

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

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Герпетическая инфекция у взрослых.

2. Код протокола:

3. Код (коды) поМКБ-10:

В00.0. Герпетическая экзема.

В00.1. Герпетический везикулярный дерматит.

В00.2. Герпетический вирусный гингивостоматит и фарингостоматит

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

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

В00.5 Герпетическая вирусная болезнь глаз

В00.6. Диссеминированная герпетическая вирусная болезнь

В00.7. Другие формы герпетической вирусной инфекции

В00.8. Герпетическая вирусная инфекция неуточненная

В00.9 Герпетическая инфекция неуточненная.

4. Сокращения, используемые в протоколе:

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

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

5. Дата разработки протокола: 2015 год.

6. Категория пациентов: взрослые.

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

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

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

Классы рекомендаций:

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

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

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

Класс IIIb – польза / эффективность менее убедительны

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

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

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

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

9. Клиническая классификация:[1,2].

По механизму заражения различают следующие формы ГИ:

Приобретенная:

- первичная;
- рецидивирующая.

Врожденная (внутриутробная инфекция).

По форме течения инфекционного процесса выделяют:

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

В зависимости от продолжительности присутствия вируса в организме:

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

В зависимости от клиники и локализации патологического процесса:

Типичные формы:

- **поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта** (стоматит, гингивит, фарингит, эзофагит и др.);
- **поражения глаз**: офтальмогерпес (герпетический конъюктивит, кератит, иридоциклит, неврит зрительного нерва, оптикомиелит и др.);
- **поражения кожи** (герпес губ, герпес крыльев носа, лица, рук, ягодиц и т.д.);
- **генитальный герпес** (герпетическое поражение слизистых оболочек полового члена, вульвы, влагалища, цервикального канала и т.д.);
- **поражения нервной системы** (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит, менингоэнцефалорадикулит, поражения бульбарных нервов и др.);
- **поражение внутренних органов** (трахеобронхит, пневмония, гепатит, панкреатит и др.)
- **генерализованный простой герпес**:

висцеральная форма (пневмония, гепатит, эзофагит и др.);
диссеминированная форма (клиника вирусного сепсиса).

Атипичные формы:

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

В течение заболевания выделяют 4 периода:

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

По тяжести процесса различают:

- легкую,
- средней тяжести
- тяжелую формы.

Выделяют 2 стадии инфекции:

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

Активная инфекция может протекать:

с клиническими проявлениями (рецидив),
бессимптомно.

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

Выделяют следующие формы инфекции:

- **Первичная инфекция.** Развивается после заражения вирусом неинфицированного ранее лица. В крови пациентов антитела к ВПГ до развития герпетической инфекции не выявляются. Инфекция сопровождается появлением противовирусных антител (сероконверсией), 4-кратным нарастанием концентрации иммуноглобулинов класса G.
- Первичная клиническая инфекция.
- Первичная субклиническая инфекция (характеризуется бессимптомной секрецией вируса).
- Первичная инфекция с одиночным местом внедрения вируса (например, через слизистую гениталий или ротовой полости).
- Первичная инфекция с множественными входными воротами инфекции (слизистая гениталий, ротовой полости, сосков молочных желез, кожные покровы промежности, ягодиц, внутренней поверхности бедер, перианальной области и т.д.).
- **Атоинокуляция**— механический перенос вируса у инфицированного с одного участка на другие участки тела (например, из ротовой полости на гениталии).
- **Латентная инфекция** — неактивная стадия инфекции. Инфекционный вирус не обнаруживается в биологических материалах (слюне, моче, секретах гениталий). Вирус сохраняется в виде ДНК-белкового комплекса в нервных ганглиях.
- **Первый эпизод герпеса:** впервые выявленные клинические проявления герпеса у ранее инфицированных лиц.
- **Рецидив герпеса:** повторно регистрируемые клинические проявления герпеса.
- **Коинфекция (субклиническая и клиническая):** инфицирование одновременно двумя вирусами.
- **Суперинфекция (субклиническая и клиническая):** наложение одной инфекции на другую (например, заражение вирусом простого герпеса 2 типа половым путем лица, страдающим герпетическим стоматитом, вызванным ВПГ-1).

