



Клинические рекомендации

## Простой герпес (ПГ) у взрослых

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **B00.1, B00.2, B00.3, B00.4, B00.7, B00.8, B00.9, B34.9, K12.1**

Возрастная группа: **Взрослые**

Год утверждения (частота пересмотра): **2025 (3 года)**

Год окончания действия:

ID:

Разработчик клинической рекомендации:

- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В. И. Покровского (НАСИБ)
- ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов»

Утверждены  
\_16.10.2025\_ г.

Председатель правления НАСИБ, академик РАН



А.В.Горелов

2025\_ г.

Президент ООО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», профессор



Н.Н.Потекаев

Одобрены

Научным советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации  
\_11 сентября\_2025 г.

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений .....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	8
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	8
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	11
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	12
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	13
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	15
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	21
2.1 Жалобы и анамнез .....	21
2.2 Физикальное обследование .....	23
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	24
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	33
2.5 Иные диагностические исследования .....	36
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	38
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	56
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	58
6. Организация оказания медицинской помощи .....	63
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или	

состояния) .....	67
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	72
Список литературы .....	77
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций .....	86
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	90
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата .....	92
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	94
Приложение В. Информация для пациента .....	100
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	103

### Список сокращений

АГ – антиген

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспаратаминотрансфераза

АТ – антитела

В/м – внутримышечно

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПГ – вирус простого герпеса

ВПГ-1 – вирус простого герпеса первого типа

ВПГ- 2 – вирус простого герпеса второго типа

ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр

ГГ – генитальный герпес

ГИ - герпесвирусная инфекция

ГС – герпетический стоматит

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

Мг – миллиграмм

Мл – миллилитр

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

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

МРТ – магнитно-резонансная томография

НАСИБ – Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В. И. Покровского

ОГС - острый герпетический стоматит

ПВТ – противовирусная терапия

ПГ – простой герпес

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РАН – Российская академия наук

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РФ – Российская Федерация

СМЖ – спинномозговая жидкость - биологическая жидкость, постоянно циркулирующая в желудочках головного мозга, ликворопроводящих путях и субарахноидальном пространстве головного и спинного мозга

УДД – уровень достоверности доказательств

УЗИ – ультразвуковое исследование

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ФЗ – федеральный закон

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЦМВ – цитомегаловирус

ЦНС – центральная нервная система

ЩФ – щелочная фосфатаза

IgA – иммуноглобулины класса А

IgM – иммуноглобулины класса М

IgG – иммуноглобулины класса G

## Термины и определения

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

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

**Герпетическая ко-инфекция** – одновременное инфицирование несколькими типами вирусов герпеса.

**Исходы заболеваний** - медицинские и биологические последствия заболевания.

**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.

**Нозологическая форма** - совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими.

**Осложнение заболевания** - присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.

**Основное заболевание** - заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.

**Пантропизм** способность вирусов поражать разные системы и органы.

**Персистенция** способность вируса непрерывно или циклично размножаться (реплицироваться) в инфицированных клетках тропных тканей, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса.

**Первичная инфекция** развивается после заражения вирусом неинфицированного ранее лица. Инфекция сопровождается появлением противовирусных антител (сероконверсией), 4-кратным нарастанием концентрации иммуноглобулинов класса

Г.

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

**Превентивная противовирусная терапия** - прием противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, для предупреждения развития различных осложнений.

**Простой герпес** - широко распространенная вирусная инфекция, вызываемая вирусами простого герпеса 1 и 2 типов, характеризующаяся многообразными проявлениями: от бессимптомного течения или поражения кожи и слизистых разной локализации до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов, центральной нервной системы.

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

**Распространенная форма простого герпеса** - два и более очага поражения.

**Суперинфекция** (субклиническая и клиническая); наложение одной инфекции на другую – например, заражение ВПГ-2 половым путем лица, страдающим герпетическим стоматитом, вызванным ВПГ-1.

**Супрессивная терапия** – длительный, иногда многолетний, постоянный прием низких доз противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, вне рецидива заболевания.

**Сопутствующее заболевание** - заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.

**Тяжесть заболевания** или состояния - критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

**Эпизодическая терапия** – прием противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, в момент рецидива в терапевтических дозах при соблюдении кратности и длительности лечения.

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

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Простой герпес (ПГ) – широко распространенная вирусная инфекция, вызываемая вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов, характеризующаяся многообразными проявлениями: от бессимптомного течения или поражения кожи и слизистых разной локализации до тяжелых генерализованных форм с поражением центральной нервной системы (ЦНС), внутренних органов, глаз [1,2,3].

Клинические рекомендации по герпетической экземе, аногенитальной герпетической вирусной инфекции, неонатальному герпесу, герпетическим заболеваниям глаз изложены в отдельных документах и в настоящих рекомендациях не рассматриваются.

### **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Возбудителем заболевания является вирус простого герпеса *первого и второго типа* (ВПГ-1 и ВПГ-2) (*Simplexvirus humanalpha 1, Simplexvirus humanalpha 2, HSV 1, HSV 2*), относящийся к семейству *Orthoherpesviridae*, подсемейству *Alphaherpesvirinae* [1,4]. Геном вируса представлен линейной двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК) [1,4].

Биологическими свойствами ВПГ-1/-2 являются: пантропизм, способность к пожизненной персистенции и латенции в организме инфицированного человека [1,2,4,5,6].

Основные звенья патогенеза ПГ [2,3,4,5,6,7]:

- тропизм ВПГ к эпителиальным и нервным клеткам, обуславливающий полиморфизм клинических проявлений заболевания [2,4,5];
- инфицирование сенсорных ганглиев вегетативной нервной системы;
- пожизненная персистенция;
- способность к реактивации под влиянием триггерных факторов, которыми могут быть как инфекционные, так и неинфекционные факторы [2,3,4,5,6,7].

ВПГ проникает в организм человека через слизистые оболочки, кожу (уровень риска заражения ВПГ повышается при травматизации слизистых и кожи), в ряде случаев с инфицированным донорским материалом [1,2,3,5,7].

Первый этап патогенеза приобретенной герпетической инфекции – абсорбция и размножение вируса в месте инокуляции (у входных ворот инфекции): на слизистых

оболочках полости рта, красной кайме губ, верхних дыхательных путей, конъюнктивы, половых органов [2,3,4,5]. Размножение возбудителя в эпителиальных клетках приводит к их гибели с образованием очагов некроза и везикул [4,6]. С током лимфы и крови вирус заносится в лимфатические узлы [2,3,4,5,7]. Размножение вируса в региональных лимфатических узлах приводит к развитию лимфаденита, внутриклеточной и внеклеточной вирусемии и последующей гематогенной диссеминации вируса во внутренние органы, мозг, отдаленные лимфоузлы [2,3,5].

Второй этап – проникновение ВПГ неврогенным путем в сенсорные (симпатические) регионарные нервные ганглии, где он сохраняется на протяжении всей жизни с периодической реактивацией [1,2,3,5,7,8,9,10,11]. ВПГ-1, преимущественно вызывающий поражение слизистой ротовой полости, носоглотки, губ, сохраняется в чувствительных ганглиях тройничного нерва (в Гассеровом узле) и других черепно-мозговых нервов. Распространение ВПГ-1 возможно по зрительному нерву при офтальмогерпесе (кератите, кератоиридоциклите, увеите и др.), обонятельному нерву при поражении носоглотки с последующим проникновением в центральную нервную систему (ЦНС), реже гематогенным путем [1,2,3,5,7]. ВПГ-2, преимущественно вызывающий поражение гениталий, промежности, анальной области, нижних конечностей, ягодиц, персистирует в ганглиях пояснично-крестцового отдела позвоночника [2,5]. Гематогенное распространение вируса и его занос в отдаленные нервные ганглии, в частности, крестцовых и поясничных нервов, обуславливают возможность развития герпетических поражений гениталий при неполовом заражении через слизистую ротовой полости [2, 3,4,5]. Распространение ВПГ в центробежном направлении во время рецидива определяет анатомическое постоянство очагов поражения при рецидивах ПГ [2,4,5].

В нервных ганглиях вирус не доступен действию факторов гуморального и клеточного иммунитета – вируснейтрализующих антител и Т-киллеров [2,4,5]. Вирус обладает способностью распространяться из инфицированной клетки в соседнюю неинфицированную клетку по межклеточным мостикам и контактам, минуя межклеточное пространство избегая контакта с нейтрализующими противовирусными антителами, которые в клетку не проникают. Именно указанными особенностями обусловлено явление «иммунного ускользания» ВПГ [2,4,5,7,8].

Отмечается персистенция ВПГ в эпидермоцитах кожи, эпителии слизистых оболочек [1,2,4,5,7].

Особенность биологической аффинности (цитотропизма) вируса проявляется в инфицировании клеток мононуклеарно-макрофагальной системы, полиморфно-ядерных

нейтрофилов, лимфоцитов [2,4,5,7]. Репликация ВПГ в нейтрофилах и лимфоцитах сопровождается деструкцией последних. Что касается макрофагов, то эти клетки рассматриваются как микромодель резистентности или чувствительности макроорганизма к герпетической инфекции [2,4,5,9]. Пермиссивность макрофагов для ВПГ и активная репродукция вируса в этих клетках являются одним из патогенетических механизмов, детерминирующих чувствительность макроорганизма к герпетической инфекции и развитию клинических проявлений [2,4,5,9]. Непермиссивность макрофагов и развитие abortивной герпетической инфекции способствует развитию субклинических форм заболевания [2,9].

ПГ сопровождается развитием специфического гуморального и клеточного иммунитета [2,4,5,7,8,10,11]. Особенности противогерпетического иммунитета: нестерильный (вирус не элиминируется из организма), типоспецифический (преимущественно против соответствующего типа вируса), частично перекрестный [2,4,5,7,10,11]. Неэффективность противогерпетического иммунитета обусловлена тем, что вирус в ганглиях сохраняется не в виде интактных частиц, а в форме субвирусных структур – ДНК-белкового комплекса [2,4,5]. О неэффективности гуморального иммунитета свидетельствуют рецидивы ПГ на фоне высоких титров противогерпетических антител [2,4,5,7,8,10,11]. Противовирусные антитела не защищают от заражения тем же вирусом в другое место (аутоинокуляция), либо серологически родственным штаммом вируса в то же место (суперинфекция) [2,4,7]. После рецидива герпеса регистрируют недостоверное повышение титров антител к ВПГ, у меньшей части больных титры антител не меняются. В тоже время, высокий уровень антител может обеспечить защиту плода от внутриутробного инфицирования [2,3,5,12].

Клеточный иммунитет, опосредованный Т-киллерами, естественными киллерами, макрофагами играет важную роль в предупреждении рецидива заболевания [2,4,5,11]. При этом известны случаи ежемесячных рецидивов ПГ у лиц, не имеющих каких-либо существенных изменений иммунологических показателей [2,3,5,7,9,10,11]. Репродукция вируса в лимфоцитах, нейтрофилах, моноцитах-макрофагах лежит в основе иммунодефицита по Т-клеточному типу [2,4,5,10,13]. Механизмы иммунодепрессивного действия обусловлены подавлением хемотаксиса и снижением активности процесса фагоцитоза, угнетением функции естественных киллеров, реакции бласттрансформации лимфоцитов [2,4,5,9,10,11].

Существенную роль в патогенезе заболевания играет интерферонодефицит [2,4,5,7,9,14,15,16,17,18]. Регистрируют подавление интерфероновой реакции лейкоцитов,

их способности синтезировать *in vitro* альфа-интерферон (ИФН) при обработке (стимуляции) индукторами интерферона – интерфероногенами; снижение способности лимфоцитов синтезировать гамма-интерферон, фибробластов – бета-интерферон [2,4,5,14]. Уровни альфа-, бета- и гамма-интерферонов у пациентов с рецидивирующим ПГ снижены в 10 – 20 раз по сравнению с контрольной группой [2,4,5,7,14,18]. Регистрируют также местное подавление образования ИФН в очагах герпетических поражений [2,5,7,15].

Характер течения острых и рецидивирующих форм ПГ определяется как биологическими особенностями ВПГ, вызвавшего заболевание, так и индивидуальными особенностями иммунного ответа инфицированного человека на антигены вируса [2,3,5,7,8,9].

К обострению ПГ приводят различные триггерные факторы, например, снижение иммунореактивности (общей и местной), острые инфекции (грипп, ОРВИ), эндокринные нарушения, прием антибиотиков, кортикостероидов системного действия, противоопухолевых препаратов, гиперинсоляция, переохлаждение, психоэмоциональный стресс, хирургические и косметологические вмешательства и т.д. [1,2,3,4,5,7,8,19,20,21].

Важным патогенетическим компонентом ПГ является сенсibilизация макроорганизма антигеном ВПГ [2,4,5,7,19,20]. Развивается реакция гиперчувствительности замедленного типа с инфильтрацией клеточных элементов на месте образующихся высыпаний, которая клинически регистрируется в виде покраснения, отека, зуда в очаге герпетического поражения. Наблюдают более тяжелое клиническое течение ПГ у аллергиков [2,3,5,20].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

ВПГ-1 и ВПГ-2 (возбудители ПГ) распространены повсеместно [1,2,19,20, 22,23,24,25]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире ВПГ-1 инфицированы около 3,7 миллиарда человек в возрасте до 50 лет (67% населения), а ВПГ-2 - около 417 млн. человек в возрасте от 15 до 49 лет (11% населения) [1,22]. Инфицированность населения увеличивается с возрастом и зависит от социально-экономического уровня жизни, бытовых традиций различных этнических групп населения [1,22,23,26]. В Российской Федерации проводится учет только аногенитальной герпетической инфекции, вызванной ВПГ-1/-2 [2,27]. В 2020 г. заболеваемость аногенитальной герпетической инфекцией составила 8,7 случаев на 100 тысяч населения [27]. Следует отметить, что цифры официальной статистики не вполне отражают реальную картину заболеваемости ПГ вследствие частых субклинических и атипичных форм

заболевания [2,3,19,20,22,23,28]. При ПГ манифестные клинические формы заболевания регистрируются в 10 – 15% случаев, малосимптомные формы – в 10% случаев [2,4,5,19,20,23]. Лица без эпизодов герпеса в анамнезе составляют 70% [1,2,4,19,20,23].

Вирусный энцефалит, вызванный ВПГ, является наиболее часто диагностируемым вирусным энцефалитом в промышленно развитых странах. Показатели заболеваемости энцефалитом варьируют в зависимости от региона мира, исследуемой популяции и используемых методов диагностики и в среднем составляют 1 на 250000 – 500000 человек [2,53].

ПГ является антропонозным заболеванием [1,2,3]. В большинстве случаев инфицирование происходит в детском возрасте [1,2,3,5]. Основные пути передачи инфекции — воздушно-капельный и контактно-бытовой, при наличии инфекции возможна аутоинокуляция [1,2,3,4,5]. Входными воротами для вируса являются кожа губ, слизистая оболочка полости рта, реже носоглотки, конъюнктив глаза [1,2,3,4,5,8]. Наибольшую опасность представляют больные с наличием высыпаний. Уровень риска заражения ВПГ повышается при травматизации кожи и слизистых оболочек.

К горизонтальным путям передачи следует отнести ятрогенные: гемотрансфузионный, трансплантационный (при пересадке органов и тканей, костного мозга, роговицы и др.) [2,3,5,8,9,11,21,22,29,30].

Вертикальный механизм заражения включает внутриутробное инфицирование плода через материнскую кровь, а также восходящим путем [2,12,31,32,33,34]. Часто заражение плода ВПГ происходит во время родов при прохождении плода через инфицированный родовой канал [12,25,31,32,33,34]. Риск инфицирования плода может достигнуть 50% при развитии первичного генитального герпеса у беременной за 6 недель перед родами, при рецидиве генитального герпеса риск инфицирования плода оценивается в 3 – 5% [2,25,31,32,33,34].

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

Международная классификация болезней X пересмотра (МКБ-X)

**B00.1** Герпетический везикулярный дерматит

**B00.2** Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит

**B00.3+** Герпетический менингит (G02.0\*)

- B00.4+** Герпетический энцефалит (G05.1\*)
- B00.7** Диссеминированная герпетическая болезнь
- B00.8** Другие формы герпетических инфекций
- B00.9** Герпетическая инфекция неуточненная
- B34.9** Вирусная инфекция неуточненная
- K12.1** Другие формы стоматита

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

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

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

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

- латентная;
- локализованная;
- распространенная;
- генерализованная.

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

- острая;
- хроническая;
- медленная.

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

- **типичные формы:**
  - ✓ поражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта: стоматит, гингивит, эзофагит и др. [2,35];
  - ✓ поражение кожи: герпес губ, герпес крыльев носа, лица, рук, ягодиц и т.д. [1,2,3,5];
  - ✓ поражение половых органов и уrogenитального тракта: поражение слизистых оболочек полового члена, вульвы (вульвит), влагалища (вагинит), цервикального канала (цервицит), уретры (уретрит), мочевого пузыря и т.д.

[2,5,36,37];

- ✓ поражение глаз (офтальмогерпес): конъюнктивит, кератит, иридоциклит, неврит зрительного нерва, оптикомиелит и др. [8];
- ✓ поражение нервной системы: менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит, менингоэнцефалорадикулит, поражения бульбарных нервов и др. [2,38,39,40];
- ✓ поражение внутренних органов: трахеобронхит, пневмония, гепатит, панкреатит и др. [2,3,5];
- ✓ генерализованный ПГ: висцеральная форма (пневмония, гепатит, эзофагит и др.) и диссеминированная форма (сепсис) [2,3,5].
- ✓ **атипичные формы** [2,3,5]:
  - ✓ абортивная;
  - ✓ отечная;
  - ✓ зостериформный простой герпес;
  - ✓ герпетиформная экзема (варицеллеформный пустулез Капоши);
  - ✓ язвенно-некротическая;
  - ✓ геморрагическая;
  - ✓ эрозивно-язвенная;
  - ✓ диссеминированная;
  - ✓ рупиоидная;
  - ✓ мигрирующая.

#### **1.5.5 По наличию осложнений:**

- без осложнений;
- с наличием осложнений.

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

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

#### **1.5.7 По степени тяжести:**

- легкая (1-3 рецидива в год);
- средней тяжести (4-6 рецидивов в год);
- тяжелая (6 и более рецидивов в год).

### 1.5.8 По стадии:

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

### 1.5.9 По форме инфекции:

- первичная инфекция:
  - ✓ первичная манифестная инфекция;
  - ✓ первичная субклиническая инфекция;
  - ✓ первичная инфекция с одиночным местом внедрения вируса;
- первичная инфекция с множественными входными воротами инфекции;
- аутоинокуляция,
- латентная инфекция.
- первый эпизод герпеса
- рецидив герпеса
- ко-инфекция.
- суперинфекция

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

Клинические проявления ПГ зависят от механизма инфицирования, локализации патологического процесса и его распространенности, состояния иммунной системы больного [2,3,5,7,19,20].

В клинической практике различают первичный клинический эпизод (первичный ПГ) и повторные проявления инфекции (рецидив ПГ). Частота рецидивов напрямую зависит от степени депрессии иммунной системы, в первую очередь от степени снижения выработки эндогенного интерферона [2,5,13,14]. В зависимости от тяжести течения заболевания возрастает риск развития системных осложнений ПГ. При выраженных иммунодефицитах может наблюдаться перманентное течение ПГ (рецидивы следуют один за другим без интервалов) [2,4,5,7,8,15,19,36].

**Первичный простой герпес** (первичный ПГ) возникает после первого контакта с ВПГ [1,2,3,5,7,19,20]. Чаще это бывает в детском возрасте. У серонегативных реципиентов трансплантации печени, почек и других органов возможна первичная инфекция от аллотрансплантата (донорская инфекция) в любом возрасте [2,3,5,8,9,11,21,22,29,30].

Первичный эпизод характеризуется выраженной клинической симптоматикой, может сопровождаться стадией предвестников.

*Субъективные симптомы:*

Жалобы на жжение, покалывание, боль в области высыпаний различной степени выраженности; усталость, разбитость, слабость, недомогание, снижение работоспособности, головная боль, светобоязнь, раздражительность, нарушение сна, парестезии; повышение температуры тела, болезненность/увеличение региональных лимфоузлов.

*Объективные симптомы:*

*Манифестная (типичная) форма генитального герпеса:*

- гиперемия и отечность кожных покровов и слизистых оболочек в области поражения.
- единичные или множественные, склонные к группированию везикулы полициклической фестончатой формы с прозрачным содержимым.
- поверхностные, возможно покрытые налетом фестончатые эрозии размером 2-4 мм, сформировавшиеся после вскрытия везикул, корки. При присоединении вторичной инфекции - гнойный экссудат;

*Атипичные формы простого герпеса:*

- абортивная: эритема и отек без развития элементов сыпи;
- эритематозная: эритематозное зудящее пятно различных размеров, с нечеткими границами, неровными очертаниями;
- эрозивно-язвенная: язвочки, образующиеся из пузырьков, после заживления которых формируются атрофические рубчики;
- отечная: выраженный отек подкожной жировой клетчатки без формирования пузырьков;
- форма трещин: трещины кожи и слизистой оболочки сопровождающиеся зудом, геморрагическая: единичные или множественные везикулезные элементы с геморрагическим содержимым;
- язвенно-некротическая: длительно незаживающие язвы, трансформирующиеся из эрозий, образовавшихся после вскрытия пузырьков;
- буллезная форма представлена одним многокамерным пузырем [2,5].

Продолжительность первичного эпизода ПГ составляет 10-14 и более дней, рецидива – в среднем 5-6 дней (у иммунокомпрометированных больных, например, у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, рецидивы ПГ более длительные, характеризуются высоким риском диссеминации процесса, обширными, длительно протекающими кожно-слизистыми поражениями, увеличением регионарных лимфоузлов) Первичный ПГ, обусловленный ВПГ-1 и/или ВПГ-2, протекает сходно [1,2,3,5,7,19,20,36].

**Рецидивирующий простой герпес** отличается меньшей интенсивностью и продолжительностью клинических проявлений [2,3,4,5,7,8,19,20,35,36].

Частота рецидивов ПГ может варьировать от 1-3 обострений в год до 6-12 и более обострений в год. У некоторых пациентов процесс принимает «монотонный», непрерывный характер, при котором новые высыпания появляются, когда другие высыпания еще не разрешились. Риск развития системных осложнений также определяется степенью тяжести течения ПГ и выраженностью иммунных нарушений [2,3,5,19,20,30,36].

Локализация высыпаний при рецидивирующем ПГ обычно фиксирована на месте внедрения вируса в кожу или слизистую оболочку («locus minoris») [2,3,5,8,19,20,36]. Рецидивам заболевания предшествуют продромальные явления: жжение, покалывание, зуд. Сгруппированные пузырьки размером 1,5-2 мм появляются на фоне эритемы, их прозрачное содержимое мутнеет, иногда может становиться геморрагическим [2,3,5,20,36]. Высыпания чаще представлены единичным очагом, состоящими из 3-5 сгруппированных пузырьков, после вскрытия которых образуются болезненные эрозии с фестончатыми очертаниями, мягким, гиперемизованным основанием, гладкой, влажной поверхностью. При вторичном инфицировании или травматизации эрозия превращается в поверхностную язвочку с небольшим отеком по периферии. Возникает регионарный лимфаденит, лимфатические узлы умеренно болезненны. После эпителизации эрозий могут оставаться медленно разрешающаяся гиперпигментация.

