



Клинические рекомендации

# **Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем,

связанных со здоровьем: **A60 (A60.0, A60.1, A60.9)**

Возрастная группа: **Взрослые, Дети**

Год утверждения: **2024**

Разработчики клинических рекомендаций:

- **Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»**
- **Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов»**

При участии Межрегиональной общественной организации  
«Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов»

Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 32) от 13.06.2024

## Оглавление

Оглавление.....	2
Список сокращений .....	4
Термины и определения .....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний).....	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или.....	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы.....	6
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний .....	7
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы .....	7
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний.....	8
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы .....	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к .....	10
применению методов диагностики .....	10
2.1. Жалобы и анамнез .....	10
2.2. Физикальное обследование .....	10
2.3. Лабораторные диагностические исследования .....	11
2.4. Инструментальные диагностические исследования .....	14
2.5. Иные диагностические исследования .....	14
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и .....	15
3.1. Консервативное лечение.....	15
3.2. Хирургическое лечение .....	21
3.3. Иное лечение.....	21
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов.....	21
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	22
6. Организация оказания медицинской помощи.....	23
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	24
<b>Критерии оценки качества медицинской помощи.....</b>	<b>25</b>
Список литературы .....	26
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций .....	41
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	43
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата .....	45

Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	46
Приложение В. Информация для пациента .....	48
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	50

## Список сокращений

IgM, G - иммуноглобулины групп M, G

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВПГ - вирус простого герпеса

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ИППП - инфекции, передаваемые половым путем

МКБ - Международная классификация болезней

ПЦР - полимеразная цепная реакция

\*\* - препарат входит в список ЖНВЛП

## Термины и определения

Минздрав России

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

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

Герпетическая коинфекция - одновременное инфицирование вирусами герпеса 2 и 1 типов.

Латентная герпетическая инфекция - неактивная стадия инфекции, при которой вирус не обнаруживается в биологических материалах, но сохраняется в виде ДНК-белкового комплекса в нервных ганглиях. Манифестная герпетическая инфекция - активная стадия инфекции, при которой отмечаются клинические симптомы.

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

Рецидив герпеса - повторно регистрируемые клинические проявления герпетической инфекции.

Супрессивная терапия герпетической инфекции - длительный, иногда многолетний, постоянный прием низких доз нуклеозидов и нуклеотидов, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, вне рецидива заболевания. Эпизодическая терапия герпетической инфекции - прием нуклеозидов и нуклеотидов, кроме ингибиторов обратной транскриптазы в момент рецидива в терапевтических дозах при соблюдении кратности и длительности лечения.

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



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

Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция - хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса 2 и/или 1 типа.

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

Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (аногенитальный герпес) вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) как 1, так и 2 типа, при этом частота выявления ВПГ 2 типа при поражении аногенитальной области выше. Вирус простого герпеса является дерматонейротропным ДНК-содержащим вирусом, относящимся к подсемейству альфа-герпесвирусов семейства *Herpesviridae*.

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

Инфицирование взрослых лиц и подростков происходит при любых формах половых контактов с больным герпетической инфекцией как при наличии ее клинической симптоматики у партнера, являющегося источником заболевания, так и при ее отсутствии, но в период выделения вируса (риск передачи вируса максимален при манифестации заболевания, а также в продромальный период) [1-4]; возможно инфицирование путем аутоинокуляции. У детей инфицирование может происходить трансплацентарным (редко), интранатальным, половым, контактно-бытовым (при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми) путями, а также путем аутоинокуляции [96, 100, 101].

Большинство случаев неонатального герпеса связано с прямым контактом

вируса с родовыми путями. При первичном эпизоде аногенитального герпеса у беременной в сроке, близком к родоразрешению, риск передачи инфекции ребенку и неонатального инфицирования составляет 30-40% [32, 81, 160]. Этому способствует воздействие на ребенка высокой экскреции вируса в сочетании с отсутствием защитных антител. В результате первичной герпетической инфекции образуются материнские иммуноглобулины. Сероконверсия IgM в IgG происходит в течение 6-12 недель, и, поскольку IgG проникает через плаценту, ребенок будет в значительной степени защищен при повторном контакте с вирусом герпеса [161]. Поэтому при рецидиве аногенитального герпеса незадолго до рождения риск неонатальной инфекции невелик: 0-2% [32, 81, 160, 161]. У беременных с первичным эпизодом аногенитального герпеса в первом и втором триместре до срока родов вырабатываются антитела к ВПГ, которые передаются ребенку трансплацентарно, и риск неонатальной инфекции при рождении оценивается как аналогичный риску у беременных с рецидивирующим аногенитальным герпесом [162].

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

Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция – наиболее распространенное эрозивно-язвенное заболевание половых органов. Эпидемиологические исследования указывают на повсеместное распространение герпетической инфекции. Ежегодно аногенитальным герпесом заболевают около 500 000 человек. У большинства из них инфекция остается не диагностированной вследствие частых субклинических и атипичных форм заболевания [30].

В эпидемиологии аногенитального герпеса важное значение имеет бессимптомное вирусовыделение: до 70% случаев передачи ВПГ происходит при бессимптомном течении инфекционного процесса у инфицированного лица [1-3].

В Российской Федерации заболеваемость аногенитальной герпетической вирусной инфекцией в 2021 году составила 8,7 случаев на 100 тысяч населения [175].

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

Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция [herpes simplex] (A60):

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

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

A60.9 - Аногенитальная герпетическая инфекция неуточненная

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

В клинической практике различают: первичный клинический эпизод аногенитального герпеса, рецидивирующий аногенитальный герпес и первичный эпизод латентно текущей инфекции вируса простого герпеса. Также заболевание классифицируют:

- по тяжести течения: легкая (1-2 обострения в течение года), средней тяжести (3-5 обострений в течение года), тяжелая (6 и более обострений в течение года) формы;
- по клинической картине: типичный и атипичный аногенитальный герпес [97-99];
- по локализации: герпетический уретрит, герпетический вагинит, герпетический вульвит, герпетический цервицит, герпетический цистит, герпетическая инфекция перианальных кожных покровов и прямой кишки.

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

Первичный эпизод заболевания характеризуется выраженной клинической картиной, может сопровождаться общим недомоганием и подъемом температуры тела до субфебрильных цифр. Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах аногенитального герпеса, как правило, менее выражены, чем при первом эпизоде заболевания.

Объективные симптомы *манифестной (типичной) формы аногенитального 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 аногенитального герпеса* могут быть представлены;

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

Рецидивы при инфицировании ВПГ 2 типа возникают раньше и чаще, чем при инфицировании ВПГ 1 типа и сопровождаются более выраженной клинической симптоматикой [5, 6, 31].

Редким осложнением аногенитальной герпетической инфекции, обусловленной ВПГ 2 типа, является менингит [177], характеризующийся головной болью, светобоязнью, лихорадкой, менингизмом и лимфоцитарным плеоцитозом спинномозговой жидкости, сопровождающимся умеренно повышенным содержанием белка и нормальным уровнем глюкозы [178]-. Важно дифференцировать данное заболевание от энцефалита, вызванного ВПГ 2 типа, т.к. последний представляет собой более тяжелую инфекцию с высокой неврологической заболеваемостью и смертностью [179].

Также редким проявлением диссеминированной герпетической инфекции у беременных во втором и третьем триместре является гепатит, характеризующийся тяжелым течением и фульминантной печеночной недостаточностью с высокой смертностью (25%), с лихорадкой, но часто без сопутствующих герпетических поражений половых органов или кожи [180].

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

### **Критерии установления диагноза**

Диагноз аногенитальной герпетической вирусной инфекции устанавливается на основании характерной клинической картины; при необходимости (например, при первичном эпизоде) подтверждается выявлением в исследуемом биологическом материале ДНК вируса простого герпеса 2 и/или 1 типа молекулярно-биологическими методами.

#### **2.1. Жалобы и анамнез**

При первичном эпизоде и рецидиве аногенитальной герпетической вирусной инфекции могут быть следующие субъективные симптомы: генитальные и/или перианальные везикулы и/или эрозии, болезненность в зоне высыпаний в области половых органов и/или в перианальной области; зуд, боль, парестезии в аногенитальной области; болезненность во время половых контактов (диспареуния); болезненная паховая лимфаденопатия; зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия); при вагинальной локализации высыпаний - слизисто-гнойные вагинальные выделения; общие симптомы интоксикации (повышение температуры тела, озноб, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушение сна), возникающие чаще при первом эпизоде заболевания, чем при его рецидиве [7-11].

