывать супрессивную противовирусную терапию АГГ, особенно пациентам, достигшим ингибирования репликации ВИЧ и увеличение количества клеток CD4. При возобновлении рецидивов ГВИ -возобновление супрессивного лечения [124].*

*В проспективных исследованиях штаммы, устойчивые к ацикловиру**, были обнаружены у 5-7% изолятов из аногенитальных очагов у ВИЧ-инфицированных лиц* [128,129]. *Эти штаммы в дальнейшем могут инфицировать свободных от ВИЧ пациентов, учитывая многообразие путей передачи ВПГ. ТК-дефектные штаммы ВПГ имеют пониженную патогенность у иммунокомпетентных индивидуумов, но могут вызывать тяжелое течение ГВИ у лиц выраженным вторичным иммунодефицитом [129]. Частично резистентные штаммы иногда реагируют на высокие дозы внутривенного ацикловира** и других аналогов нуклеозидов. Полностью устойчивые к ацикловиру** штаммы устойчивы также к валацикловиру и фамцикловиру [130,131].*

3.9 Иное лечение

Обезболивание

- **Рекомендуются** пациентам проведение ванночек с физиологическим раствором (#натрия хлорид**) и анальгезирующими средствами при выраженной местной болевой симптоматике. При использовании местно-анестезирующих средств существует вероятность сенсибилизации. Лидокаин** является редким сенсибилизатором и может быть безопасно использован при АГГ в виде геля или мази. Комплексные лекарственные препараты с содержанием бензокаина не следует применять, так как являются мощными сенсибилизаторами [62].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Хирургическое лечение и диетотерапия не применяется.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- **Рекомендуется** психологическая реабилитация всем пациентам с АГГ, так как сам диагноз приводит к формированию различных психосоматических состояний. Первичная диагностика генитального герпеса и рецидивов обычно сопровождаются высоким стрессом, который может быть уменьшен с помощью противовирусных препаратов [30, 52,131-135].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: *Проведение консультирования пациентов с АГГ- важный элемент реабилитации, в том числе психологической реабилитации, на всех этапах ведения пациента. Реабилитация пациентов с АГГ должна носить комплексный характер, охватывая медицинские и социально-психологические аспекты адаптации пациента к нормальной жизни. Объем психологической реабилитации предусматривает индивидуальное консультирование по вопросам герпес-вирусных инфекций для каждого пациента. При проведении консультирования важно быть откровенным в информировании рисков передачи ВПГ, особенно при субклиническом вирусовыделении, эффективности презервативов и противовирусных препаратов. Рекомендации по оповещению партнеров должны быть практичными и адаптированными к личной ситуации пациента. Следует подчеркнуть низкую клиническую заболеваемость и высокую*

распространенность герпеса среди населения. Четкая информация о влиянии герпеса на течение беременности важна как для мужчин, так и для женщин. Большинству пациентов требуется проведение одной или двух консультаций, но в тех случаях, когда пациенты не смогли адаптироваться к своему заболеванию на протяжении 3-6 месяцев могут понадобиться повторные консультирования. Кроме того, программа реабилитации должна учитывать социальные и психологические проблемы пациента и требует кроме медицинской помощи обязательного участия психологов. Реабилитация при возникновении осложнений в течение заболевания и лечения проводится в рамках соответствующих состояний.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Стратегия профилактики необходимо строить на данных местного эпидемиологического надзора, так как риск первичного заражения женщин ВПГ во время беременности невысок. Любая стратегия профилактики должна касаться обоих родителей [30].

У всех женщин, а также их партнеров необходимо выявлять анамнез аногенитального или лабиального герпеса. Женщинам без анамнеза АГГ, но с партнерами, имеющими инфекцию с клиническими проявлениями, следует рекомендовать мероприятия по снижению риска заражения ВПГ во время беременности и последующей передачи ребенку. Эти мероприятия включают выборочное или полное сексуальное воздержание (особенно в первом триместре) и постоянное использование презервативов. Известно, что супрессивная терапия значительно снижает риск передачи ВПГ серонегативному партнеру; однако эффективность супрессивного лечения мужчин для снижения риска передачи инфекции беременной женщине не изучалась. Поэтому, в настоящее время, такую терапию можно рекомендовать только с оговорками. Беременных женщин необходимо предупредить о риске заражения ВПГ-1 в результате орогенитальных контактов. Выявление серонегативных по герпесу женщин с помощью тестирования типоспецифических антител не является совершенной с точки зрения стоимости-эффективности и обычно не проводится. Однако, такую тактику можно применять если анамнез указывает на наличие дискордантной пары. Все женщины, а не только те, кто имеет анамнез генитального герпеса, должны пройти тщательное клиническое исследование в начале родов для выявления клинических признаков АГГ. Матерям, сотрудникам, родственникам и друзьям с активными герпетическими высыпаниями

(«простудой») на лице необходимо избегать прямого контакта высыпаний с кожей новорожденного.

