

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ**

**Москва - 2015**

**Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Генитальный герпес»:**

1. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
2. Перламутров Юрий Николаевич – заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Москва.
3. Чернова Надежда Ивановна – доцент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва.
4. Соколовский Евгений Владиславович - заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.

## МЕТОДОЛОГИЯ

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:**  
поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**  
доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:**

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

Консенсус экспертов.

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:**

Сила	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
<b>C</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

**Экономический анализ:**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидации рекомендаций:**

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

**Описание метода валидации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

**Консультация и экспертная оценка:**

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

**Рабочая группа:**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

**Основные рекомендации:**

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

## ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

**Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10**

**A60**

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Генитальный герпес - хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса II и/или I типа.

### ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Возбудитель генитального герпеса - вирус простого герпеса (ВПГ) II и/или I типа.

Генитальный герпес - наиболее распространенное эрозивно-язвенное заболевание гениталий. Сероэпидемиологические исследования указывают на повсеместное распространение генитальной герпетической инфекции. Ежегодно генитальным герпесом заболевают около 500 000 человек. У большинства из них инфекция остается недиагностированной вследствие частых субклинических и атипичных форм заболевания. Генитальный герпес вызывается ВПГ как I, так и II типа, при этом частота выявления ВПГ II типа выше.

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

Частота инфицирования вновь приобретенным ВПГ II типа составляет 5,1 случаев на 100 человек в год. В Российской Федерации показатель заболеваемости генитальным герпесом в 2014 году составил 14,2 случаев на 100000 населения: у лиц в возрасте от 0 до 14 лет – 0,1 случаев на 100000 населения, у лиц в возрасте 15-17 лет - 8,5 случаев на 100000 населения, у лиц в возрасте старше 18 лет - 17,2 случаев на 100000 населения.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

A60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта

A60.1 Герпетическая инфекция перианальных кожных покровов и прямой кишки

### ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

*У взрослых лиц:*

- половой контакт (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным герпетической инфекцией как при наличии клинической симптоматики герпетической инфекции у партнера, являющегося источником заболевания, так и при ее отсутствии, но в период выделения вируса);

– аутоинокуляция.

*У детей:*

- трансплацентарный (редко);
- перинатальный;
- половой контакт;
- контактно-бытовой (при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми);
- аутоинокуляция.

## **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

В клинической практике различают:

- первый клинический эпизод генитального герпеса;
- рецидивирующий генитальный герпес.

*Субъективные симптомы*

- болезненные высыпания в области половых органов и/или в перианальной области;
- зуд, боль, парестезии в области поражения;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- при локализации высыпаний в области уретры - зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- при вагинальной локализации высыпаний - слизисто-гнойные вагинальные выделения;
- общие симптомы интоксикации (повышение температуры тела, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушения сна), возникающие чаще при первом эпизоде заболевания, чем при его рецидиве.

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

Рецидивы при инфицировании ВПГ II типа возникают раньше и чаще, чем при инфицировании ВПГ I типа.

*Объективные симптомы*

Манифестная (типичная) форма генитального герпеса:

- гиперемия и отечность кожных покровов и слизистых оболочек в области поражения: у мужчин – в области полового члена, мошонки, лобка, промежности, перианальной области; у женщин - в области вульвы, клитора, влагалища, шейки матки, лобка, промежности, перианальной области;
- единичные или множественные везикулезные элементы полициклической фестончатой формы с прозрачным содержимым, нередко билатеральные, на гиперемизированном основании, локализующиеся в области поражения;
- после вскрытия везикулезных элементов образуются поверхностные, покрытые сероватым налетом эрозии размером 2-4 мм соответственно числу бывших пузырьков или сплошная эрозия с гладким дном и неподрытыми краями, окруженными ярко-красным ободком. При

присоединении вторичной инфекции отмечается появление гнойного экссудата;

- увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов.

Атипичные формы генитального герпеса:

- гиперемия и отечность области поражения при отсутствии патологических высыпаний;
- рецидивирующие трещины слизистой оболочки наружных половых органов, которые самостоятельно эпителизируются в течение 4 - 5 дней;
- единичные или множественные везикулезные элементы с геморрагическим содержимым (геморрагическая форма);
- очаг поражения в виде зудящего пятна или папулы при отсутствии везикулезных элементов (абортивная форма);
- кратковременное появление на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом.

## ДИАГНОСТИКА

Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений.

*Лабораторные методы исследования* используются для уточнения этиологии заболевания, при атипичных формах заболевания, а также с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

Содержимое везикул, смывы с тканей и органов, мазки-отпечатки, соскобы, биологические жидкости и секреты организма (слизь, моча, секрет предстательной железы) исследуются молекулярно-биологическими методами с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

С целью выявления циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител (IgM, IgG,) может использоваться метод иммуноферментного анализа (ИФА).

При частоте рецидивов более 6 раз в год показано обследование для исключения ВИЧ-инфекции.