#### **Комментарии:**

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

#### **2.2. Физикальное обследование**

Проводится осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек наружных половых органов и перианальной области; оценивается состояние слизистой оболочки наружного отверстия уретры, наличие свободных

выделений из уретры и их характер, проводится пальпация уретры, а также регионарных лимфатических узлов с определением их болезненности и размеров [7, 9, 11].

У сексуально активных лиц женского пола проводится осмотр преддверия влагалища, слизистых оболочек стенок и сводов влагалища и видимой части шейки матки в гинекологических зеркалах; оценка выделений в заднем и заднебоковых сводах влагалища.

**Комментарии:**

*Обследование лимфатических узлов проводится бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить информацию о наличии воспалительного процесса.*

*Объективные клинические проявления заболевания, выявляемые при физикальном обследовании, см. в разделе «Клиническая картина».*

**2.3. Лабораторные диагностические исследования**

- **Рекомендовано** для подтверждения этиологии заболевания выявление ДНК вируса простого герпеса и, при возможности, определение его типа молекулярно-биологическими методами (ПЦР, ПЦР в реальном времени) в содержимом везикул (мазок везикулярной жидкости после вскрытия элементов), соскобах со дна эрозии или язвы, биологических жидкостях и секретах организма (слизи, моче, секрете предстательной железы) с учетом локализации инфекционного процесса, клинической картины и данных анамнеза: молекулярно-биологическое исследование везикулярной жидкости, соскобов с высыпаний на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2); молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2); молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2); молекулярно-биологическое исследование отделяемого из уретры на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2); молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистой оболочки прямой кишки на вирус простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) [12-20, 163].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)**

**Комментарии:**

*При получении клинического материала следует учитывать возможное*

многоочаговое инфицирование. На результаты лабораторных исследований могут влиять выраженность клинических проявлений, качество получения клинического материала, условия его хранения, транспортировки и сроков обработки [14-16, 19, 110].

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований желательно соблюдение ряда требований, к которым относятся:

- получение клинического материала из уретры не ранее, чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений - через 15-20 минут после мочеиспускания;
  - получение клинического материала из цервикального канала и влагалища до менструации или через 2 дня после ее окончания;
  - получение клинического материала из цервикального канала и влагалища не ранее, чем через 24-48 часов после проведения ультразвукового исследования матки и придатков трансвагинального и расширенной кольпоскопии;
  - исключение накануне обследования и в день его проведения спринцевания влагалища;
  - исключение в день проведения обследования гигиенических процедур половых органов с использованием средств интимной гигиены;
  - исключение за 3-5 дней до дня обследования применения жиросодержащих вагинальных лекарственных препаратов (свечи, кремы, вагинальные таблетки);
  - получение клинического материала для исследования молекулярно-биологическими методами в период обострения аногенитального герпеса;
  - получение клинического материала для исследования молекулярно-биологическими методами вне проведения противовирусной терапии;
  - соблюдение условий доставки клинических образцов в лабораторию.
- **Рекомендовано** серологическое исследование с целью выявления циркулирующих специфических антител (IgM, IgG) методом иммуноферментного анализа: определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus 1) в крови; определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus 2) в крови; определение антител класса M (IgM) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в крови [21-28]:

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4)**

- при рецидивирующем аногенитальном герпесе или при аногенитальном

герпесе с атипичной клинической картиной и отрицательными результатами выявления ВПГ молекулярно-биологическими методами в анамнезе [23];

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

- при обследовании половых партнеров пациентов с аногенитальным герпесом [24-26];
- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

- при первичном проявлении заболевания во время беременности для классификации материнской инфекции как первичного клинического эпизода, первичного эпизода латентно текущей инфекции или рецидивирующего аногенитального герпеса, т.к. от этого зависит способ родоразрешения [162].

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

**Комментарии:** от появления клинических симптомов заболевания до обнаружения типоспецифичных IgG к вирусу простого герпеса проходит от 2 недель до 3 месяцев [35-38].

Наличие антител к ВПГ 2 типа свидетельствует в пользу диагноза аногенитального герпеса, тогда как наличие антител к ВПГ 1 типа не позволяет дифференцировать аногенитальную и орофациальную инфекцию, в то же время ВПГ 1 типа может быть причиной рецидивирующих герпетических высыпаний аногенитальной области [1].

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

**Комментарии:** С целью проведения дифференциальной диагностики пациентам с эрозивноязвенными высыпаниями в области половых органов и перианальной области следует проводить лабораторные исследования на сифилис: определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови и/или определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) в крови. В связи с едиными путями инфицирования ИППП, ВИЧ-инфекцией, гепатитами В и С, пациентам с первичным эпизодом аногенитального герпеса следует проводить:

- лабораторные исследования на сифилис (определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови и/или

определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) в крови);

- определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*) в крови. Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus HIV 2*) в крови;
- определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) в крови и определение суммарных антител классов M и G (*anti-HCV IgG* и *anti-HCV IgM*) к вирусу гепатита С (*Hepatitis C virus*) в крови;
- лицам с неустановленным источником заражения - повторное исследование на сифилис (определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови и/или определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) в крови) через 3 месяца, повторное определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus HIV 2*) в крови; определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) в крови и определение суммарных антител классов M и G (*anti-HCV IgG* и *anti-HCV IgM*) к вирусу гепатита С (*Hepatitis C virus*) в крови через 3-6-9 месяцев.

#### **2.4. Инструментальные диагностические исследования**

Не применяются.

#### **2.5. Иные диагностические исследования**

- **Рекомендован** прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный при ведении беременных и женщин в период лактации, больных аногенитальным герпесом с целью уточнения тактики ведения [39, 81, 95, 117]

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

- **Рекомендован** прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный при частом рецидивировании заболевания (более 6 раз в год) для исключения заболеваний, сопровождающихся нарушением работы иммунной системы [39, 186]

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

- **Рекомендован** прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта

первичный при наличии показаний для нормализации психоэмоционального состояния пациентов [40-42]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)**

- **Рекомендован** прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный при подозрении на наличие герпетической инфекции мочевого пузыря с целью ее исключения [39, 119, 120]

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

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

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

При выборе тактики лечения учитывают тяжесть заболевания, частоту рецидивов, период инфекции (первичный эпизод или рецидив), наличие и характер осложнений [51].

#### **3.1. Консервативное лечение**

- **Рекомендовано** для лечения первичного клинического эпизода аногенитального герпеса в качестве эпизодической терапии назначать перорально:

ацикловир\*\* детям в возрасте от 3 лет и взрослым - 200 мг 5 раз в сутки перорально в течение 5 дней, длительность терапии может быть продлена при тяжелых первичных инфекциях [43-45, 114, 182]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

или

валацикловир детям в возрасте от 12 лет и взрослым - 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней [181]

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

или

фамцикловир взрослым [50, 57, 167]

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

*Комментарии: взрослым по 250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней*

- **Рекомендовано** для лечения рецидива генитального герпеса в качестве эпизодической терапии назначать перорально:

ацикловир\*\* [47, 182]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

*Комментарии: детям в возрасте от 3 лет и взрослым - 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней*

или

валацикловир [167]

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

*Комментарии: детям в возрасте от 12 лет и взрослым - 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней*

или

фамцикловир взрослым - 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней [55, 62, 167]

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

или

фамцикловир взрослым [167]

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

*Комментарии: взрослым по 500 мг один раз в сутки, затем три дозы по 250 мг каждые 12 часов с суммарной дозировкой 750 г.*

фамцикловир взрослым - 1,0 г 2 раза в сутки в течение 1 дня [59, 60, 167]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

**Комментарии:**

*Как при первичном эпизоде, так и при рецидивах генитального герпеса терапия может быть назначена на меньшее или большее число дней в зависимости от длительности и тяжести заболевания. Ни один из препаратов не имеет преимуществ в эффективности воздействия на течение заболевания [14, 43-49, 121].*

*Эпизодическое лечение рецидивирующего герпеса наиболее эффективно при применении терапии в течение первых суток от начала заболевания или во*



время продромального периода, в связи с чем пациент должен быть проинформирован о необходимости иметь запас препаратов для немедленного начала лечения при первых симптомах заболевания [167].

