

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНСТВО ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ФАКУЛЬТЕТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ**

КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

Е.А. Близнюк С.Г. Зражевская Ю.П. Шихалеева

Генитальный герпес: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение

Учебное пособие



БЛАГОВЕЩЕНСК – 2006

УДК 616.523: 618.1

Генитальный герпес: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение
Учебное пособие / Е.А. Близнюк, С.Г. Зражевская, Ю.П. Шихалева – Спб.;
Благовещенск, Издательство «Альфа-Лидер», 2006. – 85 с.

В учебном пособии освещены вопросы эпидемиологии, патогенеза, клинической картины и лабораторной диагностики генитального герпеса, его влияние на репродуктивную систему женщин, течение беременности, плод и новорожденного. Рассмотрены принципы интерпретации лабораторных тестов, алгоритмы ведения больных, стратегия лечения, предгравидарной подготовки и рациональной акушерской тактики при ВПГ-инфекции. Представлена информация о современных противовирусных и иммуномодулирующих средствах, используемых для лечения и профилактики герпетической инфекции.

Пособие предназначено для врачей – интернов, ординаторов и слушателей циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов по специальности 040101 «Акушерство и гинекология».

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей. УМО – 444, 22.06.05

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНСТВО ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ФАКУЛЬТЕТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ**

КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

Е.А. Близнюк С.Г. Зражевская Ю.П. Шихалеева

**Генитальный герпес:
этиопатогенез, клиника,
диагностика, лечение**

Учебное пособие

Благовещенск – 2006

Авторский коллектив:

Близнюк Елена Александровна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Амурской государственной медицинской академии;

Зражевская Светлана Геннадьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Амурской государственной медицинской академии;

Шихалеева Юзефа Павловна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Амурской государственной медицинской академии.

Рецензенты:

Подзолкова Н.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Российской медицинской академии последипломного образования;

Герасимова Н.М. – доктор биологических наук, профессор, заместитель директора по науке Уральского научно - исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии РФ.

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	6
Предисловие	7

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

I. Этиология	10
II. Эпидемиология	13
III. Патогенез	16
IV. Состояние общего и местного иммунитета.....	19
V. Клиническая картина	21
VI. Рецидивирующий генитальный герпес	24
VII. Роль ВПГ в развитии гинекологических заболеваний	27
VIII. Дифференциальный диагноз	28
IX. Лабораторная диагностика	30
X. Лечение	34

ЧАСТЬ ВТОРАЯ

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС И БЕРЕМЕННОСТЬ

I. Влияние ВПГ – инфекции на репродуктивную функцию женщин	46
II. Алгоритм предгравидарной подготовки	53
III. Ведение беременности	58
IV. Акушерская тактика	63
V. Неонатальный герпес	70
Литература	72
Тестовые задания	75
Эталоны ответов к тестовым заданиям.....	80
Ситуационные задачи	81
Эталоны ответов к ситуационным задачам	84

Список сокращений

АД	----	артериальное давление
АТ	----	антитела
АФС	----	антифосфолипидный синдром
АФЛ-АТ	----	антифосфолипидные антитела
ВА	----	волчаночный антикоагулянт
ВИЧ	----	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	----	Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	----	вирус простого герпеса
ГГ	----	генитальный герпес
ДВС	----	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК	----	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФА	----	иммунофлюоресцентный анализ
НПИФ	----	непрямая иммунофлюоресценция
ОАА	----	осложненный акушерский анамнез
ПИФ	----	прямая иммунофлюоресценция
ПЦР	----	полимеразная цепная реакция
ПМП	----	предполагаемая масса плода

По-латыни герпес значит «ползучий». Он известен давно и крупнее его только вирус оспы. Однако до последнего времени герпетической инфекцией наука почти не занималась, и вирус распространялся беспрепятственно.

Как грипп и ОРЗ, герпес – болезнь цивилизации и возникает он там, где интенсивность человеческого общения велика. Герпетическая инфекция – мучительна и опасна, требуется немало усилий, чтобы ее остановить.

ПРЕДИСЛОВИЕ

1. ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Впервые клинические проявления генитального герпеса были описаны в XVIII веке во Франции.. Поначалу предполагали, что болеют им только мужчины, однако вскоре был выявлен половой путь передачи, и генитальный герпес стали называть «профессиональной болезнью женщин», так как им часто страдали проститутки.

В середине XIX века было доказано, что герпес поражает не только наружные половые органы, но может локализоваться на слизистой влагалища и шейки матки.

В 1886 году Dadaу и Doуon издали первый научный труд под названием «Генитальный герпес», однако этиологическую природу данного заболевания выяснили только в XX веке.

2. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Герпес - вирусная инфекция является одной из самых распространенных вирусных инфекций человека и представляет собой серьезную медико-социальную проблему.

Вирусом простого герпеса инфицировано свыше 90% людей земного шара и до 20 – 30% из них имеют те или иные клинические проявления инфекции.

Европейским региональным бюро ВОЗ герпетическая инфекция отнесена в группу болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии.

В России ежегодно регистрируется более 120 млн. случаев герпетической инфекции, в том числе около 20 млн. – генитального герпеса. В развитых странах генитальным герпесом заражено 6 – 10% взрослого населения.

По данным ВОЗ, генитальный герпес занимает третье место в структуре инфекций передаваемых половым путем, уступая лишь гонорее и негонококковым уретритам и второе место после гриппа – в структуре смертности от вирусной патологии.

Женщины инфицируются ВПГ почти в 2 раза чаще, чем мужчины, что в условиях растущего иммунодефицита и широкого распространения инфекции представляет серьезную опасность для репродуктивного здоровья населения.

Частота генитальной герпес-вирусной инфекции среди женщин репродуктивного возраста составляет около 25%, при этом истинная ситуация не поддается контролю из-за значительной частоты бессимптомных форм и вирусоносительства. Заражение ВПГ нередко приводит к бесплодию, невынашиванию и осложненному течению беременности, родов и послеродового периода, развитию внутриутробной патологии, перинатальной заболеваемости и смертности, рождению детей с тяжелыми физическими и умственными отклонениями.

Детская смертность при локальных формах инфекции достигает 50 – 70%, а при диссеминированных – 90%. Относительно здоровыми остаются только 15% детей, остальные страдают тяжелыми неврологическими заболеваниями.

Длительное, порой мучительное, течение герпетической инфекции, связанные с ней нарушения сексуальной и репродуктивной функций, рождение больных детей часто обостряют взаимоотношения в семье, формируют комплекс неполноценности, приводят к нервно-психическим расстройствам, снижению работоспособности и социальной активности женщин.

Медицинская и социальная значимость проблемы ВПГ – инфекции в современных условиях заслуживает серьезного внимания и требует от врача высоких профессиональных навыков по ведению данной категории больных и по предупреждению дальнейшего распространения инфекции.

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

Определение: генитальный герпес – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание

Код по МКБ-10; раздел А.60

Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция [herpes simplex]

- Первый клинический эпизод
- Рецидивирующий генитальный герпес

Особенности заболевания – пожизненное носительство в организме, рецидивирующий характер, прогрессивное течение.

I. ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель

Возбудитель генитального герпеса – вирус простого герпеса.

Типы ВПГ

Различают 2 серологических типа ВПГ: ВПГ – 1, чаще вызывающий экстрагенитальные поражения и ВПГ – 2, который преимущественно является причиной генитальной патологии. Указанные серотипы имеют общие (gV и gD) и типоспецифические (gC и gG соответственно) поверхностные гликопротеидные антигены.

Примечание: *Определение типоспецифических антител к разным поверхностным антигенам лежит в основе современных методов дифференциальной диагностики заболеваний, вызываемых различными типами ВПГ.*

Характеристика вируса

ВПГ – дерматонейротропный ДНК-содержащий внутриклеточный патоген, относящийся к подсемейству альфа – вирусов в семействе герпес – вирусов.