*Консультации других специалистов* рекомендованы по показаниям в следующих случаях:

- акушера-гинеколога - при ведении беременных, больных генитальным герпесом;
- неонатолога и педиатра - при ведении новорожденных, больных герпетической инфекцией;
- иммунолога - при наличии иммунодефицитных состояний и рецидивировании заболевания.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, сопровождающимися эрозивно-язвенными высыпаниями на половых органах (сифилисом, мягким шанкром, паховой гранулемой, трихомонадным баланопоститом, плазмноклеточным баланитом Зуна, болезнью Крона, болезнью Бехчета), а также некоторыми дерматозами (чесоткой, фиксированной эритемой, эритроплазией Кейра, контактным дерматитом, стрептококковым импетиго, шанкриформной пиодермией).

## **ЛЕЧЕНИЕ**

### **Показания к проведению лечения**

Показанием к проведению эпизодического лечения генитального герпеса является наличие клинических проявлений заболевания.

Показаниями к назначению супрессивной терапии являются: тяжелое, с частыми рецидивами (более 6 раз в год) и осложнениями течение заболевания; тяжелые продромальные симптомы; выраженная иммуносупрессия; нарушение психоэмоционального состояния в связи с возможностью передачи ВПГ.

Наличие циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител не является показанием для назначения терапии.

### **Цели лечения**

- купирование клинических симптомов генитального герпеса;
- уменьшение частоты рецидивов заболевания и улучшение качества жизни пациентов;
- предупреждение развития осложнений;
- снижение риска инфицирования полового партнера или новорожденного.

### **Общие замечания по терапии**

Основным направлением в лечении является применение высокоспецифичных противовирусных препаратов – ациклических нуклеозидов, которые блокируют репликацию ВПГ.

Ни один из препаратов не имеет преимуществ в эффективности воздействия на течение заболевания (А) [1-3].

Специфическое лечение необходимо начинать как можно раньше после появления первых симптомов заболевания. Применение ациклических нуклеозидов сокращает длительность эпизода и уменьшает выраженность симптомов. Однако лечение не приводит к эрадикации вируса и не всегда влияет на частоту и тяжесть развития рецидивов в последующем.

## **Показания к госпитализации**

Диссеминированная герпетическая инфекция у новорожденных.

## **Схемы лечения**

*Лечение первичного клинического эпизода генитального герпеса:*

- ацикловир 200 мг перорально 5 раз в сутки в течение 7-10 дней (А) [1, 4]  
или
- ацикловир 400 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7-10 дней (В) [1,4-5]  
или
- валацикловир 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7-10 дней (А) [2, 5]  
или
- фамцикловир 250 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7-10 дней (А) [3, 8].

*Лечение рецидива генитального герпеса:*

- ацикловир 200 мг перорально 5 раз в сутки в течение 5 дней (А) [1,5]  
или
- ацикловир 400 мг перорально 3 раза в сутки в течение 5 дней (В) [5]  
или
- ацикловир 800 мг перорально 3 раза в сутки в течение 2 дней (В) [7]  
или
- валацикловир 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней (А) [7-11]  
или
- валацикловир 1,0 г перорально 2 раза в сутки в течение 1 дня (В) [2]  
или
- фамцикловир 125 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней (А) [3, 12, 13]  
или
- фамцикловир 1,0 г перорально 2 раза в сутки в течение 1 дня (В) [12].

*Супрессивная терапия:*

- валацикловир 500 мг 1 раз в сутки перорально (А) [16]  
или
- фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки перорально (А) [15]  
или
- ацикловир 400 мг 2 раза в сутки перорально (В) [16, 17]

Длительность супрессивной терапии определяется индивидуально. При достижении стойкого улучшения супрессивная терапия может быть прекращена. Эффективность супрессивной терапии оценивают как минимум по двум рецидивам. В случае ухудшения течения заболевания в дальнейшем может быть принято решение о продолжении супрессивной терапии.

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

- валацикловир 500 мг перорально 1 раз в сутки в течение 12 месяцев при регулярных половых контактах (А) [18].

### **Особые ситуации**

#### *Лечение беременных*

Беременным с высокой частотой рецидивов (более 6 раз в год) и тем, у кого в I или во II триместре возник первичный клинический эпизод, рекомендован прием ацикловира в последние 4 недели беременности. Такая тактика снижает риск возникновения рецидива заболевания [19-24].

Кесарево сечение в качестве профилактики неонатального герпеса необходимо планировать всем беременным, у которых первичный эпизод возник после 34-й недели беременности, т.к. в этом случае существует значительный риск вирусывыделения во время родов. Если родоразрешение через естественные родовые пути неизбежно, необходимо проводить лечение у матери и ребенка.

- ацикловир 200 мг 5 раз в сутки перорально в течение 5-10 дней (А) [25] или
- ацикловир 400 мг 3 раза в сутки перорально в течение 5-10 дней (А) [25].

#### *Лечение герпеса в периоде новорожденности*

- ацикловир 20 мг на кг массы тела внутривенно 3 раза в сутки в течение 10-21 дней (А) [26].

### **Требования к результатам лечения**

- ускорение разрешения клинических проявлений;
- уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса.

### **Тактика при отсутствии эффекта от лечения**

Рекомендуется назначение других препаратов или методик (курсовых) лечения.