При локализации процесса на коже содержимое пузырьков может сохнуть в корочки.

Рецидивирующий ПГ может сопровождаться системными проявлениями, такими как эзофагит, гастрит, бронхит, пневмония, поражение щитовидной железы и др. Совпадение по времени высыпаний и жалоб системного характера может свидетельствовать о системном поражении [2,3,5,19,20,36].

Рецидивирующий ПГ у иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных лиц может вызвать серьезные изолированные и распространенные неврологические нарушения с различной топической локализацией поражения (часто по типу полирадикулопатии, ганглионеврита, в ряде случаев в виде менингоэнцефалита, поперечного миелита или рецидивирующего лимфоцитарного менингита - менингита Моллара), причем кожных проявлений может и не быть [2,3,38,39,40,41,42].

Рецидивирующий ПГ (независимо от области его локализации) значительно снижает качество жизни пациентов, принося физические страдания (зуд, боли), психологические и психические проблемы [2,3,5,7,19,20,36,43].

## **Особенности клинических форм Простого герпеса**

**Герпетический стоматит (ГС)** – клиническая форма ПГ, характеризующаяся поражением слизистой оболочки полости рта с появлением пузырьковых высыпаний и эрозий в области языка, внутренней поверхности губ, десен, щек, твердого и мягкого неба, повышением температуры тела, головной болью [2,3,5,35,44,45,46,47]. Инкубационный период заболевания составляет 1–8 дней. Выраженность симптомов зависит от степени тяжести процесса [2,3,5,35,44,45,46]. Клиническая картина представлена отеком, гиперемией, сгруппированными везикулами, после вскрытия которых образуются болезненные полициклические эрозии с остатками отслоившегося эпителия, гиперемия, боль и кровоточивость десен (гингивит), обильная саливация, с увеличением вязкости слюны [45,46,47]. На коже периоральной зоны так же могут отмечаться пузырьки, эрозии, корочки на гиперемированном отечном основании [2,5,35,44,45,46,47]. Регионарные подчелюстные лимфатические узлы увеличены, болезненны. При среднетяжелой и тяжелой клинических формах ГС наблюдается двустороннее воспаление подчелюстных лимфатических и шейных лимфоузлов. Лимфаденит может предшествовать появлению пузырьков (эрозий) во рту и оставаться в среднем в течение 7-10 дней после полной эпителизации элементов. Пациенты предъявляют жалобы на болезненность, дискомфорт при приеме пищи, неприятный запах изо рта [2,5,35,44,45,46]. ГС является самолимитирующим заболеванием [2,35,45]. Продолжительность процесса зависит от иммунного статуса пациента, наличия кариозных и разрушенных зубов, сопутствующих заболеваний, своевременности назначения терапии [2,3,5,35,45,47].

**Герпетический везикулярный дерматит (ГВД)** — хроническое рецидивирующее герпетическое поражение любого участка кожи и слизистых вне генитальной локализации [1,2,3,5,19,20,45,47]. Клинически ГВД характеризуется наличием мелких, сгруппированных пузырьков на гиперемированном отечном основании, при вскрытии которых образуются эрозии с полициклическими краями, иногда сливающиеся в более крупный очаг [2,5,47]. Появление высыпаний может сопровождаться зудом, жжением и болью [2,3,5,19,20]. У ряда больных отмечается повышение температура тела, увеличение регионарных лимфатических узлов.

**Висцеральная форма ПГ.** При ПГ могут поражаться внутренние органы [2,3,5,12,19,20,30,31,32,48,49,50,51]: легкие (бронхит, трахеобронхит, пневмония, пневмонит) [49,50,51], пищевод (эзофагит), печень (гепатит, сопровождающийся повышением печеночных ферментов, которое носит обратимый характер) [2,48], сердце

(миокардит) и др.; имеют место коагулопатии [2,3,31]. Лихорадка, лейкопения и гепатит являются общими признаками диссеминированного заболевания [2,48]. Пневмонит описан у реципиентов всех типов органов [2,29,30,49,38,39,49], но наиболее часто встречается у реципиентов трансплантации сердца и легких [2,51].

**Герпетический энцефалит.** ВПГ-1/-2 вызывают менингиты, энцефалиты, менингоэнцефалиты, менингоэнцефалорадикулиты, невриты, поражения бульбарных нервов, различные синдромы поражения периферической нервной системы [2,3,5,31,32,38,39,40,41,42,52,53,54,55,56]. Установлено, что ВПГ-2 наиболее часто вызывает менингит у взрослых (особенно рецидивирующий), а также менингоэнцефалит у иммунокомпрометированных лиц [53].

Энцефалит может развиваться как в результате первичной инфекции, но чаще в результате активации латентного вируса [2,3,38,39,40,41,42]. Герпетический энцефалит во время беременности встречается редко, чаще в конце второго и начале третьего триместра беременности [2,48]. В 95% случаев возбудителем энцефалита является ВПГ-1 [2,3,39,40,41,52,53]. В 1/3 случаев при поражении ЦНС кожных герпетических проявлений не отмечается [2,38,42,51,52,53,54]. В течении энцефалита выделяют 4 периода: 1) инфекционных проявлений до появления неврологических нарушений (от 1 до 30 сут.), 2) неврологических нарушений (от 1 до 50 сут.), 3) реконвалесценции (от 1 до 12 мес.), 4) остаточных явлений [2,3,38,54]. Заболевание у большинства больных начинается остро с повышения температуры, общеинфекционных проявлений, сопровождается слабостью, головной болью, тошнотой/рвотой, респираторными симптомами [2,3,38,39,40,41,42,54]. Температура у большинства больных высокая (38-39° С и выше); продолжительность лихорадочного периода составляет в среднем 12 дней. Нарастание неврологической симптоматики происходит на фоне высокой температуры, сопровождается усилением интоксикации, тяжести заболевания. Нарушение сознания по типу спутанности, оглушенности, дезориентации в месте и времени выявляется у большинства больных. У 12% больных наблюдаются грубые расстройства сознания до уровня комы [2,38,40,41,42,48]. Эпилептические припадки с тоническими и клоническими судорогами в остром периоде наблюдаются у более чем 50% больных. У 1/3 больных энцефалит начинается с судорожного синдрома. Психические расстройства регистрируются у 80% больных [38,39,53,54]. У 20% больных заболевание начинается с психических нарушений, на фоне которых в дальнейшем развивается неврологическая симптоматика. У части больных отмечаются галлюцинации (чаще зрительные). Больные не ориентированы в месте и времени, совершают немотивированные поступки. Нарушение высших психических

функций часто проявляется в виде афазий. У трети больных наблюдаются двигательные нарушения в виде центральных параличей и парезов [3,38,39,53]. Часто у больных отмечается поражение черепных нервов (глазодвигательного и лицевого нервов). Выраженный менингеальный синдром в виде гиперестезии, светобоязни, напряжения мышц затылка, симптомов Кернига, Брудзинского отмечается у 1/3 больных. Выраженность менингеального синдрома не всегда коррелирует с выраженностью воспалительных изменений в спинно-мозговой жидкости, которые отмечаются у 90% больных (в виде увеличения клеток в пределах от 6 до 1600 клеток в 1 мкл, белка в пределах от 0,4 до 9,9 г/л) [2,3,38,52,53]. У некоторых больных может отмечаться задержка санации ликвора, что может свидетельствовать о хронизации инфекционного процесса [2,38,52,53]. У не леченных пациентов герпетический энцефалит быстро прогрессирует с отеком мозга и разрушением областей в стволе мозга, что приводит к смерти в течение 7-14 дней [38,40,53,54].

Летальность у больных без своевременного, специфического, противовирусного лечения может достигать >50% [53].

У 2/3 выживших пациентов наблюдаются психоневрологические осложнения и различные отдаленные последствия [2,3,5,38,39,42,48,52,53,55].

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

Критерии установления диагноза

*Критерии установления диагноза заболевания/состояния*

Диагноз ПГ у взрослых устанавливается на основании жалоб, данных анамнеза, данных физикального обследования, результатов лабораторных и, в ряде случаев, специальных методов обследования [2,3,5,7,8,19,20,37,38,45, 48,51,54,55,56,61,62,64].

Диагностика ПГ у взрослых направлена на определение нозологии, клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к лечению [2,3,5,7,8,19,20, 37,38,45, 48,51,54,55,56,61,62,64].

- Рекомендовано у пациентов с типичной манифестной, локализованной формой заболевания ПГ устанавливать диагноз на основании клинической картины [2,3,5,19,20,37,56,71].

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

### **2.1 Жалобы и анамнез**

Жалобы зависят от клинической формы ПГ и локализации процесса. Жалобы и анамнез описаны в разделе 1.6 - «Клиническая картина».

- **Рекомендуется** у всех пациентов с подозрением на Простой герпес при сборе анамнеза обратить внимание на эпизоды высыпаний с характерной, повторяющейся локализацией («*locus minoris*») на коже в области красной каймы губ, вокруг рта, в области крыльев носа, в полости рта, на кистях и др.; зуд, жжение, почесывание, боль в области высыпаний; симптомы интоксикации (усталость, слабость, недомогание, снижение работоспособности, раздражительность, нарушение сна); подъем температуры; болезненность/увеличение региональных лимфоузлов и др. с целью постановки диагноза и проведения дифференциальной диагностики [1,2,3,5,8,12,19,20,29,34,35,36,37,40,42,44,56,57,58,59,61,62,64].

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

- **Рекомендуется** у всех пациентов с подозрением на Простой герпес при сборе анамнеза выявить длительность заболевания, проводимое ранее лечение и его эффективность, а

также факторы, которые препятствуют немедленному началу лечения или требуют коррекции лечения [2,3,5,8,12,19,20,32,34,37,45,49,56,62,64]

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

**Комментарии:** *Таковыми факторами могут быть наличие непереносимости лекарственных препаратов; неадекватное психоэмоциональное состояние пациента перед лечением [43]; отказ от лечения.*

- **Рекомендуется** у всех пациентов с Простым герпесом обратить внимание на наличие сопутствующих заболеваний или иных состояний (беременность) для выявления факторов риска развития тяжелого и осложненного течения заболевания, а также коррекции лечения [2,3,5,8,10,12,19,20,25,29,30,34,35,36,37,40,48,49, 52,59,60,61,62,63,64].

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

**Комментарии:** *к факторам риска развития тяжелого и осложненного течения простого герпеса могут быть отнесены угрожающие жизни острое состояние/заболевание или обострение хронического заболевания, требующие привлечения врачей-специалистов по профилю [2,3,29,30,39,41,45,48,53,60,61,62,63].*

- **Рекомендуется** у всех пациентов с подозрением на Простой герпес обратить внимание на сведения эпидемиологического анамнеза о близком бытовом контакте с членами семьи, имеющими типичные или атипичные формы ПГ [1,2,3,5,23,28,34,37,56].

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

- **Рекомендовано** у иммунокомпрометированных пациентов (как серонегативных, так и серопозитивных к ВПГ), относящихся к группе высокого риска развития активной герпесвирусной инфекции, обратить внимание на проведение гемотрансфузии, трансплантации органов и тканей, стволовых клеток и др. в течение последних 6 месяцев [2,3,5,8,29,30,49,50].

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

## **2.2 Физикальное обследование**

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на Простой герпес для выявления ведущих симптомов заболевания провести общий осмотр с оценкой общего

состояния, выявления системных проявлений и наличия изменений кожных покровов и видимых слизистых оболочек: цвет (гиперемия, бледность, цианоз), влажность, отечность, инъекция сосудов склер; высыпаний (их характер – везикулы, эрозии, язвы) [2,3,5,8,12,19,20,29,34,35,36,37,40,42,44,56,57,58,59,61,62].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень доказательности - 5).**

**Комментарии:** с использованием шпателя (зонда) определяют состояние надгортанника, оценивают текстуру и плотность поверхности, обращают внимание на наличие пятен и характер дефектов слизистой полости рта [2,3,5,35,45,46,47,51]. При осмотре обращают внимание на локализацию, величину, глубину патологических изменений (везикулы, афты), болезненность или отсутствие чувствительности при исследовании, интенсивность слюноотделения. При осмотре обращают внимание на состояние кожных покровов (сыпь в виде очагов, состоящих из сгруппированных, реже сливающихся пузырьков с прозрачным содержимым, эрозивно-язвенные элементы), их число, локализацию, типичность, болезненность и др. [2,3,5,8,19,20,31,32,35,37,56]. Возможно поражение слизистой глаза с покраснением глаз, слезоточивостью, светобоязнью, снижением остроты зрения, наличием высыпаний [2,3,8].

- **Рекомендован** всем пациентам с подозрением на Простой герпес общий осмотр и пальпация лимфоузлов головы, шеи, паховой области с определением их болезненности и размеров для выявления синдрома лимфаденопатии [2,3,5,8,19,20,31,32,35,37,56].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень доказательности - 5).**

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

- Рекомендуется пациентам с ПГ при подозрении на вовлечение в инфекционный процесс центральной или периферической нервной систем проведение физикального осмотра (прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный) с целью выявления основных клинических симптомов заболевания (наличие общемозговой и/или очаговой симптоматики, наличие менингеальных знаков (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского, Бехтерева и др.), ассиметричные парезы черепных нервов, нистагм; дезориентация в месте и во времени; наличие сомнолентии или психомоторного возбуждения; тремор рук, парез

или паралич конечностей, наличие псевдобульбарных расстройств (нарушение дыхания в виде бради- или тахипноэ, по типу Чейн-Стокса и др.) для диагностики степени тяжести и характера течения заболевания [2,3,38,39,40,41,42,48,53,54,61,62,63,64,65,66,67,68].

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

**Комментарии:** физикальное исследование позволит выявить возможную патологию центральной или периферической нервной систем на фоне текущего или недавно возникшего лихорадочного заболевания (изменение поведения, личности со снижением интеллектуальных функций, нарушение сознания - спутанность, дезориентация, психомоторное возбуждение, сопор, кома; онемение, парестезии, боли, парезы и параличи конечностей, нарушение стволовых функций, тазовые нарушения, генерализованные судороги, психические расстройства и др.) [2,53,66,68,69]. Тяжесть церебрального повреждения коррелирует с оценкой по шкале Глазго. Шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS) — международно признанный инструмент для объективной оценки уровня сознания у пациентов с инфекциями ЦНС. Баллы по шкале позволяют отслеживать динамику состояния пациента и принимать решения о необходимости интубации, нейровизуализации или перевода в ОРИТ [3,53,66,68,69]. Несмотря на то, что признаки ВПП-энцефалита неспецифичны, у лиц с подозрением на ВПП-энцефалит могут наблюдаться умеренная пирексия (лихорадка), нарушения речи (дисфазия и афазия), изменения в поведении, которые ошибочно могут быть приняты за психическое заболевание или последствия токсического действия алкоголя и др. [53].

- **Рекомендуется** пациентам с ПГ при подозрении на вовлечение в инфекционный процесс центральной или периферической нервной систем оценить жизненно-важные показатели – измерение частоты дыхания, артериального давления на периферических артериях, частоты сердцебиения, исследование пульса, термометрии общей для определения степени тяжести заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний [2,53,66,68,69].

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

### 2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендовано** пациентам с ПГ и/или подозрением на ПГ проведение лабораторных

диагностических исследований для: верификации диагноза (при атипичных, стертых, торпидных, бессимптомных формах заболевания, в том числе при иммуносупрессии) и/или дифференциальной диагностики и/или изменения тактики лечения [1,2,3,5,8,19,20,26,28,31,32,33,37,38,39,49,51,56, 58,59,62,65,67, 68,69].

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

### **2.3.1 Неспецифическая лабораторная диагностика**

- **Рекомендовано** пациентам с ПГ по клиническим показаниям, при подозрении на тяжелое или осложненное течение заболевания, при подозрении на вовлечение в инфекционный процесс центральной или периферической нервной систем проведение общего (клинического) анализа крови (ОАК), общего (клинического) анализа мочи (ОАМ), анализа крови биохимического общетерапевтического (БОАК) для диагностики, комплексной оценки степени тяжести болезни, для выявления наличия органной дисфункции, декомпенсации сопутствующих заболеваний, своевременного выявления и/или исключения осложнений, обусловленных бактериальными или иными вирусными агентами [2,3,5,20,29,30,32,34,48,52,61,62,64,68].

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

**Комментарии:** при вирусных инфекциях в клиническом анализе крови характерны лейкопения или нормоцитоз, увеличение процентного соотношения различных форм лейкоцитов в пользу лимфоцитов и моноцитов. Однако возможно наличие изменений, схожих с бактериальными инфекциями (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ). Высокие показатели уровня лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево свидетельствуют о высоком риске развития осложнений и требуют коррекции терапии (включая антибактериальную терапию).

В ОАК при герпетическом стоматите в зависимости от тяжести заболевания возможна лейкопения, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов, ускорение СОЭ [2,35].

В ОАМ при неосложненном течении Простого герпеса патологических изменений

нет; при выраженной лихорадке, интоксикационном синдроме - увеличение плотности мочи, невыраженные лейкоцитурия, протеинурия, цилиндрурия, носящие транзиторный характер, исчезают при нормализации температуры тела и купировании проявлений инфекционной интоксикации. При тяжелом течении герпетического стоматита в ОАМ – альбуминурия, цилиндрурия, микрогематурия. В БХАК при неосложненном течении Простого герпеса патологических изменений нет; в случае развития гепатита герпесвирусной этиологии, наблюдается повышение содержания общего билирубина за счет прямой фракции, повышение активности АлАТ, АсАТ, ЩФ [2,3,5,48]. При тяжелой форме герпетического стоматита в БХАК наблюдается повышение уровня креатинина и мочевины.

- **Рекомендовано** пациентам с ПГ по клиническим показаниям, с дыхательной и церебральной недостаточностью, при подозрении на вовлечение в инфекционный процесс центральной или периферической нервной систем исследование кислотно-основного состояния и газов крови: исследование парциального давления кислорода в крови ( $\text{PaO}_2$ ), исследование уровня углекислого газа в крови ( $\text{PaCO}_2$ ), исследование уровня водородных ионов (pH) в крови, исследование уровня кислорода крови ( $\text{pO}_2$ ), определение степени насыщения кислородом гемоглобина ( $\text{SO}_2$ ), исследование уровня бикарбоната в крови ( $\text{HCO}_3$ ), исследование уровня молочной кислоты в крови для комплексной оценки степени тяжести болезни, диагностики осложнений, неотложных состояний и обострения хронических заболеваний [2,3].

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

### 2.3.2 Специфическая лабораторная диагностика

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на ПГ или установленным диагнозом ПГ (на амбулаторном этапе по клинико-эпидемиологическим показаниям, в стационаре – всем пациентам) с целью установления этиологии заболевания или дифференциальной диагностики [2,3,5,24,25,32,33,34,36,39,48,50,52,56,72,73,74,75,76,77,78,79,80]:  
 - определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), качественное исследование [2,3,5,24,25,32,33,34,36,39,48,50,52,56,72,73,74,75,76,77,78,79,80].

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

- определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), количественное исследование [2,3,5,24,25,32,33,34,36,39,48,50,52,56,72,73,74,75,76,77,78,79,80].

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

- определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в везикулярной жидкости, соскобах с высыпаний на слизистых оболочках и коже методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), качественное исследование [2,3,5,24,25,32,33,34,36,39,48,50,52,56,72,73,74,75,76,77,78,79,80].

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

- определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в везикулярной жидкости, соскобах с высыпаний на слизистых оболочках и коже, количественное исследование [2,3,5,24,25,32,33,34,36,39,48,50,52,56,72,73,74,75,76,77,78,79,80].

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

- определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в слюне методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), качественное исследование [2,3,5,24,25,32,33,34,36,39,48,50,52,56,72,73,74,75,76,77,78,79,80].

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

- определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в слюне методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), количественное исследование [2,3,5,24,25,32,33,34,36,39,48,50,52,56,72,73,74,75,76,77,78,79,80].

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

- определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в моче методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), качественное исследование [2,3,5,24,25,32,33,34,36,39,48,50,52,56,72,73,74,75,76,77,78,79,80].

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

- определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в моче методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), количественное

исследование [2,3,5,24,25,32,33,34,36,39,48,50,52,56,72,73,74,75,76,77,78,79,80].  
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарии:** биологический материал (например, содержимое везикул и/или соскобы со слизистых оболочек и кожи и/или биологические жидкости и секреты организма (кровь, слюна, моча и др.)) подлежит исследованию в зависимости от клинической картины, данных анамнеза; при получении биологического материала следует учитывать возможное многоочаговое инфицирование [2,5,72,73,74,75,76,77,78,79].

Выявление ДНК ВПГ-1/-2 (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в соскобах со слизистых оболочек полости рта, в отделяемом пузырьковых высыпаний (везикул) и эрозивно-язвенных поражений кожи с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) является методом выбора [2,74,75,78,80]. Несомненную ценность имеет определение количества ДНК ВПГ-1/-2 (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в режиме реального времени, результаты исследования можно использовать как с диагностической целью, так и для выявления показаний к назначению супрессивной противовирусной терапии или для оценки эффективности лечения [2,3,5,19,20,29,32,33,48,49,50,70,72,73].

Особое значение метод ПЦР-диагностики имеет: при первичном инфицировании в стадии «серологического окна» до начала синтеза антител, когда выявление ДНК ВПГ -1/-2 (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в крови является единственным маркером активной репликации вируса; при асимптомном герпесе, когда заболевание не имеет явной клинической картины, но патологические процессы присутствуют, и больные, выделяя вирус при контактах, инфицируют партнеров [2,3,5,28,37,72,77,78,79,80]. ПЦР-исследование может использоваться также для дифференциальной диагностики ВПГ-1 и ВПГ-2 (*Herpes simplex virus type 1, type 2*) [2,22,26,41,78,79].

У больных ПГ с эпизодами низкой эффективности ПВТ в анамнезе показано исследование биологического материала (содержимого везикул и/или соскобов со слизистых оболочек и кожи и/или биологических жидкостей и секретов организма в зависимости от клинической картины), молекулярно-генетическими методами для обнаружения специфических фрагментов ДНК ВПГ-1 и/или ВПГ-2 (*Herpes simplex virus types 1, 2*) и определения вирусной нагрузки (ПЦР: количественный тест), для исключения мутаций лекарственной устойчивости вируса к противовирусным препаратам системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме

ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ: J05AB) [2,3,4,5,29,49,50].

На чувствительность исследования могут влиять различные ингибирующие факторы, вследствие чего предъявляются строгие требования к взятию клинического материала, к условиям его хранения/транспортировки, к организации и режиму работы лаборатории для исключения контаминации клинического материала [2,3,4,5,72,78].

В ряде случаев для подтверждения этиологии заболевания и определения чувствительности вируса к противовирусным препаратам системного действия возможно применение вирусологического метода, основанного на выделении вируса (*Herpes simplex virus type 1, type 2*) из биологического материала (например: содержимого везикул, соскобов со слизистых оболочек и кожи, крови, СМЖ и др.) на чувствительных культурах клеток с его последующей идентификацией и определением чувствительности к противовирусным препаратам системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы [2,4,5,78,79,80].

