

СОГЛАСОВАНО:

ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ
МИНЗДРАВА РОССИИ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ
БОЛЕЗНЯМ У ДЕТЕЙ
АКАДЕМИК РАН, ПРОФЕССОР

Ю.В.ЛОБЗИН

2015

УТВЕРЖДАЮ:

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРАВЛЕНИЯ
МЕЖДУНАРОДНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ «ЕВРО-АЗИАТСКОЕ ОБЩЕСТВО
ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ» И
МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ «АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ-
ИНФЕКЦИОНИСТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И
ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ»

Ю.В. ЛОБЗИН

2015

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ БОЛЬНЫМ ИНФЕКЦИЕЙ,
ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Организации-разработчики:

ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ,

Общественная организация «Евроазиатское общество по инфекционным болезням»,

Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и
Ленинградской области» (АВИСПО)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, БОЛЬНЫМ ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Предисловие

Разработан:	ФГБУ НИИДИ ФМБА России
Внесен:	ФГБУ НИИДИ ФМБА России
Принят и введен в действие:	Утверждено на заседании Профильной комиссии 9 октября 2015г.
Введен впервые:	2015г

Код протокола

91500.	11.	V00.0 V00.1 V00.2 V00.7 V00.8 V00.9 A60 A60.0 A60.1 A60.9	01	-	2015	

91500.	Код отрасли здравоохранения по ОКОНХ
11	Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения»
V00.0 V00.1 V00.2 V00.7 V00.8 V00.9 A60 A60.0 A60.1 A60.9	Код класса протокола для нозологических форм (синдромов) принимает значение от A00.0 до Z99.9 (соответственно четырехзначной рубрикации МКБ-10), а для клинических ситуаций — в порядке их классифицирования
01	Порядковый номер варианта протокола принимает значение от 01 до 99
2015	Год утверждения протокола принимает значения 20XX

Кодирование вновь создающихся протоколов происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов ведения больных. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

Содержание

1. Область применения
2. Нормативные ссылки
3. Термины, определения и сокращения
4. Общие положения
 - 4.1. Определения и понятия
 - 4.2. Этиология и патогенез
 - 4.3. Клиническая картина и классификация
 - 4.4. Общие подходы к диагностике
 - 4.5. Клиническая дифференциальная диагностика характера проявлений заболевания
 - 4.6. Эпидемиологическая диагностика
 - 4.7. Лабораторная диагностика
 - 4.8. Инструментальная диагностика
 - 4.9. Специальная диагностика
 - 4.10. Обоснование и формулировка диагноза
 - 4.11. Лечение
 - 4.12. Реабилитация
 - 4.13. Диспансерное наблюдение
 - 4.14. Общие подходы к профилактике
 - 4.15. Организация оказания медицинской помощи больным
5. Библиография

Введение

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям (Протокол) больным инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса разработан:

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города
Левина Анастасия Сергеевна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России. Старший научный сотрудник, к.м.н.	197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8-812-2342987
Бабаченко Ирина Владимировна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России. Ведущий научный сотрудник, руководитель отдела респираторных (капельных) инфекций, доктор медицинских наук	Санкт-Петербург Ул. Профессора Попова, д. 9 197022	8(812)234-29-87

1. Область применения

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, (Протокол) больным инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса предназначен для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

2. Нормативные ссылки

В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);

Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

Приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012г. №521н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями”, зарегистрирован в Минюсте РФ 10 июля 2012г., регистрационный №24867;

Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247;

Приказ Минздрава России от 29 декабря 2012 г. № 1629н «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»;

Приказ Минздрава России от 28 декабря 2012 г. N 1579н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при инфекции, вызванной вирусом простого герпеса (Herpes simplex) легкой степени тяжести».

Приказ Минздрава России от 09.11.2012 г. N 764н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, средней степени тяжести».

Приказ Минздрава России от 29.12.2012 г. N 1658н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при пневмонии средней степени тяжести».

3. Термины, определения и сокращения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения:

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям (Протокол)	Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.
Модель пациента	Сконструированное описание объекта (заболевание, синдром, клиническая ситуация), регламентирующее совокупность клинических или ситуационных характеристик, выполненное на основе оптимизации выбора переменных (осложнение, фаза, стадия заболевания) с учетом наибольшего их влияния на исход и значимых причинно-следственных связей, определяющее возможность и необходимость описания технологии оказания медицинской помощи.
Нозологическая форма	Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.
Заболевание	Возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма;
Основное заболевание	Заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.
Сопутствующее заболевание	Заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.
Тяжесть заболевания или состояния	Критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

Исходы заболеваний	Медицинские и биологические последствия заболевания.
Последствия (результаты)	Исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.
Осложнение заболевания	Присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.
Состояние	Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.
Клиническая ситуация	Случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.
Синдром	Состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.
Симптом	Любой признак болезни, доступный для определения независимо от метода, который для этого применялся
Пациент	Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.
Медицинское вмешательство	Выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность, виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности;
Медицинская услуга	Медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;
Качество медицинской помощи	Совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Физиологический процесс	Взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной потребности всего организма.
Функция органа, ткани, клетки или группы клеток	Составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.
Формулярные статьи на лекарственные препараты	Фрагмент протоколов ведения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.
В тексте документа используются следующие сокращения:	
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ОМС	Обязательное медицинское страхование граждан
МКБ-10	Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра
ПМУ	Простая медицинская услуга
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации
ОКОНХ	Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства
ФЗ	Федеральный закон

4. Общие положения

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям (Протокол) больным инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса, разработан для решения следующих задач:

- ▲ проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- ▲ установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики детей больных парагриппом;
- ▲ унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи детям больным парагриппом;
- ▲ обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- ▲ разработка стандартов медицинской помощи и обоснования затрат на ее оказание;
- ▲ обоснования программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению, в том числе и детям;
- ▲ проведения экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- ▲ выбора оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- ▲ защиты прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения настоящего стандарта — медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (Таблица 1):

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

- ▲ обзоры опубликованных мета-анализов;

▲ систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (таблица 2)

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

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов

рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

Метод валидации рекомендаций:

- ▲ внешняя экспертная оценка;
- ▲ внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Всероссийском Ежегодном Конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика», Санкт-Петербург, 09-10 октября 2015г. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте www.niidi.ru, для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций будет рецензироваться независимыми экспертами, которых мы попросим прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Ведение Протокола

Ведение клинических рекомендаций (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям (Протокол) больным инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса, осуществляется Федеральным государственным бюджетным учреждением «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического

агентства», разработавшим протокол и вносящим коррективы при его использовании. Система ведения предусматривает взаимодействие ФГБУ НИИДИ ФМБА России со всеми заинтересованными организациями, оказывающими медицинскую помощь детям при инфекционных заболеваниях.