- **Рекомендуется** первичная профилактика у беременных направленная на предотвращение передачи ВПГ от матери к ребенку. Наиболее эффективна профилактика супрессивной противовирусной терапией: #ацикловиром** по 400 мг 3 раза в день в последний месяц до родов [85,132,133].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: *Необходимо активное выявление беременных высокого риска. В него входят: тщательный сбор анамнеза с целью выявления эпизодов генитального герпеса, клиническое обследование родовых путей, промежности и вульвы в процессе наблюдения в женских консультациях и перед началом родов.*

- **Рекомендуется** вторичная профилактика направленная на предотвращение рецидивов АГГ. Единственным эффективным и безопасным методом вторичной профилактики является супрессивная противовирусная терапия #ацикловиром** по 400 мг 3 раза в день с 36 недели [15,83,132,133].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: *Безопасных и эффективных методов вторичной профилактики АГГ иммунномодуляторами, индукторами интерферона и герпетической вакциной без риска развития тяжёлых осложнений или развития нежелательных побочных реакций в настоящее время не разработано, поскольку не определены клинико-иммунологические критерии для их применения.*

- **Рекомендуется** всем пациентам с АГГ наблюдение у врача -дерматовенеролога или врача акушера-гинеколога или врача -уролога один раз в год для профилактики рецидивов [3,134-135].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: *Контроль за течением заболевания и эффективностью терапии должен выполняться регулярно лечащим врачом по месту наблюдения пациента. Пациентов наблюдают до тех пор, пока клинический эпизод не будет разрешен. Дальнейшее наблюдение может потребоваться для исключения других причин язвенный поражений*

гениталий, которые могут сосуществовать. Пациенты должны быть приглашены для повторного посещения в случае новых рецидивов.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь пациентам с АГГ оказывается в амбулаторных условиях. Исключением могут являться острые ситуации при ПАГГ.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1) острая задержка мочи
2) менингеальные симптомы
3) другие тяжелые конституциональных симптомы, указывающие на риск развитие системных осложнений

Показания к выписке пациента из медицинской организации

1) Достижение ремиссии

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

Нет

Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Проведена оценка жалоб и анамнеза заболевания пациента	5	C
2.	Проведено физикальное обследование пациента	5	C
3.	Проведена диагностика вируса простого герпеса: молекулярно-биологическое исследование везикулярной жидкости, соскобов с высыпаний на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) и/или определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus) в крови	5	C
4.	Проведено лечение герпетической инфекции противовирусными средствами и препаратами	5	C

	альфа-2b интерферона (при наличии показания и отсутствии противопоказаний)		
5.	Достигнута ремиссия (исчезновение клинических признаков заболевания)	5	С

Список литературы

1. Жданов В.М., Гайдамович С.Я. Общая и частная вирусология. – М.: Медицина, 1982. – В 2-х т.
2. Баринский И.Ф. Семейство герпес вирусов // Общая и частная вирусология. –М., 1982. – С. 375–412.
3. Самгин М.А., Халдин А.А. – Простой герпес: дерматологические аспекты – М. МЕДпресс-информ, 2002 – 159 с.
4. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес: Этиология, диагностика и лечение. – М.: Медицина, 1986. – 268 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. Бикбулатов Р.М., Демидова С.А., Бочаров Л.Ф. и др. Факторы гуморального иммунитета в патогенезе хронической герпетической инфекции // Вопр.вирусол. – 1982. – Т. 27. –№3. – С. 67–71.
7. Ashley R., Benedetti J., Corey L. Humoral immune response to HSV-1 and HSV-2viral proteins in patients with primary genital herpes // J. med. Virol. – 1985. –Vol. 17. – №2. – P. 153–166.
8. Feldman M., Howell D., Fitzgeraid#Bocarsly P. Interferon-alpha-depended and independent participation of accessory cells in natural killer cell-mediated lysisof HSV-1-infected fibroblasts // J. Leukoc. Biol. – 1992. – Vol. 52. – №5. –P. 473–482.
9. *Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И.* Иммунитет и генитальный герпес. –Н. Новгород, 1997. – 220 с.
10. 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.
11. 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.