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

валацикловир [46, 183,187]

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

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

*Комментарии:* детям в возрасте от 12 лет и взрослым - 500 мг 1 раз в сутки

или

фамцикловир взрослым 250 мг 2 раза в сутки [184]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

или

ацикловир\*\* [65, 67, 185, 187]

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

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

*Комментарии:* детям в возрасте от 3 лет и взрослым 200 мг 5 раз в сутки. Показаниями к назначению супрессивной терапии являются: тяжелое, с частыми рецидивами (более 6 раз в год), осложненное течение заболевания; тяжелые продромальные симптомы; выраженная иммуносупрессия; нарушение психоэмоционального состояния в связи с возможностью передачи вируса простого герпеса. Длительность супрессивной терапии определяется индивидуально. При достижении стойкого улучшения супрессивная терапия может быть прекращена. Эффективность супрессивной терапии оценивают как минимум по двум рецидивам. В случае ухудшения течения заболевания в дальнейшем может быть принято решение о продолжении супрессивной терапии.

- **Рекомендовано** для лечения беременных при первичном эпизоде аногенитального герпеса, непервичном эпизоде или рецидиве аногенитального герпеса во время беременности для профилактики неонатального герпеса,

снижения риска выделения вируса, рецидивов и кесарева сечения с 36 недель беременности и до родов назначать перорально противовирусную профилактику [80, 162, 163, 176]:

ацикловир\*\* 200 мг 5 раз в день [68, 69, 113]

или

валацикловир 500 мг 2 раза в день [69, 113]

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

**Комментарии:** *Препарат следует применять при беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.*

- **Рекомендовано** при первичном эпизоде аногенитального герпеса в третьем триместре родоразрешение путём операции кесарево сечение в плановом порядке, так как высок риск неонатальной инфекции [162, 163]. Всем женщинам с клиническими проявлениями герпеса на половых органах или с продромальным периодом во время родов следует выполнить кесарево сечение [29, 163].

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

**Комментарии:** *Беременным с первичным аногенитальным герпесом в I или II триместре или эпизодами рецидивирующего герпеса независимо от срока беременности рекомендованы роды через естественные родовые пути, так как риск неонатального герпеса невелик [162]. При рецидиве аногенитального герпеса во время вагинальных родов риск заражения ребенка составляет 0-3% [81, 117, 160, 161, 164]. Кесарево сечение не устраняет полностью риск неонатального герпеса, а также влечет за собой анестезиологические и хирургические риски для женщины [117, 165].*

- **Рекомендовано** для лечения беременных с первичным эпизодом аногенитального герпеса или непервичным эпизодом для уменьшения продолжительности и тяжести течения заболевания и снижения выделения вируса как можно раньше после начала заболевания назначать перорально:

ацикловир\*\* 200 мг 5 раз в день в течение 5-10 дней [113]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности**

## **доказательств - 5)**

или

валацикловир 500 мг 2 раза в день в течение 5-10 дней [166, 167,113]

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

### **Комментарии:**

*Ацикловир\*\* является препаратом первого выбора для лечения беременных и считается безопасным для использования во всех триместрах [168-170]. Альтернативным препаратом является валацикловир, но данные об его применении во время беременности ограничены [168]. Проведенное в США Национальное исследование по предотвращению врожденных дефектов, показало увеличение в 4,7 раза шансов гастрошизиса среди женщин, принимавших ацикловир и валацикловир в период между первым месяцем до зачатия и третьим месяцем беременности [171]. Также был повышен риск гастрошизиса среди женщин, которые не получали противовирусную терапию, но сами сообщали о генитальном герпесе в анамнезе. Ацикловир\*\* относится категории безопасности В, следует оценивать предполагаемую пользу для матери и возможный риск для плода [163, 167]. Использование ацикловира\*\* и валацикловира не является противопоказанием для грудного вскармливания, пока нет герпетических поражений молочных желез [LactMed по состоянию на 1 марта 2013 г.].*

• **Рекомендовано** при рецидивирующем течении заболевания, в случае низкой эффективности терапии рецидивов в качестве дополнительной терапии к нуклеозидам и нуклеотидам, кроме ингибиторов обратной транскриптазы назначение интерферонов, неспецифической противовирусной и иммуномодулирующей терапии:

*интерферон-альфа-2b \*\*, содержащий в составе препарата витамины, обладающие антиоксидантным действием, взрослым [72-76, 86-89]*

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

**Комментарии:** *взрослым – суппозитории ректальные, 1000000 МЕ, по 1 суппозиторию 2 раза в сутки (каждые 12 часов) ежедневно в течение 10 суток. Разрешен к применению с 14 недели беременности и в период лактации*

или

- *интерферон гамма человеческий рекомбинантный\*\*, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения, взрослым [109]*

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)**

**Комментарии:** *взрослым - 500000 МЕ подкожно 1 раз в сутки через день, на курс 5 инъекций. Противопоказания – период беременности и лактации*

*Или*

*- аммония глицирризинат, спрей для местного и наружного применения, 0,1%, взрослым [127-130]*

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

**Комментарии:** *взрослым наружно, интравагинально 5 раз в сутки в течение 14 дней, после купирования рецидива - 3 раза в сутки в течение 10 дней. Разрешен при беременности и лактации.*

*или*

*- глюкозаминилмурамилдипептид, таблетки [90, 131, 132]*

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

**Комментарии:** *взрослым - 10 мг перорально 1 раз в сутки в течение 6 дней, детям в возрасте старше 3 лет - 1 мг перорально 1 раз в сутки в течение 10 дней*

*или*

*- картофеля побегов сумма полисахаридов, суппозитории ректальные, суппозитории вагинальные, раствор для внутривенного введения [103-106, 137-144]*

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

**Комментарии:** *взрослым - суппозитории ректально, 200 мкг, двукратно по 1 суппозиторию с интервалом 48 или 24 часа и/или интравагинально, 200 мкг, по 1 суппозиторию в сутки в течение 5 дней; раствор для внутривенного введения (взрослым 200 мкг, детям 100 мкг) - внутривенно двукратно с интервалом 48 или 24 часа. Противопоказания: суппозитории - возраст до 18 лет, период беременности и лактации; раствор для внутривенного введения - возраст до 12 лет, период беременности и лактации*

- **Рекомендовано** местное применение антисептиков и дезинфицирующих средств, противовирусных препаратов в качестве дополнительного лечения пациентам с наличием клинических проявлений герпетической

инфекции на коже и слизистых оболочках с целью уменьшения сроков рецидива:

- *человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2β + ацикловир + лидокаин, мазь, не менее 20000 МЕ + 30 мг + 10 мг [156-159]*

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

**Комментарии:**

*Взрослым, детям - наружно на пораженные участки кожи и слизистых оболочек тонким слоем 5 раз в сутки с интервалом 4 часа в течение 5-10 дней (до исчезновения клинических проявлений). Разрешен при беременности и лактации*

*или*

- *полисахариды побегов Solanum tuberosum, гель для наружного и местного применения, 0,002% [105, 137, 140]*

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

**Комментарии:** *взрослым - наружно на пораженные участки кожи и слизистых оболочек тонким слоем 5 раз в сутки в течение 4-5 дней (курс лечения может быть продлен до 10 дней). Противопоказание – возраст до 18 лет и период грудного вскармливания.*

Рекомендации по лечению неонатального герпеса выходят за рамки настоящих клинических рекомендаций.

### **3.2. Хирургическое лечение**

Не применяется.

### **3.3. Иное лечение**

Диетотерапия не применяется.

Обезболивание не применяется.

## **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**

- **Рекомендована** нейропсихологическая реабилитация пациентам [111, 112]

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

*Комментарии:* Диагноз приводит к формированию различных психосоматических состояний. Первичная диагностика аногенитального герпеса и рецидивов обычно сопровождаются высоким уровнем стресса, который может быть уменьшен на фоне применения противовирусных препаратов системного действия.

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

- **Рекомендовано** для профилактики развития генитального герпеса:
  - информирование населения о способах передачи аногенитального герпеса;
  - исключение случайных половых контактов;
  - использование барьерных методов контрацепции при всех видах половых контактов [21, 78, 79]

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)**

##### **Комментарии:**

*Консультирование по вопросам профилактики проводится при обращении пациентов за медицинской помощью.*

- **Рекомендовано** для профилактики инфицирования здорового полового партнера:
  - отказаться от половых контактов во время рецидива герпетической инфекции [83-85]

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

- при регулярных половых контактах у взрослых применять валацикловир [29, 80]

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2)**

*Комментарии:* взрослым 500 мг перорально 1 раз в сутки в течение 12 месяцев

- использовать барьерные методы контрацепции при всех видах половых контактов [85, 122]

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

- **Рекомендовано** в профилактических целях для предотвращения передачи вируса простого герпеса от матери к ребенку осуществлять обследование беременных женщин с эпизодами генитального герпеса в

анамнезе у партнера [24, 32-34]

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

- **Рекомендовано** проведение информационно-профилактических бесед с женщинами при планировании беременности и с беременными о снижении рисков инфицирования вирусом простого герпеса во время беременности [40, 42, 123]

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

- **Рекомендовано** по возможности избегать инвазивных процедур во время родов [69, 163, 167]. Заражение аногенитальным герпесом во время беременности связано с самым высоким риском передачи инфекции новорожденному [163, 167, 172].

