Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

 Приднестровской Молдавской Республики

 от «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2023года №\_\_\_\_\_\_\_\_

**Клинические рекомендации**

**«Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция»**

**Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:** А60 (А60.0, А60.1, А60.9)

**Возрастная группа:** Взрослые /дети

**Год утверждения (частота пересмотра):** 2023 (пересмотр каждые 5 лет)

**Оглавление**

[**Список сокращений 3**](#_Toc150848012)

[**Термины и определения 3**](#_Toc150848013)

[**1. Краткая информация 4**](#_Toc150848014)

[**1.1. Определение 4**](#_Toc150848015)

[**1.2. Этиология и патогенез 4**](#_Toc150848016)

[**1.3. Эпидемиология 4**](#_Toc150848017)

[**1.4. Кодирование по МКБ 10 5**](#_Toc150848018)

[**1.5. Классификация 5**](#_Toc150848019)

[**1.6. Клиническая картина 6**](#_Toc150848020)

[**2.Диагностика 7**](#_Toc150848021)

[**2.1. Жалобы и анамнез 7**](#_Toc150848022)

[**2.2. Физикальное обследование 7**](#_Toc150848023)

[**2.3 Лабораторная диагностика 8**](#_Toc150848024)

[**2.4. Инструментальная диагностика 10**](#_Toc150848025)

[**2.5. Иная диагностика 10**](#_Toc150848026)

[**3. Лечение 10**](#_Toc150848027)

[**3.1. Консервативное лечение 10**](#_Toc150848028)

[**3.2. Хирургическое лечение 15**](#_Toc150848029)

[**3.3. Иное лечение 15**](#_Toc150848030)

[**4. Реабилитация 15**](#_Toc150848031)

[**5. Профилактика и диспансерное наблюдение 16**](#_Toc150848032)

[**6. Организация медицинской помощи 17**](#_Toc150848033)

[**7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома 17**](#_Toc150848034)

[**Критерии оценки качества медицинской помощи 17**](#_Toc150848035)

[**Список литературы 18**](#_Toc150848036)

[**Приложение А1.**](#_Toc150848037) [**Состав рабочей группы 28**](#_Toc150848038)

[**Приложение А2.**](#_Toc150848039) [**Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 29**](#_Toc150848040)

[**Приложение Б.**](#_Toc150848041) [**Алгоритмы действий врача 31**](#_Toc150848042)

[**Приложение В.**](#_Toc150848043) [**Информация для пациента 32**](#_Toc150848044)

**Список сокращений**

ВПГ – вирус простого герпеса

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИФА – иммуноферментный анализ

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

IgМ – иммуноглобулины класса М

IgG – иммуноглобулины класса G

**Термины и определения**

**Аутоинокуляция –** механический перенос инфекционного возбудителя с одного участка на другие участки тела.

**Абортивная форма**– форма заболевания, при которой проявляются не все клинические симптомы инфекции или клинические симптомы инфекции проявляются с минимальной выраженностью.

**Герпетическая коинфекция –**одновременное инфицирование вирусами герпеса II и I типов.

**Латентная герпетическая инфекция –** неактивная стадия инфекции, при которой вирус не обнаруживается в биологических материалах, но сохраняется в виде ДНК-белкового комплекса в нервных ганглиях.

**Манифестная герпетическая инфекция**– активная стадия инфекции, при которой отмечаются клинические симптомы.

**Первичный (первый) эпизод герпеса**– впервые выявленные клинические проявления герпетической инфекции.

**Рецидив герпеса**– повторно регистрируемые клинические проявления герпетической инфекции.

**Супрессивная терапия герпетической инфекции –**длительный, иногда многолетний, постоянный прием низких доз нуклеозидов и нуклеотидов, кроме ингибиторов обратной транскриптазы вне рецидива заболевания

**Эпизодическая терапия герпетической инфекции –**прием нуклеозидов и нуклеотидов, кроме ингибиторов обратной транскриптазы в момент рецидива в терапевтических дозах при соблюдении кратности и длительности лечения.

**1. Краткая информация**

**1.1. Определение**

**Аногенитальная герпетическая инфекция (аногенитальный герпес)** – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса II и/или I типа.

**1.2. Этиология и патогенез**

Аногенитальный герпес вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) как I, так и II типа, при этом частота выявления ВПГ II типа при поражении аногенитальной области выше. Вирус простого герпеса является дерматонейротропным ДНК-содержащим вирусом, относящимся к подсемейству, альфа-герпесвирусов семейства *Herpesviridae*.

В очаге инокуляции происходит размножение вируса простого герпеса в эпителиоцитах, далее вирусы проникают в кровяное русло и лимфатическую систему, внедряются в нервные окончания кожи и слизистых оболочек. Продвигаясь центростремительно по аксоплазме, вирус простого герпеса достигает периферических, затем сегментарных и региональных чувствительных ганглиев центральной нервной системы, где сохраняется пожизненно в нервных клетках (латенция в виде без оболочечных L и PREP-частиц). Полный цикл репродукции герпесвирусы проходят только в клетках эпителиального типа. Под воздействием триггерных факторов (стрессовых ситуаций, ультрафиолетового или радиоактивного облучения, иммунодефицитных состояний и др.) происходит реактивация вируса и манифестация заболевания.

**1.3. Эпидемиология**

Аногенитальный герпес – наиболее распространенное эрозивно-язвенное заболевание половых органов.

Эпидемиологические исследования указывают на повсеместное распространение герпетической инфекции. Ежегодно генитальным герпесом заболевают около 500 000 человек. У большинства из них инфекция остается не диагностированной вследствие частых субклинических и атипичных форм заболевания.

В эпидемиологии генитального герпеса важное значение имеет бессимптомное вирусовыделение: до 70% случаев передачи генитального герпеса происходит при бессимптомном течении инфекционного процесса у инфицированного лица.

**Пути инфицирования:**

У взрослых лиц:

- половой контакт (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным герпетической инфекцией как при наличии клинической симптоматики герпетической инфекции у партнера, являющегося источником заболевания, так и при ее отсутствии, но в период выделения вируса (риск передачи вируса максимален при манифестации заболевания, а также в продромальный период)[1-4]*;*

- аутоинокуляция.

У детей:

- трансплацентарный (редко);

- половой контакт;

- контактно-бытовой (при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми);

- аутоинокуляция. [103-105]

**1.4. Кодирование по МКБ 10**

**Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция [herpessimplex]**(A60):

A60.0 – Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта;

A60.1 – Герпетические инфекции перианальных кожных покровов и прямой кишки;

A60.9 – Аногенитальная герпетическая инфекция неуточненная

**1.5. Классификация**

В клинической практике различают: первичный клинический эпизод генитального герпеса и рецидивирующий генитальный герпес.