Размер вириона – 150-300 нм в диаметре.

Молекулярная масса – более 10^9 .

Что такое вирион?

Вирион – зрелая вирусная частица и наиболее инфекционная форма ВПГ, состоящая из нуклеиновой кислоты (ДНК), белкового капсида, состоящего из 162 капсомеров и липопротеидной оболочки.

Какие функции выполняют ДНК и белковый капсид?

Вирусная ДНК несет генетическую информацию для репликации вируса, а капсид действует как защитный покров, стабилизируя вирус вне клетки, и помогает его адсорбции на клетке хозяина.

Примечание: При спокойном течении герпес – вирусной инфекции в материале из очагов поражения преобладают незрелые капсиды и нуклеокапсиды, при остром процессе – зрелые вирионы с дополнительными мембранными слоями.

Как происходит репликация ВПГ?

Вирус не содержит аппарата для воспроизведения, поэтому для репликации (размножения) ему необходима живая клетка. Стимулированная вирусным геномом клетка хозяина снабжает его энергией и предшественниками.

Этапы репликации вируса

Процесс репликации ВПГ осуществляется по определенной схеме: после адсорбции вируса на клетке хозяина происходит «раздевание» и разрушение вириона. Его ДНК проникает внутрь клетки – мишени и инициирует синтез и сбор вирусных компонентов (продукцию потомков) – «дочерних» вирусов. Вновь сформированные вирионы покидают клетку, поражая окружающие ткани. Пребывание вируса вне клетки продолжается не более 4-х часов, а срок жизни вирусных частиц составляет в среднем 3^е суток.

Где размножается вирус?

Вирус размножается в ядре клетки – мишени, созревая путем почкования на ядерной мембране. После инфицирования новые вирусные белки синтезируются уже через 2 часа, а максимальное их количество накапливается через 8 часов. Инфекционные вирионы появляются и достигают наивысших титров соответственно через 10 и 15 часов. Первая генерация дочерних вирусных частиц поступает в окружающую среду (кровь, лимфу, межклеточные пространства и другие биологические жидкости) через 18 часов.

Примечание: За время своей жизни одна вирусная частица воспроизводит от 10 до 100 дочерних вирионов.

В 1 мл герпетической везикулы содержится от 1 тысячи до 10 миллионов вирионов.

Что происходит с клеткой – хозяином?

Вирус функционирует лишь как дополнительный фрагмент генетического материала, т.к. не образует своей собственной «клетки внутри клетки».

Диапазон изменений функций клетки - хозяина, вызванных проникшим вирусом, очень широк. Появление вируса в клетке может привести к быстрому подавлению всех процессов биосинтеза, а, следовательно, вызвать стойкое нарушение характера роста клеток и их деления, гибель клетки, либо вовсе не сказаться на функции клетки, или привести лишь к едва заметному их изменению.

Примечание: При остром инфекционном процессе в восприимчивых клетках вирус интенсивно репродуцируется, в результате чего пораженные клетки, как правило, гибнут.

Под воздействием чего герпес – вирус инактивируется?

ВПГ – термолабилен. Он инактивируется при температуре 50-56°C в течение 30 минут, при 37°C – в течение 20 часов.

Герпес - вирус чувствителен к эфиру, этиловому спирту, кислотам, протеолитическим ферментам, желчи, воздействию ультрафиолетовых и рентгеновских лучей.

К воздействию каких факторов ВПГ устойчив?

ВПГ устойчив к низким температурам и высушиванию.

На металлических поверхностях (монеты, дверные ручки, водопроводные краны) вирус выживает в течение 2 часов, во влажных, исходно стерильных, медицинских вате и марле – до 6 часов.

II. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Первичное инфицирование ВПГ

Первичное инфицирование вирусом первого типа, как правило, происходит воздушно – капельным путем в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет и к 6 – 7-летнему возрасту достигает 50% популяции (экстрагенитальный герпес).

Инфицирование ВПГ-2 происходит с началом активной половой жизни (суперинфекция гениталий вирусом 2 типа).

Распространенность

По данным эпидемиологического контроля (исследовательская база Института научной информатики, Филадельфия, 2002 год) распространенность ВПГ – инфекции 1 и 2 типов варьирует от ее отсутствия в Азии (Сирия) до максимального распространения в Южной Африке (80%); в странах Европы – 35%, в России – 20%.

В Москве число больных ГГ увеличилось с 11 на 100000 населения в 1994 году до 61,9 – в 2000 году, в Московской области – с 14,1 до 27,0 (ЦНИКВИ МЗ РФ, 2000 г).

Показатели по возрастной заболеваемости

Самые высокие показатели заболеваемости ГГ у женщин в возрасте 16 – 24 и 35 – 40 лет; у мужчин – 27 лет.

Резервуар инфекции

Главным резервуаром генитальной герпетической инфекции у женщин является канал шейки матки, у мужчин – мочеполовой тракт.

Источник заражения

Единственным источником заражения является человек, инфицированный ВПГ, вне зависимости от формы и характера течения заболевания (наличие клинических симптомов, латентное течение или вирусоносительство).

Распространение

ВПГ распространяется в основном через кожу, слизистые оболочки полости рта и половых органов, сперму.

Примечание: При острой инфекции вирус выделяется из органов поражения до 12 дня с момента инфицирования.

Пути передачи

Основной путь передачи ВПГ - инфекции – половой: при генитальных, генитально – анальных и генитально - оральных контактах.

Реже встречаются:

- *бытовой путь* – через одежду, санузел, предметы обихода;
- *медицинский* – через медицинские инструменты, резиновые перчатки на которых ВПГ сохраняет жизнеспособность до нескольких часов;
- *восходящий (трансплацентарный)* – от матери к плоду;
- *аутоинкуляция* – больной сам переносит вирус из очага поражения, например, с лица на половые органы.

Факторы риска

К наиболее значимым факторам риска заражения ВПГ относятся:

- ✓ раннее начало половой жизни (подростки);
- ✓ неразборчивость в половых связях;
- ✓ большое число сексуальных партнеров;
- ✓ отсутствие семьи (одинокое);
- ✓ низкий социально – экономический статус;
- ✓ женский пол (женщины страдают ГГ в 2 раза чаще, чем мужчины);
- ✓ мужской гомосексуализм;
- ✓ ВИЧ – инфекция.

Как часто развивается ВПГ – инфекция?

При сексуальном контакте с больным, активно выделяющим вирус, ВПГ – инфекция развивается в 75 – 80% случаев.

С чем ассоциируется первичная инфекция?

Первичная инфекция ассоциируется с увеличением количества вируса, реплицирующегося в генитальном тракте (более 10^6 вирусных частиц на 0,2 мл инокулата) и периодом вирусной экскреции до 2 – 3 недель.

С чем ассоциируется рецидив?

При рецидиве инфекции вирус выделяется в меньшей концентрации (100 – 1000 вирусных частиц), а период вирусной экскреции сокращается до 2-5 дней.

Современные особенности генитальной герпетической инфекции

В последние годы развитие ГГ все чаще (до 30 – 50% случаев) вызывается ВПГ- первого типа и имеет клинико – эпидемиологические особенности по сравнению с инфекцией, обусловленной ВПГ-2:

- более легкое течение;
- стертые начало обострения;
- относительно затяжные рецидивы;
- меньшая частота продромальных явлений (44% против 64%).

С какими инфекциями ассоциируется ГГ?

ГГ часто ассоциируется с другими инфекциями передаваемыми половым, из которых 10% приходится на гонорею. Выделение ВПГ у больных кожно-венерологических клиник в 10 – 16 раз выше, чем в обычных лечебных учреждениях.