12. Hashido M., Lee F.K., Nahmias A.J. et al. An epidemiologic study of herpes simplex virus types 1 and 2 infection in Japan based on type-specific serological assays //Epidemiol. Infect. – 1998. – №120. – P. 179–186.
13. Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. Clin Infect Dis 2002; 35: S173. (http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-genital-herpes-simplex-virus-infection/abstract/73)
14. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля, заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи за 2017-2018 годы (статистические материалы). Москва. 29019. 208 с. РИО: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России.
15. 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.
16. Gupta R., Warren T., Wald A. Genital herpes. Lancet. 2007; 370 (9605): P. 2127 - 2137.
17. Beauman J.G. Genital herpes: a review. Am Fam Physician 2005; 72: 1527 - 1534.
18. 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: 1345–3151.
19. van Doornum GJ, Guldemeester J, Osterhaus AD, et al. Diagnosing herpesvirus infections by real-time amplification and rapid culture. J Clin Microbiol 2003; 41: 576–580.
20. Geretti AM. Genital herpes. Sex Transm Infect 2006; 82: iv31–iv34.
21. Munday PE, Vuddamalay J, Slomka MJ, et al. Role of type specific herpes simplex virus serology in the diagnosis and management of genital herpes. Sex Transm Infect 1998; 74: 175–178.
22. Ashley RL and Wald A. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 1–8.
23. Malkin JE. Herpes simplex virus: who should be tested? Herpes 2002; 9: 31.
24. Copas AJ, Cowan FM, Cunningham AL, et al. An evidence based approach to testing for antibody to herpes simplex virus type 2. Sex Transm Infect 2002; 78: 430–434.
25. LeGoff J, Péré H, Bélec L. Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. Virol J. 2014 May 12;11:83. doi: 10.1186/1743-422X-11-83.
26. Ashley RL. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. Herpes. 2002 Jul;9(2):38-45.

27. Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Engl J Med 1997; 337: 509–515.
28. Rouse DJ and Stringer JS. An appraisal of screening for maternal type-specific herpes simplex virus antibodies to prevent neonatal herpes. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 400–406.
29. Tita AT, Grobman WA and Rouse DJ. Antenatal herpes serologic screening: an appraisal of the evidence. Obstet Gynecol 2006; 108: 1247–1253.
30. Raj Patel, John Green, Emily Clarke et al. 2014 UK national guideline for the management of anogenital herpes. Int J STD AIDS. 2015 Oct;26(11):763-76. doi: 10.1177/0956462415580512. Epub 2015 Apr 9.
31. Ashley RL. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. Herpes 2002; 9: 38–45.
32. Smith JS, Bailey RC, Westreich DJ, et al. Herpes simplex virus type 2 antibody detection performance in Kisumu, Kenya, using the Herpeselect ELISA, Kalon, ELISA, Western blot and inhibition testing. Sex Transm Infect 2009; 85: 92–96.
33. Gopal R, Gibbs T, Slomka MJ, et al. A monoclonal blocking EIA for herpes simplex virus type 2 antibody: validation for seroepidemiological studies in Africa. J Virol Methods 2000; 87: 71–80.
34. Bollen LJ, Whitehead SJ, Mock PA, et al. Maternal herpes simplex virus type 2 coinfection increases the risk of perinatal HIV transmission: possibility to further decrease transmission? AIDS 2008; 22: 1169–1176.
35. Chen KT, Tuomala RE, Chu C, et al. No association between antepartum serologic and genital tract evidence of herpes simplex virus-2 coinfection and perinatal HIV-1 transmission. Am J Obstet Gynecol 2008; 198: 399 e1–e5.
36. Ashley R. Type-specific antibodies to HSV-1 and-2: review of methodology. Herpes 1998; 5: 33–38.
37. Morrow RA, Friedrich D and Krantz E. Performance of the focus and Kalon enzyme-linked immunosorbent assays for antibodies to herpes simplex virus type 2 glycoprotein G in culture-documented cases of genital herpes. J Clin Microbiol 2003; 41: 5212–5214.
38. van Dyck E, Buve A, Weiss HA, et al. Performance of commercially available enzyme immunoassays for detection of antibodies against herpes simplex virus type 2 in African populations. J Clin Microbiol 2004; 42: 2961–2965.
39. Golden MR, Ashley-Morrow R, Swenson P, et al. Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) Western blot confirmatory testing among men testing positive for HSV-2 using the focus

enzyme-linked immunosorbent assay in a sexually transmitted disease clinic. Sex Transm Dis 2005; 32: 771–777.

40. Ashley Morrow R, Krantz E, Friedrich D, et al. Clinical correlates of index values in the focus HerpeSelect ELISA for antibodies to herpes simplex virus type 2 (HSV-2). J Clin Virol 2006; 36: 141–145.
41. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. С-Петербург, Из-во: СпецЛит, 2013 г. 677 стр.
42. Medveczky PG, Friedman H, Bendinelly M. Herpesviruses and Immunity. Springer, 2002. ISBN 978-0-306-46808-7
43. Шульженко, А.Е. Иммунотерапия // Руководство для врачей / под редакцией Хаитова Р.М., Атауллаханова Р.И., Шульженко А.Е. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 768 с.:
44. Handsfield H.H. Nongonococcal urethritis: a few answers but mostly questions // J. Infect. Dis. 2006. Vol. 193. № 3. P. 333–335.
45. Каражас Н.В. и др Современные аспекты герпесвирусной инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Методические рекомендации/ Правительство Москвы, Департамент здравоохранения; М. Спецкнига, 2012 – 128 с.
46. Щеголева В.И., Халдин А.А.Малиновская В.В и др.., Особенности течения и лечения простого герпеса, ассоциированного с хроническим тиреоидитом. Российский журнал кожных и венерических болезней,№6, 2003, с. 26-28
47. Щеголева В.И., Халдин А.А., Галегов Г.А..// Особенности патогенеза и терапии «менструальной» формы простого герпеса. Российский журнал кожных и венерических болезней, № 6, 2005, С. 25- 30
48. Cassidy L, Meadows J, Catalán J, Barton S. Are reported stress and coping style associated with frequent recurrence of genital herpes? Genitourin Med. 1997 Aug;73(4):263-6.
49. Львов А.Н., Халдин А.А. Иванов О.Л. Психосоматические и психореабилитационные аспекты рецидивирующего простого герпеса. Герпес № 1, 2008, с. 25 - 28
50. Федякова Е.В., Львов А.Н., Халдин А.А. и др. Структура психосоматических расстройств при простом герпесе. Вестник последипломного медицинского образования. №1, 2004, с.40 -41.
51. 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
52. Халдин А.А., Львов А.Н., Маркова Ю.А. и др. Стандартизация ведения пациентов с рецидивирующим простым герпесом: терапия, профилактика и консультирование.

Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии, 2010, № 2, с. 63 – 69

53. Corey L, Benedetti J, Critchlow C, et al. Treatment of primary first-episode genital herpes simplex virus infections with acyclovir: results of topical, intravenous and oral therapy. J Antimicrob Chemother 1983; 12: 79–88.
54. Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, et al. Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international, multicenter herpes infection. Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study Group. Sex Transm Dis 1997; 24: 481–486.
55. Leone PA, Trottier S, Miller JM. Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment. Clin Infect Dis 2002; 34:958–62.
56. Reyes M, Shaik NS, Graber JM, et al. Acyclovir-resistant genital herpes among persons attending sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus clinics. Arch Intern Med 2003; 163: 76–80.
57. Crumpacker C.S. Use of antiviral drugs to prevent herpesvirus transmission. N. Engl. J. Med. 2004;350 (1): P. 67 - 68.
58. Granados Loarca E.A., Estrada Barrondo E.A. Treatment of genital herpes with alfa2b interferon. Actas. Urol. Esp. 2000; 24(5): P. 388 - 392.
59. Mekinian A., Cohen J., Alijotas-Reig J. et al. Unexplained Recurrent Miscarriage and Recurrent Implantation Failure: Is There a Place for Immunomodulation? Am J Reprod Immunol. 2016 Jul;76(1):8-28.
60. Granados Loarca EA, Estrada Barrondo EA. Treatment of genital herpes with alfa-2b interferon. Actas Urol Esp. 2000 May;24(5):388-92.
61. Yazdani Brojeni P, Matok I, Garcia Bournissen F, Koren G. A systematic review of the fetal safety of interferon alpha. Reprod Toxicol. 2012; 33(3): 265-8.
62. Patel R, Kennedy OJ, Clarke E et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. Int J STD AIDS. 2017 Dec;28(14):1366-1379. doi: 10.1177/0956462417727194. Epub 2017 Aug 24.
63. Nilsen AE, Aasen T, Halsos AM, et al. Efficacy of oral acyclovir in the treatment of initial and recurrent genital herpes. Lancet 1982; 2: 571–573.

64. Spruance SL, Tyring SK, DeGregorio B, et al. A largescale, placebo-controlled, dose-ranging trial of peroral valaciclovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis. Valaciclovir HSV Study Group. Arch Intern Med 1996; 156: 1729–1735.
65. Sacks SL, Aoki FY, Diaz-Mitoma F, et al. Patient-initiated, twice-daily oral famciclovir for early recurrent genital herpes. A randomized, double-blind multicenter trial. Canadian Famciclovir Study Group. JAMA 1996; 276: 44–49.
66. Spruance SL, Overall JC Jr, Kern ER, et al. The natural history of recurrent herpes simplex labialis: implications for antiviral therapy. N Engl J Med 1977; 297: 69–75.
67. 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.
68. Гизингер О.А., Шеметова О.А., Зиганшин О.Р. Обоснованность интерферонотерапии при лечении герпесвирусной инфекции в дерматовенерологической практике, Лечащий врач, 2016, №6, с.101-106
69. Каграманова Ж.А., Малиновская В.В., Парфенов В.В. Интерферонотерапия в терапии рецидивирующей герпесвирусной инфекции у женщин. Медицинский Альманах № 5 (24) ноябрь 2012 с.102-104
70. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Д.В. Исаков Д.В. Перспективы терапии и профилактики простого герпеса с монотонным типом рецидивирования. Терапевтический архив», 2011, № 11. с 44-47.
71. Зуев А.В., Шперлинг Н.В., Шаропина А.А. и др. Обоснование применения и эффективность виростатика с иммуномодулирующим эффектом у пациентов с разными типами течения простого герпеса гениталий // Клиническая дерматология и венерология №6, 2012. С. 56-60.
72. Абдразманов Р.М., Абдразманов А.Р. Абдразманов с совт. Расширение возможностей лечения урогенитальной герпесвирусной инфекции. // Клиническая дерматология и венерология №2, 2017. С. 46-50.
73. Мельникова С.Е.. Эффективность применения Панавира у больных с рецидивирующим генитальным герпесом // Российский вестник акушера-гинеколога № 3, 2017. С. 97-101
74. Карахалис Л.Ю., Пенжоян Г.А, Пономарев В.В, и соавт.. Противорецидивная терапия герпесвирусной инфекции 2-го типа. Российский вестник акушера-гинеколога, 4, 2017 с.78-81
75. Халдин А.А, Самгин М.А., Баскакова Д.В. и др. Местная терапия простого герпеса: PRO и CONTRA. Герпес, № 2, 2007, с. 4 -10