Также заболевание классифицируют:

По тяжести течения:

- легкая (1–2 обострения в течение года);

- средней тяжести (3–5 обострений в течение года);

- тяжелая (6 обострений и более в течение года) формы.

По клинической картине:

- типичный;

- атипичный генитальный герпес [100-102].

По локализации:

1. Герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта:
* герпетический уретрит;
* герпетический вагинит;
* герпетический цервицит;
* герпетический цистит.
1. Герпетическая инфекция перианальных кожных покровов и прямой кишки.

**1.6. Клиническая картина**

В клинической практике различают: первичный клинический эпизод аногенитального герпеса; рецидивирующий аногенитальный герпес и первичный эпизод, латентно текущий инфекции вируса простого герпеса.

Первичный эпизод характеризуется выраженной клинической картиной, может сопровождаться общим недомоганием и подъемом температуры тела до субфебрильных цифр.

*Объективные симптомы:*

*Манифестная (типичная) форма генитального герпеса:*

- гиперемия и отечность кожных покровов и слизистых оболочек в области поражения: у мужчин – в области полового члена, мошонки, лобка, промежности, перианальной области; у женщин – в области вульвы, клитора, влагалища, шейки матки, лобка, промежности, перианальной области;

- единичные или множественные везикулезные элементы полициклической фестончатой формы с прозрачным содержимым, нередко билатеральные, на гиперемированном основании, локализующиеся в области поражения;

- после вскрытия везикулезных элементов образуются поверхностные, покрытые сероватым налетом эрозии размером 2-4 мм соответственно числу бывших пузырьков или сплошная эрозия с гладким дном и неподрытыми краями, окруженными ярко-красным ободком. При присоединении вторичной инфекции отмечается появление гнойного экссудата;

- увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов.

Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах генитального герпеса, как правило, менее выражены, чем при первом эпизоде заболевания.

*Атипичные формы генитального герпеса*могут быть представлены*:*

* эритемой и отеком без развития элементов сыпи (абортивная форма);
* очагом поражения в виде зудящего пятна различной величины, с неправильными, очертаниями и нечеткими границами розоватого цвета (эритематозная форма);
* выраженным отеком подкожной жировой клетчатки без формирования пузырьков (отечная форма);
* рецидивирующими трещинами кожи и слизистойоболочки половых органов и/или перианальной области, сопровождающимися зудом, которые самостоятельно эпителизируются в течение 4-5 дней (форма трещин);
* язвочками, образующимися из пузырьков, после заживления которых формируются атрофичные рубчики (эрозивно-язвенная форма).
* единичными или множественными везикулезными элементами с геморрагическим содержимым (геморрагическая форма);
* длительно незаживающими язвами, трансформировавшимися из эрозий, образовавшихся после вскрытия пузырьков (язвенно-некротическая форма);
* одним многокамерным пузырем (буллезная форма).

Рецидивы при инфицировании ВПГ II типа возникают раньше и чаще, чем при инфицировании ВПГ I типа и сопровождаются более выраженной клинической симптоматикой [5, 6].

**2.Диагностика**

**2.1. Жалобы и анамнез**

* **Рекомендовано**проводить выявление жалоб, характерных для аногенитальной герпетической инфекции: на болезненные высыпания в области половых органов и/или в перианальной области; зуд, боль, парестезии в аногенитальной области; болезненность во время половых контактов (диспареуния); зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурию); при вагинальной локализации высыпаний – на слизисто-гнойные вагинальные выделения; на общие симптомы интоксикации (повышение температуры тела, головную боль, тошноту, недомогание, миалгию, нарушения сна), возникающие чаще при первом эпизоде заболевания, чем при его рецидиве [7-11].

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

**2.2. Физикальное обследование**

* **Рекомендовано** проводить осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек половых органов, перианальной области с целью выявления характерных высыпаний [7-11].

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

*Комментарий:**осмотр женщин проводится на гинекологическом кресле с использованием зеркал. Объективные клинические проявления генитального герпеса, выявляемые при физикальном обследовании, описаны в разделе «Клиническая картина».*

* **Рекомендовано** проведение осмотра и пальпации лимфатических узлов с определением их болезненности и размеров [7, 9,11].

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

*Комментарий:**исследование лимфатических узлов проводится бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить информацию о наличие воспалительного процесса.*

*Объективные клинические проявления генитального герпеса, выявляемые при физикальном обследовании, описаны в разделе «Клиническая картина».*

**2.3 Лабораторная диагностика**

Диагноз устанавливается на основании характерной клинической картины; при необходимости подтверждается выявлением в исследуемом клиническом материале вируса простого герпеса II и/или I типа молекулярно-генетическими методами.

* **Рекомендовано**установление диагноза аногенитального герпеса на основании типичных клинических проявлений заболевания [7-11].

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

*Комментарий:* ***важно*** *оценивать анамнестические данные, свидетельствующие в пользу диагноза генитального герпеса, например указание на подобные высыпания в прошлом, появление элементов в одном и том же месте, эффективность противовирусной терапии в анамнезе.*

* **Рекомендовано**для подтверждения этиологии заболевания выявление ВПГ молекулярно-биологическими методами в содержимом везикул, соскобах, биологических жидкостях и секретах организма (слизи, моче, секрете предстательной железы) в зависимости от клинической картины и данных анамнеза: молекулярно-биологическое исследование везикулярной жидкости, соскобов с высыпаний на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2); молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2); молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2); молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2); молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистой оболочки прямой кишки на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) [12-20].