Эпидемиологический синергизм

ГГ предрасполагает к передаче ВИЧ (язвы и другие повреждения кожи и слизистых оболочек), последний облегчает передачу других инфекций передаваемых половым путем.

III. ПАТОГЕНЕЗ

ВПГ обладает одинаково высоким тропизмом, как к эпителиальным, так и к нервным клеткам.

Первичное поражение сопровождается репликацией вируса в месте инвазии, затем по нервному стволу или гематогенным путем он перемещается к паравертебральным ганглиям поясничного или сакрального отделов позвоночника (рисунок 1).

Внимание! Нейрон – та клетка, в которой вирус находится в течение всей жизни человека, поддерживая латентную инфекцию.

С чем ассоциируется выздоровление при первичной герпетической инфекции?

Выздоровление при первичной герпетической инфекции ассоциируется с установлением вирусной латентности.

К чему приводит реактивация латентного вируса?

Реактивация латентного вируса приводит к возвратной герпетической инфекции.

Чем обусловлена персистенция герпес – вирусной инфекции и возникновение рецидивов заболевания?

Для объяснения персистенции герпес-вируса и возникновения рецидивов заболевания в настоящее время предложены две альтернативные гипотезы: статическая и динамическая.

Статическая теория

Вирус находится в клетках паравертебральных сенсорных ганглиев в интегрированном или свободном непродуктивном состоянии. Под влиянием «пускового» фактора вирус из ганглия центробежно мигрирует по аксону периферического нерва и активно репродуцируется в эпителиальных клетках. Однако данная теория не объясняет быстрого наступления рецидива (через 1-3 дня) после воздействия провоцирующего фактора, так как скорость продвижения вируса по нервной ткани составляет в среднем 4 дня.

Динамическая теория предполагает, что репродукция и выделение из ганглия небольшого количество вируса происходит постоянно. Если количество размножающихся вирусных частиц превышает определенный порог, то они по периферическим нервам возвращаются из сакральных ганглиев к половым органам, где размножаются в эпидермисе, что и приводит к характерным рецидивам или бессимптомному выделению вируса.

Данная теория более убедительна и подтверждается многочисленными клиническими примерами, указывающими на выделение

либо вируса, либо антигена из различных секретов или обнаружение его в период клинической ремиссии в эпителиальных клетках у больных с хронической герпетической инфекцией. Возможно присутствие обоих механизмов возникновения рецидивов.



Рисунок 1 - Патогенез первичной, латентной и возвратной форм ГГ

Феномен эритроцитотропизма

Этапом гематогенного распространения (как первичного, так и рецидивирующего генитального герпеса) является вирусемия (как в период обострения процесса, так и в стадии ремиссии).

Феномен эритроцитотропизма представляет собой процесс оседания ВПГ в виде элементарных частиц в строме эритроцитов. Данный феномен – одна из причин диссеминации ВПГ в организме, обуславливающих многообразие и интенсивность клинических проявлений хронической герпетической инфекции.

Основные этапы патогенеза:

- 1) Размножение ВПГ в месте инокуляции;
 - 2) Рецидивирование вблизи места первичного поражения;
 - 3) Инфицирование сенсорных ганглиев вегетативной нервной системы;
 - 4) Пожизненная персистенция инфекции;
 - 5) Поражение иммунокомпетентных клеток;
 - 6) Вторичный иммунодефицит;
 - 7) Прогрессирующее течение, т.е. увеличение тяжести заболевания по мере длительности существования инфекции.
-

IV. СОСТОЯНИЕ ОБЩЕГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА

Внимание!

Герпес относится к числу инфекций, развитие которых возможно лишь в условиях иммунодефицита!

Реакции иммунной системы

Реакции иммунной системы в ответ на внедрение ВПГ включают выработку антител, включение механизмов клеточной защиты и выработки интерферонов.

Первичный антительный ответ

Первичный антительный ответ – это продукция антител при первом контакте с конкретным герпес-вирусом.

Противогерпетические антитела вырабатываются с 4 дня после контакта иммунной системы с антигенами вируса. Сначала образуются иммуноглобулины класса М, которые улавливают и покрывают поверхность свободных вирионов, способствуя их распознаванию фагоцитирующими клетками. С 14 дня, после представления антигенов иммунокомпетентным клеткам, начинается образование антител класса G. Этот вид антител более эффективен в сдерживании и подавлении герпесвирусной инфекции.

Вторичный антительный ответ

При вторичной герпесвирусной инфекции практически сразу повышается уровень иммуноглобулинов класса G.

Внимание! Для инфицированных ВПГ характерно пожизненное присутствие противогерпетических антител, что необходимо учитывать при проведении серологической диагностики. Титр противогерпетических антител в крови больного не всегда является достоверным показателем течения ВПГ – инфекции.

Nature – killers (NK)

NK – собирательное название группы лимфоцитов, изначально настроенных на разрушение свободно циркулирующих вирионов, оболочка которых покрыта противогерпетическими антителами классов IgM и IgG.

Специфические «клетки убийцы» - цитотоксические Т-

лимфоциты с фенотипом CD8+ - наиболее специализированные клетки, уничтожающие вирионы. Создание – завершающий этап специфического иммунного ответа. Эти клетки уничтожают все вирионы, находящиеся в кровотоке, в межклеточном пространстве и разрушают все инфицированные клетки.

Особенности иммунитета у больных с рецидивирующим течением ГГ

Принято считать, что у больных с рецидивирующей герпесвирусной инфекцией имеется изолированный или сочетанный дефект противогерпетического иммунитета – специфический иммунодефицит.

Характер нарушений иммунного ответа во время рецидивов ГГ:

- Недостаточная выработка противогерпетических гаплотипоспецифических иммуноглобулинов G и/или снижение avidности («прилипчивости») антител – иммуноглобулинов M;
 - Снижение уровня гамма-интерферона (на пике виремии при многочисленных рецидивах инфекции) почти в 2 раза от возрастного норматива;
 - Нарушение выработки гаплотипоспецифических T-киллеров.
-

V. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления генитального герпеса зависят от типа вируса, наличия инфицирования вирусом первого или второго типа ранее и характера течения инфекции.

Виды клинических проявлений:

1. Первичный эпизод первичной генитальной инфекции.
2. Первичный эпизод вторичной генитальной инфекции.
3. Рецидивирующий генитальный герпес.
4. Бессимптомный герпес.

Клинические ситуации:

1 – Первичный генитальный герпес

В анамнезе у пациентки никогда не было экстрагенитального герпеса, т.е. в крови отсутствуют антитела к ВПГ – 1.

2 – Первый эпизод генитального герпеса (суперинфекция ВПГ-2)

В анамнезе у пациентки был эпизод экстрагенитального герпеса, т.е. в крови имеются антитела к первому типу вируса, но она впервые инфицируется вторым типом при отсутствии ранее эпизодов ГГ.

3 – Рецидивирующий генитальный герпес

У больной одновременно присутствуют симптомы ГГ и в крови выявляются антитела к реактивированному типу вируса.

4 – Бессимптомный герпес (вирусоносительство)

Организм больной в определенном смысле невосприимчив к возбудителю.

Примечание: Постановка диагноза при бессимптомном течении ГГ возможна лишь при использовании очень тонких культуральных и типоспецифических серологических методов исследования.

Клиническая картина первичного генитального герпеса

1. Период инкубации – предшествует клиническим проявлениям инфекции, характеризуется минимальной экспрессией вируса и продолжительностью от 2 до 14 дней.

2. Период продрома – предшествует острым проявлениям инфекции и сопровождается постепенным (в течение недели) нарастанием общих и местных симптомов.

а) общие симптомы – недомогание; повышение температуры тела; озноб; головная боль; тошнота; миалгия; неврогенные боли, иррадиирующие в спину, бедро и ноги; нарушение сна; нервозность.