76. Mertz GJ, Jones CC, Mills J, et al. Long-term acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex virus infection. A multicenter double-blind trial. JAMA 1988; 260: 201–206.
77. Mindel A, Faherty A, Carney O, et al. Dosage and safety of long-term suppressive acyclovir therapy for recurrent genital herpes. Lancet 1988; 1: 926–928.
78. Wald A, Selke S, Warren T, et al. Comparative efficacy of famciclovir and valacyclovir for suppression of recurrent genital herpes and viral shedding. Sex Transm Dis 2006;33:529–33.
79. Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, et al. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. Obstet Gynecol 2003; 102: 1396–1403.
80. Watts DH, Brown ZA, Money D, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 836–843.
81. Scott LL, Hollier LM, McIntire D, et al. Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery. Infect Dis Obstet Gynecol 2002; 10: 71–77.
82. Brocklehurst P, Kinghorn G, Carney O, et al. A randomized placebo controlled trial of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infection. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 275–280.
83. Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, et al. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes. Obstet Gynecol 1996; 87: 69–73.
84. Braig S, Luton D, Sibony O, et al. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001; 96: 55–58.
85. Hollier LM and Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. Cochrane Database Syst Rev 2008; CD004946.
86. Gardella C, Brown ZA, Wald A, et al. Poor correlation between genital lesions and detection of herpes simplex virus in women in labor. Obstet Gynecol 2005; 106: 268–274.
87. Chen KT, Segu M, Lumey LH, et al. Genital herpes simplex virus infection and perinatal transmission of human immunodeficiency virus. Obstet Gynecol 2005; 106: 1341–1348.
88. Poeran J, Wildschut H, Gaytant M, et al. The incidence of neonatal herpes in The Netherlands. J Clin Virol 2008; 42: 321–325.
89. Acyclovir and valacyclovir in pregnancy registry final report, http://pregnancyregistry.gsk.com/acyclovir.html (April 1999, accessed 2 September 2016).

90. Hemelaar SJ, Poeran J, Steegers EA, et al. Neonatal herpes infections in The Netherlands in the period 2006–2011. J Matern Fetal Neonatal Med 2015; 28: 905–909.
91. Andrews WW, Kimberlin DF, Whitley R, et al. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 774–781.
92. Sheffield JS, Hill JB, Hollier LM, et al. Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at delivery: randomized clinical trial. Obstet Gynecol 2006; 108:141–147.
93. Shi T.L., Huang L.J., Xiong Y.Q. et al. The risk of herpes simplex virus and human cytomegalovirus infection during pregnancy upon adverse pregnancy outcomes: A meta-analysis. J Clin Virol. 2018; 104: 48-55.
94. Краснопольский В.И., Тареева Т.Г., Малиновская В.В. и др., Мониторинг беременных с вирусными инфекциями семейства герпеса (медицинская технология), М. ООО «Типография «Мосполиграф». 35С
95. Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K. et al. The role of infection in miscarriage. Hum Reprod Update. 2016; 22(1): 116-33.
96. Полеско И.В., Малиновская В.В.. В помощь практическому врачу: рекомбинантные интерфероны а2 в дерматовенерологии. Главврач Юга России №2 2012. стр 26-28.
97. Anzivino E., Fioriti D., Mischitelli M. et al. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemology, diagnosis, therapy and prevention. Virol J, 2009; 6: P. 6 - 40.
98. Sanders JE, Garcia SE. Pediatric herpes simplex virus infections: an evidence-based approach to treatment. Pediatr Emerg Med Pract. 2014 Jan;11(1):1-19; quiz 19.
99. American Academy of Pediatrics. Herpes Simplex. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. 432-445.
100. American academy of Pediatrics. Sexually Transmitted Infections. Red Book®, editor Kimberly DW, 31st Edition, 2018, AAP Point-of-Care-Solutions. p.442
101. Diane Bastiaans. The VALID-project: Development of a new paediatric formulation of valaciclovir. Abstract / International Journal of Pharmaceutics 536 (2018) 490–522
102.Берман Р.Э. Педиатия по Нельсону: в 5 т.: пер. с англ. под ред А.А.Баранова.2009 – 1184 ст.