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

*Комментарии:* ***при получении клинического материала следует учитывать возможное****многоочаговое инфицирование. На результаты лабораторных исследований могут влиять: выраженность клинических проявлений, качество взятия клинического материала, условия хранения/транспортировки и сроков обработки материала. [14,15,16,19].*

* **Рекомендовано**серологическое исследование с целью выявления циркулирующих специфических антител (IgM, IgG) методом иммуноферментного анализа: определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus 1) в крови; определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus 2) в крови; определение антител класса M (IgM) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в крови [21-30]:

- при рецидивирующем аногенитальном герпесе или герпесе с атипичной клинической картиной и отрицательных результатах выявления вируса молекулярно-биологическими методами в анамнезе [23];

- при обследовании половых партнеров пациентов с аногенитальным герпесом [24,25].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарий:**важно консультировать женщин о профилактике инфицирования обоими типами вируса во время беременности.*

*От появления клинических симптомов заболевания до обнаружения типоспецифичных IgG к вирусу простого герпеса проходит от 2 недель до 3 месяцев. [35,36,37].*

*Наличие антител к ВПГ-2 свидетельствует в пользу диагноза генитального герпеса, тогда как наличие антител к ВПГ-1 не позволяет дифференцировать генитальную и орофациальную инфекцию, в то же время ВПГ-1 может быть причиной рецидивирующих герпетических высыпаний генитальной области [*1*].*

*При дискордантных результатах серологических исследований у половых партнеров проводят консультирование пациентов о возможностях снижения риска передачи вируса [26].*

* **Не рекомендовано проведение**молекулярно-биологических методов исследования для выявления вируса простого герпеса во время проведения противовирусной терапии [113].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств –5).**

*Комментарии:**Получение клинического материала для диагностики молекулярно-биологическими методами осуществляется у женщин вне менструации и в период обострения генитального герпеса у мужчин и женщин.*

**2.4. Инструментальная диагностика**

Не применяется.

**2.5. Иная диагностика**

* **Рекомендуется** консультация врача-акушера-гинеколога при ведении беременных, женщин в период лактации, больных генитальным герпесом для уточнения тактики введения [38,126].

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

* **Рекомендована** консультация врача-неонатолога и/или врача-педиатра при ведении новорожденных и детей, больных герпетической инфекцией для уточнения тактики введения [81,92,127].

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

* **Рекомендована** консультация врача-аллерголога-иммунолога при частом рецидивировании заболевания (более 6 раз в год) для исключения заболеваний, сопровождающихся нарушением работы иммунной системы [38,128].

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

* **Рекомендована** консультация врача – психотерапевта при наличии показаний для нормализации психоэмоционального состояния пациентов [39-41].

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

* **Рекомендована** консультация врача-уролога при подозрении на наличие герпетической инфекции мочевого пузыря [42,129]

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

**3. Лечение**

**3.1. Консервативное лечение**

* Пациентам с манифестной формой первичного аногенитального герпеса или рецидивом заболевания **рекомендуется** назначение системной противовирусной терапии препаратами нуклеозидов и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазыс целью подавления репликации вируса для минимизации осложнений, снижения тяжести и сокращения сроков заболевания/рецидива, а также снижения риска рецидивирования заболевания в дальнейшем [43-49].

При выборе тактики лечения учитывают тяжесть заболевания, частоту рецидивов, период инфекции (первичный эпизод или рецидив), наличие и характер осложнений [50]:

* **Рекомендовано** для лечения первичного клинического эпизода аногенитального герпеса назначать перорально:

ацикловир\*\* 200 мг 5 раз в сутки в течение 7-10 дней, противопоказаны детям до 3-х лет [43,44,46,54].

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

или

ацикловир\*\* 400 мг 3 раза в сутки в течение 7-10 дней43,46,54,130]

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

или

валацикловир 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней противопоказаны детям до 12 лет [44, 54].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

или

#фамцикловир 250 мг 3 раза в сутки в течение 7-10 дней [49,54,130].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендовано** для лечения рецидива аногенитального герпеса назначать перорально:

ацикловир\*\* 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней [46,47].

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

или

#ацикловир\*\*400 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней [46,47,54130]**.**

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

или

#ацикловир\*\* 800 мг 3 раза в сутки в течение 2 дней [57].

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

или

валацикловир 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней [48,55,60,61].

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

или

#валацикловир 1,0 г 2 раза в сутки в течение 1 дня [48,54,116]**.**

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

или

фамцикловир 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней [49,54].

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

или

фамцикловир 1,0 г 2 раза в сутки в течение 1 дня [58,59].

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

*Комментарии:* ***ни*** *один из препаратов не имеет преимущества в эффективности воздействия на течение заболевания [14,43-49].*

* **Рекомендовано** пациентам с тяжелым течением аногенитального герпеса. сопровождающимся рецидивами более 6 раз в год, в качестве супрессивной терапии генитального герпеса назначать перорально:

валацикловир 500 мг 1 раз в сутки [29, 50]

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

или

фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки [50,62]

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

или

ацикловир\*\* 400 мг 2 раза в сутки [50-53].

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

или

валацикловир 500 мг 2 раза в сутки [116]

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

или

#валцацикловир 1 г в сутки [116,130]

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

*Комментарии:**Показаниями к назначению супрессивной терапии являются: тяжелое, с частыми рецидивами (более 6 раз в год), осложненное течение заболевания; тяжелые продромальные симптомы; выраженная иммуносупрессия; нарушение психоэмоционального состояния в связи с возможностью передачи вируса простого герпеса. Выбор режима дозирования #валциакловира 1 г в сутки определяется частой рецедивирования генитального герпеса более 10 раз в год. Длительность супрессивной терапии определяется индивидуально. При достижении стойкого улучшения супрессивная терапия может быть прекращена. Эффективность супрессивной терапии оценивают как минимум по двум рецидивам. В случае ухудшения течения заболевания в дальнейшем может быть принято решение о продолжении супрессивной терапии.*

* **Рекомендовано** при первичном эпизоде генитального герпеса во время беременности назначать:

ацикловир\*\* 400 мг 3 раза в день или 200 мг 5 раз в день в течение 7-10 дней на любом сроке беременности [117,118,68].

или

валацикловир 500 мг 2 раза в день в течение 7-10 дней на любом сроке беременности [117,118].

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

*Комментарий:* *При рецидивах генитального герпеса во время беременности, сопровождающихся болью, лихорадкой, паховой лимфаденопатией и другими симптомами, возможно назначить #ацикловир\*\* (400 мг 3раз в день или 200 мг 5 раз в день) или валацикловир (500 мг 2 раза в день) в течение 3-5 дней на любом сроке беременности. Как при первичном эпизоде, так и при рецидивах генитального герпеса, терапия может быть назначена на меньшее или большее число дней в зависимости от длительности и тяжести заболевания. В случае тяжелых и диссеминированных форм заболевания ацикловир\*\* может быть назначен внутривенно в дозе 5 мг/кг массы тела каждые 8 часов в течение 2-7 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата.  [117.119]*

* **Рекомендовано** для профилактики неонатального герпеса и снижения риска кесарева сечения беременным с первичным или рецидивирующим генитальным герпесом во время беременности назначить прием

#ацикловира\*\* 400 мг 3 раза в день с 36 недели беременности до родоразрешения [67,68,117,120,121,131]

или

валацикловира 500 мг 2 раза в день с 36 недели беременности до родоразрешения [67,68,117,120,121]

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

* **Рекомендовано** для профилактики неонатального герпеса планировать родоразрешение путем кесарева сечения всем беременным, у которых первичный эпизод генитального герпеса возник после 34-й недели беременности или были выявлены клинические проявления генитального герпеса накануне родов, т.к. в этом случае существует значительный риск вирус выделения во время родов [38,118].