б) местные симптомы – зуд, жжение, парестезии и локальная эритема в области гениталий, дизурия, выделения из влагалища, регионарная лимфаденопатия.

3. Период высыпаний проявляется типичным для ВПГ развитием герпетических элементов (везикул) в очаге поражения. Выраженность общих симптомов уменьшается, а местных (зуд, боль, отек и т.д.) – сохраняется до периода стабилизации процесса.

Что представляют собой герпетические везикулы?

Герпетические везикулы – это группа мелких пузырьков с прозрачным содержимым, размером 2 – 3 мм, образующих характерные полицентрические фигуры площадью от 0,5 до 2,5 см на эритематозном фоне пораженного участка.

Как долго продолжается период высыпаний?

Продолжительность высыпаний составляет от 2 – 3 до 8 – 10 дней (при первичном инфицировании ВПГ-2 может носить и более затяжной характер).

4. Период стабилизации и обратного развития

Подсыпание новых герпетических элементов прекращается, содержимое везикул постепенно мутнеет, пузырьки вскрываются, и на их основе образуется эрозивно-язвенная поверхность.

Что представляет собой эрозивно-язвенная поверхность?

Эрозивно-язвенная поверхность представляет собой мокнущие эрозии, покрытые серым (иногда желтым) налетом, и/или язвочки глубиной не более 1 мм, неправильной формы, в количестве соответствующем числу бывших везикул. Иногда образуется сплошная эрозия с гладким дном и подрытыми краями, окруженными ярко красным ободком.

Какие особенности отличают эрозивно – язвенную поверхность герпетической этиологии?

Герпетические язвочки и эрозии не кровоточат, но болезненны и чувствительны к вторичной инфекции (возможно образование небольшого количества гнойного экссудата).

5. Период заживления

Общие и местные симптомы – купируются. Эрозивно-язвенная поверхность подсыхает, образуя тонкие корочки, которые по мере эпителизации пораженных очагов отпадают, оставляя временную гиперемию или вторичную пигментацию.

Каковы особенности заживления эрозивно - язвенной поверхности?

Заживление (эпителизация) эрозивно – язвенной поверхности при ВПГ - инфекции не сопровождается образованием рубцов.

Продолжительность полного цикла первичной инфекции

Полный цикл первичной ВПГ - инфекции составляет 5 – 7 недель: нарастание симптоматики в течение первой недели, стабилизация и обратное развитие – 2-3 недели, бессимптомное слущивание – до 2-3 недель.

Как отличить первичную инфекцию и первичную атаку генитального герпеса?

Первичную инфекцию и первичную атаку генитального герпеса различить трудно. В клинике используют критерии, предложенные учеными Вашингтонского университета. Первичную инфекцию диагностируют по наличию трех и более признаков:

1. Не менее двух экстрагенитальных симптомов, включающих лихорадку, миалгию, головную боль, тошноту;
2. Множественные билатеральные генитальные высыпания с выраженной локальной болью и гиперемией в течение 10 и более дней;
3. Персистенция генитальных поражений свыше 16 дней;
4. Экстрагенитальные герпетические высыпания на ягодицах, пальцах, в ротоглотке и т.д.

Осложнения генитальной герпетической инфекции

При генитальной герпетической инфекции возможно развитие осложнений, требующих госпитализации:

- Крестцовая радикулопатия – результат репликации вируса в ганглиях;
 - острая задержка мочи – результат герпетического миелорадикулита или вовлечения в воспалительный процесс слизистой мочевого пузыря и уретры;
 - асептический менингит – восходящая инфекция в спинной мозг;
 - диссеминированная инфекция – вовлечение в процесс более одного органа.
-

VI. РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

Как часто развивается и чем характеризуется рецидивирующий генитальный герпес?

Рецидивирующий ГГ развивается у трети инфицированных больных и характеризуется развитием периодических обострений, обусловленных в подавляющем большинстве случаев реактивацией первично инфицировавшего (эндогенного) штамма ВПГ и лишь изредка реинфекцией того или другого типа.

Внимание! Нередко рецидивирующий ГГ сочетается с герпетической инфекцией другой локализации – поражением кожи лица, туловища, гингивостоматитами и кератоконъюнктивитами.

Что провоцирует рецидив?

Ведущими провокаторами обострений являются:

- стресс;
- переутомление;
- менструация;
- беременность;
- половые сношения;
- переохлаждение (перегревание);
- интеркурентные заболевания;
- медицинские манипуляции (аборт, введение ВМС и другие).

При каком типе герпес - вирусной инфекции рецидивы развиваются чаще?

Рецидивы заболевания значительно чаще развиваются при первичном инфицировании вирусом второго типа.

Клинические формы рецидивирующего ГГ

Рецидивирующий генитальный герпес может протекать в типичной и атипичной формах.

Что характерно для типичной формы?

В клинической картине типично протекающего генитального герпеса всегда присутствует манифестный признак ВПГ - инфекции – характерные герпетические высыпания в области гениталий.

Клинические особенности манифестной формы:

- Период продрома – не более 2 дней;
- местные симптомы (зуд, боль, жжение, парестезии, болезненность в местах вхождения вируса) – средней тяжести;
- общие симптомы (озноб, недомогание, головная боль, субфебрильная температура) – выражены слабо или отсутствуют;
- период высыпаний – не более 3 – 5 дней;
- общая продолжительность клинических проявлений составляет в среднем 7 – 10 дней.

Чем характеризуются атипичные формы?

Атипичные формы ГГ характеризуются стертым, abortивным течением процесса. В клинической картине, как правило, преобладают стойкий зуд, жжение и обильные, не поддающиеся лечению, бели. В отдельных случаях выявляются только эритематозные пятна и слабовыраженная отечность.

Клиническая картина атипичных форм

В зависимости от клинических особенностей проявления инфекции выделяют зудящую, отечную, abortивную и субклиническую формы ГГ:

- ✓ **Отечная** – проявляется гиперемией и диффузным отеком вульвы;
- ✓ **Зудящая** – характеризуется глубокими, рецидивирующими трещинами слизистой оболочки вульвы и подлежащих тканей малых и больших половых губ или выраженным зудом при практически неизменной слизистой;
- ✓ **Abortивная** – очаг поражения минует некоторые клинические стадии процесса и проявляется в виде зудящего пятна или папулы, существующих в пределах 2 – 3 дней (характерна для пациенток, ранее получавших противовирусное лечение или вакцинацию);
- ✓ **Субклиническая** – имеет микросимптоматику (поверхностные трещины, зуд) или полное отсутствие клинических проявлений.

Клинические признаки, позволяющие заподозрить герпетическую природу заболевания при ее атипичном течении:

- Стойкие бели из половых путей и отсутствие эффекта от антибактериальной и противовоспалительной терапии;
- рецидивирующая патология шейки матки;
- тазовый ганглевневрит;
- кондиломы вульвы;
- упорная вульводиния.

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

I. ПО ТИПУ ТЕЧЕНИЯ

1. Аритмичный – характеризуется колебаниями длительности ремиссий от 2-3 недель до 4-5 месяцев. Максимальная интенсивность и продолжительность клинических проявлений наблюдается после длительных ремиссий и, наоборот, после примерно одинаковых перерывов частые рецидивы характеризуются относительной слабостью клинических симптомов.

2. Монотонный – частые рецидивы с мало изменяющимися ремиссиями, упорное течение и резистентность к терапии (менструальный герпес).

3. Стихающий – увеличивающаяся по продолжительности ремиссия и уменьшение интенсивности клинических проявлений.

II. ПО ТЯЖЕСТИ

(в зависимости от частоты обострений)

1. Легкая – не чаще 1 – 3 раза в год;

2. Средняя – 4 – 6 раз в год;

3. Тяжелая – ежемесячно.