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

- **Рекомендовано** беременным, у которых партнер, но не сама беременная, болен аногенитальным герпесом, проводить профилактику герпетической инфекции, включая использование презервативов, особенно в третьем триместре, так как это может снизить риск инфицирования во время беременности [79, 173]. Половой акт не рекомендуется, если у партнера есть клинические обострения аногенитального герпеса, также имеется риск заражения через оральный секс при лабиальном герпесе. Непрерывное супрессивное противовирусное лечение снижает выделение вируса и риск заражения от серонегативного партнера [29].

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

Диспансерное наблюдение не проводится.

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

Лечение больных аногенитальным герпесом проводится в амбулаторных условиях.

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

При первичном выявлении у пациента аногенитальной герпетической вирусной инфекции врачами-дерматовенерологами, врачами акушерами-гинекологами, врачами-колопроктологами, врачами-урологами и врачами других специальностей заполняется форма №089у/кв «Извещение о больном с вновь установленным диагнозом: сифилиса, гонококковой инфекции, хламидийных инфекций, трихомоноза, аногенитальной герпетической вирусной инфекции, аногенитальных (венерических) бородавок, микоза, чесотки» в порядке, установленном письмом Министерства здравоохранения РФ от 2 марта 2015 г. №13-2/25.

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

Отрицательно влияют на течение аногенитального герпеса:

1. Отказ от применения противовирусных препаратов системного действия при наличии показаний.
2. Наличие факторов, способствующих реактивации вируса простого герпеса 1 и 2 типов (психоэмоциональное напряжение, соматическая патология, ультрафиолетовое облучение, менструации, прием алкоголя).
3. Ко-инфекция.
4. Присоединение инфекционных осложнений [92-97].



### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Проведена терапия ацикловиром** или валацикловиром или фамцикловиром	Да/Нет

## Список литературы



1. Tronstein E, Johnston C, Huang ML, Selke S, Magaret A, Warren T, Corey L, Wald A. Genital shedding of herpes simplex virus among symptomatic and asymptomatic persons with HSV-2 infection. *JAMA* 2011;305:1441-1449.
2. Wald A, Zeh J, Selke S, Ashley RL, Corey L. Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections. *N Engl J Med* 1995;333:770-775.
3. Mertz GJ, Benedetti J, Ashley R, Selke SA, Corey L. Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann Intern Med.* 1992;116:197-202.
4. Chernes TL, Meyn LA, Hillier SL. Cunnilingus and vaginal intercourse are risk factors for herpes simplex virus type 1 acquisition in women. *Sex Transm Dis.* 2005;32:84-89.
5. Engelberg R, Carrell D, Krantz E, Corey L, Wald A. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection. *Sex Transm Dis.* 2003;30:174-177.
6. Lafferty WE, Coombs RW, Benedetti J, Critchlow C, Corey L. Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection. Influence of site of infection and viral type. *N Engl J Med* 1987;316:1444-1449.
7. Corey L, Adams HG, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course, and complications. *Ann Intern Med.* 1983;98:958-972.
8. Mindel A, Carney O, Williams P. Cutaneous herpes simplex infections. *Genitourin Med.* 1990;66:14-15.
9. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. СПб.: Спецлит, 2006: 302 с.
10. Баринский И.Ф., Махмудов Ф.Р. Герпес. Баку: Victory, 2013;352 с.
11. Халдин А.А., Игнатъев Д.В., Васильев А.Н. Простой герпес: этиология, патогенез, диагностика, лечение. *Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2009;1:35-39.
12. Scoular A. Using the evidence base on genital herpes: optimising the use of diagnostic tests and information provision. *Sex Transm Infect.* 2002;78:160-165.
13. Wald A, Huang ML, Carrell D. et al. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture. *J Infect Dis.* 2003;188:1345-1351.
14. Geretti AM, Brown DW. National survey of diagnostic services for genital herpes. *Sex Transm Infect.* 2005;81:316-317.
15. Gupta R, Warren T and Wald A. Genital herpes. *Lancet.* 2007;370:2127-2137.

16. Legoff J, Tanton C, Lecerf M, Gresenguet G, Nzambi K, Bouhlal H, Weiss H, Belec L. Influence of storage temperature on the stability of HIV-1 RNA and HSV-2 DNA in cervicovaginal secretions collected by vaginal washing. *J Virol Methods*. 2006;138(1-2): 196-200.
17. Koutsky LA, Stevens CE, Holmes KK, et al. Underdiagnosis of genital herpes by current clinical and viral-isolation procedures. *N Engl J Med*. 1992;326: 1533-1539.
18. Ramaswamy M, McDonald C, Smith M, et al. Diagnosis of genital herpes by real time PCR in routine clinical practice. *Sex Transm Infect*. 2004;80:406-410.
19. van Doornum GJ, Guldemeester J, Osterhaus AD, et al. Diagnosing herpesvirus infections by real-time amplification and rapid culture. *J Clin Microbiol*. 2003;41:576-580.
20. Van Der Pol B, Warren T, Taylor SN, Martens M, Jerome KR, Mena L, Lebed J, Ginde S, Fine P, Hook EW III. Type-specific identification of anogenital herpes simplex virus infections by use of a commercially available nucleic acid amplification test. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3466-3471.
21. Casper C and Wald A. Condom use and the prevention of genital herpes acquisition. *Herpes*. 2002;9:10-14.
22. Munday PE, Vuddamalay J, Slomka MJ, et al. Role of type specific herpes simplex virus serology in the diagnosis and management of genital herpes. *Sex Transm Infect*. 1998;74:175-178.
23. Ashley RL and Wald A. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12:1-8.
24. Delaney S, Gardella C, Daruthayan C, Saracino M, Drolette L, Corey L, Wald A. A prospective cohort study of partner testing for herpes simplex virus and sexual behavior during pregnancy. *J Infect Dis*. 2012;206: 486-494.
25. Gardella CB, Z, Wald A, Selke S, Zeh J, Morrow RA, Corey L. Risk factors for herpes simplex virus transmission to pregnant women: a couples study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1891-9.
26. Gardella C, Krantz E, Daruthayan C, Drolette L, Corey L, Wald A. The acceptance of HSV-testing partners of HSV-2 seronegative women. *Sex Transm Dis*. 2009;36:211-5.
27. Malkin JE. Herpes simplex virus: who should be tested? *Herpes*. 2002;9:31.
28. Copas AJ, Cowan FM, Cunningham AL, et al. An evidence based approach to testing for antibody to herpes simplex virus type 2. *Sex Transm Infect*. 2002;78:430-434.
29. Corey L, Wald A, Patel R, et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med*. 2004;350:11-20.

30. Ramaswamy M, McDonald C, Sabin C, et al. The epidemiology of genital infection with herpes simplex virus types 1 and 2 in genitourinary medicine attendees in inner London. *Sex Transm Infect.* 2005;81:306-308.
31. Arshad Z, Alturkistani A, Brindley D, Lam C. Tools for the diagnosis of herpes simplex virus 1/2: systematic review of studies published between 2012 and 2018. *JMIR Public Health Surveill.* 2019;5(2):e14216.
32. Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med.* 1997;337:509-515.
33. Buchner S, Erni P, Garweg J, et al. Swiss recommendations for the management of genital herpes and herpes simplex virus infection of the neonate. *Swiss Medical Weekly.* 2004;134(15-16):205-214.
34. Rouse DJ and Stringer JS. An appraisal of screening for maternal type-specific herpes simplex virus antibodies to prevent neonatal herpes. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:400-406.
35. Tita AT, Grobman WA and Rouse DJ. Antenatal herpes serologic screening: an appraisal of the evidence. *Obstet Gynecol.* 2006;108:1247-1253.
36. Slomka MJ. Seroepidemiology and control of genital herpes: the value of type specific antibodies to herpes simplex virus. *Commun. Dis. Rep. CDR Rev.* 1996; 1;6(3):41-45.
37. Ковтонюк Г.В., Ганова Л.А., Шепелин К.А. Иммуноферментная тест-система для серодиагностики герпеса 2-го типа. *Мед. алфавит. Современная лаборатория.* 2013;(3):58-60.
38. Liermann K, Schafler A, Henke A. et al. Evaluation of commercial HSV IgG and IgM enzyme immunoassays. *J Virol Methods.* 2014;199:29-34.
39. Клинические рекомендации РОДВК по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Издательский дом Деловой Экспресс, 2012:1-112.
40. Carney O, Ross E, Bunker C, et al. A prospective study of the psychological impact on patients with a first episode of genital herpes. *Genitourin Med.* 1994; 70:40-45.
41. Patel R, Tyring S, Strand A, et al. Impact of suppressive antiviral therapy on the health related quality of life of patients with recurrent genital herpes infection. *Sex Transm Infect.* 1999;75:398-402.
42. Green J and Kocsis A. Psychological factors in recurrent genital herpes. *Genitourin Med.* 1997;73:253-258.
43. Клинические рекомендации ННОИ «Простой герпес у взрослых». Санкт-Петербург, 2014:1-129.
44. Corey L, Benedetti J, Critchlow C, et al. Treatment of primary first-episode genital herpes simplex virus infections with acyclovir: results of topical,

