

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И
КОСМЕТОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ»**

ТАШКЕНТ 2024



«УТВЕРЖДАЮ»

В.и.о. директора

РСНПМЦДВиК

МЗ РУз

Джалилов Д.С.

«14» ноябрь 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ»**

ТАШКЕНТ 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЯ ПО
НОЗОЛОГИИ
«ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ»**

1. Вводная часть

Коды МКБ-10/11:

В00.0	Герпетическая экзема	1F50.00	Простая герпесная инфекция кожи
В00.1	Герпетический везикулярный дерматит	1F50.01	Простой лабиальный герпес
В00.2	Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит	1F50.02	Герпес-симплексный гингивостоматит
В00.3+	Герпетический менингит (G02.0*)	1F50.03	Распространенная кожная инфекция герпеса, осложняющая кожную болезнь
В00.4+	Герпетический энцефалит (G05.1*)		
В00.5+	Герпетическая болезнь глаз		
В00.7	Диссеминированная герпетическая болезнь		
В00.8	Другие формы герпетических инфекций		
В00.9	Герпетическая инфекция неуточненная		

<https://mkb-10.com/index.php?pid=482>

<https://icd11.ru/herpes-kozhi-i-slisistoy/>

Дата разработки и пересмотра протокола: дата разработки 2025г и дата пересмотра протокола 2028г.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению вирусные болезни:

1. Сабиров У.Ю. Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (РСНПМЦДВиК МЗ РУз), доктор медицинских наук, профессор
2. Мирсаидова Муниса Абдушукуровна – руководитель центра по непрерывному повышению квалификации врачей, старший научный сотрудник РСНПМЦДВиК МЗ РУз, доктор медицинских наук
3. Порсохонова Дэля Фазиловна – д.м.н., с.н.с., заведующая научной лабораторией по изучению ИППП и Репродуктивных нарушений ГУ РСНПМЦДВиК МЗ РУз

4. Росстальная Марианна Леонтьевна – м.н.с научной лаборатории по изучению ИППП и Репродуктивных нарушений ГУ РСНПМЦДВиК
5. Алишева Малика Турахановна – м.н.с отдела по изучению проблем микозов ГУ РСНПМЦДВиК

Рецензенты:

Эшбоев Эгамберди Хусанович – заведующий научной лабораторией по изучению проблем эпид. состояний кожных и венерических заболеваний, д.м.н., профессор

Якубович Андрей Игоревич - заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО “Иркутский государственный медицинский университет” МЗ России д.м.н., профессор

Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. Иноятов Аваз Шавкатович – д.м.н., заместитель директора по лечебной, главный врач клиники.
2. Джалилов Дилшод Сайфуллаевич – к.м.н. заместитель директора по научной работе.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению на заседании Ученого совета с участием профессорско-преподавательского состава РСНПМЦДВиК и высших учебных заведений, членов ассоциации дерматовенерологов Узбекистана, организаторов здравоохранения, а также врачей региональных учреждений дерматовенерологической службы в офлайн-формате 25 апреля 2024 г., протокол №4.

Руководитель рабочей группы - д.м.н. профессор Сабилов У.Ю., директор РСНПМЦДВиК

Пользователи протокола:

Врачи дерматологи, врачи общей практики, терапевты, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, стоматологи, офтальмологи, отоларингологи, акушер-гинекологи, урологи, инфекционисты, педиатры, невропатологи, клинические ординаторы, магистранты, докторанты мед.вузов.

Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения герпесвирусной инфекции в практику здравоохранения повсеместно.

Категория пациентов: обследованию подлежат больные с вирусом простого герпеса.

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

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для 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

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для 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)

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ»	3
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ»	30
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ»	36

Список сокращений

МКБ	Международная классификация болезней
АГ	Антиген
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	Аспаратаминотрансфераза
АТ	Антитела
ЦНС	Центральная нервная система
РМП	Реакции микропреципитации
ИХЛА	Иммунохемилюминесцентный
ИФЛА	Иммунофлюоресцентный анализ
ИФА	Иммуноферментный анализ
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
ЭГДС	Эзофагогастродуоденоскопия
УЗИ	Ультразвуковое исследование
КТ	Компьютерная томография
МРТ	Магнитно-резонансная томография
ОРЗ	Острое респираторное заболевание
в/м	Внутримышечно
в/в	Внутривенно
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	Вирус простого герпеса
ВПГ-1	Вирус простого герпеса первого типа
ВПГ-2	Вирус простого герпеса второго типа
ГГ	Генитальный герпес
ГГТП	Гаммаглобуламилтраспептидаза
ГИ	Герпесвирусная инфекция
Д.м.н.	Доктор медицинских наук
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ИППП	Инфекции, передающиеся половым путем
ИФН	Интерфероны

2. Основная часть.

1.1. Введение

Под герпетическими инфекциями (ГИ) понимают болезни, характеризующиеся одиночными или сгруппированными везикулярными высыпаниями величиной 1-4 мм на коже и/или слизистых оболочках на отечно-эритематозном основании, протекающие с поражением внутренних органов.

«Простой герпес» – широко распространенное инфекционное заболевание кожи и слизистых оболочек, возникающее в результате инфицирования вирусами простого герпеса 1-/2- антигенных типов, относящихся к семейству Herpesviridae, характеризующееся разнообразием клинических проявлений и хроническим течением с тенденцией к прогрессированию.

Структура заболеваемости

Источник инфекции - больные люди и вирусоносители.

Согласно данным ВОЗ, смертность от герпетических энцефалитов и диссеминированных форм болезни (15,8%) занимает второе место после гриппа (35,8%) среди всех вирусных инфекций.

По данным сероэпидемиологических исследований показатель выявления антител ВПГ-1, ВПГ-2 составляет от 70 до 90% и более. [1,2,8,9] Инфицированность населения зависит от социально-экономического уровня жизни, бытовых традиций различных этнических групп. При герпетической инфекции клинические формы заболевания развиваются у 10–15%, малосимптомные формы - у 10%, бессимптомная секреция вируса регистрируется – у 5%, редкоболеющие и лица без эпизодов герпеса в анамнезе составляют до 70%.

Генитальный герпес занимает второе место среди вирусных ИППП после папилломавирусной инфекции. Около трети женщин детородного возраста инфицированы ВПГ-2. [1,9]

Частота регистрации неонатального герпеса за последние 30 лет возросла в 4 раза. При первичном генитальном герпесе во время беременности - 50% детей, а при рецидивах герпеса только 5% детей рождаются с признаками очагового или генерализованного герпеса. Частота неонатального герпеса, по разным данным, составляет от 1:2500 до 1:60 000. Проявления неонатального герпеса выражены в различной степени. Самая низкая степень классифицируется как локализованная форма с поражением кожи, глаз и рта (20-40 % случаев неонатального герпеса, без лечения у 50-70% новорожденных может перейти в генерализованную форму или в энцефалит, часто имеет рецидивирующее течение на 1-м году жизни). Более отягощенной формой является поражение ЦНС - герпетический энцефалит (около 30% неонатального герпеса, начало клинических признаков - на 2-3-й неделе жизни, у 40-60% больных отсутствуют специфические высыпания на коже и слизистых оболочках). При развитии энцефалита летальность составляет 50%, у выживших детей велик риск развития дальнейших нарушений со стороны ЦНС. Наилучший прогноз наблюдается при локализованной форме, только 7% детей страдают в дальнейшем от неврологических и других осложнений. И третья, самая тяжелая форма - диссеминированное заболевание с вовлечением многих органов, таких как печень, легкие, различные железы и головной мозг (составляет около 20-50% случаев неонатального герпеса, начало - на 5 - 10-й день жизни, клинические симптомы неспецифичны и напоминают неонатальный сепсис). При этой степени тяжести заболевания смертность повышается до 90%, а выжившие дети имеют те или иные осложнения. При наличии ВПГ-1 прогноз для жизни и здоровья лучше, чем при ВПГ-2-инфекции. ВПГ-1-инфекция обычно проявляется в виде локализованной формы неонатального

герпеса. ВПГ-2 чаще вызывает развитие диссеминированной формы инфекции и герпетического энцефалита. [2,3,5]

Определение и заболеваемость

Герпетическая инфекция (ГИ) – хроническое рецидивирующее заболевание, входящее в группу TORCH – инфекций, возникающее в результате инфицирования вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 или 2 антигенных типов, характеризующееся появлением одиночных или сгруппированных везикулярных высыпаний величиной 1 – 4 мм на коже и/или слизистых оболочках на отечно-эритематозном основании, протекающее с возможным поражением внутренних органов, полиморфизмом клинических проявлений и хроническим течением с тенденцией к рецидивированию.