- **Рекомендовано** пациентам при подозрении на Простой герпес (на амбулаторном этапе по клинико-эпидемиологическим показаниям, в стационаре – всем больным) или при подозрении на Простой герпес и отрицательными результатами исследованиями биологического материала молекулярно-биологическими методами [2,3,5,75,78] или при подозрении на Простой герпес и невозможностью проведения молекулярно-биологического исследования *или* с рецидивирующим ПГ с атипичной клинической картиной и др. [2,3,5,25,28,29,34,36,39,48,50,52,53,61,62,74,76,81,82,83,84,85]:

- определение антител (АТ) классов М (IgM) и/или G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом иммуноферментного анализа (ИФА) [2,3,5,25,28,29,34,36,39,48,50,52,53,61,62,74,76,81,82,83,84,85]:

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

- определение антител класса М (IgM) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1,2*) в крови [2,3,5,25,28,29,34,36,39,48,50,52,53,61,62,74,76,81,82,83,84,85].

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

- определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1,2*) в крови [2,3,5,25,28,29,34,36,39,48, 50,52,53,61,62,74,76,81,82,83,84,85].

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

- определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 типа (*Herpes simplex virus types 1*) в крови [2,3,5,25,28,29,34,36,39,48, 50,52,53,61,62,74,76, 81,82,83,84,85].

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

- определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 2 типа (*Herpes simplex virus types 1*) в крови [2,3,5,25,28,29,34,36,39,48, 50,52,53,61,62,74,76, 81,82,83,84,85].

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

**Комментарии:** Наибольшее диагностическое значение имеет детекция антител класса M (IgM) к ВПГ-1/-2 (*Herpes simplex virus types 1, 2*), как показателя активности процесса – их выявление свидетельствует об остром заболевании, реинфекции, суперинфекции или реактивации [2,3,4,5,7,19,20,21,28,77,81]. Однако в клинически выраженных случаях, в т. ч. при типичном течении ПГ, специфические антитела IgM к ВПГ выявляют редко (в 3 – 6% случаев). Лабораторным критерием, подтверждающим клинический диагноз ПГ, является нарастание титра специфических антител IgG к ВПГ в 4 и более раз в течение 10 - 14 дней (метод парных сывороток) [2,3,4,5,7].

Проведение серодиагностики показано также при обследовании половых партнеров пациентов, один из которых является серонегативным по отношению к ВПГ. При получении дискордантных результатов серологических исследований у половых партнеров проводят консультирование о возможностях контроля и снижения риска передачи вируса [1,2,3,4,5,32,33,34,37].

У реципиентов органов и тканей определяют серостатус – проводят определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*), до трансплантации для соответствующей стратификации риска после трансплантации [2,3,29,49,50].

У больных ПГ при появлении неврологических симптомов наряду с определением антител (АТ) классов М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в сыворотке крови одновременно проводят определение антител (АТ) классов М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в спинномозговой жидкости в динамике (у 5% больных

*герпетический энцефалит обусловлен инфицированием ВПГ-2) [53,61,62,64,66].*

*Определение авидности антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus type 1,2) несет низкую информационную нагрузку: реактивация при клинически выраженных случаях сопровождается наличием высокоавидных антител [2,4,5].*

- **Рекомендовано** пациентам с Простым герпесом по клиническим показаниям при наличии общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматики или при подозрении на воспалительное поражение головного мозга:
- выполнить общий (клинический) анализ спинномозговой жидкости, микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), определение крови (эритроцитов) в спинномозговой жидкости, определение уровня белка в спинномозговой жидкости, исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости, исследование уровня лактата, исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости и биохимическое исследование спинномозговой жидкости [2,3,39,41,42,48,53,54, 61,62,64,65, 66,67,68].

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

**Комментарии:** для установления этиологии заболевания на острой стадии заболевания требуется взятие спинномозговой жидкости (СМЖ) (если позволяет внутричерепное давление(!) или нет иных клинических противопоказаний) с последующим клиническим, биохимическим исследованием СМЖ, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) [53].

*Исследование СМЖ позволяет определить: уровень общего белка (исследование уровня белка в спинномозговой жидкости), глюкозы (исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости), хлоридов (исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости), цитоз (микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)).*

*У лиц с подозрением на ВПГ-энцефалит в СМЖ возможно выявление повышенного уровня белка, лимфоцитарного или смешанного плеоцитоза, ксантохромии, примеси эритроцитов. Примерно у 5-10% взрослых с доказанным ВПГ-энцефалитом исходные показатели ликвора могут быть нормальными, без плеоцитоза [53]. ВПГ-энцефалит может быть геморрагическим, и количество эритроцитов в ликворе повышено примерно в 50% случаев [53].*

- выполнить определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в спинномозговой жидкости методом полимеразной цепной реакции

(ПЦР) качественное исследование и/или определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в спинномозговой жидкости методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) количественное исследование [2,3,39,41,42,48,53,54, 61,62,64,65,66,67,68,86].

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

**Комментарии:** Исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) методом ПЦР является «золотым» стандартом диагностики ВПГ-энцефалита или менингита или менингоэнцефалита с чувствительностью 98% и специфичностью 100% [53,86]. У 5-10% взрослых с доказанным ВПГ-энцефалитом результаты первичного исследования СМЖ на ВПГ методом ПЦР могут быть отрицательными в первые несколько дней заболевания [53]. У пациентов с подозрением на ВПГ-энцефалит рекомендуется повторять исследование СМЖ методом ПЦР на ВПГ через 3-7 дней в не диагностированных случаях, при которых имеются клинические признаки или нейровизуализационные признаки заболевания [39,52,53,57,65,66,68,86]. У больных ПГ с неврологическими симптомами результаты ПЦР-исследования могут оставаться положительными в течение как минимум 5 дней после начала терапии ацикловиром\*\* [39,52,53,57,65,66,68,86].

- выполнение серологического исследования спинномозговой жидкости с определением антител (АТ) класса М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом иммуноферментного анализа (ИФА) [39,52,53,57,65,66,68]:

- определение антител класса М (IgM) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типа (*Herpes simplex virus types 1,2*) в спинномозговой жидкости методом ИФА: качественное определение [39,52,53,57,65,66,68];

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

и/или

- определение антител класса М (IgM) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типа (*Herpes simplex virus types 1,2*) в спинномозговой жидкости методом ИФА: количественное определение [39,52,53,57,65,66,68];

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

- определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типа (*Herpes simplex virus types 1,2*) в спинномозговой жидкости методом ИФА: качественное определение [39,52,53,57,65,66,68].

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

- определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типа (Herpes simplex virus types 1,2) в спинномозговой жидкости методом ИФА: количественное определение [39,52,53,57,65,66,68].

**Комментарии:** антитела к ВПГ -1/-2 методом ИФА в спинномозговой жидкости выявляются на несколько дней позже, чем в крови. Результаты исследования позволяют также определить индекс отношения антител к ВПГ в СМЖ (уровень специфического интратекального гуморального иммунного ответа на вирус) к титру АТ к ВПГ в сыворотке крови. При герпетическом энцефалите индекс специфичности антител  $\geq 1,5$  обычно достигается через 7-10 дней после появления симптомов [38,39,52,53,57,65,66,68,86].

Дальнейшие исследования СМЖ (методом ИФА и/или ПЦР) по показаниям могут быть направлены на выявление иных бактериальных и вирусных возбудителей заболеваний ЦНС в зависимости от эпидемиологических факторов (возраст, профессия, география и недавняя история поездок, сезон года, возможный контакт с животными или насекомыми, сексуальные контакты, вакцинация) и клинических данных (сыпь, лимфаденопатия, гепатит, инфекции дыхательных путей, неврологический синдром и др.) с целью дифференциальной диагностики [39,52,53,57,65,66,68,86].

**В связи с тем, что ПГ является хроническим процессом, при котором нет элиминации вируса, то контроль излеченности не целесообразен.**

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- **Не рекомендовано** пациентам с частотой рецидивов ПГ (не более 2 раз в год), с типичной манифестной, локализованной формой заболевания проведение инструментальных диагностических исследований [2,3,71,82].

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

- **Рекомендовано** пациентам при подозрении на поражение внутренних органов, ЦНС герпесвирусной этиологии, а также при проведении дифференциальной диагностики при наличии жалоб в отсутствии высыпаний проведение инструментальных диагностических исследований [2,3,38,32,33,39,48, 53,55,58,61, 62,63,65, 66,67,68,70,87]].

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

- **Рекомендовано** больным ПГ с тяжелым или диссеминированным течением, или поражением ЦНС при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики, судорог, признаков внутричерепной гипертензии:
- проведение спинномозговой пункции с последующим проведением клинического, биохимического, вирусологического исследования спинномозговой жидкости [2,3,5,38,39,52,53,57,65,66,68,86]

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

**Комментарии:** *диагностическая спинномозговая пункция является важным исследованием при ведении пациентов с подозрением на энцефалит, как для подтверждения диагноза, так и для исключения других причин. Спинномозговая пункция у пациентов с ПГ проводится при подозрении на поражение головного мозга (измененное психическое состояние, бессознательное состояние, сонливость или трудности с пробуждением и периодические или постоянные конвульсии (судороги), спутанность сознания, сильная слабость или паралич и т.д.), наличие менингеальных или очаговых симптомов. Противопоказанием для проведения люмбальной пункции являются: прогрессирующий отек головного мозга, дислокационный синдром, геморрагический синдром (или высокий риск его развития) [2,3,5,38,39,52,53,57,65,66,68]. Так как у пациентов с повышенным внутричерепным давлением, немедленная спинномозговая пункция невозможна (!), то у таких больных возможно начало терапии ацикловиром† до ее проведения и исследования СМЖ [2,3,39,52,53,57,65,66,68,69,70]. Исследование СМЖ описано в п. 2.3.2 «Специфическая лабораторная диагностика».*

**и**

- компьютерную томографию (КТ) головного мозга и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с целью определения степени поражения головного мозга и определения тактики лечения [3,39,52,53,55,57,62,63,65,66,68,69,70,87]

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

**Комментарии:** Дифференциальная диагностика, в том числе при отсутствии пузырьковых высыпаний, но наличии симптомов интоксикации, лихорадки, симптомов менингоэнцефалита с опухолями мозга, сосудистыми изменениями и т.д. Наличие очагов некроза в мозге, чаще в лобно-височной области мозга (с 5 – 7-го дня заболевания) [53,55]. При герпетическом энцефалите регистрируют уменьшение плотности ткани в височных долях, расширение желудочков, смещение центральных структур головного мозга в сторону большего поражения. Нейродиагностические исследования (КТ и МРТ головного мозга) важны для обследования пациентов с ПГ и признаками поражения ЦНС, однако не достаточны для постановки этиологического диагноза [41,42,53,55,62,87] .

- **Рекомендуется** больным ПГ с тяжелым или диссеминированным течением, или с поражением внутренних органов или с поражением ЦНС выполнить: регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) [2,3,5,29,31,62,63,64].

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

**Комментарии:** При выполнении регистрации электрокардиограммы не имеется специфических признаков.

и/или

- рентгенографию органов грудной клетки (рентгенографии легких, прицельной рентгенографии органов грудной клетки) [2,3,5,29,51,62].

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

и/или

- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства с целью контроля состояния внутренних органов, вовлеченных в инфекционный процесс. При подозрении на герпетический эзофагит рекомендуется выполнить эзофагогастроскопию [2,3,5,31,48,63].

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

**Комментарии:** УЗИ органов брюшной полости (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)) и забрюшинного пространства проводится при подозрении на органические поражения, обусловленные ВПГ, для диагностики увеличения и изменения структуры печени, селезенки, почек, лимфатических узлов, исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, что в некоторых случаях может иметь решающее значение в определении тактики лечения.

*Эзофагогастроскопия проводится для диагностики эзофагита герпесвирусной этиологии, позволяет визуализировать типичные для ПГ эрозии слизистой пищевода, исключить сопутствующую патологию ЖКТ, что в некоторых случаях может также иметь решающее значение в определении тактики лечения.*

## **2.5 Иные диагностические исследования**

- **Рекомендовано** больным ПГ при наличии показаний проведение консультаций иных врачей-специалистов: прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный (при осложненных формах ПГ с поражением ЦНС, при коморбидной патологии, при торпидности терапии и др.) или прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный (при наличии поражения органов зрения, для оценки внутричерепной гипертензии и отека головного мозга) или прием (осмотр, консультация) врача - стоматолога-терапевта первичный (при наличии патологии полости рта) или врача-дерматовенеролога (при наличии высыпаний на коже и слизистых оболочках в аногенитальной области) или прием (осмотр, консультация) врача – акушера-гинеколога первичный (при вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза, при ведении беременности) или прием (осмотр, консультация) врача – уролога первичный (при вовлечении в инфекционный процесс почек, мочевого пузыря) или прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный (при выраженных гематологических изменениях) или прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный (при частоте рецидивов > 6 раз в год с целью оценки иммунного статуса) или прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога первичный в жизнеугрожающих состояниях, при прогрессировании общемозговой и очаговой симптоматики для перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – с целью определения дальнейшей тактики ведения, коррекции терапии [2,3,8,25,29,32,34,35,38,53,63].

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

**Комментарии:** *Диагностические трудности возникают в продромальном периоде ПГ, когда отсутствуют пузырьковые высыпания, но имеются симптомы интоксикации, лихорадка и др.; при тяжелых и осложненных формах ПГ с поражением внутренних органов, нервной системы в отсутствии характерных высыпаний, при атипичных формах заболевания [2,3]. В подобных случаях ранние проявления ПГ следует дифференцировать с инсультом, со стенокардией, инфарктом, плевритом, холециститом, панкреатитом и др. При данных состояниях необходима консультация иных врачей-специалистов, проведение инструментальных диагностических исследований (см. п.2.4).*

- **Рекомендовано** пациентам с часто рецидивирующим ПГ (в т.ч., с язвенно-некротическими проявлениями на коже и слизистых оболочках), устойчивым к общепринятым методам терапии, или пациентам с энцефалитом или с подозрением на энцефалит проведение дополнительных лабораторных методов исследования с целью выявления ВИЧ-инфекции (определение в крови антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus*, HIV-1), ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus*, HIV-2); определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus*, HIV-1), ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus*, HIV-2)) в плазме крови методом ПЦР) для исключения микст-инфицирования, верификации диагноза [2,3,5,36,37].

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

**Комментарии:** Простой герпес рассматривается как СПИД-индикаторное заболевание. С 1988 г. ПГ включен в расширенное определение случаев, подлежащих эпиднадзору по поводу СПИДа.

У пациентов с подозрением на энцефалит следует учитывать наличие ВИЧ по трем причинам [3,53]. Во-первых, наиболее распространенным неврологическим проявлением первичной инфекции ВИЧ-1 является острый самоограничивающийся менингоэнцефалит [3,53]. Во-вторых, у пациентов с недиагностированным прогрессирующим заболеванием ВИЧ могут быть инфекции ЦНС, вызванные менее распространенными патогенами, такими как токсоплазма (*Toxoplasma gondii*), цитомегаловирус человека (*Cytomegalovirus*), пневмоциста (*Pneumocystis jirovecii*) и др. В-третьих, некоторые из наиболее распространенных патогенов ЦНС, такие как ВПГ (особенно ВПГ-2) часто встречаются у пациентов с ВИЧ и вызывают необычные проявления, такие как хронический энцефалит.

Обследование проводится на основании добровольного согласия лица или с согласия его законного представителя (санитарно-эпидемиологические правила СанПиН 3.3686-21, раздел 6 Профилактика ВИЧ-инфекции).

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

Показанием к лечению является верифицированный диагноз «простой герпес» [2,3,5,7,8,20,25,29,32,33,52,53,56,68,70,83,88]. При формулировке диагноза «простой герпес» учитывают особенности клинического течения заболевания (нозологическая форма, клиническая форма, степень тяжести, период болезни) и приводят его обоснование. При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

- Осложнение:
- Сопутствующее заболевание:

При обосновании диагноза следует указать клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз: «Простой герпес».

Принципы лечения больных с ПГ предусматривают решение следующих задач [2,3,5,7,8,20,25,29,32,33,53,56,70,88]:

- предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием,
- достижение стойкой ремиссии,
- профилактика развития возможных осложнений заболевания,
- профилактика развития рецидивов заболевания.

Лечение ПГ должно быть комплексным, направленным на угнетение репликации ВПГ, повышение иммунореактивности организма, на снижение частоты рецидивов [2,3,5,7,20,22,29,33,42,48,61].

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: период заболевания (первичный эпизод или рецидив); тяжесть заболевания; клиническая форма заболевания; ведущие клинические проявления и особенности течения заболевания с учетом признаков иммунодефицита (истощение, тяжелая сопутствующая патология, пожилой возраст, беременность); возраст больного; наличие и характер осложнений; доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом

оказания медицинской помощи [1,2,3,4,5,7,8,19,20,21,29,39,53,64].

### **3.1 Консервативное лечение**

#### **3.1.1 Этиотропная (противовирусная терапия)**

**Цели лечения** [2,3,5,7,8,20,25,29,32,33,53,56,70,88]:

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

**Подходы к противовирусной терапии** [2,3,5,7,8,20,25,28,29,32,33,53,56,70,88]:

- лечение первичного эпизода;
- эпизодическая терапия;
- превентивная терапия для предупреждения развития различных осложнений;
- супрессивная терапия;
- лечение в стадии ремиссии.

Пациентам с первичным эпизодом или рецидивом ПГ требуется назначение противовирусной терапии с применением противовирусных препаратов системного действия (код АТХ: J05) для минимизации осложнений и сокращения сроков заболевания/рецидива, а также рецидивов в дальнейшем [2,3,5,7,8,20,25,29,32,33,53,56,61,70,71,76,83,88,89,90,91,92].

- **Рекомендовано** пациентам с первичным эпизодом или рецидивом ПГ назначение противовирусных препаратов системного действия для прекращения репликации вирусов [1,2,3,4,20,25,29,33,34,70,83,88,89,90,91].

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

**Комментарии:** *Противовирусная терапия с применением противовирусных препаратов системного действия (код АТХ: J05) должна быть начата на ранних сроках развития заболевания до получения результатов вирусологического исследования, должна носить эмпирический характер с учетом индивидуальных клинических проявлений [2,37,88,89]. Целесообразность назначения конкретного противовирусного препарата системного действия определяется врачом индивидуально для каждого пациента [2,3,7,20,88,89].*

- **Рекомендовано** пациентам с первичным эпизодом или рецидивом ПГ независимо от

локализации и степени тяжести заболевания проведение противовирусной терапии с применением противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, в качестве метода выбора для подавления репликации вирусов, снижения тяжести и сокращения сроков заболевания, для минимизации осложнений [1,2,3,4,20,25,29,33,34,70,83,88,89,90,91,92].

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

**Комментарии:** Терапию с использованием противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ: J05AB), рекомендуется начинать при появлении первых признаков поражения кожи и слизистых оболочек (зуд, жжение, покраснение). При лечении рецидивирующего герпеса желательно начинать лечение в продромальном периоде или в самом начале появления признаков рецидива. Возможно эмпирическое назначение противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ: J05AB), при подозрении на Простой герпес до получения лабораторного подтверждения диагноза [2,4,22,37,56,88].

- **Рекомендовано** пациентам с первичным клиническим эпизодом ПГ назначать эпизодическое противовирусное лечение перорально с применением одного из следующих противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы: ацикловир\*\* 200 мг 5 раз в сутки в течение 7-10 дней [2,20,37,71,88,90,91,94,95,98,99,107].

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

**Комментарии:** Ацикловир\*\* (противовирусный препарат системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, код АТХ: J05AB) входит в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2024 год. "Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2024 г. С изменениями, внесенными распоряжением Правительства РФ от 23 декабря 2023 г. 3781-р., вступающими в силу с 1 января 2024 года).

или

валацикловир 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней [2,99,107].

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

или

#фамцикловир 250 мг 3 раза в сутки в течение 7-10 дней [95,99,105,107].

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

- **Рекомендовано** пациентам с рецидивом ПГ назначать эпизодическое противовирусное лечение перорально одним из следующих противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ: J05AB):

ацикловир\*\* 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней [2,7,20,37,71,88,90,94,95, 99,107].

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

валацикловир 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней [95,99,107].

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

фамцикловир 250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней [99,104,105].

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

- **Рекомендовано** больным ПГ с тяжелым или диссеминированным течением, или поражением ЦНС при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики, судорог или с поражением внутренних органов назначать внутривенное введение ацикловира\*\* (противовирусного препарата системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы) [2,3,53,107].

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

**Комментарии:** для приготовления раствора для инфузий содержимое флакона с препаратом ацикловир\*\* (250 мг) разводят в 10 мл раствора натрия хлорида\*\* для инъекций (0,9%) или специального растворителя для получения раствора,

содержащего 25 мг ацикловира\*\* в 1 мл. Раствор вводят в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 часа.

Ацикловир\*\*, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, является препаратом выбора для лечения тяжелых или диссеминированных форм ПГ или заболеваний ЦНС, вызванных ВПГ- 1 и/или 2 типа. Применение ацикловира\*\* не следует откладывать до установления диагноза, но следует пересмотреть в соответствии с полученными результатами лабораторных исследований.

Режим дозирования препарата ацикловир\*\*, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, подбирают в зависимости от диагноза, тяжести течения и формы заболевания, возраста и массы тела пациента. Доза ацикловира\*\* должна быть снижена у пациентов с уже существующей почечной недостаточностью или у пациентов с ожирением, в особенности для пациентов пожилого возраста [53]. Пациентам с инфекцией, вызванной ВПГ (кроме герпетического энцефалита), назначают препарат ацикловир\*\*, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, в дозе 5 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек.

Курс лечения препаратом ацикловир\*\*, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, обычно составляет 5 дней, но может изменяться в зависимости от локализации инфекции, состояния пациента и ответа на терапию.

В случае тяжелых инфекций, вызванных ВПГ 1 и 2 типа, ацикловир\*\*, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, может быть первоначально назначен в дозе 5-10 мг/кг каждые 8 ч. до разрешения заболевания или до 14-21 дня с последующим переходом на пероральный прием препарата [2,3,107].

Пациентам с герпетическим энцефалитом назначают ацикловир\*\*, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов при условии отсутствия нарушения функции почек. Исследования показали, что ацикловир\*\* (10 мг/кг и более каждые 8 ч.) улучшает исход у взрослых с ВПГ-энцефалитом, снижая смертность не менее чем на 20-30%; в то время как у пациентов, не получающих противовирусных препаратов, уровень смертности превышает 70% [53].

Стандартное лечение герпетического энцефалита с применением ацикловира\*\*, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, может быть дополнено поддерживающей терапией для уменьшения и предотвращения отека мозга.

Продолжительность лечения герпетического энцефалита у взрослых

ацикловиром\*\*, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, в первоначальных рандомизированных исследованиях препарата составляла 10 дней. Однако впоследствии были опубликованы сообщения о клиническом рецидиве заболевания после окончания 10-дневного курса лечения. У пациентов с доказанным энцефалитом, вызванным ВПГ, введение ацикловира\*\* внутривенно следует продолжать в течение 14 дней, в ряде случаев курс терапии может быть продлен до 21 дня. Курс терапии ацикловиром\*\* должен быть продлен, если при повторном исследовании спинномозговой жидкости будет выявлено в ней продолжающееся присутствие ДНК ВПГ [44, 48,49,50,51,52,53,54,55]. Прекращение терапии герпетического энцефалита ацикловиром\*\* следует рассматривать только после установления окончательного альтернативного диагноза или до получения отрицательного результата исследования СМЖ методом ПЦР.