- intravenous and oral therapy. *J Antimicrob Chemother.* 1983;12:79-88.
45. Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, et al. Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study Group. *Sex Transm Dis.* 1997;24:481-486.
  46. Fife KH, Almekinder J, Ofner S. A comparison of one year of episodic or suppressive treatment of recurrent genital herpes with valacyclovir. *Sex Transm Dis.* 2007;34:297-301.
  47. 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.
  48. Reichman RC, Badger GJ, Mertz GJ, Corey L, Richman DD, Connor JD et al. Treatment of recurrent genital herpes simplex infections with oral acyclovir. A controlled trial. *JAMA.* 1984;251(16):2103-7.
  49. Spruance SL, Tyring SK, DeGregorio B, et al. A large scale, placebo-controlled, dose-ranging trial of peroral valaciclovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis. Valaciclovir HSV Study Group. *Arch Intern Med.* 1996;156:1729-1735.
  50. Sacks SL, Aoki FY, Diaz-Mitoma F, et al. Patient-initiated, twice-daily oral famciclovir for early recurrent genital herpes. A randomized, double-blind multicenter trial. Canadian Famciclovir Study Group. *JAMA.* 1996;276:44-49.
  51. Lebrun-Vignes B, Bouzamondo A, Dupuy A, et al. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:238-246.
  52. Mertz GJ, Jones CC, Mills J, Fife KH, Lemon SM, Stapleton JT et al. Long-term acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex virus infection. A multicenter double-blind trial. *JAMA.* 1988;260(2):201-6.
  53. Mindel A, Faherty A, Carney O, et al. Dosage and safety of long-term suppressive acyclovir therapy for recurrent genital herpes. *Lancet.* 1988;1:926-928.
  54. Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Stuart GS, Wendel GD Jr. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2003;102:1396-403.
  55. Mertz GJ. Management of genital herpes. *Adv Exp Med Biol.* 1996;394:1-10.
  56. 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;34:958-6.
  57. Рахматулина М.Р. Эпизодическая терапия рецидивирующей герпетической инфекции: результаты проспективного

- постмаркетингового исследования. Вестник дерматологии и венерологии. 2009;(5):120-124.
58. Wald A, Carrell D, Remington M, et al. Two-day regimen of acyclovir for treatment of recurrent genital herpes simplex virus type 2 infection. *Clin Infect Dis.* 2002;(34):944-948.
  59. Aoki FY, Tyring S, Diaz-Mitoma F, et al. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2006;42:8-13.
  60. Abudalu M, Tyring S, Koltun W, et al. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy versus 3-day valacyclovir regimen for recurrent genital herpes: a randomized double-blind, comparative trial. *Clin Infect Dis.* 2008;(47):651-658.
  61. Strand A, Patel R, Wulf HC, et al. Aborted genital herpes simplex virus lesions: findings from a randomised controlled trial with valaciclovir. *Sex Transm Infect.* 2002;(78):435-439.
  62. Bodsworth N, Bloch M, McNulty A, et al. 2-day versus 5-day famciclovir as treatment of recurrences of genital herpes: results of the FaST study. *Sex Health.* 2008;5:219-225.
  63. Sacks SL. Famciclovir suppression of asymptomatic and symptomatic recurrent anogenital herpes simplex virus shedding in controlled, parallel- group, single-center trial. *J Infect Dis.* 2004;189(8):1341-7.
  64. Watts DH, Brown ZA, Money D, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:836-843.
  65. Scott LL, Hollier LM, McIntire D, et al. Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2002;10:71-77.
  66. Brocklehurst P, Kinghorn G, Carney O, et al. A randomised placebo controlled trial of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infection. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105:275-280.
  67. Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, et al. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes. *Obstet Gynecol.* 1996;87:69-73.
  68. Braig S, Luton D, Sibony O, et al. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001;96:55-58.
  69. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician gynecologists. Management of herpes in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;109:1489-98.

70. 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.
71. Kesson AM. Management of neonatal herpes simplex virus infection. *Paediatric Drugs*. 2001;3(2):81-90.
72. Халдин А.А., Полеско И.В. Алгоритм терапии и профилактики простого герпеса генитальной локализации препаратом Виферон. Эффективная фармакотерапия. 2008;20:46-49.
73. Каграманова Ж.А., Малиновская В.В., Парфенов В.В. Терапия рецидивирующей герпесвирусной инфекции у женщин препаратом Виферон-3. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2008;1:32-34.
74. Васильев А.Н., Каграманова Ж.А., Малиновская В.В., Парфенов В.В. Препарат Виферон, суппозитории, в терапии рецидивирующей герпесвирусной инфекции у женщин. *Антибиотики и Химиотерапия*. 2009;54(5-6):54-58.
75. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Исаков Д.В. Перспективы терапии и профилактики простого герпеса с монотонным типом рецидивирования. *Терапевтический архив*. 2011;83(11):44-47.
76. Каграманова Ж.А., Малиновская В.В., Парфенов В.В. Виферон® в терапии рецидивирующей герпесвирусной инфекции у женщин. *Медицинский альманах. Гинекология*. 2012;5(24):102-104.
77. Рахматулина М.Р. Комбинированная терапия больных рецидивирующей аногенитальной герпетической инфекцией. *Антибиотики и химиотерапия*. 2011;56(11-12):25-29.
78. Magaret AS, Mujugira A, Hughes JP, et al. Effect of condom use on per-act HSV-2 transmission risk in HIV-1, HSV-2-discordant couples. *Clin Infect Dis*. 2016;62:456-61.
79. Martin ET, Krantz E, Gottlieb SL, et al. A pooled analysis of the effect of condoms in preventing HSV-2 acquisition. *Arch Intern Med*. 2009;169:1233-40.
80. Sheffield JS, Hill JB, Hollier LM, et al. Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at delivery: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol*. 2006;108:141-7.
81. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA*. 2003;289:203-9.
82. Parmar H, Ibrahim M. Pediatric intracranial infections. *Neuroimaging Clin N Am*. 2012;22(4):707-725.

83. Arias-Santiago S, Giron-Prieto MS, Husein-El-Ahmed H, Fernandez-Pugnaire MA, Naranjo-Sintes R. Answer: Can you identify this condition? *Can Fam Physician*. 2010;56(12): 1304-1306.
84. Centers for Disease Control and Prevention. 2015 sexually transmitted diseases treatment guidelines: genital HSV infections. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/herpes.htm>. 2016.
85. Johnston C, Morrow RA, Moreland A, Wald A. Genital herpes. In: Morse SA, Ballard RC, Holmes KK, Moreland AA, eds. *Atlas of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*. 4th ed. London, UK: Saunders Elsevier; 2010:169-185.
86. Халдин А.А., Молочков А.В. Герпес-вирусные поражения кожи и слизистых (простой и опоясывающий герпес). Учебно-методическое пособие для врачей. 2013 г.
87. Гизингер О.А., Шеметова М.А., Зиганшин О.Р. Обоснованность применения интерферонотерапии при лечении герпесвирусной инфекции в дерматовенерологической практике. *Лечащий врач* – 2016. – № 5: 101-105.
88. Гизингер О.А. Клинико-лабораторное обоснование и оценка эффективности рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b в терапии генитального герпеса. *Инфекционные болезни*. 2021; 19(3): 58–66
89. Хрянин А.А., Кнорринг Г.Ю., Соколовская А.В. Интерферонотерапия рецидивирующей герпесвирусной инфекции. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(2):214–219
90. Романива О.А., Новикова И.А. Мониторинг клинической эффективности иммунокорректирующей терапии у больных рецидивирующей герпетической инфекцией. *Журнал: проблемы здоровья и экологии*. 2011; 3(29):81-85.
91. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В., Котельникова А.В. Современные аспекты тактики при генитальной герпес-вирусной инфекции: обзор литературы. *Гинекология*. 2018;2:67-73.
92. Domingues RB, Lakeman FD, Mayo MS et al. Application of competitive PCR to cerebrospinal fluid samples from patients with herpes simplex encephalitis. *J. Clin. Microbiol*. 1998;36: 2229-34.
93. Kimberlin D. Herpes simplex virus, meningitis and encephalitis in neonates. *Herpes*. 2004;11(2):65-76.
94. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes*. 2004;11(2): 57-64.
95. *Гинекология: национальное руководство: краткое издание*. Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Манухина И.Б. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
96. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные



- заболевания в гинекологии: практическое руководство. М: Литтерра, 2009.
97. Рис М., Хоуп С., Охлер М.К. и др. Диагностика и лечение в гинекологии. Проблемный подход. Пер. с англ. под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
  98. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В., Котельникова А.В. Основные принципы ведения пациенток с генитальным герпесом. Гинекология. 2019; 21(1):80-85.
  99. Гинекология. Национальное руководство. Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н. и др. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
  100. Кузьмин В.Н. Клиническое течение, диагностика и современная адекватная терапия генитального герпеса у женщин. Медицинский совет. 2011;(7-8):89-94.
  101. Kimberlin DW. Management of HSV encephalitis in adults and neonates: diagnosis, prognosis and treatment. Herpes. 2007; 14(1): 11-6.
  102. James SH, Kimberlin DW, Whitley RJ. Antiviral therapy for herpes virus central nervous system infections: neonatal herpes simplex virus infection, herpes simplex encephalitis, and congenital cytomegalovirus infection. Antiviral Res. 2009;83(3):207-13.
  103. Карахалис Л.Ю., Пенжоян Г.А., Пономарев В.В. и соавт. Противорецидивная терапия герпесвирусной инфекции 2 типа. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017;(4):78-81.
  104. 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.
  105. Мельникова С.Е., Стовбун С.В., Коробкова Е.В. и соавт. Эффективность применения Панавира у больных с рецидивирующим генитальным герпесом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017;(3):97-101.
  106. Абдрахманов Р.М., Абдрахманов А.Р., Мисбахова А.Г. и соавт. Расширение возможностей лечения урогенитальной герпесвирусной инфекции. Клиническая дерматология и венерология. 2017;(2):46-50.
  107. 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.
  108. Sainz B. Jr., Halford W.P. Alpha/Beta interferon and gamma interferon synergize to inhibit the replication of herpes simplex virus type 1. J. Virol., 2002; 76(22):11541-11550.
  109. Рахматулина М.Р. Интерферон-гамма в терапии генитального герпеса. Инфекционные болезни. 2007; (3):76-79.

110. Иваненко И.Л., Чураков А.А., Никитина В.В., Гладилин Г.П., Веретенников С.И. Лабораторная диагностика наиболее распространенных урогенитальных инфекций, приводящих к бесплодию. Журнал Современные проблемы науки и образования. 2016;(4).
111. Sen P, Barton SE. Genital herpes and its management. *BMJ*. 2007;334:1048.
112. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Львов А.Н. и др. Психореабилитация и обучающее консультирование при рецидивирующем простом герпесе: клинические и организационно-методические аспекты. Клиническая дерматология и венерология. 2018;17(2):5-10.
113. Senat M-V, Anselem O, Picone O, Renesme L, Sananes N, Vauloup-Fellous C, et al. Prevention and management of genital herpes simplex infection during pregnancy and delivery: Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;224:93-101.118.
114. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guideline. 2006. CDC. *MMWR Recomm Rep*. 2006;55(RR-11):1-94.
115. Acyclovir and Valacyclovir in Pregnancy Registry final report. April 1999. <http://pregnancyregistry.gsk.com/acyclovir.html> (accessed 2nd September 2016).
116. Andrews WW, Kimberlin DF, Whitley R, Cliver S, Ramsey PS, Deeter R. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(3):774-81.
117. Foley E. et al. Management of genital herpes in pregnancy. London: British Association for Sexual Health and HIV, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2014.
118. Kimberlin DW, Baley J. Committee on infectious diseases; originally published online January 28, 2013.
119. Chayavichitsilp P, Buckwalter JV, Krakowski AC, Friedlander SF. Herpes Simplex. 2009;30(4):119-130.
120. Broseta E, Osca JM, Morera J. Urological Manifestat Herpes Zoster. Department of Urology, La Fe Hospital, Valencia, Spain.
121. Soul-Lawton J, Seaber E, On N, Wootton R, Rolan P, Posner J. Absolute bioavailability and metabolic disposition of valaciclovir, the L-valyl ester of acyclovir, following oral administration to humans. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:2759-2764.
122. Connell EB. Barrier Contraceptives. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 1989;32(2):377-386.
123. Straface G, Selmin A, Zanardo V, De Santis M, Ercoli A, Scambia G. Herpes simplex virus infection in pregnancy. *Infectious Diseases in Obstetrics and*

- Gynecology. 2012, 1-6. doi:10.1155/2012/385697.
124. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Герпес-вирусная инфекция: эпидемиология, диагностика, терапия. Гинекология. 2017;19(5):20-25.
  125. Кузьмин В.Н., Музыкантова В.С., Семенова Т.Б., Ильенко Л.Н. Герпетическая инфекция в акушерстве и перинатологии. М., 1999. С. 27.
  126. Новикова С.В., Малиновская В.В., Бочарова И.И. Современные подходы к определению лечебной тактики при герпес-вирусной инфекции у беременных. Российский вестник акушера- гинеколога. 2015;15(6):92-95.
  127. Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А., Мгерян А.Н., Давлетханова Э.Р. Активированная глицирризиновая кислота в комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса. Медицинский совет. 2017(13):3-7.
  128. Шуршалина А.В., Кречетова Л.В., Зиганшина М.М., Сухих Г.Т. Локальное действие Эпиген Интим спрей (глицирризиновая кислота) при вирусных инфекциях половых органов. Акушерство и гинекология. 2009;(3):1-4.
  129. Булгакова В.П. Оценка эффективности применения эпигена в комплексной прегравидарной подготовке женщин, больных рецидивирующим генитальным герпесом. Российский вестник акушера- гинеколога. 2010;(3):46-55.
  130. Huang W., Chen X., Li Q., Li P., Zhao G., Xu M., Xie P. Inhibition of intercellular adhesion in herpes simplex virus infection by glycyrrhizin. Cell Biochem Biophys. 2012;62(1): 137-40.
  131. Романива О.А. Клинико-иммунологические предикторы эффективности глюкозаминилмурамилдипептида у пациентов с рецидивирующей герпесвирусной инфекцией. Проблемы здоровья и экологии. 2016;1(47):17-22.
  132. Продеус А.П., Гильдеева Г.Н., Мамяева Д.Р., Козлов И.Г. Глюкозаминилмурамил дипептид: обзор по использованию и оценке эффективности в педиатрической практике. Педиатрия. 2021;100(2):157-166.
  133. Баткаев Э.А. Генитальный герпес. Вестник последипломного медицинского образования. 2013;(3):20-24.
  134. Хрянин А.А., Решетников О.В. Индукторы интерферона в терапии генитального герпеса у женщин. Акушерство и гинекология. 2015;(7):88-93.
  135. Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е., Щубелко Р.В. Коррекция цитокиновых нарушений у пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией. Фарматека. 2014;10(283):48-54.