Инфекция, вызванная герпесвирусами, распространена повсеместно. Инфицированность населения очень высокая. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) герпесвирусная инфекция занимает второе место среди вирусных заболеваний человека, уступая лишь гриппу.

В мире отмечается значительный рост распространенности ГИ. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире ВПГ-1 инфицированы около 3,7 миллиарда человек в возрасте до 50 лет (67% населения), а ВПГ-2 инфицировано около 417 млн. человек в возрасте от 15 до 49 лет (11%) [3,4].

Клиническая классификация:
[\[https://diseases.medelement.com/disease/\]](https://diseases.medelement.com/disease/)

По механизму заражения различают следующие формы ГИ:

Приобретенная:

- первичная;
- рецидивирующая.

Врожденная (внутриутробная инфекция).

По форме течения инфекционного процесса выделяют:

- латентную ГИ (бессимптомное носительство);
- локализованную ГИ (при одном очаге поражения);
- распространенную ГИ (при двух и более очагах поражения);

- генерализованную (висцеральную, диссеминированную) ГИ.

В зависимости от продолжительности присутствия вируса в организме:

- острая форма герпетической инфекции;
- иннаппарантная (бессимптомная) форма герпетической инфекции.
- латентная форма герпетической инфекции;
- хроническая форма (с рецидивами);
- медленная форма герпетической инфекции.

В зависимости от клиники и локализации патологического процесса:

Типичные формы:

- поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (стоматит, гингивит, фарингит, эзофагит и др.);
- поражения глаз: офтальмогерпес (герпетический конъюнктивит, кератит, иридоциклит, неврит зрительного нерва, оптикомиелит и др.);
- поражения кожи (герпес губ, герпес крыльев носа, лица, рук, ягодиц и т.д.);
- генитальный герпес (герпетическое поражение слизистых оболочек полового члена, вульвы, влагалища, цервикального канала и т.д.);
- поражения нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит, менингоэнцефалорадикулит, поражения бульбарных нервов и др.);
- поражение внутренних органов (трахеобронхит, пневмония, гепатит, панкреатит и др.)
- генерализованный простой герпес:
висцеральная форма (пневмония, гепатит, эзофагит и др.);
диссеминированная форма (клиника вирусного сепсиса).

Атипичные формы:

- эритематозная;
- буллезная;
- отечная;
- зостериформный простой герпес;
- герпетиформная экзема Капоши (варицеллеформный пустулез Капоши);
- язвенно-некротическая;
- геморрагическая;

- геморрагически-некротическая;
- диссеминированная;
- рупиоидная мигрирующая.

В течение заболевания выделяют 4 периода:

- продромальный,
- катаральный,
- период высыпаний,
- период регресса.

По тяжести процесса различают:

- легкую,
- средней тяжести
- тяжелую формы.

Выделяют 2 стадии инфекции:

- Активная стадия инфекции: продуктивная вирусная инфекция, реализация генетической информации завершается образованием вирусного потомства, дочерних вирусных частиц.

Активная инфекция может протекать:

с клиническими проявлениями (рецидив),
бессимптомно.

- Неактивная стадия инфекции — abortивная вирусная инфекция, реализуется генетическая информация только неструктурных (альфа-) генов без образования новых дочерних частиц вируса.

Выделяют следующие формы инфекции:

- Первичная инфекция. Развивается после заражения вирусом неинфицированного ранее лица. В крови пациентов антитела к ВПГ до развития герпетической инфекции не выявляются. Инфекция сопровождается появлением противовирусных антител (сероконверсией), 4-кратным нарастанием концентрации иммуноглобулинов класса G.

- Первичная клиническая инфекция.
- Первичная субклиническая инфекция (характеризуется бессимптомной секрецией вируса).
- Первичная инфекция с одиночным местом внедрения вируса (например, через слизистую гениталий или ротовой полости).

- Первичная инфекция с множественными входными воротами инфекции (слизистая гениталий, ротовой полости, сосков молочных желез, кожные покровы промежности, ягодиц, внутренней поверхности бедер, перианальной области и т.д.).
- Аутоинокуляция— механический перенос вируса у инфицированного с одного участка на другие участки тела (например, из ротовой полости на гениталии).
- Латентная инфекция — неактивная стадия инфекции. Инфекционный вирус не обнаруживается в биологических материалах (слюне, моче, секретах гениталий). Вирус сохраняется в виде ДНК-белкового комплекса в нервных ганглиях.
- Первый эпизод герпеса: впервые выявленные клинические проявления герпеса у ранее инфицированных лиц.
- Рецидив герпеса: повторно регистрируемые клинические проявления герпеса.
- Коинфекция (субклиническая и клиническая): инфицирование одновременно двумя вирусами.
- Суперинфекция (субклиническая и клиническая): наслоение одной инфекции на другую (например, заражение вирусом простого герпеса 2 типа половым путем лица, страдающим герпетическим стоматитом, вызванным ВПГ-1).

Основные диагностические исследования, проводимые на амбулаторном уровне:
<input type="checkbox"/> ОАК;
<input type="checkbox"/> ОАМ;
РМП
<input type="checkbox"/> определение антител IgM и IgG к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1, ВПГ-2) в сыворотке крови методом ИФА;
<input type="checkbox"/> определение индекса авидности методом ИФА.
https://diseases.medelement.com/disease/

Дополнительные диагностические исследования, проводимые на амбулаторном уровне:
<input type="checkbox"/> определение ДНК ВПГ методом ПЦР (кровь, мазки со слизистых оболочек, содержимое герпетических пузырьков, СМЖ (в зависимости от локализации герпетических поражений));
<input type="checkbox"/> УЗИ плода (у беременных);
<input type="checkbox"/> определение антител к ВИЧ методом ИФА;
<input type="checkbox"/> офтальмоскопия (при поражении глаз);
<input type="checkbox"/> ЭКГ.
https://diseases.medelement.com/disease/

Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

Основные диагностические исследования, проводимые на стационарном уровне:
<input type="checkbox"/> определение ДНК ВПГ методом ПЦР при поражении ЦНС, висцеральных и генерализованных формах ГИ (качественный);
<input type="checkbox"/> гистологическое исследование биопсийных материалов на ВПГ.

<https://diseases.medelement.com/disease/>

□

Дополнительные диагностические исследования, проводимые на стационарном уровне (в зависимости от клинической формы):
<input type="checkbox"/> биохимическое исследование крови (билирубин и фракции, АЛТ, АСТ, тимоловая проба);
<input type="checkbox"/> рентгенография органов грудной клетки;
<input type="checkbox"/> ЭГДС и колоноскопия;
<input type="checkbox"/> УЗИ органов брюшной полости;
<input type="checkbox"/> КТ, МРТ;
<input type="checkbox"/> спинномозговая пункция с исследованием СМЖ (маркеры ВПГ, антитела к ВПГ-1/-2, белок, лимфоциты и др.(при поражении ЦНС));
<input type="checkbox"/> офтальмоскопия;
<input type="checkbox"/> ЭКГ;
<input type="checkbox"/> определение антител к ВИЧ методом ИФА.
иммунологические исследования
Прямая/непрямая иммунофлюоресценция
исследование инфекций методом ИФА, ИХЛА, ИФЛА и ПЦР
https://diseases.medelement.com/disease/

Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.
Диагностические критерии постановки диагноза:
Жалобы и анамнез: Клинические проявления ПГ зависят от локализации патологического процесса и его распространенности, состояния иммунной системы больного и антигенного типа вируса.
Поражения кожи и слизистых оболочек:
<input type="checkbox"/> повышение температуры тела до 39–40С;
<input type="checkbox"/> озноб;
<input type="checkbox"/> слабость, недомогание;
<input type="checkbox"/> головная боль;
<input type="checkbox"/> снижение аппетита;
<input type="checkbox"/> боль, локальное жжение, зуд кожи в области высыпаний;
<input type="checkbox"/> пузырьковые высыпания на коже в области красной каймы губ, вокруг рта, в области крыльев носа, на кистях, в области ягодиц;
<input type="checkbox"/> болезненные высыпания в полости рта, боль при глотании, при употреблении пищи;
<input type="checkbox"/> интенсивное слюноотделение;
<input type="checkbox"/> болезненность в области региональных лимфоузлов.
Генитальный герпес:
<input type="checkbox"/> чувство жжения;
<input type="checkbox"/> зуд;
<input type="checkbox"/> незначительный отек и гиперемия кожи и слизистых половых органов;
<input type="checkbox"/> болезненность в области региональных лимфоузлов.
Поражение глаз:

<input type="checkbox"/> боль, зуд в глазах;
<input type="checkbox"/> светобоязнь из-за усиления болей;
<input type="checkbox"/> снижение остроты зрения;
<input type="checkbox"/> покраснение глаз, слезоточивость.
Поражения нервной системы:
<input type="checkbox"/> лихорадка;
<input type="checkbox"/> озноб;
<input type="checkbox"/> недомогание;
<input type="checkbox"/> упорная головную боль;
<input type="checkbox"/> рвота;
<input type="checkbox"/> изменения личности со снижением интеллектуальных функций;
<input type="checkbox"/> психические расстройства;
<input type="checkbox"/> онемение, парестезии, боли в области ягодиц, промежности или нижних конечностей;
<input type="checkbox"/> парезы и параличи конечностей, черепных нервов;
<input type="checkbox"/> нарушение стволовых функций;
<input type="checkbox"/> тазовые нарушения;
<input type="checkbox"/> генерализованные судороги;
<input type="checkbox"/> нарушения сознания (спутанность, дезориентация, психомоторное возбуждение, сопор, кома).
Генерализованный герпес:
Эзофагит: дисфагия, загрудинные боли и снижение массы тела.
Интерстициальная пневмония: лихорадка, кашель с выделением мокроты, боли в грудной клетке, одышка.
Герпетический гепатит: повышение температуры тела, тошнота, рвота, снижение аппетита, боли в правом подреберье, желтуха.
Анамнез:
<input type="checkbox"/> острое начало при острой форме ГВИ;
<input type="checkbox"/> волнообразное течение для рецидивирующего герпеса, когда болезненные состояния сменяются периодами благополучия, даже без специфической терапии;
<input type="checkbox"/> рецидивы ПГ возникают в холодное время года, после перенесенных гриппа и ОРЗ, обострения хронических заболеваний.
Эпидемиологический анамнез [1,2,3]:
<input type="checkbox"/> контакт с больным с диагнозом «Простой герпес» (первичная форма);
<input type="checkbox"/> наличие герпесвирусных высыпаний у больного в прошлом учет ГИ у членов семьи.
Физикальное обследование:
<input type="checkbox"/> поражение кожи: сыпь в виде очагов, состоящих из 3-5 сгруппированных, реже сливающихся пузырьков с прозрачным содержимым. В дальнейшем пузырьки вскрываются, образуя мелкие эрозии, которые эпителизируются и на 6-8 день заживают, не вызывая рубцовых изменений кожи;
<input type="checkbox"/> стоматит;
<input type="checkbox"/> гингивит;
<input type="checkbox"/> фарингит;

<input type="checkbox"/> генитальный герпес (везикулезные и эрозивно-язвенные высыпания, возникающие на эритематозно-отечной оболочке полового члена, вульвы, влагалища, цервикса, промежности и т.д.);
<input type="checkbox"/> офтальмогерпес (конъюнктивит, кератит, иридоциклит и др.);
<input type="checkbox"/> герпетические поражения нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит и т. д.);
<input type="checkbox"/> генерализованный простой герпес (пневмония, гепатит, эзофагит, сепсис).
<input type="checkbox"/> атипичные формы (преобладание одной из стадий развития воспалительного процесса в очаге):
<input type="checkbox"/> эритематозная-эритема;
<input type="checkbox"/> буллезная – пузыри (буллы);
<input type="checkbox"/> отечная–выраженный отек тканей;
<input type="checkbox"/> зостериформный простой герпес (поражение периферической нервной системы – высыпания и боли по ходу пораженного нерва);
<input type="checkbox"/> герпетиформная экзема Капоши (варицеллиформный пустулез Капоши) – беспорядочно расположенные вариолиформные пузырьки в области лица, шеи, реже туловища, после вскрытия которых образуются эрозии, которые быстро покрываются корочками;
<input type="checkbox"/> язвенно-некротическая – трансформация эрозий, образующихся после вскрытия пузырьков, в длительно не заживающие язвы, возможность их некроза;
<input type="checkbox"/> геморрагическая–геморрагическое содержание везикул, геморрагии;
<input type="checkbox"/> геморрагически-некротическая–большое количество пузырьков с серозным, серозно-гнойным, геморрагическим содержимым, на месте которых в последующем развиваются явления некроза с дальнейшим формированием мелких рубчиков;
<input type="checkbox"/> диссеминированная – одновременное появление герпетической сыпи на различных, часто отдаленных друг от друга участках кожи;
<input type="checkbox"/> мигрирующая – новая локализация сыпи при очередном рецидиве.
https://diseases.medelement.com/disease/

Лабораторные исследования:
Общий анализ крови: лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, моноцитоз.
Общий анализ мочи: изменения не характерны.
Биохимический анализ крови: при герпетических гепатитах – повышение содержания общего билирубина за счет прямой фракции, активности аминотрансфераз, тимоловой пробы, гипо- и диспротеинемия.
https://diseases.medelement.com/disease/

Специфическая лабораторная диагностика:
Серологический метод диагностики:
<input type="checkbox"/> Определение Anti-HSV-IgM HSV-1, 2 - острая инфекция, реактивация вируса.
<input type="checkbox"/> Определение Anti-HSV-IgG HSV-1, 2 - маркер инфицированности организма вирусом простого герпеса. Отсутствие Anti-HSV-IgG у больных с клиническим герпесом должно настораживать.
Повышение титра Anti-HSV-IgG в 4 раза и более с интервалом в 2 недели свидетельствует о рецидиве инфекции.
<input type="checkbox"/> Определение avidности IgG- антител:

<input type="checkbox"/> наличие IgM и IgG с низкой авидностью - первичная инфекция в течение 3-5 месяцев от начала инфекции. Более низкая авидность свидетельствует о большей остроте инфекционного процесса.
<input type="checkbox"/> выявление низкоавидных IgG-антител не является безусловным подтверждением факта свежего инфицирования, но служит дополнительным подтверждающим свидетельством в ряду остальных серологических тестов.
<input type="checkbox"/> наличие высокоавидных антител IgG (в присутствии IgM) свидетельствует об иммунном ответе в случае повторного попадания возбудителя в организм или обострении (реактивации) заболевания.
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ПЦР: обнаружение ДНК ВПГ 1,2 типов слизистых и/или форменных элементах крови указывает на активную инфекцию.
https://diseases.medelement.com/disease/

Инструментальные исследования:

Рентгенография органов грудной клетки: признаки пневмонии (при поражении органов дыхания);
ЭГДС, колоноскопия (воспалительные и язвенные поражения слизистой ЖКТ);
УЗИ органов брюшной полости: признаки гепатита (при поражении печени), увеличение лимфатических узлов и др.;
КТ головного мозга: очаги разрежения мозговой ткани в височно-лобных и височно-теменных отделах головного мозга при энцефалите;
МРТ головного мозга: наличие очагов некроза в мозге чаще в лобно-височной области мозга при энцефалите;
Спинномозговая пункция – лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз, повышение уровня белка, ксантохромия и появление примеси эритроцитов;
Офтальмоскопия: на роговице единичные или древовидные изъязвления, очаги помутнения, воспаление сосудов и венозная застой.
ЭКГ: признаки нарушения функции проведения и трофики ткани сердца (при поражении ССС);
ИФА: определение антител к ВИЧ.
https://diseases.medelement.com/disease/

Показания для консультации узких специалистов:
<input type="checkbox"/> консультация акушер-гинеколога: при генитальном герпесе, беременности;
<input type="checkbox"/> консультация уролога: при генитальном герпесе у мужчин;
<input type="checkbox"/> консультация иммунолога – аллерголога;
<input type="checkbox"/> консультация невролога: при поражении ЦНС;
<input type="checkbox"/> консультация офтальмолога: при офтальмогерпесе;
<input type="checkbox"/> консультация стоматолога: при стоматите;
<input type="checkbox"/> консультация гастроэнтеролога: при поражении ЖКТ;
<input type="checkbox"/> консультация оториноларинголога: при ЛОР-патологии;
<input type="checkbox"/> консультация анестезиолога-реаниматолога: при развитии неотложных состояний;
<input type="checkbox"/> консультация физиотерапевта: для назначения курса физиотерапии
https://diseases.medelement.com/disease/

Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Ветряная оспа	Везикулезная сыпь, лихорадка	ИФА на IgM к вирусу Herpeszoster. Чаще диагноз выставляется на основании клиники.	Папула - везикула - пустула - корочка. Все тело (250-500 элементов), этапности нет.
Опоясывающий герпес	Везикулезная сыпь, лихорадка	ИФА на IgM к вирусу Herpeszoster. Чаще диагноз выставляется на основании клиники.	Высыпание по ходу нервов (сгруппированная везикулезная сыпь) с выраженным болевым синдромом
Пузырчатка новорожденных	Везикулезная сыпь, лихорадка	Бактериологический посев гнойного отделяемого из элементов сыпи на микрофлору.	Толчкообразное высыпание, возникновение экзантемы в первые 14 дней жизни
Стрептодермия	Везикулезная сыпь на коже	Бактериологический посев отделяемого из элементов сыпи на микрофлору	Нет лихорадки, везикулезная сыпь с гнойным содержимым
Пустулезный сифилид	Везикулезная сыпь на коже	Серологическое исследование на сифилис	Нет лихорадки, наличие как пустотелых, так и папулезных элементов
Энтеровирусная инфекция	Везикулезная сыпь	ПЦР на энтеровирусы	Могут быть другие проявления ЭВИ – герпангина, катаральный синдром, диарея, миалгия, миокардит, полирадикулоневрит.
https://diseases.medelement.com/disease/ https://diseases.medelement.com/disease/			

Критерии оценки степени тяжести по клиническим признакам

Легкая форма — температура тела повышается до 37,5—38,5°C в течение 2—3 сут., симптомы интоксикации отсутствуют или выражены незначительно. Высыпания необильные, продолжаются 2—3 дня, исчезают бесследно.

Среднетяжелая форма — температура тела повышается до 38,6—39,5°C в течение 3—5 сут., симптомы интоксикации выражены умеренно. Высыпания обильные, в том числе и на слизистых оболочках, продолжаются 5—7 сут., после их исчезновения может оставаться кратковременная пигментация.

Тяжелая форма — температура тела выше 39,6°C в течение 7—10 сут., возможно развитие менингоэнцефалических реакций. Высыпания обильные, крупные, «застывшие» в одной стадии развития, отмечаются как на коже, так и на слизистых оболочках (в том числе верхних дыхательных путей и мочеполового тракта). Длительность высыпаний — 7-8 дней, после исчезновения сыпи, наряду с пигментацией, могут оставаться поверхностные рубчики.

Диагностика при первичном генитальном герпесе, в том числе у беременных

Клинико-эпидемиологический диагноз рекомендуется подтвердить выявлением специфических IgM ВПГ-1/-2, а также выявлением ДНК ВПГ-1/-2 в отделяемом из очага поражения, биологических материалов (крови). Показано исследование на сифилис, гонорею, ВИЧ-инфекцию и другие ИППП.

Диагностика при рецидивирующем генитальном герпесе, в том числе у беременных

Диагностические и лечебные мероприятия проводятся для обоих супругов. При наличии клинических показаний у обоих половых партнеров необходимо исследовать титры IgM и IgG к ВПГ-1/-2. В вульвовагинальном секрете, в отделяемом цервикального канала, в отделяемом уретры, в простатической жидкости показано определение наличия и типа вируса (ДНК ВПГ-1 или ВПГ-2). Необходимо исследование состояния иммунного и интерферонового статуса. Необходимо исключить причину вторичного иммунодефицита, сифилис, гонорею, ВИЧ-инфекцию и другие ИППП.

Диагностика у больных с признаками поражения нервной системы (менингоэнцефалита) показано исследование ДНК ВПГ 1/2 и титров IgM и IgG к ВПГ-1 и IgM и IgG к ВПГ-2 в крови и в СМЖ. У больного также показано исследование состояния Т-клеточного иммунитета, активности фагоцитоза. Необходимо исключить ВИЧ-инфекцию, сифилис, гонорею и другие ЗППП, соматическую патологию.

Подтверждением диагноза является:

Нарастание титра специфических Ig G в крови и ликворе в динамике.

Соотношение титров специфических Ig G в крови и ликворе должно составлять 300:1 и более.

- Титр специфических Ig G в ликворе - 1:16 и более.
- Присутствие в ликворе специфических Ig M.
- Обнаружение в ликворе ДНК вируса простого герпеса с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).
- Наличие очагов некроза в мозге, обнаруженное при компьютерной или магнитнорезонансной томографии, чаще в лобно-височной области мозга (возможно уже с 5-7-го дня заболевания).

Лечение Общие подходы к лечению больных простым герпесом

Лечение больных *простым герпесом без осложнений* может проводиться в амбулаторных условиях.

Госпитализации в инфекционную больницу подлежат по клиническим показаниям: больные в случае тяжелого течения заболевания, больные с осложненными формами болезни, больные с распространенными, генерализованными формами заболевания (с поражением нервной системы, глаз, внутренних органов), больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также по эпидемическим показаниям.

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

Принципы лечения больных с «Простым герпесом» предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- предупреждение дальнейшего развития патологического процесса;
- предупреждение развития патологических процессов и осложнений;
- предупреждение формирования остаточных явлений и инвалидизации

1. Тактика лечения на амбулаторном уровне:

Лечение больных простым герпесом включает режим, диету, этиотропные препараты, симптоматические средства, иммунотерапию и посиндромную терапию при развитии осложнений.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- период болезни
- тяжесть заболевания
- возраст больного
- наличие и характер осложнений
- доступность и возможность выполнения лечения

Алгоритм этапного лечения и профилактики рецидивирующего ГИ (независимо от локализации) включает в себя:

- лечение в период рецидива (в острый период) заболевания,
- лечение в стадии ремиссии,
- вакцинация (специфическая профилактика рецидивов заболевания),
- диспансерное наблюдение и реабилитация.

Немедикаментозное лечение[1]

Режим: в зависимости от клинической формы.

Постельный режим при генерализованных формах, поражениях ЦНС.

Диета: стол № 15 с коррекцией в зависимости от клинической формы.

Медикаментозное лечение [2,3,4]

Включение незарегистрированных лекарственных средств в клинический протокол в Республике Узбекистан в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования не будет являться основанием для возмещения расходов.

Медикаментозное лечение:

Таблица-1

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Противовирусные препараты	Ацикловир	0.2 г 5 раз в сутки в течение 5-10 дней перорально	А https://mediqlab.com/drugs/4575d203-1696-4347-9c0d-3462cdbda8e1
Противовирусные препараты	Валацикловир	0,5 г х 3 раза в сутки 10-14 дней, перорально	А https://mediqlab.com/drugs/a43872cb-94c0-4bc5-a8f8-eb53f27408d6
Противовирусные препараты	Фамцикловир	0,25 г х 3 раза в сутки 10-14 дней, перорально	А https://mediqlab.com/drugs/95f84937-72d7-41a0-8bd4-0e2befe6d508
Противовирусные препараты	Ганцикловир	При приеме внутрь - по 1 г 3 раза/сут или по 500 мг 6 раз/сут. Для в/в введения суточная доза составляет 5-10 мг/кг. в соответствующей лекарственной форме закапывают в нижний конъюнктивальный мешок пораженного глаза 3-5 раз/сут в течение 7 дней	А https://mediqlab.com/drugs/47546131-3f5d-4fb8-a9aa-81e94705d8d8
Комплексообразующее средство	Натрия тиосульфат	в/в. Дозу определяют индивидуально, в зависимости от показаний и клинической ситуации	В https://mediqlab.com/drugs/c8532959-