У пациентов, перенесших трансплантацию твердого органа, реактивация ВПГ обуславливает появление поражений слизистой оболочки полости рта или половых органов примерно в трети случаев при отсутствии профилактики. Хотя обычно это легкая форма, у ряда пациентов могут быть серьезные язвенные поражения, осложняющиеся поражением пищевода и бактериальной суперинфекцией. В исключительных случаях реактивация или первичная ВПГ-инфекция может вызвать пневмонит, гепатит, трахеобронхит или диссеминированную патологию. Пациентам, перенесшим трансплантацию с подозрением на висцеральное распространение ПГ (энцефалит или пневмонит), следует вводить ацикловир\*\* в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 часа в дозе 10 мг/кг каждые 8 ч [53]. Продолжительность профилактического применения препарата ацикловир\*\*, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, определяется продолжительностью периода риска возникновения инфекции (в среднем от 5 дней до трансплантации до 30 дней после трансплантации) [89,108,109,110].

Следует поддерживать надлежащий уровень гидратации организма у пациентов, получающих ацикловир внутривенно или в высоких дозах внутрь [2,3,51,53,89].

- **Рекомендовано** пациентам с частыми рецидивами ПГ (более 6 раз в год) или с «монотонным» типом заболевания или тяжелым течением заболевания или с низкой эффективностью эпизодической терапии или с высоким риском развития активной инфекции применение профилактической (превентивной или супрессивной) противовирусной терапии противовирусными препаратами системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы,

перорально с целью непрерывного подавления репликации вируса и блокирования его реактивации [2,95,97,98,99,100,101,102,103,107]:

#ацикловир\*\* 400 мг 2 раза в сутки [95,97,99,103,107].

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

валацикловир 500 мг 1 раз в сутки [2,95,99,100,101,102,107].

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

валацикловир 500 мг 2 раза в сутки [95,99].

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

или

валацацикловир 1 г в сутки (при частоте рецидивов 10 и более в год) [2,95,99,100].

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

фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки [95,99,107]

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

***Комментарии:** перед проведением превентивной и/или супрессивной противовирусной терапии необходимо ПЦР-подтверждение ВПГ-инфекции. Для эффективности проведения супрессивной противовирусной терапии следует учитывать возможности и желания пациента проводить лечение в соответствии с назначенной схемой. После окончания курса превентивной/супрессивной противовирусной терапии необходимо сделать перерыв для оценки характера течения инфекционного процесса. Эффективность супрессивной противовирусной терапии оценивают как минимум по двум рецидивам.*

*Превентивная противовирусная терапия с использованием противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ: J05AB) - ацикловира\*\*, валацикловира показана также иммунокомпрометированным пациентам на фоне проведения химиотерапии, трансплантации органов и тканей [108,109,110,111] с целью профилактики развития активной ВПГ-инфекции (см. п.7).*

- **Рекомендуется** пациентам с часто рецидивирующей формой ПГ в анамнезе применение профилактической (превентивной) противовирусной терапии противовирусными

препаратами системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы после проведения манипуляций нарушающих целостность кожи и слизистых оболочек и/или связанных с воздействием на чувствительные нервные волокна [2,94,95,97, 99,112,113,114,115,116]:

#Ацикловир\*\* 200 мг 5 р в сутки в течение 10 дней [2,94,112,115].

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

или

Валацикловир 500 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней [95,97,99,113,114,115].

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

или

Фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней [99,116].

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

- **Рекомендуется** пациентам с рецидивирующим или осложненным течением ПГ при низкой эффективности терапии противовирусными препаратами системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы или имеющих противопоказания к терапии этими препаратами, в комплексной терапии использование препаратов из группы Интерферонов с целью опосредованного противовирусного действия и коррекции интерферонового статуса [2,4,5,8,16,18,20,56,117,118,119,120,121,122,123,124,125,126,127,128,129,130].

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

**Комментарии:** Возможны различные пути введения препаратов интерферонов (код АТХ: L03AB) - внутримышечно, ректально, вагинально, наружно в соответствии с инструкциями.

*Препараты интерферонов (код АТХ: L03AB, группа L03 иммуностимуляторы):*

- *Интерферон альфа\*\* (Код АТХ L03AB):*
  - *#Интерферон альфа\*\* (Интерферон альфа-2b: Интерферон альфа-2b + альфа-токоферола ацетат + аскорбиновая кислота\*\* - суппозитории ректальные (P N000017/01) [2,3,5,124,125,127,128,129, 130,131,132,133, 134,135].*

**Суппозитории ректальные** (содержание интерферона 1000000 МЕ). Применяют по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 часов ежедневно в течение 10 суток и более при рецидивирующем ПГ [2,3,127,129,130]. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. У беременных применение препарата (500000 МЕ) разрешено со 2-го триместра беременности [2,128,129,130,131,132,133,134,135].

**Интерферон альфа\*\*** (#Интерферон альфа-2b\*\* - гель для местного и наружного применения (P N001142/02) - содержание интерферона 36 000 МЕ). 0,5 см геля наносят при помощи шпателя или ватного тампона/ватной палочки на пораженную поверхность 3 – 5 раз в день в течение 5 – 6 дней, при необходимости продолжительность курса увеличивают до исчезновения клинических проявлений. Препарат применяется в комплексной терапии ПГ [2,3,127,129];

или

- **Интерферон альфа-2b: #интерферон альфа-2b + натрия гиалуронат (МНН P N003293/01)** [2,5,136]. суппозитории вагинальные и ректальные. Суппозитории для ректального применения (содержание интерферона 50 000 МЕ в одной свече). Применяют по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 часов ежедневно в течение 10 суток и более при рецидивирующем ПГ; по клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Входящая в состав препарата гиалуроновая кислота, являясь основным структурным элементом соединительной ткани человека, обеспечивает равномерное и пролонгированное поступление интерферона в кровь и усиливает противовирусную активность препарата. Препарат применяется в комплексной терапии ПГ.
- **Рекомендуется** пациентам при рецидивирующем течении ПГ при низкой эффективности терапии рецидивов противовирусными препаратами системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, в сочетании с Интерферонами или имеющих противопоказания к терапии этими препаратами в схемах комплексной терапии в качестве дополнительной терапии других противовирусных препаратов, (J05AX), например, картофеля побегов сумма полисахаридов [137,138,139,140,141,142]; других иммуностимуляторов, например, оксодигидроакридинаацетат натрия [2,138, 143, 144,145,146,147,148], меглюмина акридонаацетата\*\* [2, 138, 149, 150, 151,

152, 153, 154, 155, 156, 157, 158].

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

**Комментарии:** Картофеля побегов сумма полисахаридов (получена из растения *Solanum tuberosum*) - фармакотерапевтическая группа: другие противовирусные препараты (код АТХ: J05AX), обладает противовирусной активностью в отношении ДНК- и РНК-геномных вирусов, в том числе и ВПГ-1/-2 (*herpes simplex virus types 1 and 2*), иммуномодулирующим, противовоспалительным, анальгезирующим свойствами [2, 137, 138, 139, 140, 141, 142]. Повышает неспецифическую резистентность организма к различным инфекциям, способствует индукции синтеза интерферона [2, 137, 138, 139, 140, 141, 142]. Для лечения герпесвирусных инфекций различной локализации, иммунодефицитных состояний на фоне инфекционных заболеваний препарат применяют в виде раствора для внутривенного введения 0,04 мг/мл, который вводят внутривенно струйно медленно по 5,0 мл (содержимое одной ампулы или флакона), курс лечения 2-3 инъекции с интервалом 48 или 24 ч.; при необходимости курс лечения повторяют через 1 месяц (курсовая доза зависит от характера и тяжести заболевания) [137, 138, 139, 140, 141, 142]. При инфекционно-воспалительных заболеваниях кожи и/или слизистых оболочек, вызванных ВПГ -1/-2 (*herpes simplex virus types 1 and 2*), возможно применение препарата в виде суппозиторий ректальных 200 мкг по 1 свече на ночь 3-хкратно в течении 1-ой недели с интервалом 48 часов и 2-хкратно в течении 2-ой недели с интервалом 72 часа, а также в виде геля для местного и наружного применения.

или

Оксодигидроакридинилацетат натрия - фармакотерапевтическая группа другие иммуностимуляторы (L03AX). Раствор для внутримышечного введения - рег. №: Р N003311/01 от 05.11.09, в ред. от 13.11.23. Многочисленные исследования доказали следующие эффекты применения: противовирусный (в отношении ДНК и РНК-геномных вирусов), иммуномодулирующий, противоопухолевый, антипротозойный, антибактериальный [2, 138, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149]. Препарат применяют внутримышечно, по 250 мг (4 – 6 мг/кг), курс лечения 5 – 7 инъекций в течение 9-13 дней с интервалом 48 часов; при необходимости в разовой дозе до 500 мг с интервалом 18 – 36 часов (курсовая доза зависит от характера заболевания) [2, 138, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149].

или

*Меглюмина акридонацетат\*\** - фармакотерапевтическая группа другие иммуностимуляторы (L03AX). Является низкомолекулярным индуктором интерферонов- $\alpha$  и  $-\gamma$ ; относится к классу акридонов. Обладает противовирусным действием в отношении РНК- и ДНК-содержащих вирусов, в том числе вирусов простого герпеса (*herpes simplex virus types 1 and 2*,) иммуномодулирующими, противовоспалительными свойствами [2, 138, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158]. Повышает неспецифическую резистентность организма к различным инфекциям. Препарат быстро проникает в кровь, а также через гемато-энцефалический барьер. Совместим и хорошо сочетается с противовирусными препаратами системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, и Интерферонами (при совместном применении усиливает действие указанных препаратов). Применяется в комплексной терапии ПГ: *меглюмина акридонацетат\*\** в виде раствора для внутривенного или внутримышечного введения по 250 мг (1 ампула) 1 раз в сутки с интервалом 48 ч (курс лечения 10 инъекций); *меглюмина акридонацетат\*\** в виде таблеток (150 мг) - по 450-600 мг (3-4 табл.) на прием 1 раз в сутки на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14-е сутки. Курс лечения варьирует в зависимости от тяжести состояния и выраженности клинических симптомов ПГ [2, 138, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158].

*Не входят в перечень ЛС, рекомендуемых международными клиническими рекомендациями по лечению и профилактике ПГ.*

• **Рекомендовано** пациентам с верифицированными, частыми рецидивами ПГ (более 6 раз в год) с тяжелым течением или с «монотонным» типом заболевания или с низкой эффективностью эпизодической или супрессивной терапии противовирусными препаратами системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы или имеющих противопоказания к терапии этими препаратами, использование Вакцины для профилактики герпетических инфекций в периоде стойкой ремиссии [2, 5, 8, 44, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174].

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

**Комментарии:** Вакцина для профилактики герпетических инфекций входит в

группу АТХ: J07ВХ – «другие вакцины для профилактики вирусных инфекций. Целью проведения вакцинации является коррекция и/или формирование адекватного иммунного ответа, его длительное сохранение с целью блокировки реактивации ВПГ и предупреждения развития рецидивов заболевания, обусловленного вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов [150,161]. Базовый способ введения вакцины - **только в периоде стойкой ремиссии**, не ранее, чем через 10 дней после полного исчезновения клинических проявлений герпетической инфекции. Вакцину вводят внутривенно в область сгибательной поверхности предплечья с помощью шприца в разовой дозе по 0,2 мл (контроль – образование «лимонной корочки»). Курс вакцинации при герпетической инфекции кожи и слизистых состоит из 5 инъекций, которые проводят 1 раз в 7 дней. Через 6 месяцев проводят ревакцинацию (5 инъекций). Больным с осложненной герпетической инфекцией (рецидивы – 1 и более раз в месяц) 2-ю и последующие инъекции повторяют с интервалом в 10 дней. В случае появления герпетических высыпаний промежутки между инъекциями следует увеличить в 2 раза [150,161]. **Справочная информация:** вакцина для профилактики рецидивов герпетических инфекций была впервые внедрена в практику здравоохранения приказом Минздрава СССР в 1979 г; в 2010 г. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека были введены Методические рекомендации по иммунизации вакциной [160]. Вакцина прошла ряд слепых, рандомизированных, контролируемых исследований по оценке ее эффективности для профилактики рецидивов различных форм хронической рецидивирующей инфекции.

Не входит в перечень ЛС, рекомендуемых международными клиническими рекомендациями по лечению и профилактике ПГ.

### **Ведение беременных женщин с ПГ**

- **Рекомендуется** беременным с первым клиническим эпизодом или рецидивом ПГ с тяжелым или осложненным, или диссеминированным течением заболевания независимо от триместра беременности назначать перорально один из следующих противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы [12,32,33,34,48,57,58,59,60,71,135]:  
ацикловир\*\* 200 мг 4 раза в день в течение 10 дней при первом эпизоде, 5 дней – при

рецидиве [12,32,33,34,48,57,58,59,60,71];

или

валацикловир 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней при первом эпизоде, 5 дней – при рецидиве [32].

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

- **Рекомендуется** беременным с первичной или рецидивирующей герпетической инфекцией кожи и слизистых оболочек или с тяжелым или осложненным или диссеминированным течением для профилактики неонатального герпеса назначить с 36–38 недели беременности внутрь противовирусный препарат системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы [12,32, 48,57,58,60]:

#ацикловир\*\* по 200 мг 4 раза в сутки в течение 2-3 недель до родоразрешения

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

***Комментарии:** супрессивная противовирусная терапия ацикловиром\*\* с 36-38-й недели беременности до родоразрешения значительно снижает частоту клинических проявлений и выделение вируса, уменьшая риск вертикальной передачи инфекции [12, 32,33,60].*

- **Рекомендуется** беременным назначить иммуноглобулины (#иммуноглобулин человека нормальный\*\*, код АТХ: J06BA) [2,31,135,175,176,177,178,179,180]:

- в случае первого клинического эпизода ПГ с тяжелым или осложненным или диссеминированным течением в I, II триместре беременности или за две недели до родов [2,31,135,175,176,177,178,179,180];

или

- при рецидивах ПГ с тяжелым или осложненным или диссеминированным течением [2,31,135,175,176,177,178,179,180];

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

***Комментарии:** #иммуноглобулин человека нормальный\*\* (код АТХ: J06BA) представляет собой иммунологически активную гаммаглобулиновую фракцию крови человека, содержащую преимущественно Ig со сниженными антикомплемментарными свойствами [179,180]. Возможность использования в комплексной терапии ПГ у беременных иммуноглобулинов нормальных*

человеческих\*\* (код АТХ: J06BA) обусловлена наличием в них антител к ВПГ-1/-2 (*herpes simplex virus types 1 and 2*), а также антител разных классов к ряду других микроорганизмов [175,179]. #Иммуноглобулин человека нормальный\*\* вводят внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы или в наружную поверхность бедра по 3 мл каждые 3 дня, 5 инъекций, или по 25 мл внутривенно, капельно, на 200 мл натрия хлорида\*\* (код АТХ: B05XA) 3 раза в неделю через день (в течение беременности – 3 курса). Доза и кратность введения зависят от показаний к применению.

Применение иммуноглобулина человека нормального\*\* возможно при лечении беременных с частыми и тяжелыми обострениями ПГ на фоне лабораторно диагностированного иммунодефицита, при лечении беременных с хронической рецидивирующей герпетической инфекцией и антифосфолипидным синдромом для профилактики плацентарной недостаточности и синдрома потери плода [175,178,179]. Препарат вводят по 3 внутривенных капельных введения через день в дозе 25 мл от 3 до 6 раз за беременность (1—2 раза в триместр) в зависимости от тяжести течения ПГ и выраженности иммуносупрессии. Эффективность проведения иммуноглобулинотерапии (исчезновение угрозы прерывания беременности) обусловлена стимулирующим влиянием Ig на компенсаторно-приспособительные возможности плаценты в результате частичной нейтрализации цитопатогенной вирусной активности [175,179].

- **Рекомендуется** беременным с первичной или рецидивирующей герпетической инфекцией кожи и слизистых оболочек (локализованная форма, легкое и среднетяжелое течение) назначить интерферон альфа-2b со II триместра беременности (с 14 недели гестации) [2,129,130,131,132,133,134,135].

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

**Комментарии:** применяют интерферон альфа-2b (500000 ME) в виде свечей (P N000017/01) со II триместра беременности (с 14 недели гестации) - по 1 свече 2 раза в день каждые 12 часов ректально в течение 5-10 дней. Рекомендуемой количество курсов 2. Перерыв между курсами составляет 5 сут. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Перед родоразрешением (с 38 недели гестации) по 1 суппозиторию 500 000 ME 2 раза в сутки (каждые 12 часов) ежедневно в течение 10 суток [129,131,132,134].

- **Рекомендуется** беременным с наличием клинических проявлений ПГ на коже и слизистых оболочках местное применение противовирусных препаратов, антисептиков и дезинфицирующих средств (код АТХ: D08AX), в том числе для туширования очага, в качестве дополнительного лечения [2,3,5,12,31,32].

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

### 3.1.2. Патогенетическая и симптоматическая терапия

#### Симптоматическая терапия

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

- **Рекомендовано** больным ПГ с тяжелым или осложненным или диссеминированным течением или с поражением внутренних органов, или с поражением ЦНС в комплексной терапии при выраженной общей интоксикации проведение дезинтоксикационной, метаболической терапии [2,3,5,181,182].

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

*Комментарии:* Дезинтоксикационная терапия направлена на купирование синдрома интоксикации, ее объем зависит от степени тяжести пациента. Метаболическая терапия влияет на обмен веществ в организме.

- **Рекомендуется** пациентам с ПГ применение витаминов (код АТХ: A11) и минеральных добавок для повышения естественной резистентности организма [2,3,5,7,20,31,35,184,185].

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

*Комментарии:* из группы витаминов (код АТХ: A11) возможно применение - аскорбиновой кислоты\*\* (код АТХ: A11GA), включая ее комбинации с другими средствами, витамина А\*\* (код АТХ: A11CA), витаминов группы В\*\* (код АТХ: A11EA), других витаминных препаратов (код АТХ: A11HA). При проведении данной терапии следует избегать полипрагмазии.

- **Рекомендуется** пациентам с ПГ в качестве дополнительной терапии местное применение: противовирусных препаратов в виде мазей, кремов; антисептиков и дезинфицирующих средств в виде гелей, растворов для профилактики присоединения вторичной инфекции; в случае герпетического стоматита – в виде полосканий, инсуфляций, таблеток и пастилок для рассасывания, а также протеолитических ферментов (код АТХ: D03BA) - для очищения эрозивно-язвенных поверхностей, других препаратов со смягчающим и защитным действием (код АТХ: D02AX) в виде масел, гелей - для местного ускорения заживления и защиты раневой поверхности [2,3,5,7, 45,184,185,186,187,188].

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

**Комментарии:** *Целью местной терапии является быстрое уменьшение воспалительных явлений, выраженности болевого синдрома, а также профилактика вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки и кожи, предупреждения осложнений. Местная терапия не может заменить системную противовирусную терапию. В качестве местных противовирусных препаратов можно использовать ацикловир\*\* мазь 5% [2,5,7,187].*

*В качестве Антисептиков и дезинфицирующих средств (код АТХ: D08) можно использовать [2,45,185,186]: хлоргексидин\*\* 0,5%, 0,2%, 0,05%, 0,02% (код АТХ: D08AC) - раствор для местного и наружного применения или # хлоргексидин \*\* (спрей для местного и наружного применения 0,05%); другие антисептики и дезинфицирующие средства (код АТХ: D08AX) – водорода пероксид\*\* (раствор для местного и наружного применения), бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат (код АТХ: D08AJ, Р N001926/01) в виде раствора для местного применения 0,01% и др. При назначении местных антисептиков и дезинфицирующих средств (D08A), в особенности при использовании противомикробных препаратов и антисептиков для местного лечения заболеваний полости рта (A01AB) в случае стоматита, следует учитывать возможность развития аллергических реакций и индивидуальных реакций непереносимости [45,184,185,188].*

*В качестве местных протеолитических ферментов (код АТХ: D03BA) в комплексной терапии герпетического стоматита могут применяться [188,189]: 0,1% растворы ферментов (#трипсина (код АТХ: D03BA01, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения (ЛП-(006647)-(РГ-RU ) от 22.08.24)) или*

*#химотрипсина (ФТГ: Другие гематологические средства; ферменты; код АТХ: D03BA, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения ЛП-(006696)-(РГ-RU) от 28.08.24)) для удаления некротизированных тканей и очистки слизистой оболочки от налета фибрина, для получения противовоспалительного, противоотечного эффектов, стимуляции процессов регенерации, повышения фагоцитоза [2,35,184,185,186,188,189,190]. Аппликации протеолитических ферментов проводят 2 раза в день на 10 минут в течение 7 дней.*

### **3.2 Хирургическое лечение**

Не проводится.

### **3.3 Иное лечение**

- **Рекомендуется** пациентам с ПГ, сопровождающимся повышением температуры выше 38,0°C назначение препаратов из групп АТХ «другие анальгетики и антипиретики» и «анальгетики», которые не влияют на эффективность терапии [2,3,5,53,61,64,83,184,186,188].

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

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

- **Рекомендуется** пациентам с ПГ, сопровождающимся поражением слизистой оболочки полости рта с болевым симптомом, назначение обезболивающей терапии местно для снижения/купирования болевого симптома перед едой [2,3,35,45,184,185,186].

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

**Комментарии:** для купирования болевого симптома могут быть использованы препараты из группы АТХ «Другие препараты для местного лечения заболеваний полости рта», например, лидокаин\*\* гель 2%.

- **Рекомендуется** пациентам с ПГ при наличии зуда, жжения, аллергической реакции на препараты в ходе лечения проведение десенсибилизирующей терапии с использованием антигистаминных средств системного действия [2, 3, 5, 45, 184,186,188].

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

**Комментарии:** назначение антигистаминных средств системного действия при лечении ПГ обуславливает системные эффекты десенсибилизации и уменьшает

*выраженность токсико-аллергических реакций и системной интоксикации. Рекомендованная схема: клоропирамин\*\*, по 1 таблетке 3-4 раза в день (75-100 мг в сутки). курс до 5 дней.*

**Диетотерапия** у большинства больных ПГ не применяется; исключение составляют больные ГС.

- **Рекомендуется больным ПГ** с тяжелыми или осложненными формами поражения ЦНС назначение энтерального/зондового питания для нутритивной поддержки по показаниям [3].

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

*Комментарии:* Расчет и тип питания в соответствии с клиническими рекомендациями по нутритивной поддержке.

- **Рекомендуется больным ГС** рациональное питание [2,3,5,45,184,185,186,190].

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

*Комментарии:* Рациональное питание занимает немаловажное место в комплексе лечебных мероприятий у больных ГС [2,184,185,186,190]. Диета включает введение в рацион мягкой, теплой, не раздражающей, термически обработанной пищи. Не рекомендуется употребление кислых фруктов и цитрусовых, так как они могут усилить раздражение слизистой оболочки полости рта. При наличии боли у пациентов с ГС слизистую оболочку полости рта обезболивают перед едой с помощью местных анестетиков (гель) [184,185,186].