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

10.1 Основные диагностические исследования, проводимые на амбулаторном уровне:

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

- определение индекса авидности методом ИФА.

10.2 Дополнительные диагностические исследования, проводимые на амбулаторном уровне:

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

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

10.4 Основные диагностические исследования, проводимые на стационарном уровне:

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

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

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

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

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

11.1 Жалобы и анамнез:

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

Поражения кожи и слизистых оболочек:

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

Генитальный герпес:

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

Поражение глаз:

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

Поражения нервной системы:

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

Генерализованный герпес:

Эзофагит: дисфагия, загрудинные боли и снижение массы тела.

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

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

Анамнез:

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

Эпидемиологический анамнез [1,2,3]:

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

11.2. Физикальное обследование:

- поражение кожи: сыпь в виде очагов, состоящих из 3-5 сгруппированных, реже сливающихся пузырьков с прозрачным содержимым. В дальнейшем пузырьки вскрываются, образуя мелкие эрозии, которые эпителилизируются и на 6-8 день заживают, не вызывая рубцовых изменений кожи;
- стоматит;
- гингивит;
- фарингит;
- генитальный герпес (везикулезные и эрозивно-язвенные высыпания, возникающие на эритематозно-отечной оболочке полового члена, вульвы, влагалища, цервикса, промежности и т.д.);
- офтальмогерпес (конъюнктивит, кератит, иридоциклит и др.);
- герпетические поражения нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит и т. д.);
- генерализованный простой герпес (пневмония, гепатит, эзофагит, сепсис).
- атипичные формы (преобладание одной из стадий развития воспалительного процесса в очаге):

- ✓ эритематозная-эритема;
- ✓ буллезная – пузыри (буллы);
- ✓ отечная–выраженный отек тканей;
- ✓ зостериiformный простой герпес (поражение периферической нервной системы – высыпания и боли по ходу пораженного нерва);

✓ герпетiformная экзема Капоши (варицеллиформный пустулез Капоши) – беспорядочно расположенные вариолиформные пузырьки в области лица, шеи, реже туловища, после вскрытия которых образуются эрозии, которые быстро покрываются корочками;

✓ язвенно-некротическая – трансформация эрозий, образующихся после вскрытия пузырьков, в длительно не заживающие язвы, возможность их некроза;

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

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

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

Общий анализ мочи: изменения не характерны.

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

Специфическая лабораторная диагностика:

Серологический метод диагностики:

- ✓ **Определение Anti-HSV-IgM HSV-1, 2** - острая инфекция, реактивация вируса.
- ✓ **ОпределениеAnti-HSV-IgG HSV-1, 2**- маркер инфицированности организма вирусом простого герпеса. Отсутствие Anti-HSV-IgGу больных с клиническим герпесом должно настораживать.

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

✓ **Определение авидностиIgG- антител:**

- наличие IgM и IgG с низкой авидностью - первичная инфекция в течение 3-5 месяцев от начала инфекции. Более низкаяавидность свидетельствует о большей остроте инфекционного процесса.
- выявление низкоавидныхIgG-антител не является безусловным подтверждением факта свежего инфицирования, но служит дополнительным подтверждающим свидетельством в ряду остальных серологических тестов.
- наличие высокоавидных антител IgG (в присутствии IgM) свидетельствует об иммунном ответе в случае повторного попадания возбудителя в организм или обострении (реактивации) заболевания.
- ✓ **ПЦР:** обнаружение ДНК ВПГ 1,2 типов слизистых и/или форменных элементах крови указывает на активную инфекцию.

11.4 Инструментальные исследования:

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

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

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

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

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

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

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

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

ИФА: определение антител к ВИЧ.

11.5. Показания для консультации узких специалистов:

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

11.6. Дифференциальный диагноз.

Алгоритм дифференциальной диагностики при герпетической инфекции





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

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

Дифференциальная диагностика типичных высыпаний при опоясывающем герпесе и рецидивах ВПГ

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

Диагностические трудности возникают:

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

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

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

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

мозга и др.

12. Показания для госпитализации.