			60f0-4c81-ba3d-91f7c3e59aed
Ингибиторы простагландинов	Индометацин	250 мг, 3 раза в день, курс 10-14 дней	В https://mediqlab.com/drugs/a3dec08e-2b04-450a-9946-ab64e35ce5c6
НПВП	Диклофенак	таблетки 25мг, 50 мг-внутри-2-3 раза в день; таблетки, капсулы 100 мг-внутри-1 раз в день; ампулы 3мл 25мг/мл-в/м-1-2 раза в день.	А https://mediqlab.com/drugs/61b9e3e3-b42a-4897-aeb5-1a91d0dda037
НПВП	Ибупрофен	таблетки 200 мг-внутри-3-4 раза в день; таблетки 400 мг-внутри-2-3 раза в сут.	А https://mediqlab.com/drugs/5a85941c-d30a-49af-9b70-a29ddbada40
ненаркотический анальгетик из группы анилидов	Парацетамол	таблетки 500мг- внутри-2-3 раза в день.	А https://mediqlab.com/drugs/0d7b6a87-63bd-4ce8-9774-d9badce7a722
Местная терапия			
Противовирусные препараты	Ацикловир 5% мазь	4–6 аппликаций в день до заживления	А https://mediqlab.com/drugs/4575d203-1696-4347-9c0d-3462cdbda8e1
Противовирусные препараты	Пенцикловир	наносят на пораженный участок каждые 2 часа 5 дней	С https://edu.nmrc.ru/wp-content/uploads/2022/04/kr_prostoy_gerppes-1.pdf
Иммуномодуляторы	Рекомбинантный ИФН альфа-2b гель	местно 3-5 раз в день до исчезновения клинических проявлений	В https://www.media.sphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2022/2/1199728492022021214?sphrase_id=372444
Антисептическое средство	Метиленовый синий	на пораженные участки 2-3 раза в сутки	В https://www.vidal.ru/drugs/aqueous_m

			ethylene blue solution_38488
Муравьиная кислота	Фосфономуравьиная кислота	Применяется при инфекции кожи и гениталий в виде аппликации 3% мази на места поражений. При тяжелом течении заболевания возможно внутривенное медленное (в течение 2 ч) капельное введение препарата по 60-90 мг/кг 3 раза в сутки в течение 10-14 дней.	В https://mediqlab.com/drugs/19323c3d-7775-4719-8199-c4f75daee7d3
https://diseases.medelement.com/disease/ https://diseases.medelement.com/disease/			

Примечание: Дозировка и количество препаратов определяются врачом индивидуально. Препараты для увлажнения кожи (эмоленты), медицинские изделия, биологически активные добавки, микроэлементы, витамины, антиоксиданты и косметические средства могут применяться по необходимости при лечении дерматологических больных, если они не имеют противопоказаний и сертифицированы на территории Республики Узбекистан. Если необходимый препарат из определённой группы отсутствует в перечне, утверждённом для применения в стационаре, или временно недоступен, врач может назначить альтернативный препарат (препараты с разным механизмом действия, но одной терапевтической целью). Выбор лекарства осуществляется на основе клинической ситуации, состояния пациента и доступных ресурсов.

Таблица-2

Перечень основных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Глюкокортикостероиды	дексаметазон	0,5 мг/кг в сутки.	В https://mediqlab.com/drugs/1f99ddca-d4b0-43c8-b6d0-15a3eb5b5e06
Глюкокортикостероиды	преднизолон	2-5 мг\кг в сутки.	В https://mediqlab.com/drugs/f0cce90d-d057-47b5-bbf1-58db4d86abd5
Антигистаминные препараты	Дезлоратадин	Таблетки 5 мг раствор 10 мл перорально 1 раз в сутки 7-14 дней	А https://mediqlab.com/drugs/4e378840-105f-43dc-

			a1ca-572c6b314954
Антигистаминные препараты	Цетиризин	таблетки 5 мг раствор 10 мл перорально 1 раз в сутки 7-14 дней	A https://mediqlab.com/drugs/520495cc-d9c7-491d-a392-bbae79ce7abb
Антигистаминные препараты	Левосетиризин	таблетки 5 мг раствор 20 капель перорально 1 раз в сутки 7-14 дней	A https://mediqlab.com/drugs/e9b3dd31-419b-4e9f-b38d-c39950754bad
Антигистаминные препараты	Хлоропирамин	таблетки по 25 мг 3-4 раза/сут, При в/м или в/в введении взрослым разовая доза составляет 20-40 мг	C https://diseases.medelement.com/disease/
Антигистаминные препараты	Эбастин	Внутрь. Рекомендуемая доза для взрослых - 10-20 мг/сут.	C https://mediqlab.com/drugs/1929f27b-33f3-48ad-941a-1ebee376df86
Солевые растворы (дезинтоксикационное средство)	Натрия хлорид	раствор для инфузий 0,9% 100 мл, 250 мл, 400 мл в/в	A https://diseases.medelement.com/disease/
Плазмозамещающее средство (дезинтоксикационное средство)	Реосорбилакт®	200 мл или 400 мл в/в	C https://mediqlab.com/drugs/9024c4cb-21d7-40c3-9f9b-1232b68f78ea
Иммуномодуляторы	рекомбинантные ИФН альфа-2b суппозитории ректальные	У взрослых: по 500 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней У детей: по 3 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней У беременных: по 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней	B https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2013/2/downloads/ru/031997-28492013216

Иммуномодуляторы	Инозин пранобекс	внутрь, после еды, 500 мг 3-4 раза в день в течении 10 дней	С https://mediqlab.com/drugs/3fe64714-1f39-4851-9ce1-de65fae52c85
Иммуномодуляторы	Меглюмина акридонацетат	3 инъекции с интервалом в 24 часа и далее еще 3 инъекции с интервалом в 48 часов	В https://medi.ru/info/4153/
Иммуномодуляторы	Тилорона дигидрохлорид	по 1-2 таблетки (250 мг) 1 раз сутки в первые два дня, затем по 1 таблетке (125 мг) через день в течение 2-4-х недель. Или в период ремиссии по 0,125 г (1 таблетка) после еды, в первые два дня каждой недели, всего 5 недель. Курсовая доза 1,25 г.	С https://medi.ru/instrukciya/tiloron-sz_14938/
Иммуномодуляторы	Тимопентин	<ul style="list-style-type: none"> • внутримышечная инъекция разведение стерильной водой для инъекций 1 мл; • внутривенное капельное вливание растворение в 250 мл 0,9% инъекционного раствора натрия хлорида. Препарат применяют следуя рекомендациям. Профилактика и лечение иммунодефицитных состояний по 1-2 флакона 2 раза в день. Курс лечения 15-30 дней; Хронический гепатит В по 1-2 флакона 3 раза в неделю. Курс лечения 24 недели.	С https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6085327/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2863860/
Диуретическое средство	Маннитол (15% раствор)	с фуросемидом (5-10 мл).	А https://mediqlab.com/drugs/26cecf63-a454-42ab-b00e-5c4b41998787
Диуретическое средство	Фуросемид	20-80 мг/сут. Необходимая доза подбирается в зависимости от диуретического ответа.	А https://mediqlab.com/drugs/12f478d5-a3ec-4d27-

			acf7-20469d3031fb
Антибактериальные средства	Цефтриаксон	порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения 1 г	A https://diseases.medelement.com/disease/
Антибактериальные средства	Цефуроксим	порошок для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем 250 мг, 750 мг, 1500 мг	A https://diseases.medelement.com/disease/
https://diseases.medelement.com/disease/			

Примечание: Дозировка и количество препаратов определяются врачом индивидуально. Препараты для увлажнения кожи(эмоленты), медицинские изделия, биологически активные добавки, микроэлементы, витамины, антиоксиданты и косметические средства могут применяться по необходимости при лечении дерматологических больных, если они не имеют противопоказаний и сертифицированы на территории Республики Узбекистан. Применение наружных и системных антибактериальных средств, топических глюкокортикостероидов и комбинированных препаратов проводится строго по показаниям, с учётом клинической необходимости. Выбор конкретного препарата определяется лечащим врачом. Если необходимый препарат из определённой группы отсутствует в перечне, утверждённом для применения в стационаре, или временно недоступен, врач может назначить альтернативный препарат (препараты с разным механизмом действия, но одной терапевтической целью). Выбор лекарства осуществляется на основе клинической ситуации, состояния пациента и доступных ресурсов.