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

- **Рекомендуется** пациентам с ПГ с тяжелым или осложненным течением или с поражением ЦНС в зависимости от органических поражений и развившихся осложнений проводить мероприятия по медицинской реабилитации по направлению профильных врачей-специалистов (врача-инфекциониста и др.<sup>1</sup>) [2, 3, 5, 38, 53, 61,62,63,64,66,68,69].

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

**Комментарии:** Медицинская реабилитация проводится в соответствии с Приказом МЗ РФ от 29.12.2012 № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации». Цель реабилитации должна быть специализирована, количественно измеряема, достижима и учитывать индивидуальные требования пациента. При проведении мероприятий по медицинской реабилитации (услуг по медицинской реабилитации пациента, перенесшего инфекционное заболевание В05.014.002, согласно Приказа МЗ РФ от 13.10.2017 №804н с изменениями от 26.10.2022) следует учитывать следующие принципы:

- мероприятия по медицинской реабилитации должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции, должны носить комплексный характер и проводиться с участием различных специалистов (у больных с поражением ЦНС герпесвирусной этиологии, в том числе, с участием врача-невролога и врача физической и реабилитационной медицины) и применением по показаниям нескольких технологий (медикаментозная терапия, физиотерапевтические методики, управление эмоциональным статусом и др.), исходя из преобладающих симптомов и синдромов у пациента [2,3,5,38,53,61,62,63,64,66,68,69];
- при проведении медицинской реабилитации следует соблюдать последовательность, преемственность, непрерывность проведения мероприятий на различных этапах реабилитации и диспансерного наблюдения; следует включать в индивидуальный план реабилитации методы воздействия, адекватные

*адаптационным и резервным возможностям пациента  
[2,3,5,38,53,61,62,63,64,66,68,69].*

<sup>1</sup> *Перечень врачей-специалистов указан в п. 2.5 «Иные диагностические исследования у пациентов с ПГ в зависимости от органических поражений и развившихся осложнений».*

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

### 5.1 Неспецифическая профилактика

- **Рекомендуется** проведение гигиенического воспитания населения с целью предотвращения заражения ВПГ-1/-2 [1, 2, 3, 4, 5, 7, 20, 23, 24, 29, 30, 34, 59, 76, 77, 84, 135, 177, 186].

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

**Комментарии:** санитарно-просветительская работа в рамках гигиенического образования и полового воспитания в школах, в процессе работы с подростками в подростковых центрах, при обращении девушек-подростков и молодых женщин в женские консультации, при работе с супругами в центрах планирования семьи, а также при любом обращении пациентов за помощью к врачу-инфекционисту, врачу-дерматовенерологу и др.; соблюдение личной гигиены, исключение случайных сексуальных контактов; использование презервативов и средств индивидуальной профилактики во время сексуальных контактов с не постоянными партнерами; в виду особой опасности заражения ВПГ во время беременности в течение всего ее срока обязательно использование барьерных методов контрацепции при всех видах сексуальных отношений; отказ от сексуальных отношений во время рецидива ПП, если кто-либо из половых партнеров не инфицирован ВПГ [2, 23, 24, 30, 76, 77, 135, 175, 176, 178].

- **Рекомендуется** обсуждать со всеми женщинами фертильного возраста, серонегативными по ВПГ, источники и пути инфицирования ВПГ, меры профилактики инфицирования (исключение случайных половых контактов; использование барьерных методов контрацепции), возможные риски и последствия передачи вируса, которые могут возникать в ходе беременности, родов и послеродовом периоде [2, 5, 30, 31, 32, 33, 59, 84, 133, 135, 174, 175, 176, 177, 179].

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

- **Рекомендуется** консультирование и информирование беременных, с доказанным фактом инфицирования ВПГ, об источниках и путях инфицирования, возможных

рисках и последствиях передачи вируса ребенку в зависимости от периода беременности [2,30,31,32,33,34,59,101,112,135,174,176,177].

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

**Комментарии:** выявление беременных высокого риска: а) тщательный сбор анамнеза с целью выявления эпизодов простого герпеса, в частности генитального герпеса; б) тщательное клиническое обследование родовых путей, промежности и вульвы в процессе наблюдения в женских консультациях и перед началом родов; в) вирусологическое подтверждение герпесоподобных генитальных поражений у всех женщин, планирующих беременность [2,30,31,32,33,34,59,101,112,135,174,176,177].

- **Рекомендуется** у пациентов с рецидивирующим ПГ выявление факторов риска частого рецидивирования заболевания

[1,2,3,5,7,10,11,13,14,28,29,30,31,32,33,34,35,40,44,49,51,56,59,100,101,112].

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

**Комментарии:** профилактические мероприятия заключаются в санитарно-просветительской работе с населением по разъяснению причин возникновения рецидивов болезни, в контроле/устранении факторов риска, провоцирующих рецидив заболевания, своевременной санации очагов инфекции и лечении сопутствующих заболеваний, коррекции недостаточности различных звеньев иммунитета, гормонального статуса и т.д.

- **Рекомендуется** при проведении гемотрансфузии или трансплантации органов и тканей, костного мозга, стволовых клеток и др. у серонегативных по ВПГ иммунокомпрометированных пациентов из групп высокого риска развития активной герпесвирусной инфекции проведение проверки препаратов крови и ее компонентов, донорских органов и тканей, костного мозга на наличие маркеров ВПГ-1/-2 [2,8,21,28,29,30,40,49,50,108,109,110].

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

## **5.2 Специфическая профилактика рецидивов ПГ**

**5.2.1 С применением противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы**

- **Рекомендуется** пациентам с часто рецидивирующим ПГ специфическая профилактика рецидивов заболевания с помощью противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, с целью замедления или предотвращения прогрессирования заболевания или снижения риска передачи вируса серонегативному партнеру [2,5,7,20,29,34,37,47,50,60,107,113,114,115,116].

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

**Комментарии:** полное специфическое лечение первичного эпизода ПГ; адекватно пролеченный первичный эпизод менее склонен к рецидивированию заболевания. Использование супрессивной противовирусной терапии с применением противовирусных препаратов системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы), с целью предупреждения рецидивов ПГ у пациентов с часто рецидивирующей формой заболевания и снижения риска передачи вируса серонегативному партнеру. Профилактика заражения ВПГ серонегативного партнера: #валацикловир 500 мг один раз в день в течение 12 месяцев при регулярных половых контактах.

### 5.2.2 С применением иммунной терапии

- **Рекомендуется** больным с верифицированным, хроническим, часто рецидивирующим ПГ (более 6 раз в год) или с тяжелым или с «монотонным» типом течения заболевания или с низкой эффективностью супрессивной противовирусной терапии противовирусными препаратами системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, или отказом от терапии этими препаратами или имеющим противопоказания к терапии этими препаратами, специфическая иммунная терапия с целью профилактики рецидивов ПГ (при наличии показаний) [2,4,5, 8, 44, 159, 160, 162, 163,164,165,166,167,168,169,170,171,172,173,174].

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

**Комментарии:** Специфическая иммунная терапия ПГ проводится с помощью вакцины для профилактики герпетических инфекций (код АТХ: J07BX – другие

вакцины для профилактики вирусных инфекций), которую производят на основе репродуктивных и иммунологически компетентных штаммов ВПГ-1 и 2 антигенных типов [160,161]. Цель вакцинации: предупреждение или облегчение течения хронической рецидивирующей герпетической инфекции, обусловленной ВПГ-1, ВПГ-2; активация клеточного иммунитета, иммунокоррекция в фазе ремиссии [160,161]. Базовый способ введения вакцины: **только в стадии ремиссии**, не ранее, чем через 10 дней после полного исчезновения клинических проявлений заболевания. Вакцину вводят внутривенно в область внутренней поверхности предплечья с помощью шприца в разовой дозе 0,2 мл (контроль – образование «лимонной корочки») [160,161]. Курс вакцинации при герпетической инфекции кожи и слизистых состоит из 5 инъекций, которые проводят с интервалом в 7 дней. Больным с осложненной герпетической инфекцией (рецидивы – 1 и более раз в месяц) 2-ю и последующие инъекции повторяют с интервалом в 10 дней. В случае появления герпетических высыпаний промежутки между инъекциями увеличивают в 2 раза [160,161].

Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц не организуются.

### 5.3 Диспансерное наблюдение

**Не устанавливается диспансерное наблюдение за лицами, перенесшими легкие и/или неосложненные формы ПГ [2,3,5].**

- Пациенты, перенесшие тяжелые и/или осложненные формы ПГ или ПГ с поражением нервной системы, после выписки из стационара подлежат диспансерному наблюдению [2,3,5].

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

**Комментарии:** подходы к диспансерному наблюдению регламентированы Приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. № 173н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» и (пп.9,10 Приказа Министерства здравоохранения РФ от 31 января 2012 года N 69н (ред. от 21 февраля 2020 г) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях»).

*Диспансерное наблюдение и лечение больных, перенесших тяжелые и/или осложненные формы ПГ или ПГ с поражением нервной системы, а также лечение больных ПГ в стадии реконвалесценции осуществляется в отделении (кабинете) инфекционных заболеваний медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную медицинскую помощь, или ее структурных подразделениях и структурных подразделениях инфекционных больниц, оказывающих амбулаторную медицинскую помощь.*

*Диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими ПГ с поражением нервной системы, проводят совместно врач-инфекционист и врач-невролог [2,3,38,53].*

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

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;

2) в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослым больным инфекционными заболеваниями, обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 января 2012 года N 69н (с изменениями от 21 февраля 2020 г) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях»);

3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

### **Условия оказания медицинских услуг**

Медицинская помощь оказывается в форме:

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

Медицинская помощь оказывается в виде:

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

Медицинская помощь взрослым больным Простым герпесом может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях

осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

Пациентам при подозрении на ПГ или с установленным диагнозом ПГ легкой степени, не требующим лечения в условиях стационара, медицинская помощь оказывается в виде первичной врачебной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях врачами-терапевтами, врачами-терапевтами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами) и врачами-специалистами, которые проводят комплекс лечебно-диагностических мероприятий, в том числе направленных на установление возбудителя инфекционных заболеваний и др.

При подозрении или выявлении у пациента ПГ врач-терапевт участковый, врач общей практики (семейный врач), врачи-специалисты, средние медицинские работники медицинских организаций в установленном порядке направляют (при наличии медицинских показаний - наличии осложнений заболевания и/или лечения) на консультацию в отделение (кабинет) инфекционных заболеваний медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи. Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь пациентам в амбулаторных условиях.

Специализированная медицинская помощь больным ПГ оказывается в медицинских организациях или их структурных подразделениях, оказывающих специализированную медицинскую помощь, в том числе в инфекционных отделениях многопрофильных больниц и инфекционных больницах, и включает в себя диагностику, лечение заболевания и состояний, требующих использования специальных методов (сложных медицинских технологий), а также медицинскую реабилитацию.

Оказание медицинской помощи в стационарных условиях больным ПГ осуществляется по медицинским показаниям - в случаях тяжелого и среднетяжелого течения инфекционного заболевания, отсутствия возможности установить диагноз в амбулаторных условиях, наличия необходимости проведения дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования для проведения дифференциальной диагностики, отсутствия клинического эффекта от проводимой терапии в амбулаторных условиях и т.д.

Лечение больных ПГ в условиях стационара осуществляется по направлению врача-терапевта, врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача скорой медицинской помощи, врача-инфекциониста, врачей-специалистов, выявивших ПГ.

Медицинская помощь больным ПГ с жизнеугрожающими острыми состояниями, в том числе с инфекционно-токсическим, гиповолемическим шоком, отеком-набуханием головного мозга, острыми почечной и печеночной недостаточностями, острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью, оказывается: вне медицинской организации -

бригадами (в том числе реанимационными) скорой медицинской помощи; в стационарных условиях - в боксах, палатах (блоках) интенсивной терапии, реанимационных отделениях многопрофильной больницы, а также в палатах (блоках) интенсивной терапии, реанимационных отделениях инфекционной больницы с соблюдением установленных санитарно-противоэпидемических норм.

Оказание медицинской помощи больным ПГ в сочетании с заболеваниями других органов осуществляется с учетом рекомендаций врачей-специалистов соответствующего профиля (врачей-неврологов, врачей-офтальмологов, врачей акушеров-гинекологов, врачей-урологов, врачей-гастроэнтерологов и иных врачей-специалистов). Оказание медицинской помощи беременным, больным ПГ, осуществляется с учетом рекомендаций врача акушера-гинеколога.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: возраст пациента; наличие и характер сопутствующих заболеваний; клиническая форма болезни; характер течения болезни (динамики нарастания симптомов); тяжесть заболевания; наличие и характер осложнений

[2,3,5,7,8,10,12,13,20,21,25,26,30,31,32,35,38,45,51,56,57,58,60,61,62,63,64,66,83,99,108,109,110,133,175,185].

**В большинстве случаев наблюдение и лечение пациентов с ПГ проводится в амбулаторных условиях [1,2,3,5,8,20,35,37,44].**

- **Рекомендовано** пациентам с легкой, среднетяжёлой и неосложненной формами ПГ лечение в амбулаторных условиях. В случае безуспешности проводимого лечения или невозможности его проведения в амбулаторных условиях рассматривается вопрос о госпитализации в инфекционное отделение/ стационар с целью улучшения исхода заболевания [2,3,5,8,30,41,42,48,53,62,63].

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

- **Рекомендована** пациентам с тяжелой или с осложненной, или с диссеминированной формой ПГ госпитализация в инфекционные отделения медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь взрослым пациентам с инфекционными заболеваниями [2,3].

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

- **Рекомендуется** у пациентов с ПГ при появлении признаков (симптомов) прогрессирующего или осложненного течения болезни, несмотря на проводимую

стандартную терапию, пересмотреть тактику ведения [2,3,5,8,30, 53,61,62,63,64,65].

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

**Комментарии:** 1) при появлении новых высыпаний или появлении симптомов, свидетельствующих о развитии генерализованной формы заболевания, определяемых визуально и по данным вирусологического исследования; 2) при симптомах, свидетельствующих об осложнениях со стороны ЦНС (измененное психическое состояние, бессознательное состояние, сонливость или трудности с пробуждением и периодические или постоянные конвульсии (судороги), спутанность сознания, сильная слабость или паралич); 3) при подтверждении вторичной бактериальной инфекции, основанное на результатах лабораторных исследований или клинических признаках (например, сохранение постоянной высокой температуры тела и других симптомов более 3 дней);

- **Рекомендована** выписка пациентов с ПГ из медицинской организации при: улучшении клинической картины заболевания; отсутствии угрозы жизни и здоровью пациента [2,3,5].

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

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

Прогноз при ПГ, при условии адекватного лечения, в большинстве случаев благоприятный.

Факторы, наличие которых определяет исход заболевания перечислены ниже [2,3,5,7,8,10,12,13,20,21,25,26,30,31,32,35,38,45,51,56,57,58,60,61,62,63,64,66,83,99,108,109,110,133,175,185]:

- наличие первичного или вторичного иммунодефицита;
- присутствие факторов, оказывающих супрессорное влияние на иммунную систему организма пациента (ВИЧ-инфицирование, злокачественные новообразования, трансплантация органов и тканей, стволовых клеток, прием иммунодепрессантов и т.п.);
- микст-инфицирование другими вирусами семейства *Orthoherpesviridae*, вирусом иммунодефицита человека и др.;
- соматическая патология,
- воздействие факторов, вызывающих реактивацию ВПГ-1, ВПГ-2 (психоэмоциональное напряжение, резкая смена климата, ультрафиолетовое облучение, гормональные сдвиги (беременность) и др.);
- присоединение инфекционных осложнений;
- алиментарная дистрофия, несбалансированное питание, алкоголизм;
- отказ от проведения терапии, назначенной специалистом в зависимости от тяжести и периода заболевания;
- отсутствие лечения или неадекватное лечение ПГ чревато высокой вероятностью развития осложнений, включая генерализованные.

### **7.1 Простой герпес у реципиентов солидных органов и костного мозга, пациентов с онкогематологическими заболеваниями**

У пациентов с трансплантацией органов и тканей, гематологическими заболеваниями на фоне или после курсов химиотерапии основного заболевания возможна активация как эндогенной, так и приобретенной герпесвирусной инфекции [2,3,5,29,30,49,50,51,108,109,110]. Факторами, потенциально увеличивающими частоту реактивации ВПГ-1, ВПГ-2 являются: возраст, наличие клинико-лабораторных признаков

иммунодефицита (агранулоцитоз и/или гиппогаммаглобулинемия), тяжесть состояния, требующая перевода в реанимационное отделение. В отсутствие профилактики Простой герпес может развиваться у 25-70% пациентов после трансплантации солидных органов (например, почки, печени, легких и др.) и костного мозга, при наличии онкогематологических заболеваний [2,29,30,49,50,51,108,109,110]. При несвоевременной диагностике и неадекватном лечении Простой герпес представляет реальную угрозу для жизни таких пациентов [2,29,30,49,50,51,108,109,110].

У пациентов с трансплантацией органов и тканей, онкогематологическими заболеваниями выделяют [29,30,49,50,51,108,109,110]:

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

У пациентов может регистрироваться недомогание, лихорадка, лейкопения/лимфопения без вирусного поражения различных органов и тканей или тяжелая форма заболевания с вирусным поражением различных органов и тканей. Клинически выраженная ВПГ-инфекция обычно развивается в первые шесть месяцев (чаще в первый месяц) после трансплантации и проявляется характерными везикулезными высыпаниями на губах и слизистой полости рта [29,30,49,50,51,108,109,110]. Элементы высыпаний обычно персистируют более 1–2 недель. Реже отмечается появление аногенитальных поражений, вирусного конъюнктивита, кератита и язвы роговицы, пневмонии и генерализованных форм заболевания [2,8,29,30,49,50,51,108,109,110].

Выделяют три основных варианта Простого герпеса у больных [2,8,29,30,49,50,51,108,109,110]:

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

У иммунокомпрометированных больных ВПГ может вызвать органые поражения

(«прямое» действие вируса), а также ряд «непрямых» эффектов – общих и трансплантат-специфических [2,29,30,49,109,110]. «Непрямые» эффекты ВПГ могут реализовываться при длительно сохраняющемся невысоком уровне вирусной нагрузки, не сопровождающемся развитием прямых эффектов.

Возможные «непрямые» эффекты ВПГ у реципиентов солидных органов:

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

Факторы риска развития ВПГ-инфекции после трансплантации почки:

- особенности претрансплантационного серологического статуса донора и реципиента. Наиболее высок риск развития активной ГИ при сочетании донора, инфицированного ВПГ и имеющего специфические антитела к вирусу, и реципиента, не имеющего антител к ВПГ в сыворотке крови (D+/R–). Следует отметить, что и вариант D+/R+, когда и у донора, и у реципиента есть антитела к ВПГ, и вариант D–/R+ (когда только реципиент имеет антитела) не исключают развития ГИ; любое повышение интенсивности иммуносупрессии, например, на фоне высоких концентраций в крови иммунодепрессантов (код АТХ: L04), в том числе ингибиторов кальциневрина\*\* (код АТХ: L04AD): циклоспорина\*\* (код АТХ: L04AD01) или такролимуса\*\* (код АТХ: L04AD02), применения больших доз селективных иммунодепрессантов (код АТХ: L04AA), в том числе микофеноловой кислоты\*\*, использования иммунодепрессантов (код АТХ: L04) в качестве индукционной иммуносупрессии или лечения криза отторжения;
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- выраженное снижение количества лейкоцитов периферической крови.

Наиболее высокий риск развития активной герпесвирусной инфекции отмечается в первые 6 месяцев после трансплантации [2,8,29,30,49,50,51,108,109,110]. Возможны эпизоды поздней герпесвирусной инфекции – через 6 – 12 месяцев и даже через несколько лет после операции, особенно после окончания плановой анти-ВПГ профилактики, на фоне других тяжелых инфекционных осложнений, при лечении отторжения трансплантата.

До трансплантации для оценки риска заболевания реципиента в посттрансплантационном периоде рекомендовано определение антител IgG к ВПГ у донора и реципиента. Если при претрансплантационном обследовании реципиента был получен отрицательный результат, то необходимо повторное исследование во время трансплантации [30,49,50]. У взрослых пациентов с сомнительными результатами серологического обследования результат донора должен считаться положительным, а результат потенциального реципиента должен тщательно интерпретироваться для выделения группы больных с наиболее высоким риском развития активной герпесвирусной инфекции.

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

Количественная ПЦР является методом «выбора» диагностики Простого герпеса до и после проведения трансплантации органов, при принятии решения о проведении превентивной терапии или профилактики, мониторинге ответа на лечение [2,29,30,49,50,108,109]. Определение антител к вирусу простого герпеса (*Herpes simplex virus*) в крови может иметь прогностическое значение: если титры специфических антител не нарастают в течение 2 недель или они вообще не определяются, существует угроза развития генерализованной ВПГ-инфекции [2,29,30]. Вирусологическое культуральное исследование биоматериала (например, крови, слюны или мочи) может быть полезно у пациентов с отрицательным результатом ПЦР [2]. Бессимптомная экскреция вируса не требует лечения.

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

Существуют две стратегии предупреждения ПГ [2,29,30,49,51,108,109,110]:

- превентивная (упреждающая) терапия и профилактика;
- комбинированная (гибридная) стратегия – сочетание профилактики с последующей превентивной терапией.

Стратегия превентивной терапии предусматривает регулярный мониторинг (1 раз в неделю) уровня ДНК ВПГ в крови методом количественной ПЦР и немедленное назначение лечения при обнаружении большого числа копий ДНК вируса [2,29].

Профилактика подразумевает назначение этиотропного противовирусного препарата системного действия в течение первых месяцев после трансплантации всем реципиентам из группы высокого риска развития активной герпесвирусной инфекции. Профилактический прием эффективных в отношении ВПГ противовирусных препаратов с прямым действием не только предотвращает развитие заболевания, но и снижает риск развития других герпетических инфекций (в том числе, вызванных ЦМВ человека, вирусом *Varicella-zoster*,

вирусом Эпштейна-Барр, вирусом герпеса 6 типа), бактериальных и протозойных инфекций, а также риск смерти от любой причины [51]. Преимуществами противовирусной профилактики является высокая эффективность, влияние на «непрямые» эффекты вируса, простота применения.

Для профилактики ПГ наиболее часто используют внутривенное введение ацикловира\*\* или пероральное введение ацикловира\*\*, валацикловира [2,51,89]. Дозы ацикловира\*\* корректируют в соответствии со скоростью клубочковой фильтрации конкретного пациента. Эта коррекция крайне важна, в особенности у пациентов с трансплантацией почек, поскольку нередко наблюдается отсроченная или не оптимальная функция почечного аллотрансплантата. Применение полных доз противовирусных препаратов у таких пациентов может привести к развитию серьезных нежелательных явлений. Внутривенное введение ацикловира\*\* должно быть медленным, поскольку болюсное введение может вызывать кристаллизацию препарата в почечных канальцах с ухудшением функции трансплантата. Необходимо также учитывать, что во время сеанса гемодиализа удаляется около 60% ацикловира\*\*, присутствующего в организме. Продолжительность профилактического приема противовирусных препаратов системного действия зависит от вирусологического статуса конкретного пациента и вида проведенной ему трансплантации [2,29,30,89].