Показания для плановой госпитализации:

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

Показания для экстренной госпитализации:

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

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

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

13. Цели лечения:

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

14. Тактика лечения [1,2,3,4]

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

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

14.1 Немедикаментозное лечение[1]:

Режим: в зависимости от клинической формы.

Постельный режим при генерализованных формах, поражениях ЦНС.

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

14.2 Медикаментозное лечение[2,3,4]:

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

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

один из нижеперечисленных препаратов:

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

или

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

или

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

Местно:

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

или

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

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

1-й этап:

один из нижеперечисленных препаратов:

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

или

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

или

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

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

или

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

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

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

ацикловир по 400 мг 2 раза в сутки или по 200 мг 4 раза в сутки peros
или

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

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

Дополнительные препараты:

Иммуномодуляторы:

один из нижеперечисленных препаратов:

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

или

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

Ингибиторы простагландинов (в случае выраженного экссудативного компонента):

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

II Этап (после стихания острых клинических проявлений):

Иммуномодуляторы:

один из нижеперечисленных препаратов:

рекомбинантным **ИФН альфа-2bсуппозитории** ректальные 200 мкг, по одному суппозиторию 2 раза, интервал – 48 (24) часа.

или

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

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

1-й этап:

Внутрь противовирусные препараты

один из нижеперечисленных препаратов:

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

или

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

или

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

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

везикулы обрабатывают:

1% спиртовым раствором бриллиантовой зелени;

или

5-10% раствором перманганата калия.

ИФН:

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

или

индукторы ИФН:

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

или

иммуномодуляторы:

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

2-й этап после стихания острых клинических проявлений:

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

Диагностика и лечение общесоматических заболеваний.

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

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

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

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

Восстановление нормального микробиоценоза кишечника путем назначения пробиотиков;

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

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

- Ацикловир, 200 мг; [УД – А].
- или
- Ацикловир 5% мазь для наружного накожного применения;
- или

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

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Лечение генерализованных форм ГИ:

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

или

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

или

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

Лечение острого герпетического энцефалита:

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

Патогенетическая терапия:

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

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

Лечение герпетического офтальмогерпеса.

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

или

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

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

или

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

Патогенетическая терапия: по показаниям:

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

Симптоматическая терапия:

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

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

Лечение ГИ при беременности и лактации (общие рекомендации)

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

Лечение в I триместре:

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

- иммунокоррекция: нормальный человеческий иммуноглобулин в/м по 3 мл каждые 3 дня, 5 инъекций, или по 25 мл в/в, капельно, на 200 мл физиологического раствора 3 раза в неделю через день;
- местная терапия: Ацикловир в виде крема для наружного применения 5 раз в сутки, туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками;
- контроль: через 4 нед - цервикальный соскоб на ВПГ (ПЦР).

Лечение во II триместре:

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

- иммунокоррекция: нормальный человеческий иммуноглобулин в/м по 3 мл каждые 3 дня, 5 инъекций, или по 25 мл в/в, капельно, на 200 мл физиологического раствора 3 раза в неделю через день;
- Человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b 500000 МЕ в виде свечей с 28 недели гестации- по 1 свече 2 раза в день ректально в течение 5-10 дней;
- местная терапия: крем для наружного применения Ацикловир - 5 раз в сутки; туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками;
- контроль: через 4 нед - цервикальный соскоб на ВПГ (ПЦР).

Лечение в III триместре:

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

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

14.3. Другие виды лечения:

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

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

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

14.4. Хирургическое вмешательство: при присоединении гнойных осложнений.

14.5. Профилактические (противоэпидемические) мероприятия[1]:

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

14.6. Дальнейшее ведение:

Правила выписки:

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

Диспансерное наблюдение

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

Реконвалесценты, перенесшие осложненные формы ГИ подлежат диспансерному наблюдению.

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

Рекомендации:

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

15. Индикаторы эффективности лечения:

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

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола:

- 1) Кошерова Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, главный внештатный инфекционист МЗСР РК, высшая квалификационная категория.
- 2) Кулжанова Шолпан Адлгазиевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, АО «Медицинский университет Астана», высшая квалификационная категория.

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

17. Конфликт интересов: отсутствуют.

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

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

20. Список использованной литературы:

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