III. ПО РАСПРОСТРАНЕННОСТИ (условно)

1 стадия - поражение наружных половых органов;

2 стадия - поражение влагалища, шейки матки, цервикального канала и уретры (вагинит, цервицит, уретрит);

3 стадия - поражение матки, придатков, мочевого пузыря (эндометрит, сальпингит, цистит).

VII. РОЛЬ ВПГ В РАЗВИТИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Роль ВПГ в генезе хронического эндометрита

Герпетический эндометрит, как правило, возникает при атипичном или бессимптомном течение ГГ и обусловлен длительной персистенцией вируса в эндометрии.

Клинические признаки хронического эндометрита

Клинически герпетический эндометрит чаще проявляется во II фазе цикла или во время беременности, что, возможно, обусловлено повышением уровня простагландинов в этот период или супрессией Т-клеточного звена иммунитета, способствующих реактивации персистирующего в эндометрии ВПГ.

Наиболее значимыми клиническими признаками эндометрита являются:

- Перименструальные кровянистые выделения (54,9%);
- маточные кровотечения (29,6%);
- вульводиния (42,2%);
- привычное невынашивание беременности (33,8%).

Генитальный герпес и фоновые процессы шейки матки

ГГ выявляется при псевдоэрозии (эктопии) – в 50%; лейкоплакии – в 16%; кондиломах слизистой шейки матки и влагалища – в 27%.

Герпетическая инфекция и рак шейки матки

Онкогенность ВПГ не доказана, однако у большинства больных раком шейки матки выявляется высокий титр антител ВПГ. Частота карциномы *in situ* при ВПГ – инфекции составляет 7 – 21,7%.

Внимание! Выявление герпес – вирусной инфекции обязывает врача к онкологической настороженности (группа риска!).

VIII. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Диагностика генитального герпеса основывается на анамнезе, жалобах, данных объективного осмотра и лабораторного исследования.

С чем дифференцировать?

Генитальный герпес необходимо дифференцировать с контактным дерматитом, лекарственной сыпью, чесоткой, контагиозным моллюском, склерозирующим и красным плоским лишаями, болезнью Крона, болезнью Бехчета, рецидивирующим кандидозом, пузырьчаткой, стрептококковым импетиго, травмой половых органов, а также с венерическими заболеваниями, сопровождающимися язвенными поражениями.

Примечание: В ранних стадиях заболевания при наличии везикул либо неосложненной вторичной инфекцией эрозий, образовавшихся вскоре после разрушения стенок везикул, клиническая диагностика ВПГ трудностей не представляет. При длительно существующих язвах, покрытых гноевидным налетом, необходима дифференциальная диагностика, прежде всего, с венерическими заболеваниями.

Критерии дифференциальной диагностики с венерическими заболеваниями по клиническим признакам

Генитальный герпес:

- Многочисленность поражений; небольшой размер и отсутствие склонности к увеличению;
- глубина эрозий не более 1 мм, микрополицентрические подрытые края и мягкое ровное дно;
- наличие отека, гиперемии и/или свежих везикул (эрозий) по периферии;
- субъективные ощущения – зуд, жжение, болезненность;
- указание на подобные высыпания в анамнезе;
- заживление без образования рубца.

Мягкий шанкр (шанкроид):

- 1 – 3 глубокие язвы неправильной формы;
- подрытые неровные края, окруженные воспалительным инфильтратом;
- плотное неровное дно;
- склонность к увеличению размеров;
- чрезвычайная болезненность;

- обильное гнойное отделяемое;
- увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов;
- заживление с образованием рубца.

Твердый шанкр:

- Ровные округлой или овальной формы края, под которые можно подвести зонд;
- твердое, ровное, блестящее дно;
- отсутствие субъективных ощущений;
- безболезненное увеличение регионарных лимфатических узлов.

Гранулема венерическая (донованоз):

- Приподнятое мягкое дно ярко малинового цвета;
- зубчатые или волнистые края;
- обилие грануляций;
- безболезненность;
- гнойный паховый лимфаденит после заживления язвы.

Внимание! При малейшем сомнении в диагнозе проводятся специальные лабораторные исследования и консультация дерматовенеролога для исключения венерических заболеваний.

IX. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Виды лабораторных тестов

Все существующие сертифицированные лабораторно – диагностические тесты делятся на выявляющие:

- а) группоспецифические антитела к ВПГ;
- б) типоспецифические антитела к ВПГ – 1 или ВПГ – 2;
- в) антигены ВПГ;
- г) ДНК (геном) ВПГ;
- д) вирион – ВПГ.

От чего зависит выбор метода?

Выбор метода лабораторной диагностики ВПГ инфекции зависит от поставленной цели:

- Убедиться в герпес – вирусной этиологии процесса;
- определить тип герпес – вирусной инфекции (от чего может зависеть доза и длительность терапии);
- контролировать выделение живого вируса (при бессимптомном течении инфекции для контроля эффективности лечения);
- контролировать иммунный ответ на разных стадиях процесса.

Что следует учесть при выборе метода?

При выборе метода лабораторной диагностики необходимо учесть анамнез пациентки по данному заболеванию и клиническую фазу наблюдаемого процесса:

- Первичная или вторичная герпес – вирусная инфекция;
- фаза заболевания (острая, репаративная или реконвалесценция);
- возможное влияние проведенной терапии на результат.

В каком случае нет необходимости в проведении лабораторной диагностики?

В проведении лабораторной диагностики нет необходимости в том случае, если клиническая картина поражений с высокой степенью достоверности позволяет поставить диагноз – острое или рецидивирующее герпес – вирусное заболевание с характерным (типичным) симптомокомплексом.

Методы лабораторной диагностики

1) **Выделение герпес вируса в культуре – «золотой стандарт»** (чувствительность – 80 – 100%, специфичность – 100%, время получения результата 2 – 5 дней);

2) ДНК – диагностика:

- **ПЦР** - размножение *in vitro* уникальных участков генов (чувствительность метода – 95%, специфичность – 100%, получение результата через 2 – 4 часа; возможность выявить инфекцию на ранних стадиях);
- **«Дот – гибридизация»** - применение меченного ферментами зонда для выявления специфических нуклеотидных последовательностей вирусного генома (высокая чувствительность и специфичность, возможность контролировать стадию инфекционного процесса);

3) Выделение антигенов герпес – вирусов:

- ИФА – иммуноферментный анализ;
- ПИФ – прямой иммунофлюоресцентный анализ;
- НПИФ - непрямой иммунопероксидазный анализ.

Чувствительность методов – 70 – 75%, специфичность – 90%, время получения результата 1 – 2 часа (по точности результата уступают методам культивирования вируса и гено-диагностики).

4) Выявление противогерпетических антител

А) Серологический ИФА

Существующие серологические тесты неточно различают антитела к ВПГ-1 и ВПГ-2 из-за большого количества перекрестных реакций (низкая чувствительность и специфичность).

По результатам классовой принадлежности (IgM, IgG) и концентраций противогерпетических антител невозможно установить этиологию процесса за исключением тех редких случаев в практике врача, когда больная переносит первичную герпес – вирусную инфекцию.

Антитела класса M и G могут быть анамнестическими (дежурными защитными антителами) или присутствовать в сыворотке крови пациентки не в связи с текущим заболеванием, а в результате общего возбуждения иммунной системы, недавно перенесенной герпес – вирусной инфекции первого типа.

Для выявления антител к ВПГ-2 у пациенток с первичным эпизодом вторичной инфекции (т.е. с предшествующей ВПГ-1 инфекцией, а их в популяции до 90%) требуются исследовательские методы!

Внимание! Серологические тесты не должны применяться с целью диагностики у беременных или планирующих беременность пациенток, а также у их

партнеров!