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

* **Рекомендовано**, если родоразрешение через естественные родовые пути неизбежно, проводить лечение матери и ребенка:

ацикловир\*\* 200 мг 5 раз в сутки перорально в течение 5-10 дней [69,136,137,134].

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

или

#ацикловир\*\* 400 мг 3 раза в сутки перорально в течение 5-10 дней [69,134].

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

или

валацикловир 500 мг 2 раза в сутки 5 -10 дней [121-125,136,134]

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

* **Рекомендовано**для профилактики неонатального герпеса при излитии околоплодных вод у пациенток с клиническими проявлениями генитального герпеса рассмотреть вопрос о родоразрешении путем кесарева сечения в неотложном порядке [117].

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

* **Рекомендовано** для лечения герпеса в периоде новорожденности:

Ацикловир\*\* 20 мг на кг массы тела внутривенно 3 раза в сутки в течение 10-21 дней

(суточная доза 60 мг/кг/сутки) [65-70].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

* **Рекомендовано**при рецидивирующем течении заболевания, в случае низкой эффективности терапии рецидивов в качестве дополнительной терапии к нуклеозидам и нуклеотидам, кроме ингибиторов обратной транскриптазы назначение интерферонов [71-76, 106-112].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии:**применяются препараты, содержащие интерферон-aльфа-2b в виде суппозиториев*, *интерферон гамма [71-76,106-112]. Для минимизации риска развития побочных эффектов интерферонов требуется их сочетание с* *витаминами, обладающими антиоксидантным действием (витамины С и Е). У беременных применение интерферона-aльфа-2b разрешено со 2-го триместра.*

* **Рекомендовано**местное применение антисептических препаратов, противовирусных препаратов в качестве дополнительного лечения пациентам с наличием клинических проявлений герпетической инфекции на коже и слизистых оболочках [138].

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

**3.2. Хирургическое лечение**

Не применяется.

**3.3. Иное лечение**

Диетотерапия не применяется.

Обезболивание не применяется.

* 1. **Реабилитация**
* **Рекомендована**психологическая реабилитация пациентам [114,115].

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

*Комментарии:**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.*

* 1. **Профилактика и диспансерное наблюдение**
* **Рекомендовано** для профилактики развития генитального герпеса исключение случайных половых контактов; использование барьерных методов контрацепции при всех видах половых контактов [21,77,78].

*Комментарии:**консультирование по вопросам профилактики проводится при обращении пациентов за дерматовенерологической помощью.*

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

***Профилактика инфицирования генитальным герпесом здорового полового партнера:***

* **Рекомендовано** для профилактики инфицирования здорового полового партнера отказаться от половых контактов во время рецидива герпетической инфекции [93].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

* **Рекомендовано**для профилактики инфицирования здорового полового партнера при регулярных половых контактах валацикловир 500 мг перорально 1 раз в сутки в течение 12 месяцев [79,132].

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

* **Рекомендовано** для профилактики инфицирования здорового партнера использование барьерных методов контрацепции при всех видах половых контактов [29.133].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

***Первичная профилактика у беременных – предотвращение передачи вируса простого герпеса от матери к ребенку***

* **Рекомендовано**в профилактических целях осуществлять обследование беременных женщин с эпизодами генитального герпеса в анамнезе у партнера [24, 32-34].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

* **Рекомендуется** проведение информационно-профилактических бесед с женщинами при планировании беременности, а также с беременными женщинами о снижении рисков инфицирования вирусом простого герпеса во время беременности [89,90,91,134].

У**ровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

Диспансерное наблюдение не устанавливается.

**6. Организация медицинской помощи**

Лечение больных генитальным герпесом проводится в амбулаторных условиях.

В случае развития осложнений в виде задержки мочи показана госпитализация в специализированный стационар урологического профиля; при развитии осложнений, характеризующихся неврологической симптоматикой – госпитализация в специализированный стационар неврологического профиля.

**7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома**

Отрицательно влияют на течение генитального герпеса:

1. Отказ от применения системной терапии химическими аналогами нуклеозидов при наличии показаний.
2. Наличие факторов, способствующих реактивации вируса простого герпеса I и II типов (психоэмоциональное напряжение, соматическая патология, ультрафиолетовое облучение, менструации, прием алкоголя).
3. Ко-инфекция.
4. Присоединение инфекционных осложнений [97-99].

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Уровень достоверности доказательств** | **Уровень убедительности доказательств** |
| 1 | Проведена терапия ацикловиром\*\* или валацикловиром или фамцикловиром | 1, 2, 3 | A, B, C |
| 2 | Достигнуто исчезновение эпизодов заболевания (клиническое выздоровление) | 4 | С |

