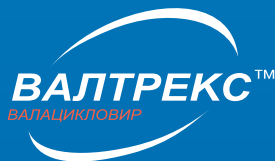




ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



быстро купирует эпизод генитального герпеса¹

Показания к применению: лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес. Лечение опоясывающего герпеса. Вальтрекс способен предупредить образование поражений на коже и слизистых оболочках, если его принять при появлении первых симптомов рецидива простого герпеса. Вальтрекс ускоряет исчезновение боли, уменьшает ее продолжительность и процент тяжелых болей, вызванных опоясывающим герпесом, включая острую и постгерпетическую невралгию. Фармакодинамика. Валацикловир — L-валиновый эфир ацикловира, ациклического аналога гуанинового нуклеозида. Под воздействием валацикловиридрозазы в организме человека быстро и полностью превращается в ацикловир и валан. Ацикловир обладает *in vitro* специфической ингибирующей активностью в отношении вирусов простого герпеса (ВПГ 1-го и 2-го типов, вируса варицелла-зостер (ВЗВ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вируса герпеса человека 6-го типа. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму (ацикловиртрифосфат). Первая стадия фосфорилирования требует активности вирусных ферментов. Для ВПГ, ВЗВ и ВЭБ таким ферментом является вирусная тимидинкиназа, которая присутствует в пораженных вирусом клетках. Это в огромной степени объясняет селективность препарата. Процесс фосфорилирования ацикловира завершается клеточными киназами. Ацикловиртрифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНКполимеразу и встраивается в вирусную ДНК, что приводит к разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК и, следовательно, к блокированию репликации вируса. Противопоказания: Вальтрекс противопоказан больным с гиперчувствительностью к валацикловиру, ацикловиру и любому вспомогательному ингредиенту, входящему в состав препарата. Способ применения: При лечении инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, Вальтрекс назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки. В качестве альтернативы для лечения рецидива простого герпеса Вальтрекс назначается в дозе 2 г дважды в день в течение 1 дня. В случае рецидивов лечение должно продолжаться 3 или 5 дней. При лечении опоясывающего герпеса Вальтрекс назначается в дозе 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. При рецидивах вируса простого герпеса идеальным считается назначение Вальтрекса в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов заболевания. Дозу Вальтрекса рекомендуется уменьшать у пациентов со значительным снижением функции почек. Побочные эффекты: Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, дискомфорт в животе. Со стороны крови: редкие случаи тромбоцитопении. Со стороны кожи: различные высыпания на коже, включая крапивницу, фоточувствительность, зуд. Со стороны почек: редко нарушение функции почек. Со стороны печени: редко наблюдается обратимое нарушение функциональных печеночных тестов, которое иногда расценивают как проявление гепатита. Неврологические: головная боль, усталость. Особые указания: Супрессивная терапия Вальтрексом снижает риск передачи генитального герпеса, но не исключает его полностью и не приводит к полному излечению. Терапия Вальтрексом рекомендуется в сочетании с безопасным сексом. Состав: Каждая таблетка Вальтрекса содержит 500 мг валацикловира в виде гидрохлорида. Вальтрекс является противовирусным средством. Форма выпуска: Таблетки 500 мг, в упаковке 10 и 42 таблетки. Препарат отпускается по рецепту врача. Регистрационный номер: N015441/01

1. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a placebo-controlled study of once-daily therapy. Patel RJ, Bodsworth NJ, Woolley P et al. Genitourin Med 1997; 73: 105-9

Перед применением следует ознакомиться с полной версией инструкции по медицинскому применению препарата.

Для получения дополнительной информации обращайтесь в ЗАО "ГлаксосмитКляйн Трейдинг" по адресу: Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корпус 3, 5-й этаж. Бизнес - Парк "Крылатские Холмы", тел. (495) 777 89 00, факс (495) 777 89 01.