4.1 Определения и понятия

Простой герпес или герпетическая инфекция (англ. Herpes simplex infection по МКБ-10 шифры В00.0, В00.1, В00.2, В00.7, В00.8, В00.9, А60, А60.0, А60.1, А60.9) — заболевание, обусловленное вирусом простого герпеса (ВПГ) (herpes simplex virus), характеризующееся поражением кожи и слизистых оболочек, реже других органов и тканей. Тяжелые генерализованные формы заболевания характерны для лиц с иммунодефицитом. Также рецидивирующий характер герпетической инфекции свидетельствует об иммунной дисфункции человека.

Структура заболеваемости:

Вирусом простого герпеса инфицировано более 90% общей популяции населения земного шара, причем у 10–20% из них имеются клинические проявления болезни. Имеется постоянная тенденция к росту заболеваемости герпетической инфекцией. Этому способствует все большее распространение иммуносупрессий и иммунодефицитов. Герпетическая инфекция относится к числу СПИД-ассоциированных инфекций.

4.2. Этиология и патогенез

Этиология. Возбудитель — вирус простого герпеса (ВПГ) относится к ДНК-содержащим вирусам семейства Herpesviridae, подсемейству α -герпесвирусов. Капсид вируса имеет сложную структуру, содержит 162 капсомера, окружен белковой и двухслойной липидной оболочкой. Различают два типа вируса простого герпеса: ВПГ-1 и ВПГ-2. Несмотря на имеющиеся различия, представители обоих типов вируса имеют общие группоспецифические антигенные детерминанты. Вирус 1-го типа чаще вызывает поражение назолабиальной области, 2-го типа — генитальный герпес и генерализованные формы болезни у новорожденных.

ВПГ чувствителен к высушиванию и тепловому воздействию, легко разрушается под действием эфира, спирта и других органических растворителей. Культивируется вирус на культурах ткани и курином эмбрионе. В инфицированных клетках вирус образует внутриядерные включения, что считается патогномичным признаком инфекции простого герпеса.

Эпидемиология. При инфицировании ВПГ человек пожизненно является носителем вируса, который может передаваться в период обострения как вертикальным (врожденная, трансплацентарная инфекция), так и горизонтальным (контактно-бытовым, воздушно-капельным, половым) путем. Источником инфекции в естественных условиях является только человек. Восприимчивость к ВПГ всеобщая, однако чаще наблюдается бессимптомное носительство вируса или малосимптомные формы болезни. Более 90% лиц старше 40 лет имеют антитела к ВПГ.

Основной путь передачи герпетической инфекции реализуется при прямом контакте: ВПГ-1 чаще передается со слюной, а ВПГ-2 - в основном половым путем. Наибольшую опасность представляют больные с наличием высыпаний на коже и слизистых оболочках. Около 80% детей заражаются до 6 лет.

Простой герпес является одной из наиболее распространенных болезней, передающихся половым путем. До недавнего времени этиологическая роль при генитальном герпесе отводилась ВПГ-2, однако, в настоящее время известно, что ВПГ-1 вызывает такую же локализацию поражений. При раздельном определении антител установлено, что раньше

антитела появляются к ВПГ-1, а антитела к ВПГ-2 обнаруживаются у лиц, достигших половой зрелости.

Обычно встречаются спорадические случаи заболевания, однако в организованных коллективах возможны и небольшие эпидемические вспышки.

Вертикальный путь передачи вируса (от матери плоду) в большинстве случаев (до 85-90%) происходит интранатально при наличии у женщины генитальных проявлений инфекции. Передача возможна как при наличии активной генитальной герпетической инфекции в области шейки матки и вульвы, так и при бессимптомном выделении вируса у роженицы. Трансплацентарное поражение плода ВПГ может привести к прерыванию беременности, врождённые пороки встречаются редко. Постнатальное инфицирование новорожденного возникает при наличии активных герпетических проявлений у матери, ближайших родственников и у медицинского персонала. Считается, что риск вертикальной передачи при первичной герпетической инфекции – 40-60%, при рецидиве – 3-7%.

Патогенез. Воротами инфекции являются кожа и слизистые оболочки. Вирус адсорбируется на поверхности эпителиальной клетки, проникает внутрь, где размножается, приводя клетку к гибели. В зоне пораженных клеток возникает очаг воспаления, что проявляется появлением на слизистых и коже характерных для герпеса сгруппированных везикул. Однако инфекционный процесс на этом не ограничивается. Новые вирионы попадают в лимфатические сосуды и кровь. Вирус циркулирует в крови, преимущественно в составе ее форменных элементов. Большую часть вируса несут на себе эритроциты, кроме того, вирус обнаруживают на тромбоцитах и лимфоцитах. При этом наблюдаются грубые повреждения хромосом и большие скопления антигена ВПГ в лейкоцитах. В результате вирусемии ВПГ попадает в различные органы и ткани, в том числе возможно поражение ЦНС. Одновременно ВПГ проникает в чувствительные нервные окончания и по центростремительным нервным волокнам в паравертебральные ганглии. В ядрах нейронов происходит репликация вируса. По эфферентным нервным волокнам вирус может вновь достигать кожи и слизистых оболочек и распространяться там с появлением новых высыпаний. При нормальном иммунном ответе вирус элиминируется из органов и тканей, за исключением сенсорных ганглиев, где он сохраняется на протяжении всей жизни хозяина. Вирусная ДНК, находящаяся в ядрах нейронов, свидетельствует о наличии инфекции. Иммунные механизмы контролируют репродукцию вируса. При дефектах иммунной системы, особенно Т-клеточного звена, макрофагов, продукции интерферона начинается активация вируса и его репродукция. Вирус по аксонам выходит из нервных ганглиев, поражая участки кожи и слизистых оболочек. По мере прогрессирования иммуносупрессии активация вируса становится более частой, в процесс вовлекаются новые ганглии, увеличивается распространенность очагов поражения. При тяжелом иммунодефиците поражаются различные органы – головной мозг, легкие, печень, процесс принимает генерализованный характер, что наблюдается при ВИЧ-инфекции, терапии иммунодепрессантами, лучевой болезни.

Патоморфология. При поражениях кожи и слизистых поражаются преимущественно клетки эпителиального происхождения. Пораженные клетки увеличиваются в размерах с последующей гибелью части клеток и формированием очагов некроза без клеточной воспалительной перифокальной реакции. При генерализации процесса в печени и других внутренних органах, веществе головного мозга могут обнаруживаться очаги некроза. При поражении головного мозга изменения аналогичны описанным при герпетическом энцефалите. В легких выявляется мелкоглыбчатый распад альвеолоцитов, очаги лимфоцитарной инфильтрации. В просвете микрососудов — тромбы, очаги кровоизлияний. В печени выявляются дистрофические изменения гепатоцитов, развитие коагуляционного или колликвационного некроза, дисконфлексация печеночных балок. Отмечается

незначительная воспалительная инфильтрация портальных трактов. Холестаз, возможно разрастание соединительной ткани. В почках наблюдается расширение сосудов, стаз эритроцитов, очаги кровоизлияний, дистрофические и некротические изменения в эпителии.