**Список литературы**

1. Tronstein E, Johnston C, Huang ML, Selke S, Magaret A, Warren T, Corey L, Wald A. Genital shedding of herpes simplex virus among symptomatic and asymptomatic persons with HSV-2 infection. JAMA 2011;305:1441–1449.
2. Wald A, Zeh J, Selke S, Ashley RL, Corey L. Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections. N Engl J Med 1995;333:770–775.
3. Mertz GJ, Benedetti J, Ashley R, Selke SA, Corey L. Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. AnnInternMed 1992;116:197–202.
4. Cherpes TL, Meyn LA, Hillier SL. 2005. Cunnilingus and vaginal intercourse are risk factors for herpes simplex virus type 1 acquisition in women. SexTransmDis 32:84–89.
5. Engelberg R, Carrell D, Krantz E, Corey L, Wald A. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection. SexTransmDis 2003;30:174–177.
6. Lafferty WE, Coombs RW, Benedetti J, Critchlow C, Corey L. Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection. Influence of site of infection and viral type. N Engl J Med 1987;316:1444–1449.
7. Corey L, Adams HG, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course, and complications. AnnInternMed 1983;98:958–972.
8. Mindel A, Carney O, Williams P. Cutaneous herpes simplex infections. GenitourinMed 1990;66:14–15.
9. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. СПб.: Спецлит, 2006: 302 с.
10. Баринский И.Ф., Махмудов Ф.Р. Герпес. Баку: Victory, 2013:352 с.
11. Халдин А.А., Игнатьев Д.В., Васильев А.Н. Простой герпес: этиология, патогенез, диагностика, лечение. Дерматология. Приложение к журналу ConsiliumMedicum. 2009; 1: С. 35 – 39.
12. Scoular A. Using the evidence base on genital herpes: optimising the use of diagnostic tests and information provision. SexTransmInfect 2002; 78: Р.160 – 165.
13. Wald A., Huang M.-L., Carrell D. et al. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture. J Infect Dis 2003; 188: P. 1345 – 3151.
14. Geretti A.M. Brown D.W. National survey of diagnostic services for genital herpes. SexTransmInfect 2005; 81: Р.316 – 317.
15. Gupta R, Warren T and Wald A. Genital herpes. Lancet 2007; 370: 2127–2137.
16. Legoff J, Tanton C, Lecerf M, Grésenguet G, Nzambi K, Bouhlal H, Weiss H, Belec L. Influence of storage temperature on the stability of HIV-1 RNA and HSV-2 DNA in cervicovaginal secretions collected by vaginal washing. J VirolMethods. 2006 Dec; 138(1-2):196-200.
17. Koutsky LA, Stevens CE, Holmes KK, et al. Underdiagnosis of genital herpes by current clinical and viral-isolation procedures. N Engl J Med 1992; 326: 1533–1539.
18. Ramaswamy M, McDonald C, Smith M, et al. Diagnosis of genital herpes by real time PCR in routine clinical practice. Sex Transm Infect 2004; 80: 406–410.
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. Van Der Pol B, Warren T, Taylor SN, Martens M, Jerome KR, Mena L, Lebed J, Ginde S, Fine P, Hook EW III. Type-specific identification of anogenital herpes simplex virus infections by use of a commercially available nucleic acid amplification test. J ClinMicrobiol 2012;50:3466–3471.
21. Casper C and Wald A. Condom use and the prevention of genital herpes acquisition. Herpes 2002; 9: 10–14.
22. 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.
23. Ashley RL and Wald A. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology. ClinMicrobiolRev 1999; 12: 1–8.
24. Delaney S, Gardella C, Daruthayan C, Saracino M, Drolette L, Corey L, Wald A. A prospective cohort study of partner testing for herpes simplex virus and sexual behavior during pregnancy.. J InfectDis. 2012; 206 : 486–494.
25. Gardella CB,Z, Wald A, Selke S, Zeh J, Morrow RA, Corey L. Risk factors for herpes simplex virus transmission to pregnant women: a couples study. Am J ObstetGynecol. 2005;193:1891–9.
26. Gardella C, Krantz E, Daruthayan C, Drolette L, Corey L, Wald A. The acceptance of HSV-testing partners of HSV-2 seronegative women. SexTransmDis. 2009;36:211–5.
27. Malkin JE. Herpes simplex virus: who should be tested? Herpes 2002; 9: 31.
28. Copas AJ, Cowan FM, Cunningham AL, et al. An evidence based approach to testing for antibody to herpes simplex virus type 2. SexTransmInfect 2002; 78: 430–434.
29. Corey L, Wald A, Patel R, et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. N Engl J Med 2004; 350: 11–20.
30. Ramaswamy M, McDonald C, Sabin C, et al. The epidemiology of genital infection with herpes simplex virus types 1 and 2 in genitourinary medicine attendees in inner London. SexTransmInfect 2005; 81: 306–308.
31. Arshad Z, Alturkistani A, Brindley D, Lam C. Tools for the Diagnosis of Herpes Simplex Virus 1/2: Systematic Review of Studies Published Between 2012 and 2018. JMIR PublicHealthSurveill. 2019 May 23;5(2):e14216.
32. Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Engl J Med 1997; 337: 509–515.   Büchner S, Erni P, Garweg J, et al. Swiss recommendations for the management of genital herpes and herpes simplex virus infection of the neonate. Swiss Medical Weekly. 2004;134(15-16):205–214.
33. Rouse DJ and Stringer JS. An appraisal of screening for maternal type-specific herpes simplex virus antibodies to prevent neonatal herpes. Am J ObstetGynecol 2000;183: 400–406
34. Tita AT, Grobman WA and Rouse DJ. Antenatal herpes serologic screening: an appraisal of the evidence. ObstetGynecol 2006; 108: 1247–1253.
35. Slomka M. J. Seroepidemiology and control of genital herpes: the value of type specific antibodies to herpes simplex virus. // Commun. Dis. Rep. CDR Rev.1996; 1;6 (3):41–45.
36. Ковтонюк Г. В., Ганова Л. А., Шепелин К. А. Иммуноферментная тест-система для серодиагностики герпеса 2-го типа. Мед. алфавит. Современная лаборатория. 2013; 3: С. 58 – 60.
37. Liermann K, Schäfler A, Henke A. et al.Evaluation of commercial HSV IgG and IgM enzyme immunoassays. J VirolMethods. 2014;199:29–34.
38. Клинические рекомендации РОДВК по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями.: Издательский дом  Деловой Экспресс,  2012: 1-112.
39. Carney O, Ross E, Bunker C, et al. A prospective study of the psychological impact on patients with a first episode of genital herpes. GenitourinMed 1994; 70: 40–45.
40. Patel R, Tyring S, Strand A, et al. Impact of suppressive antiviral therapy on the health related quality of life of patients with recurrent genital herpes infection. Sex Transm Infect 1999; 75: 398–402.
41. Green J and Kocsis A. Psychological factors in recurrent genital herpes. GenitourinMed 1997; 73: 253–258.
42. Клинические рекомендации ННОИ «Простой герпес у взрослых».: Санкт-Петербург, 2014:1-129.
43. 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.
44. 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,double-blind, randomized clinical trial. The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study Group. Sex Transm Dis 1997; 24: 481–486.
45. Fife KH, Almekinder J, Ofner S. A comparison of one year of episodic or suppressive treatment of recurrent genital herpes with valacyclovir. SexTransmDis 2007;34:297-301.
46. 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.
47. Reichman RC, Badger GJ, Mertz GJ, Corey L, Richman DD, Connor JD et al. Treatment of recurrent genital herpes simplex infections with oral acyclovir. A controlled trial. JAMA. 1984 Apr 27;251(16):2103-7.
48. 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 StudyGroup. ArchInternMed 1996; 156: 1729–1735.
49. 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.
50. Lebrun-Vignes B, Bouzamondo A, Dupuy A, et al. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks. J AmAcadDermatol 2007; 57: 238–246.