Вторичная профилактика ПГ необходима также при лечении острого отторжения, особенно в случае использования иммунодепрессантов (код АТХ: L04A). Стандартом является внутривенное введение ацикловира\*\* с последующим переходом на пероральное введение ацикловира\*\* или валацикловира. Продолжительность профилактики ПГ при лечении криза отторжения составляет 3 – 12 недель [89,108,109,110].

## Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
<b>1. Этап постановки диагноза</b>		
1.	Выполнен осмотр ротоглотки, кожи, слизистых оболочек	Да/Нет
2.	Выполнены осмотр и пальпация лимфоузлов головы и шеи, паховой области	Да/Нет
3.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный при подозрении на вовлечение в инфекционный процесс центральной или периферической нервной систем, при наличии общемозговой и/или очаговой симптоматики	Да/Нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализ крови; анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ мочи (по клиническим показаниям при подозрении на тяжелое или осложненное течение заболевания для диагностики, комплексной оценки степени тяжести болезни, своевременного выявления и/или исключения осложнений, обусловленных бактериальными или иными вирусными агентами)	Да/Нет
5.	<p>Выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и вируса простого герпеса 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) молекулярно-генетическими методами в содержимом везикул и/или соскобах с высыпаний на слизистых оболочках и коже и/или биологических жидкостях и секретах организма (в зависимости от клинической картины и данных анамнеза пациентам с подозрением на ПГ или установленным диагнозом ПГ):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и вируса простого герпеса 2 типов (Herpes simplex virus types 1,2) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в крови, качественное исследование;</li> </ul>	Да/Нет

	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и вируса простого герпеса 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в крови, количественное исследование;</li> <li>✓ выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и вируса простого герпеса 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1,2</i>) методом ПЦР в везикулярной жидкости, соскобах с высыпаний на слизистых оболочках и коже, качественное исследование;</li> <li>✓ выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и вируса простого герпеса 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в везикулярной жидкости, соскобах с высыпаний на слизистых оболочках и коже, количественное исследование;</li> <li>✓ выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и вируса простого герпеса 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в слюне, качественное исследование;</li> <li>✓ выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и вируса простого герпеса 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в слюне, количественное исследование;</li> <li>✓ выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и вируса простого герпеса 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в моче, качественное исследование;</li> <li>✓ выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и вируса простого герпеса 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом ПЦР в моче, количественное исследование</li> </ul>	
6.	<p>Выполнено определение антител (АТ) классов М (IgM) и/или G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1, 2</i>) методом иммуноферментного анализа (ИФА): качественный тест и количественный тест):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ определение антител класса М (IgM) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1,2</i>) в крови,</li> <li>✓ определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus types 1,2</i>) в крови</li> <li>✓ определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 типа (<i>Herpes simplex virus types 1</i>) в крови</li> <li>✓ определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 2 типа (<i>Herpes simplex virus types 1</i>) в крови</li> </ul>	Да/Нет

	<p>пациентам:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ при подозрении на Простой герпес (на амбулаторном этапе по клиничко-эпидемиологическим показаниям, в стационаре – всем больным)</li> <li>или</li> <li>▪ при подозрении на Простой герпес и отрицательными результатами исследования биологического материала молекулярно-биологическими методами</li> <li>или</li> <li>▪ при подозрении на Простой герпес и невозможностью проведения молекулярно-биологического исследования</li> <li>или</li> <li>▪ с рецидивирующим ПГ с атипичной клинической картиной</li> </ul>	
7.	<p>Выполнено по клиническим показаниям - при наличии общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматики или при подозрении на воспалительное поражение головного мозга для верификации диагноза:</p> <p>молекулярно-биологическое исследование методом ПЦР спинномозговой жидкости</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ определение методом полимеразной цепной реакции (ПЦР): ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus</i> 1, 2) в спинномозговой жидкости , качественное исследование;</li> <li>▪ определение методом полимеразной цепной реакции (ПЦР): ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (<i>Herpes simplex virus</i> 1, 2) в спинномозговой жидкости , количественное исследование (<i>Herpes simplex virus</i> 2, ВПГ-2), количественное исследование</li> </ul>	Да/Нет

8.	Выполнено серологическое исследование спинномозговой жидкости с определением антител (АТ) классов М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом иммуноферментного анализа (ИФА) пациентам с простым герпесом по клиническим показаниям при наличии общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматики или при подозрении на воспалительное поражение головного мозга для верификации диагноза: ▪ определение антител класса М (IgM) к вирусу простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus types 1); определение антител класса М (IgM) к вирусу простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus types 2); ▪ определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus types 1); определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus types 2) (ИФА: качественный тест и количественный тест)	Да/Нет
9.	Выполнена спинномозговая пункция больным простым герпесом с тяжелым или диссеминированным течением или поражением ЦНС при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики (при отсутствии противопоказаний)	Да/Нет
10.	<p>Выполнен пациентам с Простым герпесом по клиническим показаниям - при наличии общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматики или при подозрении на воспалительное поражение головного мозга:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ общий (клинический) анализ спинномозговой жидкости,</li> <li>✓ микроскопическое исследование спинномозговой жидкости,</li> <li>✓ подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза),</li> <li>✓ определение крови (эритроцитов) в спинномозговой жидкости,</li> <li>✓ определение уровня белка в спинномозговой жидкости,</li> <li>✓ исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости,</li> <li>✓ исследование уровня лактата,</li> <li>✓ исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости</li> <li>✓ биохимическое исследование спинномозговой жидкости</li> </ul>	Да/Нет

11.	Выполнена компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга больным простым герпесом с тяжелым или диссеминированным течением или поражением ЦНС при наличии общемозговой или очаговой неврологической симптоматики, судорог, признаков внутричерепной гипертензии	Да/Нет
12.	Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства по клиническим показаниям больным простым герпесом с тяжелым или диссеминированным течением или с поражением внутренних органов или с поражением ЦНС	Да/Нет
13.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки (рентгенография легких, прицельная рентгенография органов грудной клетки) по клиническим показаниям больным простым герпесом с тяжелым или диссеминированным течением или с поражением внутренних органов или с поражением ЦНС	Да/Нет
14.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный (по клиническим показаниям при осложненных формах ПГ с поражением ЦНС, при прогрессировании общемозговой и очаговой симптоматики, при коморбидной патологии, при торпидности терапии и др.) с целью определения дальнейшей тактики ведения, коррекции терапии	Да/Нет
15.	Выполнен осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный при прогрессировании общемозговой и очаговой симптоматики для перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	Да/Нет
<b>2. Этап лечения</b>		
1.	Проведена этиотропная терапия противовирусными препаратами системного действия из группы: нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ: J05AB)	Да/Нет
2.	Проведена выписка из медицинской организации: при улучшении клинической картины заболевания; отсутствии угрозы жизни и здоровью пациента	Да/Нет

## Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения. Вирус простого герпеса. Информационный бюллетень №400. апрель 2024 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
2. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей /под ред. В. А. Исакова. — 2-е изд., перераб. и доп. - СПб.: СпецЛит, 2013 — 670 с.
3. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 1104с.
4. Руководство по вирусологии: Вирусные инфекции человека и животных/ под ред. Д.К. Львова.- М.: Издательство «МИА», 2013. - 1200 с.
5. Баринский И.Ф., Махмудов Ф.Р. Герпес. Баку: Victory, 2013:352 с.
6. Куханова М.К., Коровина А.Н., Кочетков С.Н. Вирус простого герпеса человека: жизненный цикл и поиск ингибитора. Успехи биологической химии. 2014;54: с. 457 – 494.
7. Халдин А.А., Игнатьев Д.В., Васильев А.Н. Простой герпес: этиология, патогенез, диагностика, лечение. Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2009; 1: С. 35 – 39.
8. Каспаров А. А. Офтальмогерпес. Москва: Медицина, 1994, с. 141 – 152.
9. Камбачокова З.А. Функциональная активность фагоцитов у больных простым герпесом. Вестник новых медицинских технологий. 2011; 18 (3): С. 106 – 108.
10. Chan T., Barra N.G., Lee A.J., Ashkar A.A. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa. J. Reprod. Immunol. 2011; 88 (2): P. 210 – 218.
11. Злотникова М.В., Новикова И.А. Механизмы естественного и адаптивного иммунитета при инфекциях, вызванных вирусами простого герпеса 1 и 2 типа. Проблемы здоровья и экологии. 2014; 1 (39): С. 7 – 14.
12. Anzivino E, Fioriti D, Mischitelli M, Bellizzi A, Barucca V, Chiarini F, Pietropaolo V. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. Virol J. 2009 6;6:40. doi: 10.1186/1743-422X-6-40.
13. Пронькина Н.С., Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И. и др. Характеристика параметров иммунного статуса у больных хронической герпетической инфекцией с формированием синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции. ВЕСТНИК САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО УНИВЕРСИТЕТА, 2015; сер. 11, вып. 2, с.52-58.
14. Мельниченко А.В., Алимбарова Л.М., Трегубова М.И., Мезенцева М.В., Баринский И.Ф., Львов Н.Д. Клинико-вирусологическая и иммунологическая характеристика больных с разными формами герпес-вирусных инфекций. Лечение и профилактика. 2017, т.: 7, №4 (24), 2017, с. 7-13.
15. Желязникова Г.Ф. Воздействие вирусов на систему цитокинов хозяина. Вопр. вирусол. 2002;4: С.6 – 8.
16. Gill N., Chenoweth M.J., Verdu E.F., Ashkar A.A. NK cells require type I IFN receptor for antiviral responses during genital HSV-2 infection. Cell. Immunol. 2011; 269 (1): P. 29 – 37.
17. Lieberman L.A., Hunter C.A. Regulatory pathways involved in the infection-induced production of IFN-gamma by NK cells. Microbes. Infect. 2002; 4 (15): P. 1531 – 1538.
18. Crespi H., de Mora E., Pueyo S. et al. Therapeutic use of human leukocyte interferon in dermatologic disorders caused by herpes simplex virus. Multicenter study. Med. Cutan. Ibero Lat. Am. 1988; 16(6): P.459 – 465.
19. Баскакова Д.В., Халдин А.А., Брико Н.И. Клинико-эпидемиологические характеристики заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса. Рос журн кожн и вен бол 2006; 2: 26—30.
20. Семенова Т.Б. Простой герпес. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика, лечение. Лечащий врач. 2003;7: С. 23-26.
21. Савченко Т.Н., Агаева М.И., Дергачева И.А.. Особенности иммунопатогенеза герпесвирусных инфекций во время беременности (обзор литературы). Вестник Российского государственного медицинского университета, 2014, 2014; 5:18 – 21
22. Looker K.J., Garnett G.P., Schmid G.P. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. Bull World Health Organ. 2008; 86: P.805 – 812.
23. Халдин А.А., Баскакова Д.В. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызываемых вирусом простого герпеса (обзор литературы). Consilium medicum. 2007; 9 (1): С. 27 – 30.

24. Хрянин А.А. Герпес под подушкой. Распространённость вируса простого герпеса в российской популяции: многолетний мониторинг. «StatusPraesens». 2014; 6: С. 67 – 74.
25. James SH, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infection: epidemiology and treatment. Clin Perinatol. 2015 Mar;42(1):47-59.
26. Lowhagen G.B., Tunback P., Bergstrom T. Proportion of herpes simplex virus (HSV) type 1 and type 2 among genital and extragenital HSV isolates. Acta Derm Venereol. 2002;82(2): P. 118 – 120.
27. Стародубов В.И., Александрова Г.А., Богданова Е.В., Голубев Н.А., Мелехина Л.Е., Огрызко Е.В. и др. Ресурсы и деятельность медицинских организаций Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи за 2019–2020 гг. Статистические материалы. М.: Департамент мониторинга, анализа стратегического развития ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, 2021
28. Wald A., Zeh J., Selke S. et al. Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. N Engl J Med. 2000;342:P. 844 – 850.
29. Styczynski J, Reusser P, Einsele H, de la Camara R, Cordonnier C, Ward KN, Ljungman P, Engelhard D; Management of HSV, VZV and EBV infections in patients with hematological malignancies and after SCT: guidelines from the Second European Conference on Infections in Leukemia. Second European Conference on Infections in Leukemia. Bone Marrow Transplant. 2009 May;43(10):757-70.
30. Прокопенко Е.И.. Вирусные инфекции и трансплантация почки (часть 1). Нефрология и диализ, 2003, т.5, №2, с.108-116.
31. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных. М.: Триада-Х, 2004.137 с
32. Sénat M-V, Anselem Olivia, Picone Olivier, Renesme Laurent, Sananès Nicolas, Vauloup-Fellous Christelle 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 Obstet Gynecol Reprod Biol . 2018 May;224:93-101. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.03.011. Epub 2018 Mar 9.
33. Samies N. L., James S.H. Prevention and treatment of neonatal herpes simplex virus infection. Antiviral Research.Vol.176, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104721>.
34. Hammad W.Ali B., Konje J.C. Herpes simplex virus infection in pregnancy - An update. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021.259:38-45.
35. Цветкова Л.А., Арутюнов С.Д., Петрова Л.В., Перламутров Ю.Н. Заболевания слизистой оболочки рта и губ. - М., 2005. - 208 с.
36. Gupta R., Warren T., Wald A. Genital herpes. Lancet. 2007; 370 (9605): P. 2127 – 2137.
37. Patel R., Alderson S., Geretti A. et al. IUSTI/WHO Europe. European guideline for the management of genital herpes. Int. J. STD AIDS. 2011; 22 (1): P. 1 – 10.
38. Деконенко Е.П., Рудометов Ю.П., Куприянова Л.В. Анализ клинических особенностей герпетического энцефалита. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2011; 111 (3):18-24.
39. Stahl JP. Update on HSV and VZV infections of the brain. Rev Neurol (Paris). 2019 Sep-Oct;175(7-8):442-444. Review.
40. Tyler K.L. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. Herpes. 2004 Jun;11 Suppl 2:57A-64A.
41. Lafaille F.G., Ciancanelli M.J., Studer L, Smith G, Notaran-gelo L., Casanova J.-L, Zhang S.-Y. Herpes simplex virus 1 (HSV-1) is a common virus that can rarely invade the human central nervous system (CNS), causing devastating encephalitis. Front Microbiol 2015; 6: 208. DOI: 10.3389/fim-mu.2015.00208
42. Rabinstein AA. Herpes Virus Encephalitis in Adults: Current Knowledge and Old Myths. Neurol Clin. 2017; 35(4): 695-705.
43. Потееаев Н.Н., Жукова О.В., Львов А.Н., Халдин А.А., Маркова Ю.А., Хлыстова Е.А. Психореабилитация и обучающее консультирование при рецидивирующем простом герпесе: клинические и организационно-методические аспекты. Клиническая дерматология и венерология. 2018;17(2):5-10.
44. Нуржанова С.К. Метод лечения хронического рецидивирующего герпетического стоматита с использованием отечественной герпетической вакцины. Вестник АГИУВ, 2010, №3-4, с.82-83.

45. Mell HK. Management of oral and genital herpes in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2008 May;26(2):457-473.
46. Christie S.N., McCaughey C., Marley J.J. et al. Recrudescence herpes simplex infection mimicking primary herpetic gingivostomatitis // *J. Oral. Pathol. Med.* - 1998. - Vol. 27. - P. 8-10
47. Baker D, Eisen D. Valacyclovir for prevention of recurrent herpes labialis: 2 double-blind, placebo-controlled studies. *Cutis.* 2003 Mar;71(3):239-42.
48. McCarthy CM, Conlon C, Kennelly M, Drew R, Stewart S, Geary MP. Herpes encephalitis and hepatitis in pregnancy: A case report and literature review. *Obstet Med.* 2022 Jun;15(2):130-132.
49. Тихомиров Д.С., Гаранжа Т.А., Туполева Т.А. и др. Факторы, влияющие на частоту возникновения вирусных пневмоний у онкогематологических больных. *Гематология и трансфузиология.* 2016;61(1):37-42.
50. Тихомиров ДС, Гаранжа ТА, Суворова ПА и др. Маркеры герпесвирусных инфекций у доноров крови и костного мозга. *Русский журнал СПИД, рак и общественное здоровье,* 2007, т.11,№1, с.97-99.
51. Chan Grace, Lynch Breda, Murray Michelle A., Hannan Margaret M.. Opportunistic Bacterial, Fungal and Viral Infections in Lung Transplantation, *Encyclopedia of Respiratory Medicine,* 2022 (693-718).
52. Kupila L. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology.* 2006; 66: P.75 – 80.
53. Solomon T., Michael B.D., Smith P.E., Sanderson F., Davies NW, Hart IJ, Holland M, Easton A., Buckley C, Kneen R, Beeching NJ; Management of suspected viral encephalitis in adults. Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. National Encephalitis Guidelines Development and Stakeholder Groups. *J Infect.* 2012 Apr;64(4):347-73.
54. Kennedy PG, Steiner I. Recent issues in herpes simplex encephalitis. *J Neurovirol.* 2013 Aug;19(4):346-50
55. Sarton B, Jaquet P, Belkacemi D, de Montmollin E, Bonneville F, Sazio C et al. Assessment of Magnetic Resonance Imaging Changes and Functional Outcomes Among Adults With Severe Herpes Simplex Encephalitis. ENCEPHALITICA Consortium. *JAMA Netw Open.* 2021 Jul 1;4(7):e2114328. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.14328.
56. Шульженко А.Е. Герпетические инфекции человека: перспективы диагностики и противовирусной терапии. *Цитокины и воспаление.* 2005; 3: С. 76-81.
57. Pardo J, Yogev Y, Ben-Haroush A, Hod M, Amir J. Primary herpes simplex virus type 1 gingivostomatitis during the second and third trimester of pregnancy: foetal and pregnancy outcome. *Scand J Infect Dis.* 2004;36(3):179-81.
58. Nørgård B, Nørgaard M, Czeizel AE, Puhó E, Sørensen HT. Maternal herpes labialis in pregnancy and neural tube defects. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(8):674-6.
59. Ficarra G, Birek C. Oral herpes simplex virus infection in pregnancy: what are the concerns? *J Can Dent Assoc.* 2009 Sep;75(7):523-6.
60. Hollier L.M., Wendel G.D. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2008; Is. 1.
61. Klapper PE, Cleator GM. European guidelines for diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis. *Clin Microbiol Infect.* 1998 Apr;4(4):178-180.
62. Venkatesan A., Tunkel A.R., Bloch K.C. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis Consortium. *Clin. Infect. Dis.* 2013;57(October (8)):1114–1128
63. Sonnevile R, Jaquet P, Vellieux G, de Montmollin E, Visseaux B. *Rev Neurol (Paris).* Intensive care management of patients with viral encephalitis. 2022 Jan-Feb;178(1-2):48-56. 51
64. Tunkel A.R., Glaser C.A., Bloch K.C. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47(August (3)):303–327.
65. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis.* . 2010;10: 835-44.
66. Britton P.N., Eastwood K., Brew B.J., Nagree Y., Jones C.A. Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis. *Med. J. Aust.* 2015;202:576-577.
67. Stahl J.P., Azouvi P., Bruneel F., De Broucker T. Guidelines on the management of infectious encephalitis in adults. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2017;47:179-194.

68. Martinez-Almoyna L, De Broucker T, Mailles A, Stahl JP; Management of infectious encephalitis in adults: Highlights from the French guidelines (short version). Scientific Committee of the French Guidelines on the Management of Infectious Encephalitis in Adults. *Rev Neurol (Paris)*. 2019 Sep-Oct;175(7-8):436-441.
69. Samannodi M, Hansen M, Allana A, Hasbun R.J Compliance with international guidelines in adults with encephalitis. *Clin Virol*. 2020 Jun;127:104369.
70. McCray E, Atkinson T, Kearney M, Walker E, Savaliya V A Review of the Treatment of Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis in Six Immunocompetent Patients. *Cureus*. 2022 Apr 13;14(4):e24129.
71. Клинические рекомендации Аногенитальная герпетическая инфекция «Российского общества дерматовенерологов и косметологов», 2021
72. Воробьев А.А. ПЦР и ее применение для диагностики в дерматовенерологии. М. 2004.
73. Alvarez-Lafuente R., FernandezGutierrez B., de Miguel S. et al. Potential relationship between herpes viruses and rheumatoid arthritis: analysis with quantitative real time polymerase chain reaction. *Ann Rheum Dis* 2005;64(9):1357—9
74. Domeika M., Bashmakova M., Savicheva A. et al. Guidelines for the laboratory diagnosis of genital herpes in eastern European countries. *Euro Surveill*. 2010;15 (44): P. 1 – 7.
75. Ramaswamy M., McDonald C., Smith M. et al. Diagnosis of genital herpes by real time PCR in routine clinical practice. *Sex Transm Infect* 2004; 80: P.406 – 410.
76. Алгоритмы диагностики и лечения наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем. Трудный пациент. 2004; 2 (5): С.3 – 8.
77. Wald A. Testing for genital herpes: how, who, and why. *Curr Clin Top Infect Dis*. 2002;22:p. 166 – 180.
78. Burrows J., Nitsche A., Bayly B. et al. Detection and subtyping of Herpes simplex virus in clinical samples by LightCycler PCR, enzyme immunoassay and cell culture. *BMC Microbiol*. 2002;2:P.12-17.
79. Slomka M.J., Emery L., Munday P.E. et al. A comparison of PCR with virus isolation and direct antigen detection for diagnosis and typing of genital herpes. *J Med Virol*.1998;55(2):P.177 – 183.
80. 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.
81. Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. *Clin Infect Dis* 2002; 35:S173.
82. Ashley-Morrow R. Genital herpes. Type-specific antibodies for diagnosis and management. *Dermatol Clin*. 1998;16(4):P. 789 – 793.
83. Кудин А.П., Германенко И.Г., Астапов А.А. Роль Herpes simplex в патологии человека. Ч. 3. Лабораторная диагностика, лечение и профилактика герпетической инфекции. *Мед. новости*. 2004;9: С. 3 – 10.
84. Ashley-Morrow R., Nollkamper J., Robinson N.J. et al. Performance of focus ELISA tests for herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and HSV-2 antibodies among women in ten diverse geographical locations. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10:P.530.
85. 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.
86. Köller T, Kurze D, Lange M, Scherдин M, Podbielski A, Warnke P. Implementation and Evaluation of a Fully Automated Multiplex Real-Time PCR Assay on the BD Max Platform to Detect and Differentiate Herpesviridae from Cerebrospinal Fluids. *PLoS One*. 2016 Apr 19;11(4):e0153991.
87. Григорьева О.О., Шейх Ж.В., Кармазановский Г.Г. и др. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике герпетического энцефалита (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация*. 2015; 4: С. 31-38.
88. Халдин А.А., Самгин М.А., Львов А.Н. Алгоритм ведения больных рецидивирующим простым герпесом: от науки к практике. *Российский журнал кожных и венерических болезней*.2008; S1:C.21 – 25.
89. Tapuchova Ivana, Pytlik Robert, Simara Pavel, Tesarova Lenka, Koutna Irena, Cytomegalovirus and other herpesviruses after hematopoietic cell and solid organ transplantation: From antiviral drugs to virus-specific T cells, *Transplant Immunology*, 2022, 10.1016/j.trim.2022.101539, 71, (101539).
90. 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.
91. Mindel A., Kinghorn G., Allason-Jones E. et al. Treatment of first-attack genital herpes — acyclovir versus inosine pranobex. *Lancet*. 1987; 1(8543): P.1171–1173.