Дата выпуска рекламного материала: октябрь 2010

Москва
2010

КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ



Российское общество
дерматовенерологов

**по ведению больных
генитальным герпесом**



Москва
«ДЭК-ПРЕСС»

Четвертое, переработанное и дополненное издание Клинических рекомендаций подготовлено Экспертным советом Российского общества дерматовенерологов, состав которого представлен специалистами федеральных и территориальных медицинских организаций дерматовенерологического профиля, кафедр кожных и венерических болезней, образовательных учреждений высшего и дополнительного профессионального образования.

Предназначено для врачей-специалистов, оказывающих лечебную помощь больным дерматозами, инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекционными заболеваниями.

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

**ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии
Министерства здравоохранения и социального развития Российской
Федерации»**

Главный редактор:

Кубанова Анна Алексеевна, президент Российского общества дерматовенерологов, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАМН.

Разработчики клинических рекомендаций:

Авдиенко И.Н.
Бутарева М.М.
Волнухин В.А.
Горячева Т.А.
Данилова А.А.
Жилова М.Б.
Знаменская Л.Ф.
Каппушева И.А.
Катунин Г.Л.
Китаева Н.В.
Кожичкина Н.В.
Кондрахина И.Н.
Кубанов А.А.
Лесная И.Н.
Литвин О.Е.
Мартынов А.А.
Матушевская Ю.И.
Надгериева О.В.
Нечаева И.А.
Прошутинская Д.В.
Рахматулина М.Р.
Рубцов А.Б.
Рыгзынова Т.Б.
Самсонов В.А.
Текучева Л.В.
Фриго Н.В.
Яковлева С.В.

СПИСОК АББРЕВИАТУР

α -ИФН – альфа-интерферон
АНА – антиядерные антитела
ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза
ВПГ – вирус простого герпеса
ВПЧ – вирус папилломы человека
ВФ – волосяной фолликул
ГА – гнездная алопеция
ГКП – глюкокортикостероидные препараты
ГКС – глюкокортикостероидные средства
ДКВ – дискоидная красная волчанка
ИЛ-1 – интерлейкин 1
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
ИФА – иммуноферментный анализ
ИФМ – иммунофлюоресцентная микроскопия
КВ – красная волчанка
КПЛ – красный плоский лишай
КСК – клинико-серологический контроль
КСО – клинико-серологическое обследование
ЛС – лекарственное средство
ЛУ – лимфатический узел
МЭД – минимальная эритемная доза
ПУВА – ПУВА-терапия
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЯЛ – полиморфно-ядерные лейкоциты
р/нед – раз в неделю
р/сут – раз в сутки
РИБТ – реакция иммобилизации бледных трепонем
РИФ – реакция иммунофлюоресценции
РМП – реакция микропреципитации
РН – реакция нейтрализации
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
РСК – реакция связывания комплемента
РСКк – реакция связывания комплемента с кардиолипидным антигеном
РСКт – реакция связывания комплемента с трепонемным антигеном
СК – саркома Капоши
СКВ – системная красная волчанка
СМЖ – спинномозговая жидкость
УГХИ – урогенитальная хламидийная инфекция
УФА – ультрафиолет А
ЦНС – центральная нервная система
ЭК – эпителиальные клетки

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

МКБ-10: шифр А60

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Генитальный герпес – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передающееся преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) II и/или I типа.

Эпидемиология

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 нераспознанной вследствие частых субклинических форм. Хотя генитальный герпес вызывается ВПГ как I, так и II типа, частота выявления ВПГ II типа выше.

Частота инфицирования вновь приобретенным ВПГ II типа составляет 5,1 на 100 человек в год. В избранных группах частота герпетической инфекции выше. Так, антитела к ВПГ II типа были обнаружены у 23% пациентов венерологических клиник Лондона, в то время как у доноров крови этот показатель составлял 8%. В тех же группах частота инфицирования ВПГ I типа составляла 60% и 45% соответственно.

В Российской Федерации показатели заболеваемости генитальным герпесом в 2006 году составили 23,6 на 100 тысяч населения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

А 60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта.

А 60.1 Герпетическая инфекция перианальных кожных покровов и прямой кишки.