103. Celum C, Wald A, Hughes J, et al. Effect of aciclovir on HIV-1 acquisition in herpes simplex virus 2 seropositive women and men who have sex with men: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; 371: 2109–2119.

104. Celum C, Wald A, Lingappa JR, et al. Acyclovir and transmission of HIV-1 from persons infected with HIV-1 and HSV-2. N Engl J Med 2010; 362: 427–439.

105. Wasserheit JN. Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. Sex Transm Dis 1992; 19: 61–77.

106. Hook EW 3rd, Cannon RO, Nahmias AJ, et al. Herpes simplex virus infection as a risk factor for human immunodeficiency virus infection in heterosexuals. J Infect Dis 1992; 165: 251–255.

107. Ostrove JM, Leonard J, Weck KE, et al. Activation of the human immunodeficiency virus by herpes simplex virus type 1. J Virol 1987; 61: 3726–3732.

108. Golden MP, Kim S, Hammer SM, et al. Activation of human immunodeficiency virus by herpes simplex virus. J Infect Dis 1992; 166: 494–499.

109. Margolis DM, Rabson AB, Straus SE, et al. Transactivation of the HIV-1 LTR by HSV-1 immediate-early genes. Virology 1992; 186: 788–791.

110. Koelle DM, Abbo H, Peck A, et al. Direct recovery of herpes simplex virus (HSV)-specific T lymphocyte clones from recurrent genital HSV-2 lesions. J Infect Dis 1994; 169: 956–961.

111. Nagot N, Ouedraogo A, Foulongne V, et al. Reduction of HIV-1 RNA levels with therapy to suppress herpes simplex virus. N Engl J Med 2007; 356: 790–799.

112. Todd J, Grosskurth H, Changalucha J, et al. Risk factors influencing HIV infection incidence in a rural 12 International Journal of STD & AIDS 0(0) African population: a nested case-control study. J Infect Dis 2006; 193: 458–466.

113. Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, et al. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. AIDS 2006; 20: 73–83.

114. Chen CY, Ballard RC, Beck-Sague CM, et al. Human immunodeficiency virus infection and genital ulcer disease in South Africa: the herpetic connection. Sex Transm Dis 2000; 27: 21–29.

115. Bagdades EK, Pillay D, Squire SB, et al. Relationship between herpes simplex virus ulceration and CD4 cell counts in patients with HIV infection. AIDS 1992; 6: 1317–1320.

116. Wright PW, Hoesley CJ, Squires KE, et al. A prospective study of genital herpes simplex virus type 2 infection in human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)-seropositive women:

correlations with CD4 cell count and plasma HIV-1 RNA level. Clin Infect Dis 2003; 36: 207–211.

117. Maier JA, Bergman A and Ross MG. Acquired immunodeficiency syndrome manifested by chronic primary genital herpes. Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 756–758.

118. Drew WL, Buhles W and Erlich KS. Management of herpes virus infection (cytomegalovirus, herpes simplex virus and varicella zoster virus). In: P Volberding, W Greene and L Joep (eds) The medical management of AIDS. 9th ed. London: Saunders, 2012, pp.433–454.

119. Foley E and Patel R. Treatment of genital herpes infections in HIV-infected patients. J HIV Ther 2004; 9: 14–18.

120. Marks GL, Nolan PE, Erlich KS, et al. Mucocutaneous dissemination of acyclovir-resistant herpes simplex virus in a patient with AIDS. Rev Infect Dis 1989; 11: 474–476.

121. Gateley A, Gander RM, Johnson PC, et al. Herpes simplex virus type 2 meningoencephalitis resistant to acyclovir in a patient with AIDS. J InfectDis 1990; 161: 711–715.

122. Englund JA, Zimmerman ME, Swierkosz EM, et al. Herpes simplex virus resistant to acyclovir. A study in a tertiary care center. Ann Intern Med 1990; 112: 416–422.

123. Ratnam I, Chiu C, Kandala NB, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type 1-infected cohort. Clin Infect Dis 2006; 42: 418–427.

124. CDC – 2015 Sexually transmitted diseases treatment guidelines – genital hsv infections. http://www.cdc.gov/ std/tg2015/herpes.htm (accessed 2 September 2016).

125. Bodsworth N, Bloch M, McNulty A, et al. 2-day versus 5-day famciclovir as treatment of recurrences of genital herpes: results of the FaST study. Sex Health 2008; 5:219–225.

126. DeJesus E, Wald A, Warren T, et al. Valacyclovir for the suppression of recurrent genital herpes in human immunodeficiency virus-infected subjects. J Infect Dis 2003; 188: 1009–1016.

127. Warren T, Harris J and Brennan CA. Efficacy and safety of valacyclovir for the suppression and episodic treatment of herpes simplex virus in patients with HIV. Clin Infect Dis 2004; 39: S258–S266.