51. Mertz GJ 1 , Jones CC , Mills J , Fife KH , Lemon SM , Stapleton JT et al Long-term acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex virus infection. A multicenterdouble-blindtrial. JAMA. 1988 Jul 8;260(2):201-6.
52. 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.
53. Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Stuart GS, Wendel GD Jr. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. ObstetGynecol 2003;102: 1396–403.
54. Mertz GJ. Management of genital herpes.  AdvExpMedBiol. 1996;394: 1-10.
55. Leone PA, Trottier S, Miller JM. Valaciclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment. ClinInfectDis 2002; 34: 958-6.
56. Рахматулина М.Р. Эпизодическая терапия рецидивирующей герпетической инфекции: результаты проспективногопостмаркетингового исследования. Вестник дерматологии и венерологии,2009; №5: С. 120-124.
57. Wald A, Carrell D, Remington M, et al. Two-day regimen of acyclovir for treatment of recurrent genital herpes simplex virus type 2 infection. Clin Infect Dis 2002; 34: 944–948.
58. Aoki FY, Tyring S, Diaz-Mitoma F, et al. Single-day,patient-initiated famciclovir therapy for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Infect Dis 2006; 42: 8–13.
59. Abudalu M, Tyring S, Koltun W, et al. Single-day,patient-initiated famciclovir therapy versus 3-day valacyclovir regimen for recurrent genital herpes: a randomized double-blind, comparative trial. Clin Infect Dis 2008; 47: 651–658.
60. Strand A, Patel R, Wulf HC, et al. Aborted genital herpes simplex virus lesions: findings from a randomised controlled trial with valaciclovir. Sex Transm Infect2002; 78: 435–439.
61. 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. SexHealth 2008; 5:219–225.
62. Sacks SL. Famciclovir suppression of asymptomatic and symptomatic recurrent anogenital herpes simplex virus shedding in controlled, parallel-group, single-center trial. J InfectDis 2004 189 (8): 1341-7.
63. 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 ObstetGynecol 2003; 188: 836–843.
64. Scott LL, Hollier LM, McIntire D, et al. Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery. Infect Dis ObstetGynecol 2002; 10: 71–77.
65. 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 ObstetGynaecol 1998; 105: 275–280.
66. Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, et al. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes. ObstetGynecol 1996; 87: 69–73.
67. Braig S, Luton D, Sibony O, et al. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding. Eur J ObstetGynecolReprod Biol. 2001; 96: 55–58.
68. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetriciangynecologists. No. 82, June 2007. Managementofherpesinpregnancy. ObstetGynecol 2007;109:1489-98.
69. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplx virus (HSV) recurrences and neonatal infection. CochraneDatabaseofSystematicReviews 2008, Issue 1.
70. Kesson AM. “Management of neonatal herpes simplex virus infection,” Paediatric Drugs, 2001; vol. 3, no. 2: pp. 81–90.
71. Cardamakis E., Relakis K., Kotoulas I.G. et al. Treatment of recurrent genital herpes with interferon alpha-2alpha. Gynecol. Obstet. Invest. 1998; 46(1): Р. 54 – 57.
72. Granados Loarca E.A., Estrada Barrondo E.A. Treatment of genital herpes with alfa2b interferon. Actas. Urol. Esp. 2000; 24(5): Р. 388 – 392.
73. Lassus A., Bergelin I., Paloranta A., et al. Efficacy of interferon and placebo in the treatment of recurrent genital herpes: a double-blind trial. Sex Transm Dis. 1987 Oct-Dec;14(4):185-90. Sex Transm Dis. 1987 Oct-Dec;14(4):185-90.
74. Деленян Н.В., Ариненко Р.Ю., Мешкова Е.Н. Виферон. Комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. Руководство для врачей. М.: ИНКО-ТНК, 2002: 52 с.
75. Шперлинг И.А., Венгеровский А.И., Шперлинг Н.В. Фармакологическая коррекция индукторами интерферона цитокиновых нарушений при рецидивирующем генитальном герпесе. Эксперим. и клин. Фармакология. 2010; 73(8):С. 39 – 42.
76. Рахматулина М.Р. Комбинированная терапия больных рецидивирующей аногенитальной герпетической инфекцией. Антибиотики и химиотерапия. 2011; 56 (11-12): С. 25 – 29.
77. Magaret AS, Mujugira A, Hughes JP, et al. Effect of condom use on per-act HSV-2 transmission risk in HIV-1, HSV-2-discordant couples. Clin Infect Dis 2016;62: 456-61.
78. Martin ET, Krantz E, Gottlieb SL, et al. A pooled analysis of the effect of condoms in preventing HSV-2 acquisition. ArchInternMed 2009;169:1233-40.
79. Sheffield JS, Hill JB, Hollier LM, et al. Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at delivery: a randomized clinical trial. ObstetGynecol 2006;108:141-7.
80. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. JAMA 2003;289:203-9.
81. Parmar H. Pediatric intracranial infections / Parmar H., Ibrahim M. // Neuroimaging Clin N Am. –2012. –Vol. 22. –№ 4. –Р. 707-725.
82. Arias-Santiago S, Girón-Prieto MS, Husein-El-Ahmed H, Fernández-Pugnaire MA, Naranjo-Sintes R. Answer: Can you identify this condition?. *CanFamPhysician*. 2010;56(12):1304–1306.
83. Centers for Disease Control and Prevention. 2015 sexually transmitted diseases treatment guidelines: genital HSV infections. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/herpes.htm>. Accessed March 1, 2016.
84. Johnston C, Morrow RA, Moreland A, Wald A. Genital herpes. In: Morse SA, Ballard RC, Holmes KK, Moreland AA, eds. *Atlas of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*. 4th ed. London, UK: Saunders Elsevier; 2010:169–185.
85. Alecu M., Ghyka G.R., Călugăru A., Coman G. (1989) Interferon efficiency in the treatment of herpetic dermatites. I. A double-blindplacebocontrolledstudy. Med. Interne, 27(2): 127–135.
86. Crespi H., de Mora E., Pueyo S. et al. (1988) Therapeutic use of human leukocyte interferon in dermatologic disorders caused by herpes simplex virus. Multicenter study. Med. Cutan. Ibero Lat. Am., 16(6): 459–465.
87. Winston D.J., Eron L.J., Ho M. et al. (1988) Recombinant interferon alpha-2a for treatment of herpes zoster in immunosuppressed patients with cancer. Am. J. Med., 85(2): 147–151.
88. Тареева Т.Г., Антипова И.И., Малиновская В.В. и соавт. (2000) Состояние иммунного и интерферонового статуса новорожденных при виферонотерапии беременных с цитомегаловирусной и герпетической инфекцией. Рос. иммунол. журн., 5(2): 193–202.
89. Carney O., Ross E., Bunker C., Ikkos G., Mindel A. A prospective study of the psychological impact on patients with a first episode of genital herpes // Genitourin. Med. 1994. Vol. 70. № 1. P. 40–45.
90. Patel R., Tyring S., Strand A., Price M.J., Grant D.M. Impact of suppressive antiviral therapy on the health related quality of life of patients with recurrent genital herpes infection // Sex. Transm. Infect. 1999. Vol. 75. № 6. P. 398–402.
91. Green J., Kocsis A. Psychological factors in recurrent genital herpes // Genitourin Med. 1997. Vol. 73. № 4. P. 253–258.
92. Иванова В.В. Современные принципы диагностики и лечения перинатальных герпесвирусных инфекций / В.В. Иванова, М.В. Иванова, A.C. Левина и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008. — Т53, №1. – С. 10-18.
93. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В., Котельникова А.В. Современные аспекты тактики при генитальной герпес-вирусной инфекции: обзор литературы // Издание: Гинекология 2018.-N 2.-С.67-73. Библ. 30 назв.
94. Domingues R.B., Lakeman F.D., Mayo M.S. et al. Application of competitive PCR to cerebrospinal fluid samples from patients with herpes simplex encephalitis J. Clin. Microbiol. 1998; 36: 2229—34.