Клинические ситуации, позволяющие использовать диагностические возможности метода серологического ИФА:

1 – «Первичная ВПГ – инфекция»

В образце крови, взятой в острый период, антител к ВПГ обоих классов (IgM и IgG) – нет; при повторном исследовании (через 2 – 3 недели) обнаружены антитела к ВПГ класса М.

2 – «Неонатальный герпес»

В двух последовательных исследованиях образцов крови новорожденного с интервалом 2 – 3 недели имеет место увеличение титра противогерпетических антител класса G в 4 и более раз при наличии антител класса IgM.

Внимание! В других клинических ситуациях использование метода серологического ИФА может привести к ошибочной диагностике ГГ.

Б) Типоспецифические серологические тесты для обнаружения ВПГ-2 специфических IgM и IgG:

- 1) Ферментный иммуодот (ФИД);
- 2) Вестерн иммуоблот (ВИБ).

Чувствительность методов 94 – 99%, специфичность – 100%; недостаток – невозможность широкого использования в клинике из-за высокой стоимости.

Наиболее перспективные методы диагностики

Независимо от клинического варианта течения инфекции наиболее перспективен в диагностике ГГ комплекс экспресс – методов, позволяющих выявить непосредственно в очаге поражения (половые пути) специфические нуклеотидные последовательности вирусной ДНК и/ или вирусный антиген с помощью ПЦР или ИФА.

Материал для исследования

В качестве биологического материала для проведения лабораторной диагностики ВПГ может использоваться содержимое везикул, соскобы и мазки – отпечатки с эрозий, биологические жидкости и секреты (кровь, слизь цервикального канала, сперма и т.д.).

Примечание: Для повышения выявляемости хронических форм ВПГ необходимо проведение повторного исследования материала из различных очагов инфекции (2 – 4 раза в течение 5 – 7 дней).

Забор материала

Для получения надежных результатов требуется большое количество материала, содержащего эпителиальные клетки. Для этого везикулу вскрывают иглой, шприцем аспирируют жидкость и делают 2 – 3 мазка на стекле; с поверхности эрозий обезжиренным предметным стеклом делают мазок – отпечаток. Перед транспортировкой мазок необходимо высушить на воздухе.

Для исследования методом ПЦР мазки - отпечатки или содержимое везикул берут специальным тампоном и помещают в пробирку с транспортной средой. До транспортировки образцы должны храниться в холодильнике при температуре 4 – 6°C.

Транспортировка

Материал следует доставить в лабораторию как можно быстрее, предпочтительно в течение первых 4 часов после взятия.

X. ЛЕЧЕНИЕ

В чем проблема?

Лечение генитального герпеса, особенно хронических рецидивирующих форм, является сложной задачей. Это объясняется персистенцией вируса в организме, возможностью реинфекции и развитием иммунодефицитного состояния, обусловленного недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма. Кроме того, ни один из известных сегодня противовирусных препаратов также не способен элиминировать герпес – вирус из организма больного, а, следовательно, и повлиять на латентное течение заболевания.

Цели лечения

Лечение генитального герпеса преследует следующие цели:

1. Ослабить выраженность или уменьшить продолжительность симптомов;
2. Сократить сроки полного заживления пораженных участков;
3. Уменьшить продолжительность и степень выделения вируса в местах поражений;
4. Уменьшить частоту и тяжесть рецидивов;
5. Элиминировать инфекцию для предотвращения рецидивов.

Внимание! Элиминировать вирус из организма возможно только в том случае, если лечение специфическими противовирусными препаратами начато не позднее 24 часов с момента первичного инфицирования, т.е. до его перехода в латентное состояние, что возможно скорее только теоретически.

Методы лечения

1. Противовирусная химиотерапия (применение противовирусных средств направленного действия);
2. Иммуномодулирующая терапия (коррекция иммунного и интерферонового статусов);
3. Местное лечение (применение специфических мазей);
4. Экстракорпоральная коррекция;
5. Комбинированное лечение (сочетание выше перечисленных методов).



Рисунок 2 – Алгоритм ведения больных

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

1. «Ацикловир» (зовиракс, виролекс) – синтетический ациклический аналог дезоксигуанозина, природного компонента ДНК (считается стандартом противогерпетической терапии)

Механизм действия: проникает в инфицированную клетку и ингибирует вирусную ДНК. Эффективность терапии тем выше, чем раньше начато лечение (в продромальном периоде или в первые сутки развития клинических проявлений).

Формы выпуска: таблетки по 200, 400 и 800 мг; суспензия (5 мл по 200 мг) во флаконах по 125 мл для приема внутрь; сухое вещество для инъекций – 250 мг в 1 ампуле; крем 5% по 2 и 10 граммов в тубах.

Схемы назначения:

А. Первый клинический эпизод

«Ацикловир» по 200 мг 5 раз в день в течение 5 – 10 дней или до разрешения клинических проявлений; при выраженном иммунодефиците – по 400 мг 4 – 5 раз в день.

В. Рецидивирующий генитальный герпес

1) Эпизодическая терапия – назначение лекарственных препаратов в момент обострения.

Показания: редкие клинически невыраженные рецидивы и наличие четко определяемого продромального синдрома, во время которого и следует начинать лечение.

Схема назначения:

«Ацикловир» по 200 мг 5 раз в день – при легком течении и по 400 мг 3 раза в день или по 800 мг 2 раза в день в течение 5 дней – при среднетяжелом (способствует укорочению продолжительности и тяжести обострений в 80% случаев, предотвращает появление высыпаний в 18%).

2) Супрессивная терапия – длительное лечение для предупреждения рецидивов.

Показания: тяжелое течение ГГ (6 и более обострений в год, менструальный герпес).

Схема назначения:

«Ацикловир» по 400 мг 2 раза в день с интервалом в 12 часов непрерывно от 8 – 12 месяцев до 5 лет (предупреждает развитие рецидивов у 60 – 90% больных; надолго избавляются от последующих эпизодов 25 – 30% больных).

С. Простой герпес и умеренно выраженная симптоматика

Местное лечение «ацикловиром» (5% крем) до 5 раз в сутки на пораженные участки 5 – 7 дней.

Д. Диссеминированная инфекция (энцефалит, гепатит, пневмония)

«Ацикловир» 5 – 10 мг/кг массы тела внутривенно капельно каждые 8 часов в течение 5 – 7 дней.

Примечание: Во время беременности ацикловир назначается по строгим показаниям и с осторожностью.

2. «Валтрекс» (валацикловир) – ацикловир второго поколения (валиловый эфир). Обеспечивает высокий уровень всасывания ацикловира при пероральном применении, повышает его биодоступность в 4 – 5 раз и сохраняет высокий уровень безопасности и переносимости.

Схема лечения: по 500 мг 2-3 раза в сутки в течение 5 – 10 дней (дозу препарата и длительность лечения можно подбирать индивидуально с учетом формы и тяжести заболевания).

Эффективность «валтрекса» при лечении генитального герпеса выше ацикловира I поколения на 25%, при проведении профилактики рецидивов – на 44%.

Примечание: Возможно применение при беременности и лактации, но достоверных и определенных данных о его безопасности нет.

Иногда лечение ацикловиром оказывается неэффективным, в чем проблема?

Существует 3 механизма резистентности к ацикловиру. Наиболее известный (*первый*) заключается в отсутствии индукции вирусом специфической тимидинкиназы; *второй* – тимидинкиназа продуцируется, однако фермент генетически изменен и не может фосфорилировать ацикловир; *третий* - обусловлен мутацией в гене ДНК-полимеразы, в результате чего снижается чувствительность к действию ацикловира трифосфата.

Что является альтернативой ацикловиру в лечении генитального герпеса, обусловленного ацикловирустойчивыми штаммами ВПГ?