4.3. Клиническая картина и классификация

4.3.1. Клиника. Спектр клинических проявлений герпетической инфекции отличается значительным разнообразием. Врожденная герпетическая инфекция при трансплацентарном инфицировании или восходящей инфекции в ранние сроки беременности приводит к смерти плода или порокам развития. Инфицирование во II и III триместрах вызывает у плода гепатоспленомегалию, тимомегалию, анемию, желтуху, гипотрофию, пневмонию, менингоэнцефалит, сепсис. Остаточные явления после перенесенной внутриутробной инфекции проявляются в виде тяжелых поражений ЦНС, судорожным синдромом, слепотой, глухотой.

Проявления герпеса у новорожденного при интранатальном инфицировании начинаются, как правило, через 3-6 дней после родов. У 80% новорожденных герпетическая инфекция вызывается ВПГ-2, у 20% - ВПГ-1. В 60-70% случаев дети с неонатальным герпесом рождаются от матерей с бессимптомными формами инфекции. Заболевание чаще отмечается у недоношенных детей. Появляется умеренная лихорадка, снижается аппетит, могут быть срыгивания. Ребенок становится вялым либо очень возбудимым, присоединяется желтуха, появляются дыхательные расстройства. Далеко не всегда отмечаются специфические высыпания на коже. В 80% случаев в связи с диссеминацией вируса развивается клиника герпетического энцефалита. При генерализованной неонатальной герпетической инфекции в процесс обычно вовлекаются сразу несколько органов: мозг, печень, легкие, кожа, поджелудочная железа, почки и надпочечники.

Приобретенная герпетическая инфекция. Инкубационный период продолжается от 2 до 12 дней, чаще 4 дня. Наиболее тяжелое течение отмечается при первичном инфицировании, когда отсутствуют специфические антитела к вирусу; у детей раннего возраста с незрелой иммунной системой; при иммунодефицитных состояниях различного генеза.

Герпетический стоматит является наиболее частой формой первичной герпетической инфекции. Встречается у детей преимущественно в возрасте от 6 мес. до 3 лет. Заболевание начинается остро с явлений общей интоксикации, озноба, высокой лихорадки. Наблюдается отказ от пищи из-за болезненности при ее пережевывании, гиперсаливация. Одновременно возникает очаговая гиперемия и отек щек, языка, десен, губ, мягкого и твердого нёба и дужек. На их месте вскоре появляются типичные герпетические высыпания в виде сгруппированных пузырьков с серозным содержимым, окруженных венчиком гиперемии, которые быстро вскрываются, образуя неглубокие эрозии. Чаще высыпания локализуются на языке и слизистой оболочке щек. Отмечаются краснота и отечность десен, увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов. Течение герпетического стоматита во многом определяется наложением бактериальной флоры, обычно его продолжительность составляет 7–10 дней.

Герпетические поражения кожи — наиболее частая форма рецидивирующей герпетической инфекции, чаще всего локализуется вокруг рта, на губах, на крыльях носа (*herpes labialis*, *herpes nasalis*), реже — в области век, на руках, туловище, ягодицах. На месте высыпания больные ощущают жар, жжение, напряжение или зуд кожи. На умеренно инфицированной коже появляются сгруппированные пузырьки, заполненные прозрачным содержимым. Пузырьки расположены тесно и иногда сливаются в сплошной многокамерный элемент. Пузырьки окружены венчиком гиперемии. Пузырьки в дальнейшем или вскрываются, или высыхают с образованием корки, после отпадения которой дефекта кожи, рубцов не остается. Возможны повторные высыпания. При рецидивах герпес поражает, как правило, одни и те же участки кожи. Возможен регионарный лимфаденит. При локализованных формах общее состояние, как правило, не нарушается, при распространенных — отмечается лихорадка, головная боль, миалгия. Возможны

полиаденопатия, увеличение селезенки и печени. При локализованной форме процесс завершается в течение 5–12 дней, при распространенной — до 2–3 недель и более.

Генитальный герпес выявляется преимущественно у взрослых, но может иметь место и в детском возрасте. Герпетические высыпания локализуются на коже половых органов, у девочек на малых и больших половых губах, в промежности, у мальчиков — на коже мошонки. Высыпания могут сопровождаться повышением температуры тела, сильными болевыми ощущениями в пораженных участках. Образуются везикулы, эрозии, увеличиваются регионарные лимфатические узлы. Болезнь характеризуется тенденцией к частому рецидивированию.

Герпетическое поражение глаз (офтальмогерпес) характеризуется значительным полиморфизмом клинических проявлений. Чаще поражаются передние отделы глаза (блефароконъюнктивит, поверхностный и глубокий кератит, кератоиридоциклит, иридоциклит), реже — задние отделы (ретинохориоидит, хориоретинит, увеит, синдром острого некроза сетчатки, неврит зрительного нерва, ретинопатия). Офтальмогерпес является одной из наиболее частых причин роговичной слепоты. Первичный офтальмогерпес как самостоятельная форма встречается достаточно редко (по данным разных авторов - не более 10% случаев всех герпетических поражений глаз). Большую часть (свыше 90%) составляет рецидивирующий (вторичный) офтальмогерпес, при этом чаще наблюдается поражение одного глаза.

Поражения центральной нервной системы могут быть проявлением как первичной, так и рецидивирующей герпетической инфекции. Ганглионит, ганглионеврит и радикулоневрит могут сопровождаться высыпаниями, но нередко протекают без них. Герпетический серозный менингит практически не отличается от других серозных вирусных менингитов и характеризуется относительно легким течением. Наиболее часто регистрируется герпетический энцефалит или менингоэнцефалит, который может проявляться либо в виде локализованной формы поражения только ЦНС, либо являться одним из проявлений генерализованной герпетической инфекции, сочетаясь с поражениями кожи и внутренних органов — печени, поджелудочной железы, почек.

Генерализованная форма герпетической инфекции встречается, как правило, у новорожденных и лиц с тяжелыми нарушениями в иммунной системе. Развитие генерализованных форм герпетической инфекции у взрослых описано в качестве оппортунистической инфекции при СПИДе, онкологической патологии, различных иммунодефицитах. Болезнь характеризуется тяжелым течением и поражением многих органов и систем. Наблюдаются гепатиты, пневмонии, панкреатиты, поражение почек, ЖКТ.