136. Левин А.Э., Самутин Ф.Л. Неовир в монотерапии хронического рецидивирующего генитального герпеса. Заболевания, передаваемые половым путем. 1998;(1):24-27.
137. Кучеров В.А., Стовбун С.В., Сафронов Д.Ю. Новые подходы к лечению рецидивирующей генитальной герпетической инфекции, сопряженной с папилломавирусной инфекцией. Проблемы репродукции. 2011;6:41-42.
138. Зуев А.В., Шперлинг Н.В., Шаропина А.А., Крук Е.А., Гонтарь А.А., Стовбун С.В., Кучеров В.А., Сафронов Д.Ю., Багаева М.И. Обоснование применения и эффективность виростатика с иммуномодулирующим эффектом у пациентов с разными типами течения простого герпеса гениталий. Клиническая дерматология и венерология. 2012;6:56-60.
139. Абакарова П.Р., Довлетханова Э.Р. Противовирусная терапия при рецидивирующем генитальном герпесе. Гинекология. 2014;16(6):56-58.
140. Тлиш М.М., Катханова О.А., Багаева М.И., Кучеров В.А., Стовбун С.В. Современные возможности терапии больных герпетической инфекцией. Клиническая дерматология и венерология. 2015;6:64-68.
141. Рахматулина М.Р. Эффективность применения неспецифической противовирусной терапии у пациентов с аногенитальной герпетической и папилломавирусной инфекциями. Клиническая дерматология и венерология. 2017;4:42-47.
142. Дольникова О.А., Летяева О.И., Сумеркина В.А., Стовбун С.В., Кучеров В.А. Рецидивирующий генитальный герпес у мужчин с метаболическими нарушениями: нерешенные вопросы терапии. Клиническая дерматология и венерология. 2017;6:90-95.
143. Карахалис Л.Ю., Стебло Е.И., Пономарева Ю.С., Кононенко Т.С., Петренко В.С., Петренко С.И. Повышение эффективности лечения заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса. Проблемы репродукции. 2020; 26(2):53-60.
144. Чернова Н.И., Новикова Д.Б. Генитальная герпетическая инфекция в практике дерматовенеролога и акушера-гинеколога: вопросы междисциплинарного взаимодействия. Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. 2022;(2):37-42.
145. Мельниченко А.В. и соавт. Клинико-иммунологическая и вирусологическая характеристика больных с разными формами герпесвирусных инфекций. Лечение и профилактика. 2017;4(24):7-13.
146. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Исследование клинической эффективности комплексной терапии генитального герпеса у мужчин с применением иммуностропного препарата Иммуномакс. Здоровье мужчины. 2009;1:188-191.

147. Соловьев А.М., Перламутров Ю.Н., Корсунская И.М. Место иммунотерапии в лечении рецидивирующих вирусных инфекций урогенитального тракта. Клиническая дерматология и венерология. 2020;19(3):419-426.
148. Лукашов М.И. Оценка клинической эффективности комплексных схем эпизодической терапии герпеса гениталий, включающих иммуномодуляторы Гепон или Иммуномакс. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2012;(2):66-69.
149. Гизингер О.А. Использование иммуномодулирующих эффектов препарата Иммуномакс в практике терапевта. Терапевт. 2020;(6):14-21.
150. Буданов П.В. Проблемы терапии рецидивирующего генитального герпеса. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004;3(4):94-96.
151. Баркевич О.А. Противовирусные эффекты комплекса природных цитокинов (препарат Суперлимф®) на модели герпесвирусной инфекции *in vitro*. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. Москва, 2005.
152. Козырева О.В. Комплексное лечение больных рецидивирующим генитальным герпесом на основании исследования цитокинов на системном и локальном уровнях. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. Москва, 2007.
153. Ковальчук Л.В., Козырева О.В., Матушевская Е.В., Ганковская Л.В. Системное и локальное определение цитокинов и иммунокоррекция суперлимфом у больных рецидивирующим генитальным герпесом. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2007;4:65-70.
154. Козырева О.В., Матушевская Е.В., Ковальчук Л.В., Баркевич О.А. Опыт применения суперлимфа в лечении герпесвирусной инфекции. Клиническая дерматология и венерология. 2007;1:16-19.
155. Дикке Г.Б., Суханов А.А., Кукарская И.И., Остроменский В.В. Локальная терапия комплексом экзогенных цитокинов у пациенток с рецидивирующими вирусно-бактериальными инфекциями нижнего отдела полового тракта. Фарматека. 2021;28(6):44-50.
156. Исаков В.А., Исаков Д.В., Айзсилниекс О.В. Перспективы местной терапии больных рецидивирующей герпетической инфекцией. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017, 1: 51-56
157. Охлопков В.А., Зубарева Е.Ю., Новиков Ю.А., Сукач М.С., Ивасюк Г.Н., Семенова Н.Н., Быкова Т.Н. Оценка клинической эффективности комбинированной терапии герпетической инфекции ациклическими

- синтетическими нуклеозидами, рекомбинантным интерфероном альфа-2Ь и лидокаина гидрохлоридом. Клиническая дерматология и венерология. 2014;3:27-30.
158. Васильева Т.П., Посисеева Л.В., Филькина Е.В., Чумаков А.С. Герпферон в лечении герпетической инфекции: экспериментальные и клинические исследования. Практическая медицина. Дерматовенерология. Косметология. 2013;1-4(73):169-172.
159. Корягина М.С., Посисеева Л.В. Герпферон: опыт применения при герпесвирусной инфекции. Эффективная фармакотерапия Дерматовенерология и дерматокосметология. 2015, 2: 14-16.
160. Brown ZA, Benedetti J, Ashley R et al. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. *New Engl J Med.* 1991;324:1247-52.
161. Prober CG, Sullender WM, Yasukawa LL et al. Low risk of herpes simplex virus infections in neonates exposed to the virus at the time of vaginal delivery to mothers with recurrent genital herpes simplex virus infections. *New Engl J Med.* 1987;316:240-4.
162. Aggerholm BS, Ostenfeld EB, Andersen LHJ, Krogh RHA et al. Herpes genitalis under graviditet og fødsel. 2020;182:V09190527.
163. Diagnosis and Management of Genital Herpes: Key Questions and Review of the Evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines Christine Johnston, *Clinical Infectious Diseases®* 2022;74(S2):S134-43.
164. Corey L, Wald A. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. *New Engl J Med.* 2009;361:1376-85.
165. Patel R, Alderson S, Geretti A et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD AIDS.* 2011;22:1-10.
166. Gupta R, Wald A. Genital herpes: antiviral therapy for symptom relief and prevention of transmission. *Expert Opin Pharmacother.* 2006;7:665-75.
167. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2021. <https://files.medelement.com/uploads/materials/99750200317e4a43834398fad1bbd0be.pdf> (23. jule 2021).
168. Pasternak B, Hviid A. Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects. *JAMA* 2010;304:859-66.
169. Stone KM, Reiff-Eldridge R, White AD et al. Pregnancy outcomes following systemic prenatal acyclovir exposure: conclusions from the international acyclovir pregnancy registry, 1984-1999. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.*

- 2004;70:201-7.
170. <https://janusinfo.se/beslutsstod/janusmedfosterpaverkan/databas/aciklovirsystemiskt.4.4bc1be9b166e94c89706077d.html> (20. nov 2019).
171. Ahrens KA, Anderka MT, Feldkamp ML, Canfield MA, Mitchell AA, Werler MM. Antiherpetic medication use and the risk of gastroschisis: findings from the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2007. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2013; 27:340-5.
172. Brown Z, Vontver L, Benedetti J, et al. Effects on infants of first episode genital herpes during pregnancy. *N Engl J Med.* 1987;317:1247-51.
173. Stanaway JD, Wald A, Martin ET et al. Case-crossover analysis of condom use and herpes simplex virus type 2 acquisition. *Sex Transm Dis.* 2012;39:388-93.
174. Caviness AC, Demmler GJ, Selwyn BJ. Clinical and laboratory features of neonatal herpes simplex virus infection: a case-control study. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(5):425.
175. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в 2019-2021 гг. в Российской Федерации. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2022;98(5):18-33.
176. Scott LL, Hollier LM, McIntire D, Sanchez PJ, Jackson GL, Wendel GD Jr. Acyclovir suppression to prevent clinical recurrences at delivery after first episode genital herpes in pregnancy: an open-label trial. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2001;9:75-80.
177. Landry ML, Greenwold J, Vikram HR. Herpes simplex type-2 meningitis: presentation and lack of standardized therapy. *Am J Med.* 2009;122:688-91.
178. Shalabi M, Whitley RJ. Recurrent benign lymphocytic meningitis. *Clin Infect Dis.* 2006;43:1194-7.
179. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;47:303-27.
180. Magawa S, Tanaka H, Furuhashi F, et al. A literature review of herpes simplex virus hepatitis in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018; 29:1-6.
181. Ormrod D, Scott LJ, Perry CM. Valaciclovir: a review of its long term utility in the management of genital herpes simplex virus and cytomegalovirus infections. *Drugs.* 2000;59(4):839-863.
182. 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
183. Romanowski B, Marina RB, Roberts JN; Valtrex HS230017 Study Group.