Альтернативой ацикловиру являются: фамцикловир, фоскарнет, панавир.

1. «Фамцикловир» (фамвир) – трансформируется в организме в активное противовирусное соединение – пенцикловир, эффективен в отношении ВПГ-1, ВПГ-2 и других герпес-вирусов.

Схемы лечения: по 250 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней в острой стадии и по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней - при повышенном риске постгерпетической невралгии.

Примечание:

В период беременности и лактации назначается только по жизненным показаниям.

2. «Фоскарнет» (фоскавир) – взаимодействует с ДНК-полимеразой, связывается с пирофосфатом и частично ингибирует нуклеозид трифосфат, являясь конкурентным ингибитором пирофосфата.

Схемы лечения:

- а) При герпетической инфекции кожи и слизистых половых органов – аппликация 3% мази на пораженные участки;
- б) при тяжелом течении заболевания – по 60 мг/кг массы тела в сутки внутривенно капельно медленно (в течение 2 часов) на курс 10 – 14 вливаний.

3. «Панавир» - растительный биологически активный полисахарид, относящийся к классу гексозных гликозидов, эффективен в отношении ВПГ – 1, ВПГ – 2 и других ДНК и РНК – содержащих вирусов.

Способствует торможению репликации вирусов в инфицированных клетках, существенно снижает инфекционную активность вирусов, повышает жизнеспособность инфицированных клеток и неспецифическую резистентность организма к различным инфекциям.

Преимущества:

«Панавир» удобен в применении, хорошо переносится, не имеет побочных эффектов, не обладает цитотоксическим, мутагенным, тератогенным, канцерогенным и алергизирующим действием.

Системная и местная терапия генитального герпеса панавиром способствует сокращению продолжительности рецидива, более быстрому и безболезненному заживлению герпетических поражений, увеличению продолжительности периода ремиссии в 1,5 – 2 раза.

Схемы лечения**1. Рецидивирующий ГГ:**

✓ 5,0 мл 0,004% раствора внутривенно с интервалом 48 часов в момент рецидива, защитный гель наружно 3 – 4 раза в сутки. Курс – две внутривенные инъекции. Через месяц курс повторить.

2. Herpes Zoster:

✓ 5,0 мл 0,004% раствора внутривенно с интервалом 48 часов, на курс – пять инъекций. Снимает выраженные неврологические боли, уменьшает объем высыпаний и сокращает сроки заживления до 7 – 8 дней.

3. Вирус Эпштейна – Бара:

✓ Три инъекции по 5,0 мл 0,004% раствора внутривенно с интервалом 48 часов, две последующие с интервалом 72 часа. Подавляет репликацию вируса в 67% случаев. При повторном исследовании через 6 месяцев вирус не обнаруживается.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость к составным компонентам препарата – глюкозе, маннозе, рамнозе, арабинозе, ксилозе, тяжелая патология почек и селезенки, беременность и лактация. Не следует назначать детям.

4. Другие противовирусные препараты и схемы их применения**А. Средства для перорального применения:**

- «Аллизарин» – по 0,1 г 3 – 5 раз в день, курс 15 – 20 дней;

- «Флакозид» – по 0,1 – 0,5 г после еды 3-4 раза в день, курс 10 дней;
- «Хелепин» – по 0,1 г 3 раза в день, курс 7–10 дней (при тяжелом течении генитального герпеса);
- «Бонафтон» – по 0,1 г 3 – 5 раз в день, курсами по 5 дней;
- «Гелпин» (бривудин) – по 0,125 г после еды 4 раза в день с большим количеством воды, курс 5 – 7 дней;
- «Рибамидил» (виразол, рибавирин) – по 0,2 г 3 раза в день, курс 7 – 14 дней;
- «Метисазон» – по 0,2 г 2 раза в день через 1 час после еды, курс 4–6 дней.

Б. Средства для наружного применения

Примечание: Средства для наружного применения наносятся на пораженные участки кожи и слизистых преимущественно в продромальном и остром периодах до стадии образования эрозий.

1) Мази

- «Аллизарприн» (2% и 5%) – 4–6 раз в день, курс 5–10 дней;
- «Хелепин» (1% и 5%) – 3 раза в день, курс 7–10 дней;
- «Бонафтон» (0,5%) – 3–4 раза в день, курс 7–10 дней;
- «Риодоксол» (0,25%, 0,5% и 1%) – 3 раза в день, курс 5–10 дней;
- «Тромантадин» (1%) – 3 раза в день, курс 7–10 дней;
- «Мегосин» (3%) – 3-4 раза в неделю по 14 дней в межрецидивный период;
- «Оксолиновая» (0,25% и 3%) - 3-4 раза в день, курс 5-10 дней;
- «Теброфеновая» (0,5% и 2%) – 3 раза в день, курс 5-10 дней.

2) Крем:

- «Триаптен» (2%) – 4-6 раз в день, курс 5-7 дней.

3) Линимент:

- «Госсипол» (3%) – 4-6 раз в день, курс 5-7 дней.

4) Гель:

- «Панавир» - 3 – 4 раза в день, курс 5 – 7 дней.

5) Аэрозоли:

- «Пантенол» (объем 40 г) – распылять с расстояния 10 см 4-6 раз в день, курс 14 дней.

Примечание: при образовании трещин, эрозий или отека применяют примочки с дезоксирибонуклеазой, полуданом, 0,5% раствором сульфата цинка, антисептики и анилиновые красители.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Иммуномодуляторы, что это?

Иммуномодуляторы – природные вещества или ряд лекарственных средств, которые обладают способностью усиливать образование антител, пролиферацию клонов клеток, стимулировать выработку интерферонов и др.

Чем представлены?

Иммуномодуляторы представлены тремя классами препаратов:

1. Эндогенные цитокины – интерфероны, интерлейкины, колониестимулирующие факторы, факторы активации макрофагов, фактор некроза опухолей, эритропоэтины, миелопептиды и др.;
2. Экзогенные иммуномодуляторы естественного происхождения, в том числе вирусы, микроорганизмы, их эндотоксины, липополисахариды, глюканы и биологические активные вещества;
3. Синтетические высоко- и низкомолекулярные препараты – поверхностно–активные вещества – адаптогены, производные пирана, имидозола, флуорена, фосфорорганические соединения, нуклеозиды и пр.

Что следует иметь ввиду при назначении иммуномодуляторов?

1. Многие иммуномодуляторы естественного происхождения, применяемые в России, полностью или частично не охарактеризованы.
2. Точный механизм действия практически всех иммуномодуляторов либо не известен, либо изучен только в лабораторных тестах (например, интерферогенный эффект дибазола, ларифана, полудана, ридостина, прямой противовирусный эффект бонафтона, алпиразина, хелепина и др.).
3. При назначении иммуномодуляторов врач не знает точной «мишени» в организме больного, функционального резерва отдельных компонентов и всей иммунной системы в целом, а следовательно, не может гарантировать получение желаемого результата, проконтролировать возможные побочные и токсические эффекты, вызванные действующим началом этих препаратов.
4. В странах с развитой страховой медициной это направление не получило развития.
5. Нельзя отрицать того, что у некоторой части больных с герпес – вирусной инфекцией (по результатам эмпирического опыта отечественных врачей) применение разрешенных иммуномодуляторов может (но не обязательно) вызвать нужный эффект.
6. Достижение клинического результата следует ожидать в том случае, если назначение иммуномодулятора случайно совпадает с фазой формирования гаптотипоспецифических антител или пролиферацией Т-киллеров (при отсутствии совпадения усиления иммунного ответа не будет).

7. Теоретически назначение иммуномодуляторов целесообразно тем больным, которые находятся в пролиферативной фазе противогерпетического иммунного ответа, т.е. не ранее 21-го дня при остром и 14-го – при рецидивирующем процессе.