При рецидивирующем течении заболевания рекомендовано применение интерферона системного действия - интерферона гамма 500000 МЕ 1 раз в сутки подкожно через день, на курс 5 инъекций (В) [28-30].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Nilsen AE, Aasen T, Halsos AM, et al. Efficacy of oral aciclovir in the treatment of initial and recurrent genital herpes. *Lancet* 1982;ii:571-3
2. Spruance SL, Tyring TK, DeGregorio B, Miller C, Beutner K and the Valaciclovir study group. A large-scale, placebo controlled, dose ranging trial of peroral valaciclovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis. *Arch Intern Med* 1996;156:1729-35.
3. Sacks SL, Aoki FY, Diaz-Mitoma F, Sellors J, Shafran SD, for the Canadian Famciclovir Study. Patient-initiated, twice daily, oral famciclovir for early recurrent genital herpes: a randomized, double-blind multicenter trial. *JAMA* 1996;276:44-9
4. Corey L, Benedetti J, Critchlow C, et al. Treatment of primary first-episode genital herpes simplex virus infections with aciclovir: results of topical, intravenous and oral therapy. *J Antimicrob Chemother* 1983;12(suppl B):79-88.
5. Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, DeGregorio B, Roth R. Valaciclovir versus aciclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international multicenter, double-blind, randomized clinical trial. The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study Group. *Sex Transm Dis* 1997;24:481-6.
6. Mertz GJ. Management of genital herpes. *Adv Exp Med Biol.* 1996;394:1-10. Review.
7. Wald A, Carrell D, Remington M, et al. Two-day regimen of acyclovir for treatment of recurrent genital herpes simplex virus type 2 infection. *Clin Infect Dis* 2002 34(7):944-8
8. Aoki FY, Tyring S, Diaz-Mitoma F, Gross G, Gao J, Hamed K. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2006;42:8-13
9. Abudalu M, Tyring S, Koltun W, Bodsworth N, Hamed K. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy versus 3-day valaciclovir regimen for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, comparative trial. *Clin Infect Dis* 2008;47:651-8
10. Leone PA, Trottier S, Miller JM. Valaciclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment. *Clin Infect Dis* 2002;34:958-62.
11. Strand A, Patel R, Wulf HC, Coates KM and The International Valaciclovir Study Group. Aborted genital herpes simplex virus lesions: findings from a randomised controlled trial with valaciclovir. *Sex Transm Infect* 2002;78:435-9
12. Bodsworth N, Bloch M, McNulty A, 2-day versus 5-day famciclovir as treatment of recurrences of genital herpes: results of the FaST study, *Sexual Health* 2008 5(3)219-225
13. Рахматулина М.Р. Эпизодическая терапия рецидивирующей герпетической инфекции: результаты проспективного постмаркетингового исследования. *Вестник дерматологии и венерологии.* – 2009. - №5. – С. 120-124.
14. Lebrun-Vignes B et al. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:238-46
15. Geretti AM. Genital herpes. *Sex Transm Infect* 2006;82 Suppl 4:iv31-4.
16. Mertz GJ, Jones CC, Mills J et al. Long-term aciclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex virus infection. A multicenter double-blind trial. *JAMA* 1988;260:201-6
17. Mindel A, Faherty A, Carney O, Patou G, Freris M, Williams P. Dosage and safety of long-term suppressive aciclovir therapy for recurrent genital herpes. *Lancet* 1988;331:926-8
18. Corey L, Wald A, Patel R et al. Once-daily valaciclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med* 2004;350:11-20
19. Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Stuart GS, Wendel GD. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2003;102(6):1396–1403.

20. Watts DH, Brown ZA, Money D, et al. A doubleblind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of Herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(3):836–843
21. Scott LL, Hollier LM, McIntire D, Sanchez PJ, Jackson GL, Wendel GD Jr. Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2002;10(2):71–77
22. Brocklehurst P, Kinghorn G, Carney O, et al. A randomised placebo-controlled trial of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infection. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998; 105(3):275–280
23. Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, Zeray F, Wendel GD Jr. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes. *Obstet Gynecol.* 1996;87(1):69–73
24. Braig S, Luton D, Sibony O, et al. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001;96(1):55–58
25. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1
26. A. M. Kesson, “Management of neonatal herpes simplex virus infection,” *Paediatric Drugs*, vol. 3, no. 2, pp. 81–90, 2001. View at Scopus
27. Cantin E, Tanamachi B., Openshaw H. Role for gamma interferon in control of herpes simplex virus type 1 reactivation. *J. Virol.* 1999; 73: 3418-3423
28. Sainz B. Jr., Halford W.P. (2002) Alpha/Beta interferon and gamma interferon synergize to inhibit the replication of herpes simplex virus type 1. *J. Virol.*, 76(22): 11541–11550.
29. Рахматулина М.Р. Интерферон-гамма в терапии генитального герпеса // *Инфекционные болезни.* - 2007. - № 3. - С. 76-79.
30. Sundmacher R., Mattes A., Neumann-Haefelin D. et al. (1987) The potency of interferon-alpha 2 and interferon-gamma in a combination therapy of dendritic keratitis. A controlled clinical study. *Curr. Eye Res.*, 6(1): 273–276.