Лечение при локализованных формах простого герпеса легкой и средней степени тяжести, протекающих с частыми рецидивами (1 раз в месяц) проводится в 4 этапа:

1-й этап:

Внутри противовирусные препараты один из нижеперечисленных препаратов:
Ацикловир по 0,2 г х 5 раз в сутки 7-10 дней;
или
Фамцикловир 0,25 г х 3 раза в сутки 7-10 дней;
или
Валацикловир 0,5 г х 2 раза в сутки 7-10 дней.

Местно

Ацикловир мазь х 5 раз в сутки 7-10 дней и туширование очага поражения анилиновыми красителями, антисептиками:
везикулы обрабатывают:
1% спиртовым раствором бриллиантовой зелени.

ИФН:

Человеческий рекомбинантный интерферон – альфа-2b в суппозитории ректальные - 150000 МЕ, 500000 МЕ, 1000000 МЕ; по 1 суппозиторию 2 раза в день ректально;

или

индукторы ИФН:

Тилорон – 250 мг 1 раз сутки в первые два дня, затем 125 мг через день в течение 2-4-х недель или иммуномодуляторы;

- Жаропонижающие средства назначаются при температуре выше 38,5°C: парацетамол по 0,5 г на прием [УД – А]

или

- Ибупрофен внутрь по 0,5 г на прием или в свечах [УД – А]

2-й этап после стихания острых клинических проявлений:

Коррекция вторичного иммунодефицита с помощью иммуномодуляторов, в том числе препаратов тимусного происхождения, адаптогенов растительного происхождения.

Диагностика и лечение общесоматических заболеваний.

3-й этап не ранее 2-х месяцев после окончания фазы обострения простого герпеса, при наличии клинико-иммунологической ремиссии заболевания:

Индукторы ИФН (курсовое введение до проведения вакцинации или одновременно с вакцинацией).

Восстановление нормального микробиоценоза кишечника путем назначения пробиотиков;

Коррекция метаболического гиповитаминоза: коррекция диеты, назначение курсов поливитаминных препаратов.

4-й этап:

Клинико-лабораторное обследование реконвалесцентов каждые 6 мес., санация очагов инфекции.

- Ацикловир, 200 мг; [УД – А].

или

- Ацикловир 5% мазь для наружного кожного применения;

или

- Ацикловир 3% мазь для применения на слизистых оболочках.

- Валацикловир 500 мг.

- Фамцикловир 250 мг.

- Рекомбинантный ИФН альфа-2b ректальные суппозитории 500000 МЕ, 1 000 000 МЕ.

- Рекомбинантный ИФН альфа-2b для наружного и местного применения по 12,0 г.

Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Лечение генерализованных форм ГИ:

ацикловир по 5-10 мг/кг 3 раза в сутки в/в в течение 10-14-21 дней.

или

валацикловир 0,5 г x 3 раза в сутки 10-14 дней, перорально;

или

фамцикловир 0,25 г x 3 раза в сутки 10-14 дней, перорально;

Лечение острого герпетического энцефалита:

Ацикловир 10-30 мг/кг 3 раза в сутки в/в в течение 10-14 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата в течение 2-3 недель.

Патогенетическая терапия:

При лечении менингоэнцефалита используют дезинтоксикационные препараты, дексаметазон по 0,5 мг/кг, преднизолон 2-5 мг\кг в сутки.

- Маннитол (15% раствор) с фуросемидом (5-10 мл). [УД – А]

Лечение герпетического офтальмогерпеса.

Местно: после устойчивого улучшения - каждые 2 часа днем и каждые 4 часа ночью. Лечение продолжают 3–5 дней до полного заживления, подтвержденного отсутствием окрашивания роговицы флуоресцином, не более 21 дня. или местно на конъюнктиву, 4-5 раз в сутки 5-10 дней.

Внутрь: Ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5-10 дней в комбинации с рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиториях по 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней.

или

Валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней в комбинации с рекомбинантным ИФН альфа-2b в виде ректальных суппозиториях по 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней.

Патогенетическая терапия: по показаниям:

Дезинтоксикационная терапия: обильное питье из расчета 20-40 мл/кг массы тела, в тяжелых случаях – инфузионная терапия: кристаллоиды (физиологический раствор) и коллоиды (раствор гидроксипропил крахмала) в соотношении 3:1 - 2:1.

Симптоматическая терапия:

- жаропонижающие средства назначаются при температуре выше 38,5°C по 0,5 г на прием:

Парацетамол или Ибупрофен внутрь или в свечах.

- коррекция вторичного иммунодефицита с помощью иммуномодуляторов, или, в том числе препаратов тимусного происхождения, адаптогенов растительного происхождения, или ИФН, или индукторов ИФН, или противогерпетического иммуноглобулина.

- диагностика и лечение сопутствующих общесоматических заболеваний (в том числе ВИЧ-инфекции).

- Антибактериальные препараты (при присоединении бактериальной инфекции).

- Противогрибковые средства - при сопутствующей грибковой инфекции.

Лечение ГИ при беременности и лактации (общие рекомендации)

Лечение назначают при манифестной, бессимптомной (первичной или реактивации) герпетической инфекции с целью исключения интранатального инфицирования плода, вертикальной передачи вируса, предупреждения осложнения беременности (многоводия, угрозы выкидыша, невынашивания), осложнения родов (затяжные, преждевременные роды).

Лечение в I триместре:

Н.В.! Ацикловир назначают только при угрозе для жизни беременной (энцефалит, гепатит, диссеминированный ВПГ-инфекция) внутривенно капельно

- иммунокоррекция: нормальный человеческий иммуноглобулин в/м по 3 мл каждые 3 дня, 5 инъекций, или по 25 мл в/в, капельно, на 200 мл физиологического раствора 3 раза в неделю через день;

- местная терапия: Ацикловир в виде крема для наружного применения 5 раз в сутки, туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками;

- контроль: через 4 нед - цервикальный соскоб на ВПГ (ПЦР).

Лечение во II триместре:

Н.В.! Ацикловир назначают только при угрозе для жизни беременной (энцефалит, гепатит, тяжелая форма, диссеминированная ВПГ-инфекция) внутривенно капельно

• иммунокоррекция: нормальный человеческий иммуноглобулин в/м по 3 мл каждые 3 дня, 5 инъекций, или по 25 мл в/в, капельно, на 200 мл физиологического раствора 3 раза в неделю через день;

- Человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b 500000 МЕ в виде свечей с **28 недели гестации**- по 1 свече 2 раза в день ректально в течение 5-10 дней;

- местная терапия: крем для наружного применения Ацикловир - 5 раз в сутки; туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками;

- контроль: через 4 нед - цервикальный соскоб на ВПГ (ПЦР).

Лечение в III триместре:

Н.В.! противовирусная терапия: ацикловир с 36–38 недели беременности внутрь по 200 мг 5 раз в сутки в течение 10 дней при первом эпизоде и в течение 5 дней при рецидиве; или супрессивная терапия ацикловиром с 36 недели до родов

или Валацикловир с 36–38 недели беременности внутрь по 500 мг 2 раз в сутки в течение 10 дней при первом эпизоде и в течение 5 дней при рецидиве; или супрессивная терапия ацикловиром с 36 недели до родов

- иммунокоррекция: нормальный человеческий иммуноглобулин 25 мл внутривенно капельно 3 раза через день,

или человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b 500000 МЕ 2 раза в сутки ректально в течение 10 дней;

- местная терапия: крем для наружного применения Ацикловир 5 раз в сутки; туширование очага анилиновыми красителями (бриллиантовый зеленый); антисептиками;

- контроль: через 4 нед - цервикальный соскоб на ВПГ (ПЦР).

Индикаторы эффективности лечения:

улучшение общего состояния;

исчезновение клинических проявлений ГИ;

купирование признаков органной патологии (энцефалита и др.) и осложнений;

отсутствие рецидивов заболевания в течение 12 месяцев.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ
«ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ»**

ТАШКЕНТ – 2024

Введение

Под герпетическими инфекциями (ГИ) понимают болезни, характеризующиеся одиночными или сгруппированными везикулярными высыпаниями величиной 1-4 мм на коже и/или слизистых оболочках на отечно-эритематозном основании, протекающие с поражением внутренних органов.

«Простой герпес» – широко распространенное инфекционное заболевание кожи и слизистых оболочек, возникающее в результате инфицирования вирусами простого герпеса 1-/2- антигенных типов, относящихся к семейству *Herpesviridae*, характеризующееся разнообразием клинических проявлений и хроническим течением с тенденцией к прогрессированию.