95. Kimberlin D. Herpes simplex virus, meningitis and encephalitis in neonates . Herpes. 2004; 11 (Suppl. 2): 65—76A.
96. Tyler K.L. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret"s. Herpes. 2004; 11(Suppl. 2): 57—64A.
97. Гинекология: национальное руководство: краткое издание. Под ред. ГМ.Савельевой, Г.Т.Сухих, ИБМанухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015
98. Пестрикова Т.Ю., Юрасов ИВ., Юрасова ЕА Воспалительные заболевания в гинекологии: практическое руководство. М: Лит-терра, 2009
99. Рис М., Хоуп С., Охлер МК и др. Диагностика и лечение в гинекологии. Проблемный подход. Пер. с англ. под ред. В.Н.Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
100. Пестрикова Татьяна Юрьевна, Юрасова Елена Анатольевна, Юрасов Игорь Владимирович, Котельникова Анастасия Владимировна Основные принципы ведения пациенток с генитальным герпесом // Гинекология. 2019. №1.
101. Гинекология. Национальное руководство. Под ред. Г М.Савельевой, ГТ.Сухих, ВН.Серова и др. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
102. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., ЮрасоваЕ.А. Воспалительные заболевания в гинекологии. М.: Литтерра, 2009.
103. Кузьмин В. Н. Клиническое течение, диагностика и современная адекватная терапия генитального герпеса у женщин // МС. 2011. №7-8.
104. Management of HSV encephalitis in adults and neonates: diagnosis, prognosis and treatment. KimberlinDWHerpes. 2007 Jun; 14(1):11-6.
105. JamesSH, KimberlinDW, WhitleyRJ Antiviral therapy for herpes virus central nervous system infections: neonatal herpes simplex virus infection, herpes simplex encephalitis, and congenital cytomegalovirus infection. //AntiviralRes. 2009 Sep; 83(3):207-13.
106. Карахалис Л.Ю., Пенжоян Г.А., Пономарев В.В. и соавт. Противорецидивная терапия герпесвирсной инфекции 2 типа. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017 (4): 78-81.
107. Кононова И.Н., Обоскалова Т.А., Кузина Т.В. Опыт применения противовирусного препарата Панавир при лечении беременных с генитальными герпесвирусными инфекциями. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017 (6): 73-76.
108. Мельникова С.Е., Стовбун С.В., Коробкова Е.В. и соавт. Эффективность применения Панавира у больных с рецидивирующим генитальным герпесом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017 (3): 97-101.
109. Абдрахманов Р.М., Абдрахманов А.Р., Мисбахова А.Г. и соавт. Расширение возможностей лечения урогенитальной герпесвирусной инфекции. Клиническая дерматология и венерология. 2017 (2): 46-50.
110. Cantin E, Tanamachi B., Openshaw H. Role for gamma interferon in control of herpes simplex virus type 1 reactivation. J. Virol. 1999; 73: 3418-3423.
111. Sainz B. Jr., Halford W.P. Alpha/Beta interferon and gamma interferon synergize to inhibit the replication of herpes simplex virus type 1. J. Virol., 2002; 76(22): 11541–11550.
112. Рахматулина М.Р. Интерферон-гамма в терапии генитального герпеса. Инфекционные болезни, 2007; № 3: С. 76-79.
113. Иваненко И.Л.,  Чураков А.А.,  Никитина В.В.,  Гладилин Г.П., Веретенников С.И. Лабораторная диагностика наиболее распространенных урогенитальных инфекций, приводящих к бесплодию //Журнал Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4
114. 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>
115. 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.
116. Lebrun-Vignes B, Bouzamondo A, Dupuy A, et al. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks. J AmAcadDermatol 2007; 57: 238–246.
117. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetriciangynecologists. No. 82, June 2007. Managementofherpesinpregnancy. ObstetGynecol 2007;109:1489-98.
118. Sénat M.-V., Anselem O., Picone O., Renesme L., Sananès N., Vauloup-Fellous C., et al. Prevention and management of genital herpes simplex infection during pregnancy and delivery: Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Eur J ObstetGynecolReprod Biol. 2018; 224:93–101.118
119. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guideline. 2006. CDC. MMWR Recomm Rep 2006;55 (RR-11):1-94.
120. Braig S, Luton D, Sibony O, et al. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding. Eur J ObstetGynecolReprod Biol. 2001; 96: 55–58.
121. Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Stuart GS, Wendel GD. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. Obstet Gynecol. 2003 Dec; 102(6):1396-403.
122. Sheffield JS, Hill JB, Mollier LM, Laibl VR, Roberts SW, Sachez PJ and Wendel Jr. GD. Valacyclovir prophylaxis to prevent herpes at delivery. Am J ObstetGynecol 2006; 180:141-147
123. Acyclovir and Valacyclovir in Pregnancy Registry final report. April 1999. http://pregnancyregistry.gsk.com/acyclovir.html (accessed 2nd September 2016).
124. Andrews WW, Kimberlin DF, Whitley R, Cliver S, Ramsey PS, Deeter R. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant women. Am J ObstetGynecol. 2006;194(3):774-81.
125. Sheffield JS, Hill JB, Hollier LM, Laibl VR, Roberts SW, Sanchez PJ, et al. Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at delivery: a randomized clinical trial. ObstetGynecol. 2006;108(1)
126. Foley E. et al. Management of genital herpes in pregnancy //London: British Association for Sexual Health and HIV, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – 2014.
127. David W. Kimberlin, Jill Baley, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES; originally published online January 28, 2013;
128. Chayavichitsilp, P.; Buckwalter, J. V; Krakowski, A. C.; Friedlander, S. F. (2009). *HerpesSimplex. , 30(4), 119–130.*doi:10.1542/pir.30-4-119
129. E.BrosetaJ.M.OscaJ.MoreràUrologicalManifestatHerpesZoster//Department ofUrology,La Fe Hospital,Valencia,Spain
130. [Кубанова А.А.](https://booksee.org/g/%D0%9A%D1%83%D0%B1%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%90.%D0%90.), [Кисина В.И.](https://booksee.org/g/%20%D0%9A%D0%B8%D1%81%D0%B8%D0%BD%D0%B0%20%D0%92.%D0%98.) Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем
131. Soul-Lawton J, Seaber E, On N, Wootton R, RolanP,Posner J. Absolute bioavailability and metabolic disposition of valaciclovir, the L-valyl ester of acyclovir, following oral administration to humans. AntimicrobAgentsChemother 1995;39:2759–2764. (Level II-3)
132. Sexually Transmitted Diseases, May 2007, Vol. 34, No. 5, p.297–301 DOI: 10.1097/01.olq.0000237853.69443.71 Copyright © 2007, American Sexually Transmitted Diseases Association All rights reserved.
133. Connell, Elizabeth B. (1989). Barrier Contraceptives. Clinical Obstetrics and Gynecology, 32(2), 377–386. doi:10.1097/00003081-198906000-00022 url to share this paper: https://sci-hub.mksa.top/ Sci-Hub is a project to make knowledge free. support → updates on twitter
134. Straface, Gianluca; Selmin, Alessia; Zanardo, Vincenzo; De Santis, Marco; Ercoli, Alfredo; Scambia, Giovanni (2012). Herpes Simplex Virus Infection in Pregnancy. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, 2012(), 1–6. doi:10.1155/2012/385697
135. Доброхотова Юлия Эдуардовна Боровкова Екатерина Игоревна *Герпес-вирусная инфекция: эпидемиология, диагностика, терапия//Гинекология 2017*
136. Кузьмин В. Н., Музыкантова В. С., Семенова Т. Б., Ильенко Л. Н. Герпетическая инфекция в акушерстве и перинатологии. М., 1999. С. 27.
137. Новикова С. В., Малиновская В. В., Бочарова И. И. Современные подходы к определению лечебной тактики при герпес-вирусной инфекции у беременных. *Российский вестник акушера-гинеколога.*2015;15(6):92-95. <https://doi.org/10.17116/rosakush201515692-95>
138. Адаскевич В. П. Заболевания, передаваемые половым путем. Витебск, 1997. 308 с.