92. Elion G.B. Acyclovir: discovery, mechanism of action, and selectivity. *Journal of medical virology*. 1993; Suppl 1: P. 2 – 6.
93. Nasser M, Fedorowicz Z, Khoshnevisan MH et al. Acyclovir for treating primary herpetic gingivostomatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD006700. doi: 10.1002/14651858.CD006700.pub2.
94. Raborn GW, Martel AY, Grace MG, McGaw WT. Oral acyclovir in prevention of herpes labialis. A randomized, double-blind, multi-centered clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998 Jan;85(1):55-9. doi: 10.1016/s1079-2104(98)90398-5.
95. Emmert DH. Treatment of common cutaneous herpes simplex virus infections. *Am Fam Physician*. 2000 Mar 15;61(6):1697-706, 1708.
96. Spruance SL, Jones TM, Blatter MM, et al. Highdose, short-duration, early valacyclovir therapy for episodic treatment of cold sores: results of two randomized, placebo-controlled, multicenter studies. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:1072– 1080.
97. Anthony Cunningham , Paul Griffiths, Peter Leone, Adrian Mindel, Rajul Patel, Lawrence Stanberry, Richard Whitley. Current management and recommendations for access to antiviral therapy of herpes labialis. *J Clin Virol* . 2012 Jan;53(1):6-11.
98. Birek Catalena, Ficarra Giuseppe. The diagnosis and management of oral herpes simplex infection. *Curr Infect Dis Rep*. 2006 May;8(3):181-8.
99. Moomaw Michelle D, Cornea Paul, Rathbun R Chris, Wendel Karen A. Review of antiviral therapy for herpes labialis, genital herpes and herpes zoster Expert Review of Anti-Infective Therapy, 1(2), 283–295. doi:10.1586/14787210.1.2.283.
100. Lawrence Corey 1 , Anna Wald, Raj Patel, Stephen L Sacks, Stephen K Tyring, Terri Warren, John M Douglas Jr, Jorma Paavonen, R Ashley Morrow, Karl R Beutner, Leonid S Stratchounsky, Gregory Mertz, Oliver N Keene, Helen A Watson, Dereck Tait, Mauricio Vargas-Cortes; Valacyclovir HSV Transmission Study Group. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med*.. 2004 Jan 1;350(1):11-20.
101. Crumpacker C.S. Use of antiviral drugs to prevent herpesvirus transmission. *N. Engl. J. Med*. 2004;350 (1): P. 67 – 68.
102. Baker D, Eisen D. Valacyclovir for prevention of recurrent herpes labialis: 2 double-blind, placebo-controlled studies. *Cutis*. 2003 Mar;71(3):239-242. PMID: 12661753.
103. Rooney JF, Straus SE, Mannix ML, Wohlenberg CR, Alling DW, Dumois JA, et al. Oral acyclovir to suppress frequently recurrent herpes labialis A double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1993;118:268–72.
104. Spruance SL, Bodsworth N, Resnick H, Conant M, Oeuvray C, Gao J, et al. Single-dose, patient-initiated famciclovir: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial for episodic treatment of herpes labialis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:47–53.
105. Simpson Dene , Lyseng-Williamson Katherine A. Famciclovir: a review of its use in herpes zoster and genital and orolabial herpes. *Drugs*. 2006;66(18):2397-416. doi: 10.2165/00003495-200666180-00016.
106. Chacko Manju, Weinberg Jeffrey M. Famciclovir for cutaneous herpesvirus infections: an update and review of new single-day dosing indications. *Cutis*.. 2007 Jul;80(1):77-81.
107. Tuseta Montse, Lopez-Sun˜ Ester, Cerverab Carlos, Morenoby Asuncion, Miroˆ Joseˆ M. Caracteristicas de los farmacos antiviricos frente a virus del grupo herpes actualizacion 2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(3):199.e1–199.e33
108. Gurgui M., Munoz P. Infection in heart transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 25 (2007), pp. 587-597
109. Pahissa A, Lumbreras C, Gavalda J, Cisneros JM, Muñoz P. X-Infecciones en el paciente trasplantado. En: Aguado J.M., Almirante B., Fortún J., editores. *Protocolos clínicos de la SEIMC*. 2005. [consultado 27/7/2009]. <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/>
110. Peleg A.Y., Lasalvia M.T., Mylonakis E., Silveira F.P.. Prophylaxis against pulmonary viral and fungal infections in solid organ transplant recipients. *Curr Infect Dis Rep*, 11 (2009), pp. 209-215.
111. Hull CM, Brunton S. The role of topical 5% acyclovir and 1% hydrocortisone cream (Xerese™) in the treatment of recurrent herpes simplex labialis. *Postgrad Med*. 2010 Sep;122(5):1-6. doi: 10.3810/pgm.2010.09.2216.
112. Woo S.,Challacombe S.J. Management of recurrent oral herpes simplex infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103 (suppl) 1-12.
113. Gilbert S.,McBurney E. Use of valacyclovir for herpes simplex virus-1 (HSV-1) prophylaxis after facial resurfacing: A randomized clinical trial of dosing regimens. *Dermatol Surg*. 2000 Jan;26(1):50-4. doi: 10.1046/j.1524-4725.2000.99166.x. PMID: 10632686.
114. Miller CS, Avdiushko SA, Kryscio RJ, Danaher RJ, Jacob RJ. Effect of prophylactic valacyclovir on the presence of human herpesvirus DNA in saliva of healthy individuals after

- dental treatment. *J Clin Microbiol.* 2005 May;43(5):2173-80. doi: 10.1128/JCM.43.5.2173-2180.2005.
115. Guerra A, Cisneros JL, Eiros JM, Herrera E, Jaén P, Pérez-Macías JM. Profilaxis antiherpética en intervenciones de dermoexfoliación facial [Herpes simplex prophylaxis in facial exfoliation treatments]. *Actas Dermosifiliogr.* 2005 Oct;96(8):479-97. Spanish. doi: 10.1016/s0001-7310(05)73120-3.
  116. Bisaccia E., Scarborough D. Herpes simplex virus prophylaxis with famciclovir in patients undergoing aesthetic facial CO<sub>2</sub> laser resurfacing. *Cutis.* 2003 Oct;72(4):327-8.
  117. Хаитов Р.М., Пашенков М.В., Пинегин. Б.В. Иммуотропные лекарственные средства: определение, классификация, механизмы действия и области клинического применения. Гл.2, с. 46-71 в кн. ИММУНОТЕРАПИЯ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ /под редакцией Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова, А.Е. Шульженко. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.- «ГЭОТАР Медиа», 2020, 700 с.
  118. Гизингер О.А., Шеметова М.А., Зиганшин О.Р. Обоснованность применения интерферонотерапии при лечении герпесвирусной инфекции в дерматовенерологической практике//Лечащий врач. 2016. №5.
  119. Borrego L., Castro I., Francés A. et al. Treatment of acyclovir-resistant perianal herpetic ulceration with intramuscular interferon alfa. *Arch. Dermatol.* 1996; 132(10): P. 1157 – 1158.
  120. Cardamakis E., Relakis K., Kotoulas I.G. et al. Treatment of recurrent genital herpes with interferon alpha-2alpha. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1998; 46(1): P. 54 – 57.
  121. Cabrera-Gómez J.A., López-Saura P. Recent advances in the treatment the nervous system disorders with interferon-alpha. *Rev. Neurol.* 1999; 29(12):P. 1225 – 1235.
  122. Granados Loarca E.A., Estrada Barrondo E.A. Treatment of genital herpes with alfa2b interferon. *Actas. Urol. Esp.* 2000; 24(5): P. 388 – 392.
  123. López García F., Enríquez Ascarza R., Rodríguez Martínez J.C. et al. Interferon therapy for herpes simplex virus infection in a 70 years old patient. *An. Med. Interna.* 2002; 19(11):P. 600 – 601.
  124. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М., 2005, 356 с.
  125. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. М.: Гэотар-Медиа, 2006: 312 с
  126. Танасова А.Н. Эффективность терапии интерфероном-альфа и индуктором их синтеза циклофероном у больных с аногенитальной и назолабиальной герпетической инфекцией. Дисс. канд. мед. наук. М., 2007.
  127. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Интерфероны и индукторы интерферонов. Глава 6, с.123-148 в кн. ИММУНОТЕРАПИЯ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ. Под редакцией Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова, А.Е. Шульженко. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.- «ГЭОТАР Медиа», 2020, 700 с.
  128. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н., Щубелко Р.В. Глава 25. Иммунотерапия герпесвирусных инфекций с.417 – 439 в кн. ИММУНОТЕРАПИЯ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ. Под редакцией Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова, А.Е. Шульженко. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.- «ГЭОТАР Медиа», 2020,700 с.
  129. 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.
  130. Кусая В. В. Применение виферона при герпес-вирусных инфекциях у женщин, находящихся в пенитенциарной системе: течение беременности и родов. *Кубанский научный медицинский вестник*, 2009, № 2(107), с.88-91.
  131. Климова Р. Р., В. В. Малиновская , О. В. Паршина, Т. С. Гусева, С. В. Новикова и др. Влияние вирусных инфекций на цитокиновый профиль у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом и иммунокорригирующая терапия интерфероном альфа2b человека. *Вопросы вирусологии*, 2013, с.18-23.
  132. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В., Овчинникова М.А. Профилактика рецидивов герпетической инфекции у беременных и внутриутробного инфицирования плода вирусом простого герпеса // *Российский вестник акушера-гинеколога.* — 2014. — Т. 14, №4. — С. 63-68
  133. Овчинникова М.А., Липатов И.С., Санталова Г.В. Влияние прегравидарной и антенатальной профилактики рецидивов герпетической инфекции на течение беременности и состояние здоровья новорожденных. *Практическая медицина*, 2017, '10 (111), с.93-98.
  134. Косенкова Т.В., Зазерская И.Е., Кликунова К.А.. Лечение урогенитальных инфекций у беременных женщин и внутриутробного инфицирования у новорожденных детей препаратами рекомбинантного интерферона альфа 2b: результаты метаанализа. //

- Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т. 19 – № 4. 110–136.  
DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-110-136
135. Кистенева Л.Б., Ружицкая Е.А., Якушина С.А. Современные принципы лечения персистирующих инфекций у детей и беременных. Меры профилактики Гл.8 в книге: Персистирующие герпес-вирусные инфекции у детей / Под ред. Л.Б. Кистеневой, В.С. Сухорукова, А.Д. Царегородцева. — Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2021 — 280 с.
136. Исаков В.А., Исаков Д.В. Иммуномодуляторы в терапии и профилактике герпесвирусных инфекций. Клиническая медицина. 2015; 93(4): С. 16 – 24.
137. Противовирусные свойства препарата «ПАНАВИР». Коллективная монография. Под ред. В.И. Сергиенко, 2005. <https://panavir.ru/vrach-common/page-2384.html>
138. ИММУНОТЕРАПИЯ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ. Под редакцией Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова, А.Е. Шульженко. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.- «ГЭОТАР Медиа», 2020, 700 с.
139. Юнусова Д.Р., Силантьева Е.Н., Юнусова Е.И. Простой герпес — «непростая» междисциплинарная проблема. Клинический случай. Стоматология. 2021;100(5):71–76. <https://doi.org/10.17116/stomat202110005171>
140. 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.
141. Шульженко А.Е., Щубелко Р.В., Зуйкова И.Н. Герпесвирусные инфекции у взрослых — в фокусе лабиальный герпес. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(11):674–680. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-11-11
142. Stovbun S.V., Kalinina T.S., Zlenko D.V. et al. Antiviral potential of plant polysaccharide nanoparticles actuating non-specific immunity. Int J Biol Macromol. 2021;182:743–749. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.03.135.
143. Ломоносов К.М., Иванов О.Л., Кладова А.Ю. Неовир в практике дермато-венеролога. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003; 2: С. 30 – 32.
144. 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.
145. Копаенко А.И., Жабоедов Г.Д., Иванова Н.В. Особенности клиники и лечения больных передними эндогенными увеитами вирусной этиологии. Офтальмология Восточная Европа. 2013; 1 (16): С. 41 – 48.
146. Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е., Щубелко Р.В. Коррекция цитокиновых нарушений у пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией. Фарматека. 2014;10 (283): С. 48 – 54.
147. Хрянин А.А., Решетников О.В. Индукторы интерферона в терапии генитального герпеса у женщин. Акушерство и гинекология. 2015; 7: С. 88 – 93.
148. Змущко Е.И., Шувалова Е.Е., Кацалуха В.В., Старенченко В.В. Сравнительная оценка эффективности индукторов интерферона при экспериментальной генерализованной герпетической инфекции. Инфекционные болезни. 2014; 12(2): С. 59 – 63.
149. Шульдяков А. А., Ляпина Е.П., Соболева Л.А., Романцов М.Г., Перминова Т.А. и др. Использование индукторов интерферона в клинике инфекционных болезней. Антибиотики и химиотерапия.- 2018. 63; 3-4, с . 28-36.
150. Романцов М.Г., Рыбалкина Т.С., Исаков В.А., Краснов В.В., Коваленко А.Л. Терапия различных клинических проявлений герпетической болезни. Клиническая дерматология и венерология 2010; 4:25-31.
151. Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Рыбалкина Т.С., Рыбалкин С.Б. и др. Модифицированная терапия герпетической инфекции. Клиническая медицина. 2011; 89 (3): С. 54 – 57.
152. Григорян С.С., Романцов М.Г., Петров А.Ю. и др. Интерферониндуктивная активность и продукция интерферонов под влиянием солей акридонуксусной кислоты. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2014. Т. 77. № 11. С. 16-19.
153. Бархатова Т.С., Шульдяков А.А., Гаврилова И.Б., Сретенская Д.А. Циклоферон в комплексной терапии герпетической инфекции у больных атопическим дерматитом. Экспериментальная и клиническая фармакология, 2014; 3: 37-39.
154. Любошенко Т.М. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение пациентов с герпетической инфекцией. ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2015, №1, с.17-23.
155. Афанасенкова Т.Е., Дубская Е.Е. Влияние Циклоферона на результаты лечения пациентов с хроническим эрозивным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter*

- pylogi и герпесвирусной инфекцией. Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 2(163). С. 14-17.
156. Мазина Н.К., Мазин П.В., Коваленко А.Л. Клиническая эффективность циклоферона при ВИЧ- и герпесных инфекциях у детей и взрослых: систематический обзор и результаты мета-анализа. *Georgian medical news*. 2018, No 9 (282), 121-128
  157. Поваляева Д.А., Егоров В.В. Клиническая оценка применения циклоферона в комплексном лечении пациентов с острым герпесвирусным оптическим невритом. *Вестник ВолгГМУ*, 2018, выпуск 4 (68), с.28-32.
  158. Шогенова А.Р.; Кодзокова А.А.; Кушхова И.А.; Мудренова И.А.; Тхазаплизева Д.А.; Атабаева М.А. и др. Патогенетическая терапия больных рецидивирующей герпетической инфекцией. *Антибиотики химиотерапия*, 2022, 67; 5–6 25
  159. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Исаков Д.В. Эффективность вакцины «Витагерпавак» для профилактики простого герпеса с монотонным типом рецидивирования // Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2013. № 3 (40). С. 6–12.
  160. Вакцинопрофилактика. Иммунизация вакциной «Витагерпавак» (герпетическая культуральная инактивированная сухая) для профилактики рецидивов инфекции, обусловленной вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов: Методические рекомендации МР 3.3.1. 0002–10. Издание официальное. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации. М.; 2010.- 12 с.
  161. Инструкция к вакцине «Витагерпавак», 2016, Регистрационное удостоверение: утв. МЗ РФ Р N003193/01-190116.
  162. Алимбарова Л.М., Н.Д. Львов, М.В. Мезенцева Эффективность герпетической поливакцины в лечении часто рецидивирующей герпес-вирусной инфекции. *Современная медицина*. 2018, №3, с.26-32.
  163. Баринский И.Ф., Алимбарова Л.М., Лазаренко А.А. и др. Эффективность применения поливакцины «витагерпавак» и иммуномодулятора «гиаферон» в противорецидивной терапии генитального герпеса. *Terra medica*. 2013; 73(3): 12–18.
  164. Баринский И.Ф., Лазаренко А.А., Давыдова А.А. [и др.] Механизм лечебного эффекта герпетической поливакцины при хронической герпетической инфекции. *Герпес (приложение к Рос. журн. кожных и венерических болезней)*. — 2007. — Т. 2. — С. 20–24.
  165. Самгин М. А., Халдин А.А. Простой герпес (дерматологические аспекты) — М.:МЕДпресс-информ, 2002. — 160 с.
  166. Самгин М.А., Баринский И.Ф. Вторичная профилактика простого герпеса гени-талей с помощью герпетической вакцины. *Вакцинация*, 2008, №1-2, т.52, с.13-15.
  167. Герпесвирусные инфекции у детей: руководство для врачей под ред. А.И. Кусельмана. Гл.18 Профилактика герпетических инфекций. – Ульяновск: УлГУ, 2017. – 280 с.
  168. Каспарова Е.А., Пур Акбариан Нияз А.М. Лечение рецидивирующей эрозии роговицы. // *Вестник офтальмологии*, 2009, 125 (2), с 54-57.
  169. Каспарова Ел. А., Каспаров А. А., Марченко Н. Р., Пур-Акбариан Нияз А.М. и др. Диагностика и лечение герпетической рецидивирующей эрозии роговицы. *Вестник офтальмологии* 2010, 126 ( 5), с.3-9.
  170. Каспаров А.А. Современные аспекты лечения герпесвирусного кератита. *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*, 2000, №2, с. 59-64.
  171. Каспаров А. А. Лечение герпесвирусного кератита. Вчера, сегодня, завтра. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2005; 5 (4):31 – 37.
  172. Пур Акбариан Нияз А. М. Диагностика и лечение рецидивирующей эрозии роговицы. *Офтальмология* 2009; 6 (1): 9 – 13.
  173. Акулич Н.Ф., Семенов В.М., Дмитраченко Т.И., Козин В.М. Клинико-иммунопатогенетическое обоснование рационального использования герпетической вакцины в профилактике рецидивирующей герпетической инфекции // IV съезд врачей-инфекционистов Республики Беларусь “Инфекционные болезни в современных условиях” Витебск. 17-18 сентября 1997. Сборник научных трудов. с. 9-10.
  174. Семенова Т.Б. Простой герпес. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. Автореферат диссертации на соискание уч. степени д-ра мед.наук, М., 2000, 48 с.
  175. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода. Издательство «Триада-Х» Москва, 2002, 80 с.
  176. Арестова, И. М. Рецидивирующая герпетическая инфекция в репродуктивной и перинатальной патологии (лечение, профилактика, тактика ведения беременности): автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / И. М. Арестова ; Белорус. гос. мед. ун-т. - Минск, 2003. - 35 с.

177. Арестова И.М. Стратегия и тактика ведения беременных при герпетической инфекции. ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА. 2003-2004. №1 (4-5), с.37-43.
178. Тарабурова Н.Г., Н.М.Хамула, Е.М.Мирлас, Т.Г.Круглова, О.В.Емельяненко, Т.С.Сорокина. Оптимизация лечения беременных с хронической герпесвирусной инфекцией в акушерском отделении патологии беременности. Бюллетень физиологии и патологии дыхания Выпуск 34, 2009, 28-30.
179. Островская О.В., Наговицына Е.Б., Ивахнишина Н.М., Власова М.А Врожденные и перинатальные герпесвирусные инфекции. Хабаровский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства. – Хабаровск: Издательский дом «Арно», 2014. – 124 с.
180. Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х., Латышева Е.А. Иммуноглобулины в клинической практике. Глава 5, с. 105-123 в кн. ИММУНОТЕРАПИЯ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ. Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова, А.Е. Шульженко. 2-е издание, переработанное и дополненное. М. - «ГЭОТАР Медиа», 2020, 700 с.
181. Riera-Mestre A., Gubieras L., Martínez-Yelamos S., Cabellos C., Fernández-Viladrich P.. Adult herpes simplex encephalitis: fifteen years' experience. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 27 (2009), pp. 143-147.
182. Инструкция по применению Гептрала в России от 12.04.2024.
183. Rosenbaum J. F., Fava M., Falk W. E. et al. The antidepressant potential of oral S — adenosyl — L — methionine // *Acta Psychiatr. Scand.* 1990. 81: 432–436.
184. Ласкарис Дж. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта: руководство для врачей. - М., 2006. - 304 с
185. Страхова С.Ю., Кисельникова Л.П., Дроботько Л.Н. Заболевания слизистой оболочки полости рта. - М.: Ремдер, 2015. - 84 с.
186. Детская терапевтическая стоматология/ под ред. Леонтьева В. К., Кисельниковой Л. П. Глава 32. Заболевания слизистой оболочки ротовой полости - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 952 с. Серия "Национальные руководства".
187. Biagioni P.A., Lamey P.J. Acyclovir cream prevents clinical and thermographic progression of recrudescing herpes labialis beyond the prodromal stage // *Acta. Derm. Venereol.* - 1998. - Vol. 78, N 1. - P. 46-47.
188. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: руководство для практикующих врачей/ Под общей ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорян — М.: Литтерра, 2006 — 568 с. (Рациональная фармакотерапия: Сер.рук. для практикующих врачей; Т. 11. Гл.7 «Противовоспалительные средства»)
189. Инструкция по применению Трипсин кристаллический (Trypsin crystalline) от 12.04.2024
190. Вирусная инфекция в полости рта. Клиника, диагностика, лечение.-учебное пособие студентов / Хафизов Р.Г., Силантьева Е.Н., Рувинская Г.Р., Хафизова Ф.А. - Казань: Кафед. ун-т, 2022 - 36 с.

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

1. Алимбарова Л.М. - к.м.н., доцент ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского, доцент кафедры инфектологии и вирусологии ИПО ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; член Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, член Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов

2. Гомберг М.А. – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», член ООО «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», президент Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член Royal College of Physicians (RCP), член Американской Академии Дерматологии (AAD), член Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV), Старший Советник Международного Союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI)

3. Горелов А. В. – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России заместитель директора по научной работе ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; Председатель правления Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского

4. Доля О.В. – д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», член ООО «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ),

член Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»

5. Жукова О.В. – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», заведующая кафедрой дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», исполнительный директор ООО «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии ЦФО Минздрава России

6. Кисина В.И. – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», член ООО «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член Российского межрегионального общества специалистов по доказательной медицине, член Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)

7. Новак К.Е. - к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, член Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского

8. Потекаев Н.Н. – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, директор ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», заведующий кафедрой кожных

болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, президент ООО «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/BO3), Почетный президент Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов (EAAD), член Совета директоров Европейской академии дерматовенерологии (EADV), член корреспондент Немецкого общества дерматовенерологов (DDG)

9. Халдин А.А. – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», президент некоммерческого партнёрства «Российский Герпес-Форум», член ООО «Национальный Альянс дерматологов и косметологов»

10. Чернова Н.И. – д.м.н., руководитель отдела аногенитальных дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем, ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», член ООО «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов», член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», член Международного общества по изучению вульвовагинальных заболеваний (ISSVD), член Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV), член Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)

11. Чуланов В.П. - д.м.н., заместитель директора по научной работе и инновационному развитию НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России; главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России; член правления Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского

12. Шестакова И.В. - д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный

медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

13. Эсауленко Е.В. - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; заведующая лабораторией Вирусных гепатитов ФБУН СПб НИИ ЭМ им. Пастера Роспотребнадзора; член правления Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского

**Конфликт интересов: отсутствует**

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-инфекционист;
2. Врач-дерматовенеролог;
3. Врач-вирусолог;
4. Врач-невролог;
5. Врач-терапевт;
6. Врач общей практики (семейный врач);
7. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

Клинические рекомендации могут быть использованы при разработке учебно-методических комплексов для подготовки и повышения квалификации врачей.