Описаны хронические генерализованные формы герпетической инфекции у детей и взрослых, которые возникают вследствие активации латентного вируса и характеризуются подострым развитием, медленным нарастанием головной боли, субфебрильной лихорадки, общей слабости, снижения памяти или прогрессирующей деменции, которые могут совпадать с появлением кожных высыпаний под влиянием интеркуррентных заболеваний либо после стресса. Эти симптомы нередко сочетаются с клиникой поражения печени, почек, поджелудочной железы. Течение хронического герпетического энцефалита имеет характер либо вяло текущей инфекции, либо представляют вариант медленной инфекции, которая характеризуется медленным прогрессивным течением. Доказательством являются морфологические изменения головного мозга различной давности: ремалиационные кисты, очаги гемосидероза, глиоза в сочетании с очагами некроза и периваскулярной инфильтрации.

К особой форме простого герпеса, осложняющей течение хронических дерматозов, относится герпетиформная экзема Капоши. В настоящее время наиболее распространенным термином данного заболевания является герпетическая экзема. Заболеваемость выше у детей в возрасте от 6 месяцев до 2-х лет, у подростков и взрослых герпетическая экзема встречается редко. Заболевание развивается на фоне хронических дерматозов, при которых имеются эрозивно-язвенные поражения кожи. Начало заболевания острое с подъемом

температуры до высоких цифр. Герпетические элементы многочисленные, локализуются на лице, туловище, конечностях, занимая обширные участки кожного покрова. Пузырьки однокамерные, западают в центре, содержимое их иногда имеет геморрагический характер. Пузырьки быстро сливаются, подсыхают, и образуется сплошная корка, может быть шелушение кожи. Увеличены и болезненны регионарные лимфатические узлы. При этой форме нередко наблюдается лихорадка до 8–10 дней, выражены симптомы общей интоксикации. Течение заболевания тяжелое, летальность достигает 40%.

4.3.2. Классификация герпетической инфекции:

По Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) заболевания, вызванные вирусом простого герпеса, группируются следующим образом:

(B00) Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса [herpes simplex]

- (B00.0) Герпетическая экзема
- (B00.1) Герпетический везикулярный дерматит
- (B00.2) Герпетический гингивостоматит и фаринготонзилит
- (B00.3) Герпетический менингит
- (B00.4) Герпетический энцефалит
- (B00.5) Герпетическая болезнь глаз
- (B00.7) Диссеминированная герпетическая болезнь
- (B00.8) Другие формы герпетических инфекций
- (B00.9) Герпетическая инфекция неуточненная

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

- (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

Клиническая классификация простого герпеса

По механизму заражения:

1. врожденная герпетическая инфекция
2. приобретенная герпетическая инфекция

Фаза инфекции –

- Первичная герпетическая инфекция при инфицировании вирусом
- Вторичная герпетическая инфекция (рецидив) при реактивации вируса

По степени распространенности процесса:

1. Локализованные формы (поражение одного участка кожи, слизистых оболочек, одного органа)
2. Распространенные (поражения распространены на обширных участках кожи и слизистых оболочках)
3. Генерализованные (одномоментные поражения нескольких органов и тканей).

По локализации:

1. Поражение кожных покровов (герпес губ, крыльев носа, рук и т.д.)
2. Поражение слизистых оболочек (стоматит, гингивит, фарингит)
3. Поражение глаз – офтальмогерпес (кератит, кератоконъюнктивит, иридоциклит)

4. Поражение урогенитальных органов
5. Поражение нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит и т.д.).
6. Генерализованная форма с поражением внутренних органов (эзофагит, пневмония, гепатит, гломерулонефрит).

По типу:

1. Типичные:
2. Атипичные:
 - абортивная
 - герпетиформную экзему Капоши
 - зостериформный герпес
 - язвенно-некротический герпес
 - отечная форма
 - геморрагическая форма

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- распространенность и выраженность местных изменений
- выраженность интоксикационного синдрома

4.4. Общие подходы к диагностике Диагностика типичных форм болезни с поражением кожи, слизистых оболочек, включая офтальмогерпес и генитальный герпес, основывается на характерной клинической симптоматике.

Опорные клинико-диагностические признаки герпетической инфекции:

- Преимущественное поражение кожи и слизистых
- Типичная динамика местных изменений на коже: зуд и жжение в локализованной области кожи, затем отек и гиперемия, формирование сгруппированных везикул, наполненных прозрачным содержимым, постепенно мутнеющим; после вскрытия везикул неглубокие эрозии, корочки, заживающие через несколько дней без рубцовых изменений.

- Для герпетического стоматита при первичной инфекции характерно острое начало, выраженные явления интоксикации, лихорадка, отказ от пищи из-за болезненности при ее пережевывании. Местно - очаговая гиперемия и отек слизистой ротовой полости (щек, языка, десен, губ, мягкого и твердого нёба, дужек), появление сгруппированных пузырьков с серозным содержимым, окруженных венчиком гиперемии, которые быстро вскрываются, образуя неглубокие, но болезненные эрозии.

- Патогномоничной формой герпетического поражения глаз считается древовидный кератит, характерная форма язвы при котором обусловлена распространением вируса герпеса вдоль дихотомически разветвляющихся поверхностных нервов роговицы.

- На герпетическую природу заболевания в неонатальном периоде указывает данные анамнеза о наличии генитального герпеса у родителей или одного из них, системный характер поражения кожи, глаз, ЦНС, печени, реже - других органов у ребенка, развивающихся обычно в первые две недели жизни.

Для подтверждения диагноза используются методы выделения вируса или его антигена и серологические реакции для выявления антител.

4.5. Клиническая дифференциальная диагностика простого герпеса

Дифференциальная диагностика простого герпеса проводится со следующими заболеваниями:

- Импетиго
- Синдром Бехчета
- Коксаки вирусная инфекция - синдром «рука-нога-рот» (Hand-Foot-and-Mouth Disease (англ.), энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой), а также герпангина
- Сифилис
- Синдром Стивенса–Джонсона
- Афтозный стоматит
- Опоясывающий лишай
- Ветряная оспа

4.5.1. Клинические критерии диагностики простого герпеса: местные патологические изменения на коже и слизистых, при среднетяжелых формах – интоксикационный синдром, при тяжелых формах - поражение центральной нервной системы и внутренних органов.