В клинической практике различают:

- первый клинический эпизод;
- рецидивирующий генитальный герпес.

Пути инфицирования

У мужчин и женщин

- половой путь передачи (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).

У детей

- прохождение через родовые пути больной матери;
- трансплацентарный (редко);
- прямой половой контакт;
- бытовой (при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнестические данные

Выясняется:

- при первичном эпизоде генитального герпеса — предполагаемый источник инфицирования пациента и время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником инфицирования до появления субъективных симптомов;
- при рецидивирующем генитальном герпесе — частота рецидивов, время последнего рецидива заболевания, противовирусная терапия в анамнезе;
- результаты обследования половых партнеров;
- данные акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза;
- наличие ИППП в анамнезе и в настоящее время;
- наличие соматических заболеваний.

Субъективные симптомы

- везикулезные, затем — эрозивные и/или язвенные высыпания в области наружных половых органов и перианальной области;
- зуд/боль, парестезии в области поражения;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- при локализации высыпаний в уретре — дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- при вагинальной локализации высыпаний — слизисто-гнойные вагинальные выделения;

- общие симптомы интоксикации (повышение температуры тела, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушения сна).

Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах генитального герпеса менее выражены, чем при первичной форме. Рецидивы при инфицировании ВПГ II типа возникают раньше и чаще, чем при ВПГ I типа.

Объективные симптомы

- Манифестная форма генитального герпеса:
 - гиперемия и отечность области поражения: у мужчин — полового члена, мошонки, лобка, промежности; у женщин — малых и больших половых губ, вульвы, клитора, влагалища, шейки матки, лобка, промежности;
 - увеличение паховых лимфатических узлов;
 - 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 язвы 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;
 - по мере эпителизации очагов поражения образуются тонкие корочки, которые отшелушиваются, оставляя вторичную пигментацию на месте бывших высыпаний.
- Атипичная форма генитального герпеса:
 - гиперемия и отечность области поражения;
 - глубокие рецидивирующие трещины слизистой оболочки наружных половых органов, которые самостоятельно эпителизируются в течение 4–5 дней.
- Геморрагическая форма:
 - гиперемия и отечность области поражения;
 - единичные или множественные везикулезные элементы с содержимым темно-красного цвета.
- Абортивная форма:
 - очаг поражения проявляется в виде зудящего пятна или папулы, разрешающихся за 1–3 дня; везикулезные элементы отсутствуют.

- Субклиническая форма:
 - кратковременное появление на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных мацераций, сопровождающихся незначительным зудом.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Обязательные исследования

В типичных случаях, например при манифестной форме с характерными клиническими проявлениями, диагноз может быть установлен на основании клинических проявлений герпетической инфекции. Лабораторные методы исследования используются для уточнения этиологии заболевания, при атипичных формах инфекции, а также с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

Исследованию подвергаются: содержимое везикул, смывы с тканей и органов, мазки-отпечатки, соскобы, биологические жидкости и секреты организма (слизь, моча, секрет предстательной железы, пробы крови).

1. Молекулярно-генетические методы:

- полимеразная цепная реакция (ПЦР);
- ДНК-гибридизация.

2. Иммунологические методы:

- реакция иммунофлуоресценции прямая (ПИФ) и непрямая (РНИФ);
- метод иммуноферментного анализа (ИФА);
- выявление циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител (IgM, IgG, IgA) с помощью РСК, РПГА, РН, ИФА.

3. Вирусологические методы обнаружения и идентификации ВПГ.

Дополнительные исследования

- исследования на другие ИППП;
- постановка комплекса серологических реакций на сифилис;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С;
- клинический анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови;
- кольпоскопия;

- уретроскопия;
- вагиноскопия;
- определение иммунного статуса;
- консультации смежных специалистов.