- Patients' preference of valacyclovir once-daily suppressive therapy versus twice-daily episodic therapy for recurrent genital herpes: a randomized study. *Sex Transm Dis* 2003;30:226–31
184. Bartlett BL, Tyring SK, Fife K, et al. Famciclovir treatment options for patients with frequent outbreaks of recurrent genital herpes: the RELIEF trial [published correction appears in *J Clin Virol*. 2009 Feb;44(2):183]. *J Clin Virol*. 2008;43(2):190-195.
185. Bodsworth NJ, Crooks RJ, Borelli S, et al. Valaciclovir versus aciclovir in patient initiated treatment of recurrent genital herpes: a randomised, double blind clinical trial. International Valaciclovir HSV Study Group. *Genitourin Med*. 1997;73(2):110-116.
186. Кожные и венерические болезни: учебник / под ред. О.Ю. Олисовой. — М.: Практическая медицина, 2015. — 288 с.: ил. ISBN 978-5-98811-337-9
187. Герпетическая инфекция 1-го и 2-го типов у детей: принципы терапии Л. В. Крамарь, О. А. Карпухина, Ю. О. Хлынина, М. Д. Бураева, К. О. Каплунов *Лекарственный вестник* № 4 (68). 2017. Том 11.



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

Минздрав России



1. Кубанов Алексей Алексеевич - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
2. Рахматулина Маргарита Рафиковна - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России по организационно-аналитической работе, председатель Исполнительного комитета Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
3. Аполихина Инна Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов.
4. Гомберг Михаил Александрович - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦДК» Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов».
5. Горбунова Елена Алексеевна - врач акушер-гинеколог, научный сотрудник отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов.
6. Долгушина Наталия Витальевна - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов.
7. Зиганшин Олег Раисовович - доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГБУЗ «Челябинский областной клинической кожно-венерологический диспансер», член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
8. Катунин Георгий Леонидович - кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
9. Нечаева Ирина Анатольевна - кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
10. Онопченко Виктория Викторовна - кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинической кожно-венерологический диспансер», главный специалист по

дерматовенерологии и косметологии Новосибирской области, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

11. Перламутров Юрий Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
12. Плахова Ксения Ильинична - доктор медицинских наук, ученый секретарь, и.о. заведующего отделом ИППП ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
13. Потекаев Николай Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ «МНПЦДК» Департамента здравоохранения г. Москвы, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава РФ, президент Союза «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов».
14. Припутневич Татьяна Валерьевна - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, директор института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов.
15. Халдин Алексей Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦДК» Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов».

**Конфликт интересов:**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Врачи-специалисты: врачи-дерматовенерологи, врачи акушеры-гинекологи, врачи-колопроктологи, врачи-урологи, врачи-педиатры, врачи-инфекционисты.
- Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанной специальности.

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

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

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

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

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


УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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.**

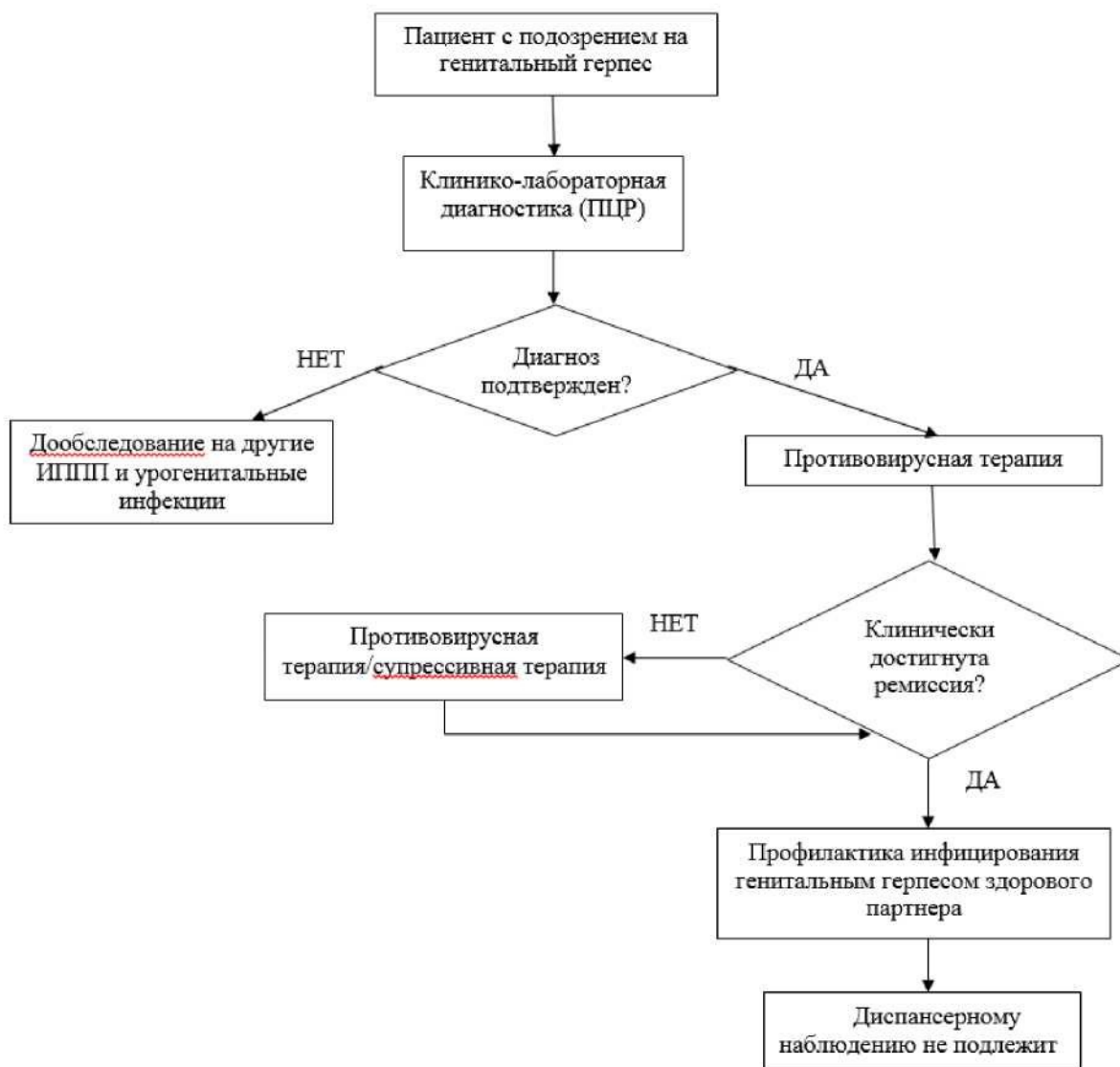
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, 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**

Информации нет.

Блок-схема 1. Алгоритм ведения пациента с  на аногенитальный герпес (за исключением беременных)

Вр-3436315



## Блок-схема 2. Алгоритм ведения беременной с аногенитальным герпесом [162].



## **Приложение В. Информация для пациента**

1. Аногенитальная герпесвирусная инфекция - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся пожизненной персистенцией вируса простого герпеса в организме.
2. С целью профилактики заражения аногенитальной герпесвирусной инфекцией необходимо:
  - использование презервативов или отказ от всех форм случайных сексуальных контактов (оральные, вагинальные, анальные);
  - отказ от любых форм сексуальных контактов с лицами, имеющими симптомы инфекций, передаваемых половым путем (выделения из половых путей с неприятным запахом и цветом, высыпания или изъязвления на наружных половых органах).
3. Во время рецидива аногенитального герпеса и в период лечения необходимо воздержаться от половых контактов.
4. Передача инфекции может происходить при отсутствии клинических проявлений заболевания в результате бессимптомного вирусовыделения.
5. Презервативы, при постоянном и правильном их использовании, способствуют снижению риска инфицирования полового партнера.
6. Рекомендуется обследование на другие инфекции, передаваемые половым путем, ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С.
7. Показанием к проведению лечения аногенитального герпеса является наличие клинических проявлений заболевания. Наличие циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител не является показанием для назначения терапии.
8. Ни один из препаратов не имеет преимуществ в эффективности воздействия на течение заболевания.
9. Лечение не приводит к эрадикации (уничтожению) вируса простого герпеса и не всегда влияет на частоту и тяжесть развития рецидивов в последующем.
10. Родители и лица с активными поражениями аногенитального и лабиального герпеса, осуществляющие уход за младенцем, независимо от локализации поражений должны соблюдать осторожность при обращении с ним: поражения должны быть закрыты, а руки - вымыты, прежде чем



происходит прикосновение к ребенку. От 5 до 15% неонатального герпеса приобретаются после рождения от члена семьи [174].

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

Не используются.