Признак	Характеристика признака	Сила*
Характер экзантемы, динамика изменения элементов сыпи	Последовательное появление на коже очага гиперемии и зуда, затем сгруппированных везикул, наполненных прозрачным содержимым, постепенно мутнеющим; после вскрытия везикул неглубокие эрозии, корочки, заживающие через несколько дней без рубцовых изменений.	В
Синдром интоксикации	При наличии характерной экзантемы, имеет зависимость от фазы инфекции (первичная или рецидив), возраста, распространенности поражений кожи, наличия поражения внутренних органов	С
Характер экзантемы, динамика изменений	очаговая гиперемия и отек слизистой ротовой полости, появление сгруппированных пузырьков с серозным содержимым, окруженных венчиком гиперемии, везикулы быстро вскрываются, образуя неглубокие, но болезненные эрозии, которые постепенно покрываются белым налетом, затем эпителизируются в течении нескольких дней.	В
Характер поражения глаз	древовидный кератит	В

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой (А, В, С, Д).

4.5.2. Критерии оценки степени тяжести заболевания по клиническим признакам.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы герпетической инфекции. Критериями формы тяжести у больных простым герпесом являются:

- распространенность и выраженность местных изменений
- выраженность интоксикационного синдрома

При легкой форме герпеса типичные высыпания на коже или слизистых не сопровождаются выраженными симптомами интоксикационного синдрома и нарушениями самочувствия. Местные патологические изменения носят локализованный характер и эпителелизируются в течение 5-10 дней.

Для среднетяжелой формы герпеса характерен выраженный интоксикационный синдром, лихорадка до фебрильных цифр, ознобы, распространенные поражения кожи и слизистых.

Тяжелая форма герпетической инфекции развивается, как правило, у новорожденных, детей раннего возраста и лиц с первичным или вторичным иммунодефицитом. Характерны выраженная интоксикация, повышение температуры тела до 39,6-40,0°C, головная боль, повторная рвота, адинамия и анорексия, развитие поражений внутренних органов (гепатиты, пневмонии, панкреатиты, поражение почек, ЖКТ, ЦНС (энцефалит или менингоэнцефалит)) при наличии или отсутствии локализованных или распространенных герпетических высыпаний. Элементы сыпи могут иметь атипичный характер – с язвенным, некротическим, геморрагическим компонентом. Генерализованные формы герпеса, а также герпетический энцефалит характеризуются высокой летальностью и большим процентом остаточных явлений.

4.6 Эпидемиологическая диагностика

4.6.1 Эпидемиологические критерии диагностики герпетической инфекции

- контакт с больным простым герпесом
- данные о наличии у матери новорожденного ребенка проявлений генитального герпеса или бессимптомного вирусывыделения по лабораторным данным

Основной путь передачи инфекции — контактно-бытовой, воздушно-капельный, половой или вертикальный от матери ребенку.

4.7 Лабораторная диагностика

4.7.1 Методы диагностики

Метод	Показания	Сила*
Микроскопический	Проводится на 2 день болезни для определения нозологии заболевания	A
Иммунофлуоресцентный	Проводится в периоде высыпаний для определения нозологии заболевания	A
Вирусологический	Проводится в острый период для определения нозологии заболевания	A
Молекулярно-генетический метод (ПЦР)	Проводится в острый период для определения нозологии заболевания	A
Иммуноцитохимический	Проводится в острый период для определения нозологии заболевания	A
Серологический	Проводится на 7 – 10-й день болезни для определения сроков заболевания	A
Исследование цереброспинальной	Проводится для подтверждения поражения ЦНС	B

жидкости		
Клинический анализ крови	Проводится на 2 день болезни для определения осложнений	С
Общий анализ мочи	Проводится в острый период для исключения поражения почек	С
Биохимический анализ крови	Проводится в острый период для определения поражения внутренних органов	С

-

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

4.7.2. Критерии лабораторного подтверждения диагноза

1. Критерии лабораторного подтверждения диагноза

Метод	Диагностический признак	Сила*
Микроскопический	1) с целью выявления гигантских клеток Тцанка и клеток Унна;	В
Иммунофлюоресцентный	обнаружение антигенов вируса в мазках-отпечатках из содержимого везикул и афт	А
Вирусологический	выделение вируса на эмбриональных культурах клеток человека	А
Молекулярно-генетический	выявление ДНК вируса методом ПЦР с очага поражения, из крови и ЦСЖ	А
Иммуноцитохимический	обнаружение антигена вируса из места поражения, из крови и ЦСЖ	А
Серологический	нарастание титра специфических антител в 4 раза и более в РСК, определения IgM в ИФА	А

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

4.7.3. Критерии оценки степени тяжести герпетической инфекции по результатам лабораторной диагностики:

Гемограмма при простом герпесе не имеет закономерных изменений. Тяжелые формы заболевания могут сопровождаться как выраженный лейкопенией, так и лейкоцитозом. Выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево и повышение СОЭ могут свидетельствовать о микстовом или генерализованном характере заболевания.

Исследование цереброспинальной жидкости проводится для подтверждения поражения ЦНС, которое является признаком тяжелой формы герпетической инфекции. При герпетическом энцефалите в ЦСЖ обнаруживаются плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов, увеличивается содержания белка, примерно до 2–3 г/л, также проявляется легкая ксантохромия. При герпетическом энцефалите у новорожденных в первые 3 дня болезни количество клеток в ЦСЖ может быть нормальным, но к концу 1-й недели заболевания цитоз нарастает до 180–200, иногда 1000, клеток в мкл, преобладают лимфоциты. В ранние сроки болезни может отмечаться и значительное преобладание нейтрофилов, однако ЦСЖ остается при этом прозрачной, так как нейтрофилы не разрушаются или слегка опалесцируют. Может быть от нескольких десятков до 1000 эритроцитов в мкл, что объясняется разрушением в зоне некроза стенок сосудов. Белок сохраняется на нормальном уровне или может быть

повышен до 0,8–8,0 г/л. Уменьшение числа клеток в ЦСЖ обычно начинается с 3-й недели герпетического энцефалита.

Из биохимических тестов для генерализованной герпетической инфекции характерно повышение уровней печеночных ферментов в сыворотке крови — аланин- и аспартатаминотрансфераз. Также целесообразно определять уровни $\alpha 2$ -микроглобулина и продуктов распада миелина в сыворотке крови. Повышение уровня $\alpha 2$ -микроглобулина отмечено при вовлечении в патологических процесс почек. Повышение уровня продуктов распада миелина отмечено при вовлечении в патологический процесс ЦНС как при остром, так и хроническом течении инфекции.