Консультации смежных специалистов

- невропатолога (при наличии неврологических симптомов);
- акушера-гинеколога (при возникновении генитального герпеса у беременной);
- иммунолога (при наличии иммунодефицитных состояний);
- психотерапевта — психологическая адаптация, цель которой убедить пациента, его родителей или законного представителя в том, что:
 - заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
 - заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватном лечении;
 - заболевание представляет опасность для окружающих, чем вызвана необходимость проведения противоэпидемических мероприятий.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, сопровождающимися эрозивно-язвенными высыпаниями, а также некоторыми дерматозами (таблица 1).

ЛЕЧЕНИЕ

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

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является установление диагноза генитального герпеса.

Показаниями к стационарному лечению являются:

- диссеминированная герпетическая инфекция;
- осложнения со стороны центральной нервной системы;
- непереносимость противовирусных препаратов.

Цели лечения

- ускорение разрешения клинических проявлений;

- предупреждение развития осложнений;
- уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса и улучшение качества жизни пациентов;
- снижение риска передачи герпеса здоровому половому партнеру или новорожденному.

Общие замечания по фармакотерапии

Решение о необходимости применения того или иного препарата принимается совместно с пациентом, исходя из удобства применения и стоимости препарата. Ни один из препаратов не имеет преимуществ в эффективности воздействия на заболевание.

Специфическое лечение необходимо начинать как можно раньше после появления первых симптомов заболевания. Применение ациклических нуклеозидов сокращает длительность эпизода и уменьшает остроту симптомов. Однако лечение не приводит к эрадикации вируса и не всегда влияет на частоту и тяжесть развития рецидивов в последующем. Также отсутствует влияние на асимптомное вирусовыделение, которое ведет к инфицированию.

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.

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

Рекомендованные схемы лечения

Лечение первичного клинического эпизода генитального герпеса:

Ацикловир^А 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5–10 дней,
или

Ацикловир^А 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней,
или

Валацикловир^А 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней,
или

Фамцикловир^А 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Лечение рецидивирующего герпеса (обострение):

Ацикловир^А 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5 дней,
или

Ацикловир^А 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5 дней,
или

Валацикловир^А 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней,
или

Фамцикловир^А 125 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Супрессивная терапия:

Ацикловир^А 400 мг внутрь 2 раза в сутки,
или

Валацикловир^А 500 мг 1 раз в сутки,
или

Фамцикловир^А 250 мг внутрь 2 раза в сутки.

Профилактика инфицирования генитальным герпесом здорового партнера:

Валацикловир 500 мг 1 раз в сутки в течение 12 месяцев при регулярных половых контактах.

При нерегулярных половых контактах прием препарата необходимо начинать за 3 дня до предполагаемого полового акта.

Длительность супрессивной терапии определяется индивидуально. В настоящее время существуют наблюдения непрерывного проведения супрессивной терапии в течение 13 лет.

Лечение беременных:

Ацикловир^А 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5–10 дней,
или

Ацикловир^А 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Лечение неонатального герпеса:

Ацикловир^А 20 мг/кг массы тела внутривенно 3 раза в сутки в течение 10–21 дня.

Требования к результатам лечения

- ускорение разрешения клинических проявлений;
- уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса;
- улучшение качества жизни пациентов.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

Рекомендуется назначение других препаратов или методик (курсовых) лечения.

Дальнейшее ведение пациента

Решение о необходимости дальнейшего лечения принимается совместно с пациентом, исходя из тяжести течения инфекции. Необходимо принимать во внимание частоту и тяжесть рецидивов, а также влияние заболевания на качество жизни пациента. Может применяться эпизодическая или супрессивная терапия синтетическими нуклеозидными препаратами. По 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.

Ведение половых партнеров

Половых партнеров пациентов, имеющих генитальный герпес, обследуют и при выявлении у них клинических проявлений герпетической инфекции проводят лечение.

Партнеров информируют о возможности инфицирования ВПГ при субклиническом течении инфекции.

Имеются данные о том, что супрессивная терапия аналогами нуклеозидов в сочетании с безопасным сексом также снижает риск передачи ВПГ II типа восприимчивому гетеросексуальному партнеру.