Структура заболеваемости

Источник инфекции - больные люди и вирусоносители.

Согласно данным ВОЗ, смертность от герпетических энцефалитов и диссеминированных форм болезни (15,8%) занимает второе место после гриппа (35,8%) среди всех вирусных инфекций.

По данным сероэпидемиологических исследований показатель выявления антител ВПГ-1, ВПГ-2 составляет от 70 до 90% и более (1,2,8,9). Инфицированность населения зависит от социально-экономического уровня жизни, бытовых традиций различных этнических групп. При герпетической инфекции клинические формы заболевания развиваются у 10–15%, малосимптомные формы - у 10%, бессимптомная секреция вируса регистрируется – у 5%, редкоболеющие и лица без эпизодов герпеса в анамнезе составляют до 70%.

Генитальный герпес занимает второе место среди вирусных ИППП после папилломавирусной инфекции. Около трети женщин детородного возраста инфицированы ВПГ-2 (1,9).

Частота регистрации неонатального герпеса за последние 30 лет возросла в 4 раза. При первичном генитальном герпесе во время беременности - 50% детей, а при рецидивах герпеса только 5% детей рождаются с признаками очагового или генерализованного герпеса. Частота неонатального герпеса, по разным данным, составляет от 1:2500 до 1:60 000. Проявления неонатального герпеса выражены в различной степени. Самая низкая степень классифицируется как локализованная форма с поражением кожи, глаз и рта (20-40 % случаев неонатального герпеса, без лечения у 50-70% новорожденных может перейти в генерализованную форму или в энцефалит, часто имеет рецидивирующее течение на 1-м году жизни). Более отягощенной формой является поражение ЦНС - герпетический энцефалит (около 30% неонатального герпеса, начало клинических признаков - на 2-3-й неделе жизни, у 40-60% больных отсутствуют специфические высыпания на коже и слизистых оболочках). При развитии энцефалита летальность составляет 50%, у выживших

детей велик риск развития дальнейших нарушений со стороны ЦНС. Наилучший прогноз наблюдается при локализованной форме, только 7% детей страдают в дальнейшем от неврологических и других осложнений. И третья, самая тяжелая форма - диссеминированное заболевание с вовлечением многих органов, таких как печень, легкие, различные железы и головной мозг (составляет около 20-50% случаев неонатального герпеса, начало - на 5 - 10-й день жизни, клинические симптомы неспецифичны и напоминают неонатальный сепсис). При этой степени тяжести заболевания смертность повышается до 90%, а выжившие дети имеют те или иные осложнения. При наличии ВПГ-1 прогноз для жизни и здоровья лучше, чем при ВПГ-2-инфекции. ВПГ-1-инфекция обычно проявляется в виде локализованной формы неонатального герпеса. ВПГ-2 чаще вызывает развитие диссеминированной формы инфекции и герпетического энцефалита.

Терапия простого герпеса:

А	<p>Ацикловир. Механизм действия ацикловира основан на взаимодействии синтетических нуклеозидов с репликационными ферментами герпесвирусов. Тимидикиназа герпесвируса в тысячи раз быстрее, чем клеточная, связывается с ацикловиром, поэтому препарат накапливается практически только в инфицированных клетках.</p> <p>Наилучший терапевтический эффект достигается при раннем назначении препарата; сокращаются сроки высыпаний, происходит быстрое образование корок, уменьшаются интоксикация и болевой синдром. Препарат достоверно не влияет на частоту появления и продолжительность постгерпетической невралгии. Дозировку ацикловира снижают больным престарелого возраста, а также при выявлении выраженного снижения диуреза.</p> <p>Ацикловир второго поколения – валацикловир, за счет увеличенной биодоступности позволяет уменьшить дозу до 3 г в сутки. На фоне терапии валацикловиром, эпителизация и регресс высыпаний наступают на 3–4 дня раньше, чем на фоне терапии ацикловиром. Препарат может быть использован у ВИЧ-позитивных лиц.</p> <p>Фамцикловир - противовирусный препарат, предназначенный для лечения Простого герпеса. Механизм действия Фамцикловира идентичен ацикловиру. Пенцикловир избирательно активируется в инфицированных вирусом клетках посредством фосфорилирования до активной формы пенцикловира трифосфата. Вирусная тимидинкиназа превращает пенцикловир в пенцикловир монофосфат, который далее превращается клеточными ферментами в пенцикловир трифосфат. Пенцикловир трифосфат угнетает вирусную ДНК-полимеразу, блокируя тем самым синтез вирусной ДНК и репликацию вируса. Отличительной особенностью Фамцикловира является стабильно высокая биодоступность (77%) при пероральном приеме в сочетании с длительным периодом полувыведения (9.1 часа) пенцикловира трифосфата из клеток, инфицированных вирусом варицелла-зостер, а также сокращение времени заживления элементов герпетической сыпи.</p> <p>Фосфономуравьиная кислота (Фоскарнет)* является препаратом 2 ряда, ингибирует синтез вирусной ДНК, применяется у больных с непереносимостью или аллергическими реакциями на синтетические ациклические нуклеозиды (Ацикловир), а также с ацикловиррезистентностью. Применяется при инфекции</p>
---	--

кожи и гениталий в виде аппликации 3% мази на места поражений. При тяжелом течении заболевания возможно внутривенное медленное (в течение 2 ч) капельное введение препарата по 60-90 мг/кг 3 раза в сутки в течение 10-14 дней. В Р.Уз. не зарегистрирован и не может использоваться в медицинской практике на территории страны.

<https://diseases.medelement.com/disease/>

<https://diseases.medelement.com/disease/>

Супрессивная терапия с использованием противовирусных химиопрепаратов

- разовое (курсовое) использование ациклических нуклеотидов не предотвращает развития рецидивов болезни, инфицирование родственными или новым типом герпесвирусов, не влияет на показатели иммунитета, не элиминирует ВПГ из организма, а только подавляет активную репликацию герпесвирусов;

- для эффективности проведения супрессивной терапии крайне важно своевременное назначение и выбор оптимальной схемы с позиций эффективности и переносимости;

- важной является начальная схема лечения, поскольку от ее эффективности зависит наибольшая вероятность достижения необходимой супрессии вируса;

- необходимо тщательно следить и учитывать какие-либо нарушения, допускаемые пациентом при приеме препаратов;

- следует учитывать возможности и желания пациента проводить лечение в соответствии с назначенной схемой.

Инозин пранобекс - противовирусный препарат назначают при простом герпесе, в том числе при рецидивирующем герпесе у больных с иммунодефицитом, офтальмогерпесе, менингоэнцефалитах, внутрь, после еды, по 2 таблетки (500 мг) 3-4 раза в день в течение 10 дней. 60

С

Полисахариды побегов *Solanum tuberosum* (Панавир®) – противовирусный препарат широкого спектра действия, защищает клетки от воздействия вирусов и обладает способностью тормозить размножение вирусов в инфицированных клетках. выпускается в виде раствора в ампулах по 5 мл в концентрации 0,004%, а также в виде геля для местного применения. Препарат используется в виде раствора для внутривенного введения – 5 мл с интервалом в 48 часов, 1-3 инъекции на курс. В зависимости от клинической симптоматики курс лечения повторяют через 1 месяц или в момент обострения заболевания.

Препараты интерферона предназначены для лечения герпетических поражений кожи и слизистых, обусловленных ВПГ. При простом герпесе возможны различные схемы введения препаратов интерферона: в/м, в виде суппозиторий, наружно. Уровень доказательности 2+.

Человеческий интерферон вводится в/м в дозе 10 000 000 ЕД ежедневно в течение 5 суток, приводит к уменьшению и прекращению боли в первые 3 дня, новых высыпаний не было. Препарат рекомендуется, в том числе и при офтальмогерпесе.

Человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b представляет собой комплексный противовирусный препарат, в состав которого входят мембраностабилизирующие препараты - α-токоферола ацетат и аскорбиновая кислота (витамин С) в терапевтически эффективных дозах. Препарат выпускается в виде свечей - (150000 МЕ), (500000 МЕ), (1000000 МЕ) и в виде мази,

содержащей 20000 МЕ, 40000 МЕ человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b, токоферола ацетат (в виде 5% масляного раствора).