4.8 Инструментальная диагностика

4.8.1 Методы инструментальной диагностики

Инструментальная диагностика включает в себя аппаратные методы обследования, выбор которых зависит от формы простого герпеса:

Метод	Показания	Сила*
Нейросонография	Наличие очаговой неврологической симптоматики, судорог, признаков внутричерепной гипертензии в периоде высыпаний	С
Магнитнорезонансная томография (МРТ)	Пациенты с клиническими признаками поражения ЦНС	С
Электронейромиография	Наличие неврологической симптоматики со стороны периферической нервной системы	С
Электроэнцефало-графия (ЭЭГ)	При наличии очаговой неврологической симптоматики, судорог, признаков внутричерепной гипертензии	С
Рентгенография органов грудной клетки	Пациенты с герпетической инфекцией при появлении клинических признаков поражения легких, тяжелые формы инфекции	С
Компьютерная томография (КТ) - двухмерное изображение головного мозга, печени, поджелудочной железы, легких, почек	Пациенты с герпетической инфекцией при наличии очаговой неврологической симптоматики, судорог, признаков внутричерепной гипертензии, нарушений функций внутренних органов для уточнения локализации патологического процесса и структуры очага	С
Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости	Пациенты с клиническими симптомами простого герпеса в острый период для уточнения размеров увеличения печени, селезенки, лимфатических узлов и оценки их структуры	Д
Электрокардиография (ЭКГ)	Пациенты с герпетической инфекцией и с аускультативными признаками поражения сердца для уточнения нарушения функции проведения и трофики ткани сердца, пациенты с явлениями тонзиллита.	С
Эхокардиография (УЗИ сердца)	Пациенты с клиническими, лабораторными и инструментальными признаками поражения сердца	С
Офтальмологическое	Пациенты при подозрении на герпетическое	Д

обследование: визометрия проектором для исследования остроты зрения, наружный осмотр глаза и прилегающих тканей при естественном освещении, офтальмоскопия глазного дна прямым электрическим офтальмоскопом	поражение органа зрения	
--	-------------------------	--

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

4.8.2 Критерии диагностики инструментальными методами: не определены.

4.8.3 Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам инструментальной диагностики:

Признак	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Признаки очагового поражения головного мозга	нет	нет	Есть или нет
Наличие инфильтративных изменения в легких	нет	нет или есть	Есть или нет
Признаки поражения миокарда	нет	нет	есть или нет
Признаки поражения органа зрения	нет	Есть или нет	Есть или нет

4.9 Специальная диагностика

4.9.1 Методы специальной диагностики

- Микроскопический
- Иммунофлюоресцентный
- Вирусологический
- Молекулярно-генетический
- Иммуноцитохимический
- Серологический

4.9.2 Критерии диагностики специальными методами:

- выявления гигантских клеток Тцанка и клеток Унна в исследуемом материале
- обнаружение антигенов вируса в мазках-отпечатках из содержимого везикул и афт
- выделение вируса на эмбриональных культурах клеток человека
- выявление ДНК вируса методом ПЦР с очага поражения, из крови и ЦСЖ
- нарастание титра специфических антител в 4 раза и более в РСК, определения IgM в ИФА

4.9.3 Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам специальной диагностики: оценка характера и степени выраженности поражений органов и систем органов.

- Выявление антигена или ДНК вируса простого герпеса в ЦСЖ свидетельствует о тяжелой степени тяжести

4.10 Обоснование и формулировка диагноза

При постановке диагноза «Герпетическая инфекция» записывают диагноз с указанием нозологической формы, степени тяжести, характера течения заболевания и его обоснование.

При обосновании диагноза «Герпетическая инфекция» следует учитывать: эпидемиологический анамнез (герпетические высыпания на коже у лиц, контактирующих с больным в пределах инкубационного периода), характерные высыпания на коже и слизистых; признаки менингоэнцефалита у новорожденного ребенка.

Примеры диагноза: Герпетический гингивостоматит, средней степени тяжести, гладкое течение.

4.11 Лечение

4.11.1 Общие подходы к лечению герпетической инфекции.

Лечение больных с герпетической инфекцией легкой степени тяжести без осложнений проводится в амбулаторных условиях. Госпитализации в профильный стационар (отделение) подлежат дети со среднетяжелыми и тяжелыми формами болезни.

Для оказания медицинской помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые допущены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения детей больных простым герпесом предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- ▲ предупреждение дальнейшего развития патологического процесса;
- ▲ предупреждение генерализации процесса;
- ▲ предупреждение формирования остаточных явлений и инвалидизации

Лечение больных простым герпесом включает режим, диету, этиотропные препараты, симптоматические средства, иммунотерапию и иммунокоррекцию.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- ▲ период болезни;
- ▲ тяжесть заболевания;
- ▲ возраст больного;
- ▲ доступность и возможность выполнения лечения;

4.11.2 Методы лечения

Выбор метода лечения детей больных герпетической инфекцией зависит от клинической картины, степени проявлений симптомов и синдромов, степени тяжести заболевания, распространенности поражений.

Лечение больных ветряной оспой включает:

Режим.

Диета.

Методы медикаментозного лечения:

- средства этиотропной терапии;
- средства симптоматической терапии;
- средства иммунотерапии и иммунокоррекции.

Методы не медикаментозного лечения:

- физиотерапевтические методы лечения;
- физические методы снижения температуры;
- гигиенические мероприятия.

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, используемых для лечения детей больных герпетической инфекцией:

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень* доказательности
Нуклеозиды и нуклеотиды (J05AB)	Ацикловир	При среднетяжелых и тяжелых формах заболевания	1++
	Ганцикловир	При тяжелых формах, диагностированной резистентности вируса герпеса к ацикловиру	1+
J05AD Производные ортофосфорной кислоты	Фоскарнет	При тяжелых формах, диагностированной резистентности вируса герпеса к ацикловиру	1+
Интерфероны (L03AB)	Интерферон альфа	При среднетяжелых формах заболевания, у лиц с признаками иммунодефицита	2+
Противовирусные препараты другие (J05AX05)	Инозин пранобекс	У лиц с признаками иммунодефицита старше 3 лет (рецидивирующие, распространенные формы герпеса)	2+
Другие иммуностимуляторы (L03AX)	Меглюмина акридонацетат	У лиц с признаками иммунодефицита старше 4 лет (рецидивирующие, распространенные формы герпеса)	2+
	Тилорон	У лиц с признаками иммунодефицита старше 7 лет (рецидивирующие, распространенные формы герпеса)	2+
	Анаферон Детский	У детей с признаками иммунодефицита старше 1 мес (рецидивирующие, распространенные формы герпеса)	2+
Иммуноглобулины, нормальные человеческие (J06BA)	Иммуноглобулин человека нормальный	При лечении тяжелых форм герпеса	2+
Интерлейкины L03AC	Интерлейкин-2	Тяжелые формы герпетической инфекции	2+