**Приложение А1.**

**Состав рабочей группы**

**Председатель:**

Страт А.И. – врач-дерматовенеролог первой квалификационной категории государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер».

 **Члены:**

 Козак И.И. – врач-дерматовенеролог государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер»;

Перчун А.М. – врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер»;

Спорыш Е.Л. – врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории, заведующая кожно-венерологическим отделением государственного учреждения «Бендерская центральная городская больница».

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провел главный внештатный дерматовенеролог Министерства здравоохранения Приднестровский Молдавской Республики, эксперт по клиническому направлению (специальности) «Дерматовенерология» **Н. Т. Барановская** -главный врач государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер».

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

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

 Настоящие клинические рекомендации носят рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления:

1. Врачи-дерматовенерологи;

2. Врачи-аллергологи-иммунологи;

3. Ординаторы по специальностям «Дерматовенерология» и «Аллергология и иммунология».

 Виды и объёмы медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики, в соответствии с данными клиническими рекомендациями, могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законом о республиканском бюджете на соответствующий финансовый год, а также других поступлений, не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики. Объём диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач в соответствии с требованиями к объёму исследований при определенных заболеваниях, состояниях с учетом возможности лечебно-профилактических организаций по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию-не реже один раз в пять лет, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

 Сведения о показаниях к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, схемы по применению лекарственного препарата изложены в разделе 3 «Лечение» настоящих клинических рекомендаций.

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

1. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года №29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1);
2. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6);
3. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 3 июня 2008 года № 481-З-IV «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (САЗ 08-22);
4. Приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты Приднестровской Молдавской Республики от 13 июня 2003 года № 405 «О мерах по предупреждению распространения заболеваний, передаваемых половым путём», Приложение № 1 «Положение о кожно-венерологическом диспансере»;
5. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 1 ноября 2022 года №894 «Об утверждении Перечня жизненно важных лекарственных средств для медицинского применения» (регистрационный № 11398 от 25 ноября 2022 года) (САЗ 22-46) в текущей редакции.

**Приложение Б**

**Алгоритмы действий врача**

**Блок-схема 1. Алгоритм ведения пациента**

**Приложение В**

**Информация для пациента**

1. Генитальный герпес – хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся пожизненной персистенцией вируса простого герпеса в организме.
2. Во время рецидива генитального герпеса и в период лечения необходимо воздержаться от половых контактов.
3. Передача инфекции может происходить при отсутствии клинических проявлений заболевания в результате бессимптомного вирусовыделения.
4. Презервативы, при использовании их постоянно и правильно, способствуют снижению риска инфицирования полового партнера
5. Рекомендуется обследование на другие инфекции, передаваемые половым путем.
6. Показанием к проведению лечения генитального герпеса является наличие клинических проявлений заболевания. Наличие циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител не является показанием для назначения терапии.
7. Ни один из препаратов не имеет преимущества в эффективности воздействия на течение заболевания.
8. Лечение не приводит к эрадикации (уничтожению) вируса простого герпеса и не всегда влияет на частоту и тяжесть развития рецидивов в последующем.