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

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

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

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на

использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, 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 утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

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

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

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 28.12.2024) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.03.2025).
2. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций».
3. Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012 г. № 69н (с изменениями от 21 февраля 2020 г.) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях».
4. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н (ред. от 24.09.2020, с изм. от 26.10.2022) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".
5. Приказ Минздрава России от 02.05.2023 N 205н (ред. от 04.12.2023) "Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников".
6. Приказ Минздрава России от 9 декабря 2019 г. N 996Н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование, утвержденную приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 октября 2015 г. N 700н».
7. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
8. Приказ Минздрава России от 15.03.2022 N 168н (ред. от 28.02.2024) "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми"
9. Приказ Минздрава России от 18 мая 2021 года N 464н «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований».
10. Приказ Минздрава России № 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной

обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

11. Приказ Минздрава России от 20 октября 2020 года №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология"».
12. Клинические рекомендации «Нормальная беременность» 2020 г. РОАГ.
13. Клинические рекомендации «Женское бесплодие» 2020 г. РОАГ.
14. Клинические рекомендации «Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения» 2020 г. РОАГ.
15. Клинические рекомендации «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» (одобрены Минздравом России)
16. Приказ Минздрава России от 21.06.2013 № 395н «Об утверждении норм лечебного питания».
17. Приказ Минздрава России от 23.09.2020 № 1008 «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием»
18. СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 4 (с изменениями от 25 мая 2022 года). Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 (ред. от 25.05.2022) "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"
19. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р (ред. от 16.04.2024) «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

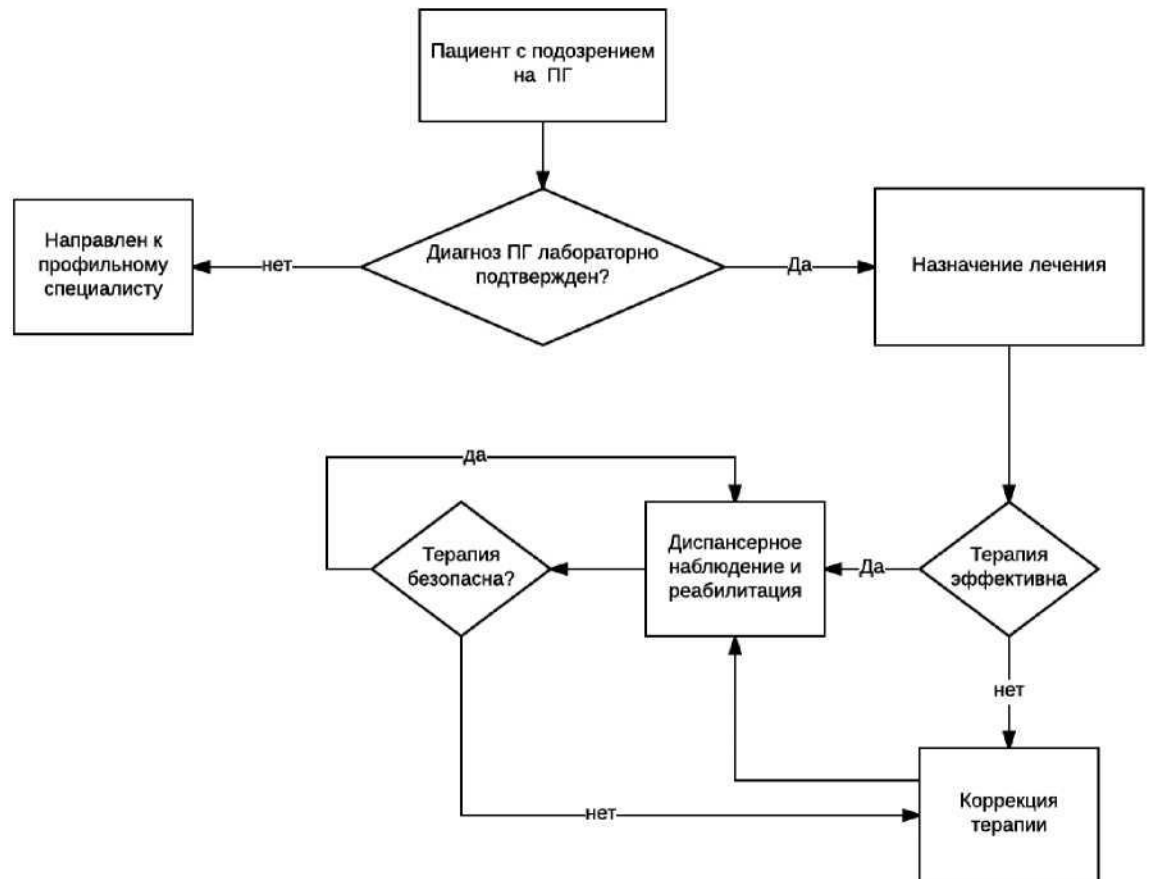
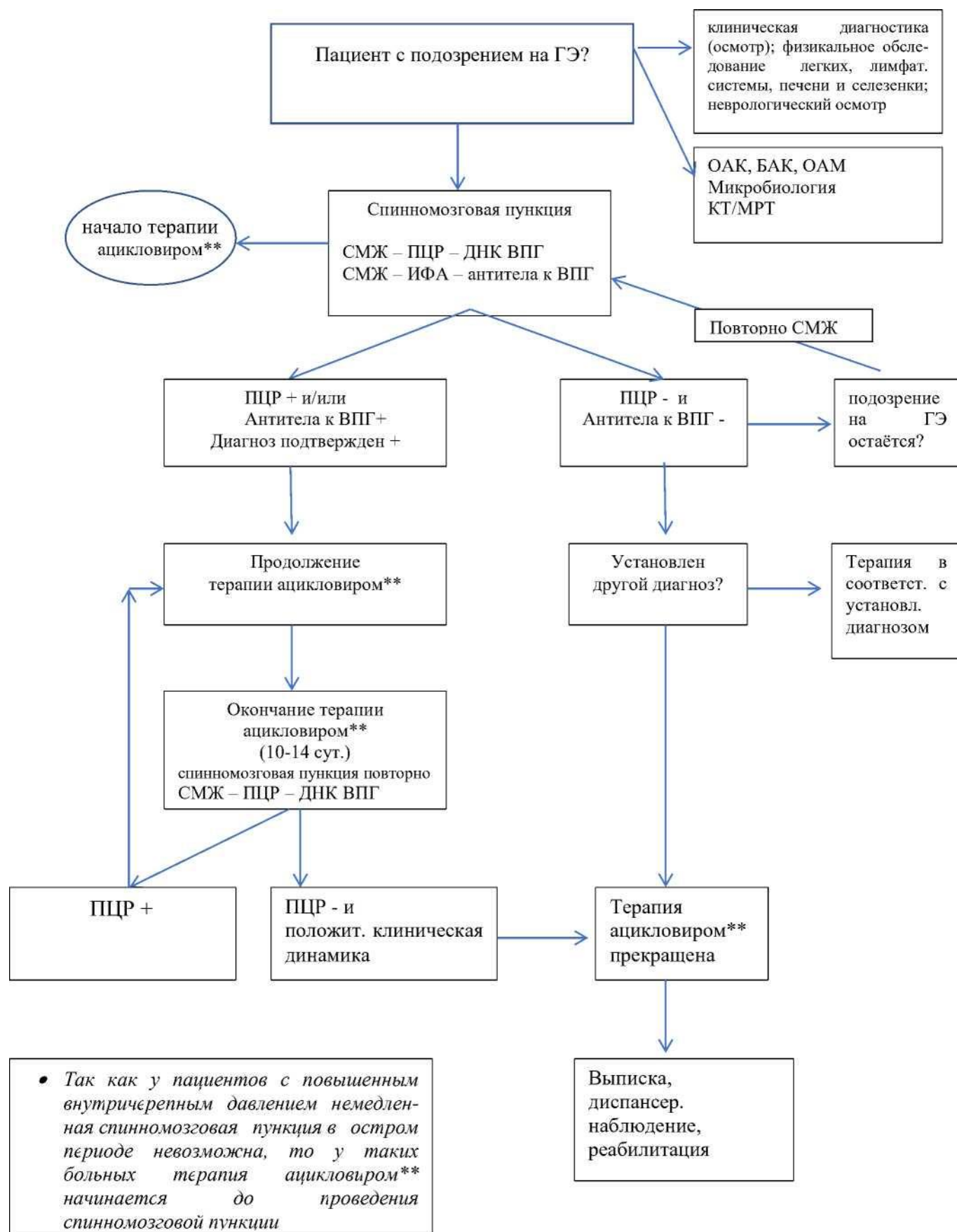


Рисунок Б1. Алгоритм ведения пациента с подозрением на Простой герпес

Рисунок Б2. Алгоритм ведения пациента с подозрением на Герпетический энцефалит (ГЭ)



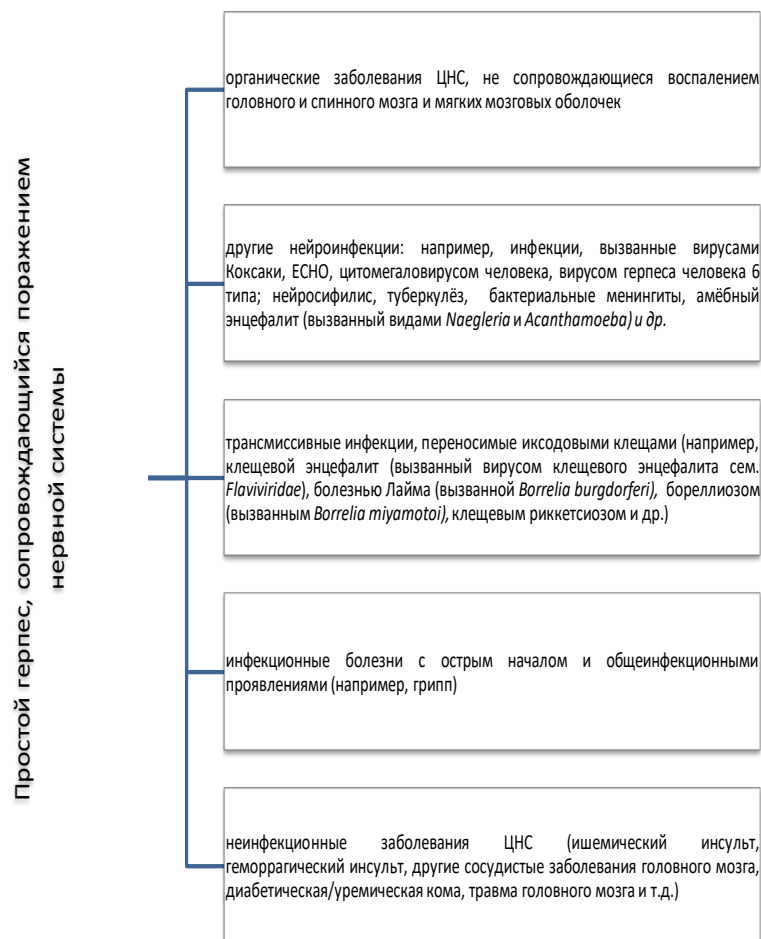


Рисунок Б3. Алгоритм дифференциальной диагностики простого герпеса, сопровождающегося поражением нервной системы, с другими неинфекционными и инфекционными заболеваниями, сопровождающимися поражением нервной системы

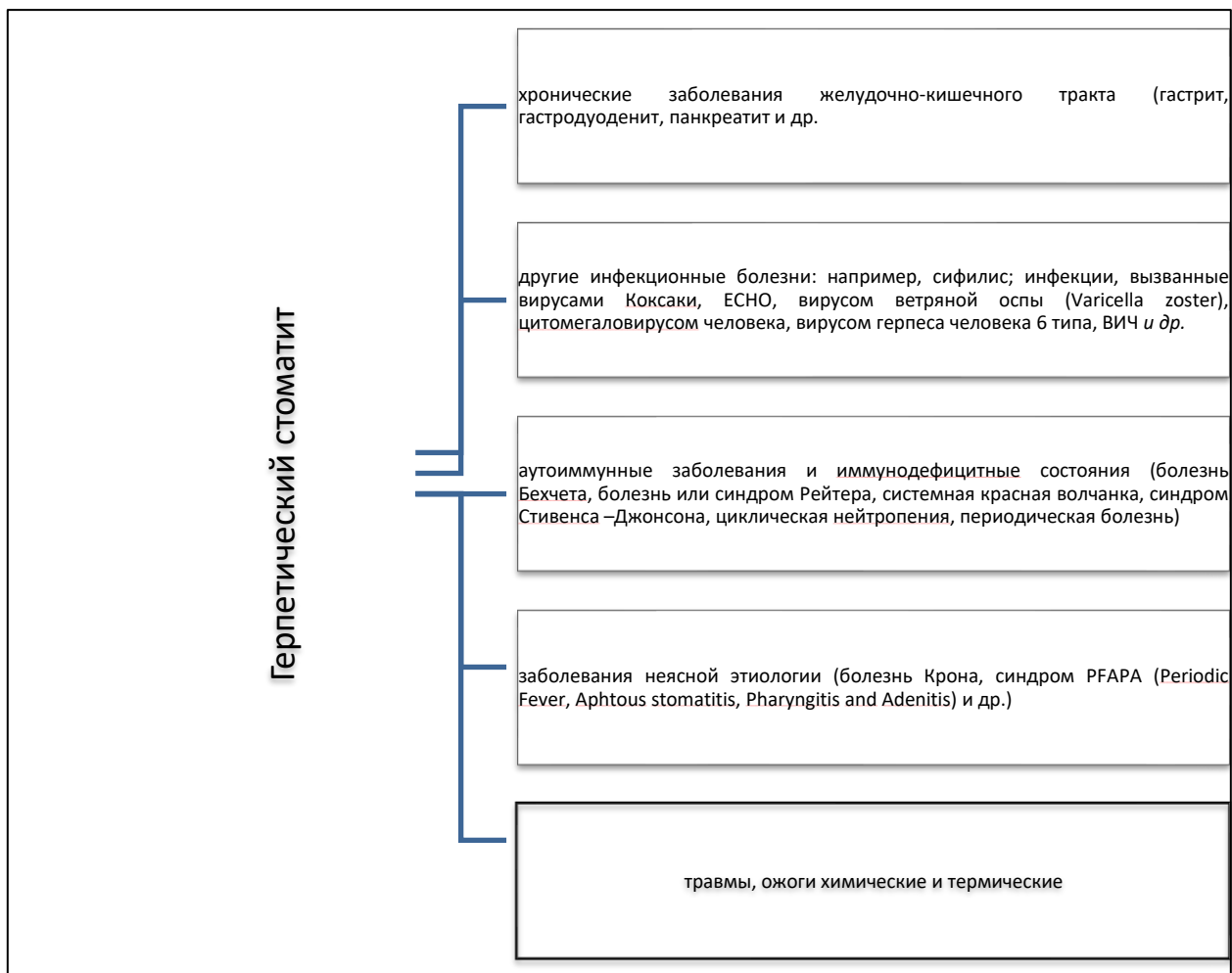


Рисунок Б4. Алгоритм дифференциальной диагностики герпетического стоматита

Таблица Б1. Алгоритм дифференциальной диагностики простого герпеса с другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями, проявляющимися высыпаниями или язвами на коже и слизистых оболочках

Заболевание	Поражение кожи, слизистых оболочек	Примечание
Контактный дерматит, травма	Появляются вследствие аппликации различных антисептиков и дезинфицирующих средств; других средств. Могут сопровождаться появлением эрозий на разных участках кожи и слизистых оболочек	Установить диагноз помогает тщательно собранный анамнез
Чесотка	Может протекать с эрозивными поражениями кожных покровов, возникающими вследствие расчесов и мацерации кожи серозным отделяемым	Наличие зудящих высыпаний в межпальцевых промежутках, на запястьях, в локтевых ямках и в других типичных для чесотки местах. Обнаружение чесоточного зудня при микроскопии
Фиксированная эритема	Возникает в ответ на прием различных медикаментов – сульфаниламидов, снотворных и седативных средств и др. Может сопровождаться образованием эрозивных элементов как на разных участках кожи, так и в ротовой полости	Характерен симптом «бычьего глаза»: эрозия образуется в центральной части пятна, интенсивность окраски которого убывает от центра к периферии. Тщательно собранный анамнез помогает установить правильный диагноз
Болезнь Бехчета	Сопровождается появлением афтозных болезненных высыпаний на половых органах	Высыпания имеются также в ротовой полости – афтозный стоматит. Характерны поражения глаз. Диагноз устанавливают на основании клинических симптомов
Пузырные Дерматозы	Могут манифестировать с образованием пузырных, а затем эрозивно-язвенных элементов	Имеются высыпания на разных участках кожи, в ротовой полости. При дифференциальной диагностике используют цито-логическое исследование, прямую иммунофлюоресценцию
Стрептококковое импетиго, шанкриформная пиодермия	Гнойничковые заболевания, которые могут протекать с образованием эрозивно-язвенных элементов	В отличие от герпетических поражений в отделяемом эрозий и язв обнаруживают стрептококки и стафилококки

Сифилис	В первичном периоде может сопровождаться образованием множественных первичных аффектов – твердых шанкров, во вторичном периоде – эрозивных папул	Подтверждение диагноза сифилиса методом микроскопического исследования в темном поле специфических элементов на бледную трепонему ( <i>Treponema pallidum</i> ) и/или молекулярно-биологических исследований (определение ДНК <i>Treponema pallidum</i> ) отделяемого (серозного экссудата) эрозивно-язвенных элементов кожи и слизистых оболочек и/или определения антител к бледной трепонеме ( <i>Treponema pallidum</i> ) (серологическими методами)
Рожа	Характеризуется более яркой гиперемией, большей отграниченностью отека от окружающей здоровой кожи, валикообразными, неровными краями. При этом очаги поражения сплошные, кожа более плотная	Диагноз устанавливают на основании клинических симптомов
Опоясывающий лишай	Зостериформный ПГ клинически мало отличим от опоясывающего лишая	Диагноз устанавливают на основании результатов вирусологического обследования

## Приложение В. Информация для пациента

Простой герпес (ПГ) является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний человека. Возбудителем болезни является вирус простого герпеса (ВПГ). Известно 2 серотипа ВПГ: ВПГ-1 типа и ВПГ-2 типа.

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

В настоящее время отмечается быстрый рост инфицированности ВПГ, причиной которого являются высокая восприимчивость всех возрастных групп населения к вирусу и биологические особенности возбудителя: легкость механизма передачи в популяции, пантропность, склонность к персистенции. Особенностью ПГ является то, что после первичного инфицирования не происходит полной элиминации вируса из организма.

ВПГ способны вызывать у человека поражение как отдельных органов и систем, так и развитие системных заболеваний. Длительная персистенция вируса в организме человека может вызвать подавление активности различных звеньев иммунной системы и способствовать формированию вторичного иммунодефицитного состояния. Наиболее часто у людей встречаются поражения слизистых оболочек и кожных покровов различной локализации (верхняя и нижняя губы, крылья носа, носовые ходы, подбородок, щеки, ротовая полость и др.), типичным проявлением которых является возникновение на фоне ограниченного отека и гиперемии сгруппированных везикул с прозрачным серозным содержимым. Высыпаниям, как правило, предшествуют симптомы-предвестники: субъективные ощущения жжения, зуда, болезненности в месте будущих высыпаний. Часто наряду с локальными симптомами отмечаются системные симптомы: повышение температуры тела, головная боль, слабость, миалгии, регионарный лимфаденит.

Клиническая картина ПГ может значительно варьировать в зависимости от механизма заражения, локализации патологического процесса и его распространенности, возраста больных, состояния их иммунитета. ПГ может протекать в острой, латентной и хронической формах, когда периоды обострения чередуются с разными по длительности

периодами ремиссии. Реактивация латентного вируса возникает на фоне провоцирующих факторов, индивидуальных для каждого больного. У 30-70% инфицированных людей заболевание протекает в субклинической или атипичной формах.

При снижении иммунореактивности организма, особенно у лиц на фоне трансплантации органов и тканей, онкологических заболеваний, ВИЧ-инфицирования, ВПГ-1/-2 могут приводить к развитию генерализованной или диссеминированной форм заболевания, с необычными клиническими проявлениями, длительным и тяжелым течением.

Опасен ВПГ также и при беременности, особенно если вирус впервые попал в организм матери в период вынашивания ребенка. В этом случае очень велика вероятность инфицирования плода, т.к. в организме матери еще нет к нему антител, способных нейтрализовать вирус. Возможно инфицирование ребенка при рождении и после рождения – при кормлении грудью.

При лечении больных ПГ (в зависимости от конкретной клинической ситуации) применяют различные методы. Показанием к проведению лечения ПГ является наличие клинических проявлений заболевания. Наличие в сыворотке крови больного специфических противогерпетических антител не является показанием для назначения терапии. Назначать лекарства должен врач, самостоятельная терапия - недопустима. Основными противовирусными препаратами при терапии ПГ являются препараты из группы нуклеозидов и нуклеотидов, кроме ингибиторов обратной транскриптазы – ацикловир, валацикловир, фамцикловир. Эти медикаменты вмешиваются в процессы размножения вируса. Одно из основных условий эффективного применения данных препаратов – своевременность. Лечение необходимо начинать при первых признаках заболевания - в продромальном периоде или в первые 2-3 суток рецидива. Следует отметить, что ни один из выше указанных препаратов не имеет преимуществ в эффективности воздействия на течение заболевания, не приводит к эрадикации ВПГ из организма и не всегда влияет на частоту и тяжесть развития рецидивов в последующем. В ряде случаев, лечение с использованием данных препаратов не всегда достигает желаемого результата. Для терапии ПГ также применяют препараты из группы интерферона (ИФН), действие которых направлено на активацию естественного иммунитета, системы цитокинов, фагоцитоза. Применение ИФН и его индукторов показано как при сдвигах в системе иммунитета в целом, так и при нарушениях механизмов местного иммунитета. Для профилактики рецидивов заболевания у пациентов с частыми рецидивами ПГ и при низкой эффективности химиотерапии применяют специфические вакцины для профилактики вирусных инфекций,

которые назначают в фазу ремиссии - после исчезновения признаков обострения. Использование вакцины направлено на коррекцию иммунитета, прекращение вирусемии, специфическую десенсибилизацию.

В большинстве случаев, больные ПГ лечатся в амбулаторных условиях, при тяжелом течении заболевания и развитии осложнений - в стационаре. Следует отметить, что рецидивирующий ПГ меняет образ жизни и характер человека. Пациентам с рецидивирующим ПГ необходимо следить за своим иммунитетом, не переохлаждаться, принимать витамины, заниматься физкультурой, спортом, вести здоровый образ жизни.

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

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные  
инструменты состояния пациента, приведенные в клинических  
рекомендациях**

Отсутствуют.