Производные пропионовой кислоты (M01AE)	Ибупрофен	При повышении температуры более 38,0°C	2++
Анилиды (N02BE)	Парацетамол	При повышении температуры более 38,0°C	2++
J01CR02	Амоксициллин+ клавулановая кислота	При тяжелых и сочетанных с бактериальной инфекцией формах герпеса	2+
Макролиды (J01FA)	Азитромицин	При сочетании герпеса и бактериальной инфекции, чувствительной к макролидам	2+
	Кларитромицин	При сочетании герпеса и бактериальной инфекции, чувствительной к макролидам	2+
Цефалоспорины 3-го поколения (J01DD)	Цефотаксим	При тяжелых и сочетанных с бактериальной инфекцией формах герпеса	2+
	Цефтриаксон	При тяжелых и сочетанных с бактериальной инфекцией формах герпеса	2+
Антибиотики гликопептидной структуры (J01XA)	Ванкомицин	При тяжелых и сочетанных с бактериальной инфекцией формах герпеса	2+
Аминогликозиды (J01GB)	Амикацин	При тяжелых и сочетанных с бактериальной инфекцией формах герпеса	2+
Карбопенемы (J01DH)	Меропенем	При тяжелых и сочетанных с бактериальной инфекцией формах герпеса	2+
Глюкокортикоиды (H02AB)	Преднизолон	При тяжелой форме герпетической инфекции с поражением нервной системы, тяжелой экземе, дерматите	2+
	Дексаметазон	При тяжелой форме герпетической инфекции с поражением нервной системы, тяжелой экземе, дерматите	2+
Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (B05BB)	Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации	2+
	Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации	2+
	Меглюмина натрия сукцинат	С целью дезинтоксикации	2+

	Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид]	С целью дезинтоксикации	2+
Растворы электролитов (B05XA)	Натрия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
	Калия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
Муколитические препараты (R05CB)	Ацетилцистеин	При поражении нижних дыхательных путей	2+
	Амброксол	При поражении нижних дыхательных путей	2+
Селективные бета2-адреномиметики (R03AC)	Сальбутамол	При наличии бронхообструктивного синдрома	2+
Производные бензодиазепина (N05BA)	Диазепам	При наличии судорожного синдрома	2+
Сульфонамиды (C03CA)	Фуросемид	С целью нормализации диуреза	2+
Другие системные гемостатики (B02BX)	Этамзилат	При развитии кровотоочивости, кровотечений	2+
Свежезамороженная плазма	Плазма	При развитии кровотоочивости, кровотечений	2+
Эритроциты с удаленным лейкоцитарным слоем	Эритроцитарная взвесь	При развитии кровотоочивости, кровотечений, анемии	2+
Аминокислоты (B02AA)	Аминокапроновая кислота	При развитии кровотоочивости, кровотечений	2+
Диметинден (R06AB)	Фенистил	С антиэкссудативной и противоаллергической целью	2+
Производные пиперазина (R06AE)	Цетиризин	С антиэкссудативной и противоаллергической целью	2+
Другие антигистаминные средства системного действия (R06AX)	Лоратадин	С антиэкссудативной и противоаллергической целью	2+

D08A Антисептики и дезинфицирующие препараты	Раствор бриллианового зеленого 1%, Фукорцин	Для профилактики инфицирования элементов сыпи	2+
D06AX09 Антибиотики для наружного применения	Мупиरोцин	При наличии бактериальных осложнений со стороны кожных покровов	2+

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

Необходимость, целесообразность и показания для назначения антибиотиков при ветряной оспе обусловлены развитием осложнений со стороны кожных покровов (пиодермии и др.) как вирусно-бактериальной микст-инфекции, что подтверждается методами микробиологической диагностики (высев на микробиологических питательных средах, результат молекулярно-генетическое исследование (ПЦР), нарастание титров специфических антител в периферической крови).

4.12 Реабилитация

Применительно к инфекционным больным необходимо выделять следующие основные принципы реабилитации:

- 4.16 Реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции.
- 4.17 Необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации.
- 4.18 Комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия.
- 4.19 Адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия.
- 4.20 Постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами)

4.13 Диспансерное наблюдение

За лицами, перенесшими формы ветряной оспы, диспансерное наблюдение не устанавливается.

Реконвалесценты, перенесшие тяжелые формы герпетической инфекции, а также дети с рецидивирующим течением герпеса подлежат диспансерному наблюдению:

№ п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом-педиатром поликлиники	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
1	2	3	4

№ п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом-педиатром поликлиники	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций специалистов врачей-
Вирусно-бактериальная пневмония	Через 3, 6 и 12 месяцев	от 1 до 12 мес.	Пульмонолог, фтизиатр 1 раз в год
Менингит, энцефалит, менингоэнцефалит	1 раз в 6 месяца	36 месяцев	Невролог 1 раз в 3 месяца в течение первого года, затем 1 раз в 6 мес.
Кератоконъюнктивит	2 раза в год	от 6-12 до 24 мес.	Офтальмолог через 1 месяц, 6-12-24 мес.
Рецидивирующий герпес	1 раз в 3 мес	До ремиссии	Инфекционист, иммунолог

№ п/п	Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных исследований.	Лечебно-профилактические мероприятия.	Клинические критерии эффективности диспансеризации.	Порядок допуска переболевших на работу, в дошкольные образовательные учреждения, школы – интернаты, летние оздоровительные и закрытые учреждения.
1	2	3	4	5
Вирусно-бактериальная пневмония	Клинический ан. крови, общий ан. мочи через 1 мес. Рентгеновское исследование области грудной клетки по показаниям.	имуномодуляторы, поливитамины, адаптогены растительного происхождения	Полное выздоровление. Отсутствие признаков перехода в хроническое заболевание.	Выписка в детские учреждения при клинико-лабораторном выздоровлении не ранее 18-ти сут. от начала заболевания
Менингит энцефалит, менингоэнцефалит	ЭЭГ, Доплерография, МРТ – по показаниям	Препараты, улучшающие мозговое кровообращение и внутриклеточный метаболизм, ноотропы, адаптогены растительного происхождения	Полное выздоровление, отсутствие прогрессирования неврологической симптоматики	Выписывается педиатром не ранее чем через 1 месяц при клиническом выздоровлении после консультации невролога

		санаторно-курортное лечение		
Кератоконъюнктивит	Контроль зрения 1 раз в 6 мес.	Препараты на основе ДНК, Рекомбинантные человеческие интерфероны $\alpha 2\beta$, Витаминно-минеральные комплексы, адаптогены растительного происхождения	Отсутствие помутнения роговой оболочки, восстановление зрения.	Выписывается педиатром через 3-4 недели после консультации офтальмолога
Рецидивирующий герпес	Клинический анализ крови, иммунограмма	Иммуномодуляторы, ацикловир	Отсутствие или редкие рецидивы герпеса	Выписка в детские учреждения при клиником выздоровлении

4.14 Общие подходы к профилактике

Больного изолируют в домашних условиях или в условиях стационара в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию до клинического выздоровления. После клинического выздоровления ребенок допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений. Мероприятия в очаге не проводятся. Необходимо обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода.

Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц не организуются.

Специфическая профилактика простого герпеса не проводится.

4.15 Организация оказания медицинской помощи больным

Медицинская помощь детям больным герпетической инфекцией оказывается в виде:

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

Медицинская помощь детям больным герпетической инфекцией может оказываться в следующих условиях:

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

Первичная медико-санитарная помощь детям предусматривает:

- первичную доврачебную медико-санитарную помощь при легкой степени тяжести заболевания;
- первичную врачебную медико-санитарную помощь при легкой и среднетяжелой

степени тяжести;

- первичную специализированную медико-санитарную помощь по показаниям при легкой и среднетяжелой степени тяжести.
- Первичная доврачебная медико-санитарная помощь детям в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах, родильных домах, перинатальных центрах, образовательных организациях (медицинские кабинеты дошкольных и общеобразовательных (начального общего, основного общего, среднего (полного) общего образования) учреждений, учреждений начального и среднего профессионального образования средним медицинским персоналом. При наличии в этих учреждениях врача, медицинская помощь оказывается в виде первичной врачебной медико-санитарной помощи.
- Первичная врачебная медико-санитарная помощь детям осуществляется врачом-педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.
- При подозрении или выявлении у ребенка герпетической инфекции, не требующей лечения в условиях стационара, врач-педиатр участковый (врачи общей практики (семейные врачи), средние медицинские работники медицинских организаций или образовательных организаций) при наличии медицинских показаний для проведения дифференциальной диагностики с синдромосходными инфекционными заболеваниями направляет ребенка на консультацию в детский кабинет инфекционных заболеваний медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь детям осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь детям в амбулаторных условиях (детская поликлиника).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь детям оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий диагностики и лечения, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение детей осуществляется в условиях стационара по направлению врача-педиатра участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших инфекционное заболевание.

5. Мониторинг протокола ведения больных

Мониторинг Протокола (анализ использования Протокола, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение дополнений и изменений в Протокол осуществляет ФГБУ НИИДИ ФМБА России. Обновление версии Протокола осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в год.

6. Экспертиза проекта протокола ведения больных

Экспертизу проекта протокола ведения больных проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке протокола.

Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения протокола.

В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными положениями протокола эксперт предлагает свои варианты

с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта протокола.

По результатам экспертизы разработчики составляют сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме, приведенной в приложении А, оформляют окончательную редакцию протокола.

7. Библиография

1. Гамзаева И.В., Еременко А.И., Ханферян Р.А., Боровиков О.В. Системная и местная терапия глубоких и рецидивирующих форм герпетических кератитов с использованием Ронколейкина / И.В. Гамзаева, А.И. Еременко, Р.А. Ханферян, О.В.Боровиков // *International Journal on Immunorehabilitation. Физиология и патология иммунной системы.* 2003. Том 5. № 2. С.241.
2. Иванова В.В. Современные принципы диагностики и лечения перинатальных герпесвирусных инфекций / В.В. Иванова, М.В. Иванова, А.С. Левина и др. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2008. — Т53, №1. – С. 10-18.
3. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков – СПб.: СпецЛит, 2013. – 670 с.
4. Казмирчук В.Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека: монография / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев – К.: Феникс, 2009 – 248 с.
5. Калинина Н.М., Давыдова Н.И. Роль иммунотропной терапии в повышении эффективности лечения герпес-вирусных инфекций // *Terra Medica.* – 2009. – № 1(56). – С.17-22.
6. Каримова И.М. Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение // *Медицинское информационное агентство, М., 2004 — 120 с.*
7. Опыт применения амиксина в комплексной терапии хронических герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей / И.В. Бабаченко И. В., Левина А. С. и др. // *Детские инфекции.* 2012. – Т. 11. № 2. – С. 34–37.
8. уководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Кн.2 / под ред. акад. РАМН, проф. Ю.В.Лобзина, проф. К.В.Жданова. – 4-е изд., доп. и перераб. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2011. – 744 с.
9. Серебряная Н.Б. Новые подходы к терапии герпесвирусной инфекции: пособие для врачей / Н.Б. Серебряная, В.Н. Егорова // СПб: Новая альтернативная полиграфия. - 2007. – 28 с.
10. Инфекционные болезни у детей: под ред. проф. В.Н. Тимченко. – 4-е изд., испр. и доп. - СПб.: СпецЛит, 2012. – 218-224 с.
11. Халдин А.А. Алгоритм ведения больных рецидивирующим простым герпесом: от науки к практике [Текст] / А. А. Халдин, М. А. Самгин, А. Н. Львов // *Герпес.* - 2008. - № 1. - С. 21-25.
12. Халдин А. А. Виферон (суппозитории, мазь и гель) в комплексной терапии герпес-вирусных инфекций/А. А. Халдин, Д. В. Баскакова, А. Н. Васильев // *Российский журнал кожных и венерических болезней: Медицина,* 2009, N N приложение №1(Герпес).-С.38- 41.
13. Jones CA, Walker KS, Badawi N. Antiviral agents for treatment of herpes simplex virus infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009:CD004206.
14. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatrics.* 2001;108:230-8.

15. Mattison HR, Reichman RC, Benedetti J, et al. Double-blind, placebo-controlled trial comparing long-term suppressive with short-term oral acyclovir therapy for management of recurrent genital herpes. *Am J Med.* 1988;85:20-5.

16. Nasser M, Fedorowicz Z, Khoshnevisan MH, Shahiri Tabarestani M. Acyclovir for treating primary herpetic gingivostomatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;CD006700.

17. Raborn GW, Martel AY, Lassonde M, Lewis MA, Boon R, Spruance SL; Worldwide Topical Penciclovir Collaborative Study Group. Effective treatment of herpes simplex labialis with penciclovir cream: combined results of two trials. *J Am Dent Assoc.* 2002;133:303-9.

18. Safrin S, Crumacker C, Chatis P, et al. A controlled trial comparing foscarnet with vidarabine for acyclovir-resistant mucocutaneous herpes simplex in the acquired immunodeficiency syndrome. The AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med.* 1991;325:551-5.

19. Spruance SL, Nett R, Marbury T, Wolff R, Johnson J, Spaulding T. Acyclovir cream for treatment of herpes simplex labialis: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled, multicenter clinical trials. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:2238-43.

20. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, et al. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med.* 1986;314:144-9.

Приложение А

ФОРМА ОФОРМЛЕНИЯ СВОДНОЙ ТАБЛИЦЫ ПРЕДЛОЖЕНИЙ И ЗАМЕЧАНИЙ, ПРИНЯТЫХ РЕШЕНИЙ И ИХ ОБОСНОВАНИЙ

Наименование нормативного документа	Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность)	Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания)	Принятое решение и его обоснование