128. Stranska R, Schuurman R, Nienhuis E, et al. Survey of acyclovir-resistant herpes simplex virus in the Netherlands: prevalence and characterization. J Clin Virol 2005; 32: 7–18.

129. Hill EL, Hunter GA and Ellis MN. In vitro and in vivo characterization of herpes simplex virus clinical isolates recovered from patients infected with human immunodeficiency virus. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 2322–2328.
130. Engel JP, Englund JA, Fletcher CV, et al. Treatment of resistant herpes simplex virus with continuous-infusion acyclovir. JAMA 1990; 263: 1662–1664.
131. Safrin S. Treatment of acyclovir-resistant herpes simplex virus infections in patients with AIDS. J Acquir Immune Defic Syndr 1992; 5: S29–S32.
132. Brocklehurst P, Kinghorn G, Carney O, et al. A randomised placebo controlled trial of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infection. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 275–280.
133. Watts DH, Brown ZA, Money D, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 836–843.
134. Sen P., Barton S.E. Genital herpes and its management. BMJ. 2007; 334: P. 1048.(http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-genital-herpes-simplexvirus-infection/abstract/78
135. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Львов А.Н. и др. Психореабилитация и обучающее консультирование при рецидивирующем простом герпесе: клинические и организационно-методические аспекты Клиническая дерматология и венерология 2018 №2 том 17 стр.5-10

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Гомберг Михаил Александрович - главный научный сотрудник МНПЦДК, профессор,д.м.н. президент некоммерческого партнёрства Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член Национального Альянса дерматологов и косметологов, Международного союза по борьбе с ИППП (IUSTI)

Гребенюк Владислав Николаевич - – ведущий научный сотрудник МНПЦДК, профессор, д.м.н., член Национального Альянса дерматологов и косметологов

Евстигнеева Наталья Петровна –д.м.н., заведующая научным экспериментально-лабораторным отделом ГБУ СО "УрНИИДВиИ

Ковалык В.П., канд. мед. наук, доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, член

Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»;

Молочков Антон Владимирович – заместитель директора МОНИКи по научной работе, профессор,д.м.н. член Российского общества лерматовенерологов и косметологов, Европейской ассоциации дерматологов и венерологов (EADV)

Тапильская Наталья Игоревна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, член общества акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга, Российской ассоциации репродукции человека, Международного союза по борьбе с ИППП (IUSTI)

Халдин Алексей Анатольевич – главный научный сотрудник МНПЦДК, профессор,д.м.н. президент некоммерческого партнёрства «Российский Герпес-Форум», член Национального Альянса дерматологов и косметологов

Шульженко Андрей Евгеньевич - д.м.н., профессор, заведующий отделением «Аллергологии и иммунотерапии» ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, член президиума Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), член Европейской ассоциации аллерголога и клинических иммунологов (EAACI)

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи -дерматовенерологи.
2. Врачи -акушеры-гинекологи.
3. Врачи-урологи
4. Врачи-аллергологи-иммунологи

Методология сбора доказательств

Методы, использованные для сбора / селекции доказательств:

Поиск публикаций в специализированных периодических печатных изданиях, при наличии нескольких источников.

Поиск в электронных базах данных.

Базы данных, использованных для сбора / селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных PUBMED, MEDLINE и eLIBRARY.RU

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры мета-анализов;
- Данные клинических рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований и систематические обзоры.

Методы, использованные для качества и силы доказательств:

- Оценка значимости доказательств в соответствии с рейтинговой схемой доказательств.
- Консенсус экспертов.

При оценке лекарственных форм для терапии и профилактики АГГ, и включении их в клинические рекомендации, абсолютными критериями были доказанная эффективность и высокий профиль безопасности.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	**Расшифровка**
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	**Расшифровка**

1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	**Расшифровка**
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Методология валидизации рекомендаций

Методы валидизации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание методики валидизации рекомендаций:

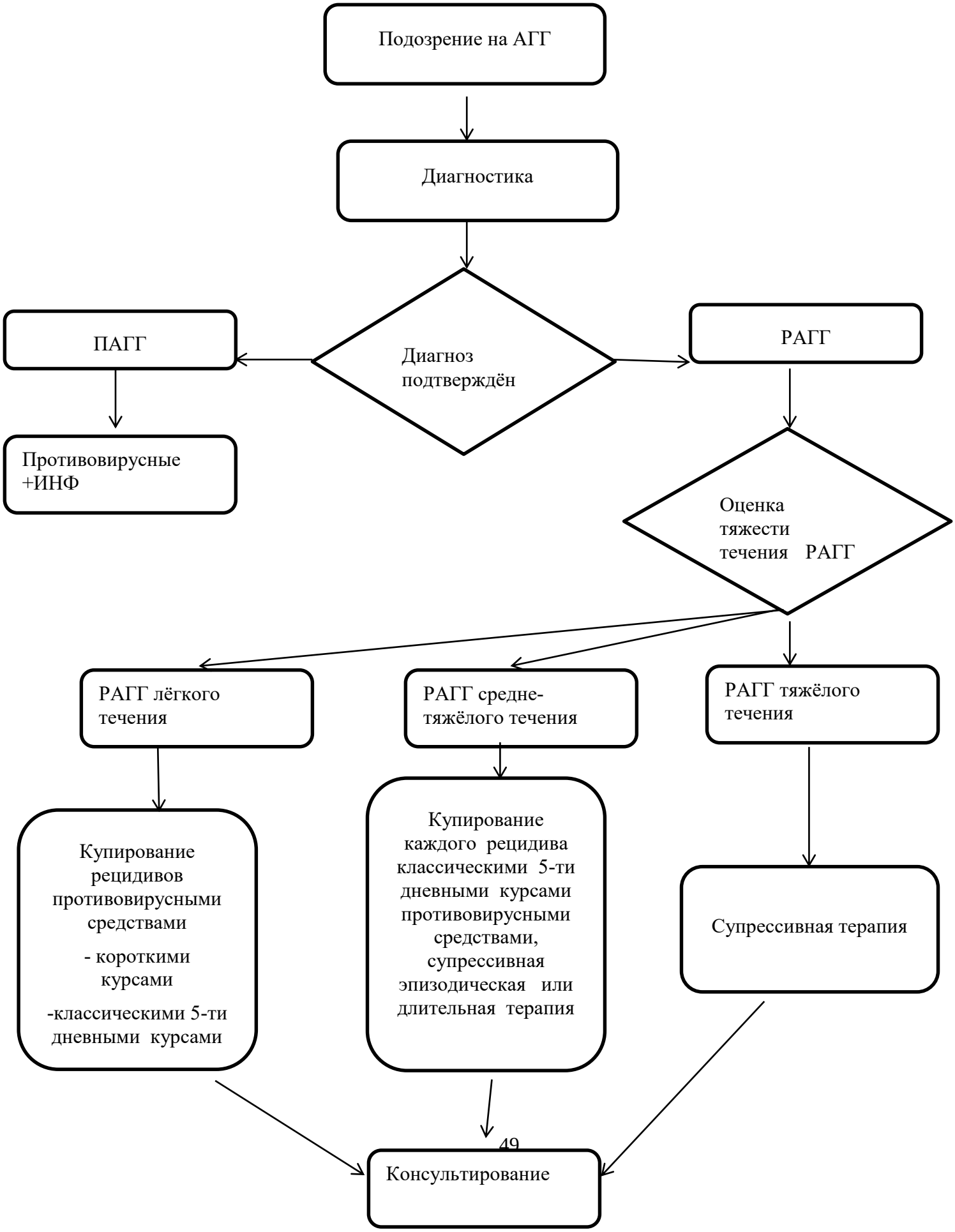
Порядок обновления клинических рекомендаций.

Обновление клинических рекомендаций проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов, страдающих АГГ. Решение об обновлении принимает Минздрав России на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями.

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

Нет**.**

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациентов

При консультировании пациентов с установленным диагнозом АГГ необходимо информировать пациента о наличие у него активных проявлений хронически персистирующей инфекции – ВПГ, который есть практически у всех. Локализация в области гениталий является одним из проявлений ПГ. Возникновение именно этой формы заболевания не означает обязательного полового пути заражения, но требует соблюдения правил сексуального позволяющего минимизировать риск реинфицирования ВПГ половых партнеров. При обсуждении вопросов безопасного секса можно рекомендовать использование презервативов, а также воздержания от контактов во время рецидивов. Предпочтительней, чтобы пациент обсудил свой герпетический статус со своим половым партнером.

Очень важно настроить пациента на спокойное отношение к своему диагнозу. В этом отношении помогает информация о наличие эффективной и безопасной терапии, которая позволяет контролировать течение герпес-вирусного процесса.

В случае ПААГ нужно подчеркнуть, что дальнейшее течение заболевание может иметь разное течение, в том числе приобрести латентную форму ВПГ. В случае повторных проявлений необходимо повторное обращение для обсуждения необходимого объема лечения.

При обсуждении вопросов лечения следует оценивать индивидуальные потребности пациента, а также тяжесть клинического течения АГГ. При совместном с пациентов обсуждении подходов к лечению, он должен быть информирован о различных подходах к терапии противовирусными средствами, их преимуществах, а также механизме действия, так как это связано с правильным началом приёма противовирусных средств (момент предвестников рецидива). Пациент должен знать, что противовирусные средства, не убирают ВПГ из организма, и, в случае прекращения лечения, рецидивы возобновятся. Он не должен этого бояться и при возникновении обострений, либо самостоятельно, либо после консультации с врачом, может вернуться к прежнему лечению.

Женщины должны быть обязательно проинформированы о риске передачи младенцу при рождении. В связи с этим, при планировании или наступления беременности, она должна сообщить врачу-акушеру-гинекологу о своём положительном герпетическом статусе.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Нет