Тилорон - индуктор эндогенного интерферона. В основе механизма его действия лежит модуляция иммунной системы и прямой противовирусный эффект. Для лечения ГИ назначается по 1-2 таблетки (250 мг) 1 раз сутки в первые два дня, затем по 1 таблетке (125 мг) через день в течение 2-4-х недель. Или в период ремиссии по 0,125 г (1 таблетка) после еды, в первые два дня каждой недели, всего 5 недель. Курсовая доза 1,25 г.

Меглюмина акридоняцетат и Оксодингидроакридиняцетат натрия - синтетические индукторы интерферонов. В остром периоде заболевания Меглюмина акридоняцетат применяется по схеме: 3 инъекции с интервалом в 24 часа и далее еще 3 инъекции с интервалом в 48 часов. При тяжелом течении ГИ рекомендуется комбинированная терапия циклофероном и ацикловиром. При присоединении гнойной бактериальной флоры высокоэффективна комбинация циклоферона и антибиотиков. В период ремиссии рекомендуется одна инъекция в неделю 250 мг препарата с целью профилактики рецидивов. После месячного курса лечения следует сделать перерыв на 4-5 недель. 61

Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин - оказывает иммуномодулирующее действие, стимулируя образование иммуноглобулинов; обладает выраженной способностью активировать антиоксидантную систему организма. Имунофан вводится по 1 мл подкожно или внутримышечно 1 раз в 2 дня, курс лечения составляет 10-15 инъекций.

<https://diseases.medelement.com/disease/>

<https://diseases.medelement.com/disease/>

Местная терапия:

Местная терапия зависит от локализации измененных участков кожи и слизистых оболочек и заключается:

- в соблюдении рационального режима (запрещается прием ванн, душа, кожу вокруг очагов протирают 2% салициловым спиртом),
- в применении спиртовых растворов анилиновых красителей (Бриллиантовый зеленый, Жидкость Кастеллани),
- в применении противовирусных препаратов локального действия (мази ацикловир, эпервудин, диоксотетрагидрокситетрагидронафталин, тетрагидроксиглукопиранозилксантен, аммония глицирризинат),
- в применении симптоматических препаратов, антисептиков (раствор перекиси водорода, настойка календулы, сок каланхоэ; борная кислота) и др.

С

Антисептические и вяжущие противовоспалительные средства (кора дуба, настойка зверобоя, лист шалфея и др.), масло облепиховое и шиповника

используют при лечении слизистых оболочек в области рта.

Противовирусные препараты локального действия (уровень доказательности 2++):

Мази с интерфероном, содержащие 10 000-40 000 МЕ препарата в 1 г мази.

Интерферон альфа-2a рекомбинантный – противовирусный препарат для наружного применения содержит интерферон альфа-2a рекомбинантный не менее 10000 МЕ, выпускается в виде мази на гидрогелевой основе, с добавкой поливинилового спирта, способствующего пленкообразованию при высыхании на коже. Препарат обладает широким спектром противовирусной и иммуномодулирующей активности, противовоспалительным действием.

Интерферон альфа-2b + Ацикловир* + Лидокаин* - обладает противовирусным, иммуномодулирующим, противовоспалительным и обезболивающим действиями.

Человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b - комплексный противовирусный препарат для наружного применения (мазь) с α -токоферола ацетат (в виде 5% масляного раствора). Обладает широким спектром противовирусной и иммуномодулирующей активности, противовоспалительным действием.

<https://diseases.medelement.com/disease/>

<https://diseases.medelement.com/disease/>

Другие виды лечения

Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: физиотерапия.

Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне: физиотерапия.

Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

Хирургическое вмешательство: при присоединении гнойных осложнений.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ»**

ТАШКЕНТ – 2024

Профилактические (противоэпидемические) мероприятия[1]:

- ограничение контактов с зараженным человеком;
- стандартные методики соблюдения здорового образа жизни - правильный режим сна и бодрствования, общеукрепляющие процедуры: гимнастика, закаливание, правильный рацион питания;
- необходима тщательная дезинфекция палат, белья, стерилизация медицинского инструментария и средств индивидуального ухода;
- медицинский персонал во избежание заражения и передачи инфекции должен быть тщательно обследован и обязан соблюдать правила личной гигиены;
- профилактика рецидивов: ацикловир перорально ежедневно по 200 мг в капсулах 2—3 раза в сутки — предотвращает реактивацию вируса и рецидив клинических симптомов (при частых рецидивах использование препарата ограничивается 6-месячным курсом).

Дальнейшее ведение:

Правила выписки: Выписку больных проводят не ранее 21 суток от начала заболевания при удовлетворительном состоянии больного, клинико-лабораторном выздоровлении, отсутствии осложнений.

Диспансерное наблюдение

За лицами, перенесшими неосложненные формы ГИ, диспансерное наблюдение не устанавливается.

Реконвалесценты, перенесшие осложненные формы ГИ подлежат диспансерному наблюдению.

- Реконвалесценты, перенесшие вирусно-бактериальную пневмонию - диспансеризация в течение 1 года (с контрольными клинико-лабораторными обследованиями через 3 (легкая форма), 6 (среднетяжелая форма) и 12 месяцев (тяжелая форма) после болезни.
- Реконвалесценты, перенесшие поражение нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит) - не менее 3-х лет, с контрольными клинико-лабораторными обследованиями 1 раз в 3 месяца в течение первого года, затем 1 раз в 6 мес.
- Реконвалесценты, перенесшие, поражение глаз (офтальмогерпес: кератоконъюнктивит, ретинит, отслойка сетчатки и др.) – не менее 2-х лет, с контрольными клинико-лабораторными обследованиями через 1 месяц, затем 1 раз в 6 мес.

Рекомендации:

- медотвод от профилактических прививок на 1 месяц;
- витаминотерапия;
- рациональное питание с набором легкоусвояемых блюд, обязательны фрукты, овощи;
- дополнительная информация для членов семьи – соблюдение правил личной гигиены.

Индикаторы эффективности лечения:

- улучшение общего состояния;
- исчезновение клинических проявлений ГИ;
- купирование признаков органной патологии (энцефалита и др.) и осложнений;
- отсутствие рецидивов заболевания в течение 12 месяцев.

Список использованной литературы:

1. Клиническая и иммунологическая характеристика течения осложненных форм хламидийной и уреамикоплазменной инфекции, протекающей на фоне герпесвирусной инфекции Сборник научных трудов региональной конференции дерматовенерологов и косметологов, посвященной 75-летию образования Красноярского государственного медицинского университета им. Проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого. Красноярск 20 октября, 2017г. – С. 233-237 // Порсохонова Д.Ф., Абидов А.М., Якубович А.И., Алимухамедова Ю.А.
2. Способ лечения уреамикоплазмоза в сочетании с герпесвирусными инфекциями. Патент IAP 2014 0278, 09.07.2014 Порсохонова Д.Ф., Абидов А.М., Фаттахов Б.Ш.
Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с. – (Серия «Национальные руководства»).
3. В.А. Исаков, С.Б. Рыбалкин, М.Г. Романцов Герпетическая инфекция у взрослых. Рекомендации для врачей . Санкт-Петербург, 2006.- 93с.
4. Клинические рекомендации «Герпетическая инфекция у взрослых» некоммерческого партнерства «Национальное научное общество инфекционистов», Москва, 2014 г.
5. А.А.Халдин, А.В., А.В. Молочков. Герпес-вирусные поражения кожи и слизистых (простой и опоясывающий герпес). – М.: Москва, 2013. – 50с.
6. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем, Медицинская литература, 2006- 272 с.
7. Guidelines for the laboratory diagnosis of genital herpes in eastern European countries – Domeika M, Bashmakova M, Savicheva A, Kolomic N et al. Euro Surveill,2010,15 (44).
8. Features of the course of condyloma acuminata in women against the background of herpesvirus infections 30th EADV Congress. September 29-October 02 2021 Abstract. ID115, E-Poster N P1517 // Porsokhonova D.F., Mirsaidova M.A., Rosstalnaya M.L., Khalidova Kh.R.
9. Detection of Ureaplasma urealyticum and Herpes virus infection in patients with Behcet's disease 2nd Edition of International Conference on Dermatology and Cosmetology. May 19, 2021, p.27 // Mirsaidova M. A., Radjabova Y. N., Porsokhonova D. F.
<https://diseases.medelement.com/disease/>
<https://diseases.medelement.com/disease/>