8. Назначение иммуномодуляторов допустимо только под контролем иммунограммы.

А. Иммуномодуляторы, воздействующие на Т-систему иммунитета:

✓ **«Тактивин»** (0,01% раствор во флаконах по 1 мл – 100 мкг).

Назначается подкожно в верхнюю треть плеча через день, курс - 8 инъекций. Для профилактики рецидивов при тяжелом течении ГГ (непрерывно рецидивирующий) – каждые 3 – 6 месяцев в фазе ремиссии в разовой дозе 50 мкг через день, на курс 5 подкожных инъекций;

✓ **«Нуклеинат натрия»**

Назначается по 0,4 – 1 г в сутки в 3-5 приемов ежедневно или 3^х-дневными циклами с 4^х-дневными перерывами. Продолжительность курса 10 – 30 дней;

✓ **«Тимоптин» (100 мкг)**

Содержимое флакона растворяют в 1 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия и вводят подкожно. На курс 4-5 инъекций с интервалом в 4 дня;

✓ **«Тималин»**

Назначается по 10 мг внутримышечно 1 раз в день, курс – 10 инъекций;

✓ **«Спленин»**

Назначается по 1 мл внутримышечно 1 раз в день, курс – 10 инъекций;

✓ **«Левамизол»**

Назначается по 0,05 – 0,1г 1 раз в день после еды или 3^х-дневными циклами с 4^х-дневными перерывами (при снижении количества лейкоцитов менее чем 4000 препарат отменяют);

✓ **«Пирогенал»**

Назначается по 50 – 1000 МПД внутримышечно 1 раз в день, курс 10 дней (дозу увеличивают постепенно с 50 до 1000 МПД);

✓ **«Продигиозан» (0,005%)**

Назначается по 0,5 – 1 мл внутримышечно 1 раз в день, курс – 3 – 6 инъекций.

В. Иммуномодуляторы, воздействующие на систему интерферона:

✓ **«Интерлок»**

Назначается по 500000 МЕ в 1 мл дистиллированной воды внутримышечно 1 раз в сутки в течение 14 дней.

Примечание: Во время беременности и лактации применять с осторожностью;

✓ **«Циклоферон» (12,5%)**

Назначается по 2 мл внутримышечно 1 раз в день на 1, 2, 4, 6 и 8 дни менструального цикла, затем после 2^x недельного перерыва еще 5 инъекций с тем же интервалом;

✓ **«Реаферон» (рекомбинантный интерферон- α_2)**

Применяется в качестве заместительной интерферонотерапии по 1×10^6 ЕД внутримышечно через день с первого дня менструального цикла, курс -5 инъекций;

✓ **«Аффинолейкин» (Россия) – комплекс низкомолекулярных белков, выделенных из лейкоцитов крови доноров**

Назначается по 2 ЕД подкожно 1 – 3 раза в неделю в течение 2 – 6 недель, курсовая доза 20 ЕД;

✓ **«Лейкинферон» (Россия)**

Назначается по 10000 МЕ внутримышечно 1 раз в сутки, курс – 3 – 7 инъекций.

Примечание: При сочетанном применении глюкокортикоидных гормонов соблюдать интервал между введениями препаратов не менее 6 часов;

✓ **Интерферон человеческий лейкоцитарный (Россия)**

Дозы и продолжительность курса зависят от формы и тяжести состояния:

— **тяжелые вирусные и вирусно-бактериальные инфекции** – по 3 млн. МЕ внутривенно 1 раз в сутки ежедневно в течение 3–10 дней, курсовая доза 9 – 30 млн. ЕД;

— **рецидивирующий генитальный герпес** – по 1 – 3 млн. МЕ внутримышечно 1 раз в день в течение 3 дней.

Примечание: При сочетанном применении с глюкокортикоидами соблюдать интервал между введениями не менее 6 часов;

— **Интерферон человеческий лейкоцитарный в свечах (30000 МЕ)**

Применяется per vaginum / per rectum по схеме: с 1 по 3 день – 2 раза в сутки, с 4 по 7 – 1 раз в сутки, с 8 по 14 – через день, курсовая доза – 560 000 МЕ;

✓ **«Виферон – 2»** (свечи, содержат 500 000 МЕ человеческого рекомбинантного интерферона – 2 β , аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат, масло какао).

Назначается per rectum по схеме: по 1 свече 2 раза в день в течение 5 дней, после 2^x недельного перерыва курс повторить;

✓ **«Ронколейкин»** (дрожжевой рекомбинантный IL-2 человека)

Назначается в дозе 500 000 МЕ внутривенно капельно на 400 мл изотонического раствора натрия хлорида длительно (4-6 часов, со скоростью 1-2 мл/мин) трехкратно с интервалом 24 часа через день. В раствор для инфузии добавляется 4-8 мл 10% раствора альбумина с целью стабилизации препарата.

Примечание: Вследствие активизации иммунной системы возможен кратковременный гриппоподобный синдром (дополнительного лечения не требует). При беременности противопоказан.

С. Адаптогены

- «Дибазол» по 0,02 2 раза в день per os 4^x-дневными курсами с интервалом 72 часа (2 курса по 6 недель с перерывом 2 недели);

- «Элеутерококк» по 15-25 капель 1 – 2 раза в день per os.

Дибазол и элеутерококк назначаются одновременно.

- «Тиамин бромид» по 1 мл 6% раствора внутримышечно 1 раз в день через 24 часа, на курс 10-15 инъекций;

- «Цианокобаламин» по 1 мл 0,05% раствора внутримышечно 1 раз в день через 24 часа, на курс – 10-15 инъекций.

ВАКЦИНАЦИЯ

О чем следует знать?

1. Формально больные с тяжелым течением острых герпес – вирусных заболеваний, а также больные с рецидивирующими процессами и нуждающиеся в профилактике имеют показания к вакцинации.

2. На эффективность вакцинации влияет целый ряд обстоятельств:

- вакцина должна содержать в нужной пропорции групповые (чтобы быть достаточно универсальной), типовые (чтобы оказывать сильный защитный эффект) и гаплотипоспецифические (чтобы оказаться полезной большинству больных) антигены герпес – вирусов;

- иметь минимальную вирулентность, но максимальную иммуногенность;

- не должна содержать иммуногенного балласта (культуральные примеси, фаги и вирусы).

3. Исследования последних лет показали, что все до сих пор созданные вакцины в силу своих несовершенных иммуногенных свойств способны очень слабо и на короткий срок стимулировать продукцию специфических антител, пролиферацию и активность наиболее важных для противогерпетического иммунитета клеток – «киллеров» (в США, Великобритании и Франции разрабатываются новые противогерпетические вакцины на основе создания искусственных мутагенных штаммов ВПГ – 1 и ВПГ – 2, из генома которых удален ген инфекционности (ИН – ген), но сохранены гены, кодирующие иммуногенные gB и gD, а также рекомбинантных видоизмененных gB и gD).

4. Получены строгие научные данные о возможности вакцинотерапии в определенных условиях приводить к сверхстимуляции антителогенеза, следствием чего является развитие системных аутоиммунных заболеваний.

Как используется отечественная вакцина?

Отечественная герпетическая поливалентная вакцина включает циклы вакцинации (2-3 раза в год), состоящие из внутрикожных введений по 0,2 мл каждые 3-5 дней, всего на цикл 5 инъекций.

ПАССИВНАЯ ИММУНИЗАЦИЯ

Что собой представляет?

Пассивная иммунизация – это применение препаратов готовых антител (противогерпетические иммуноглобулины), полученных от лиц с высоким титром противогерпетических антител и клеточные массы, полученные от реконвалесцента ВПГ - инфекции.

О чем следует знать?

В настоящее время пассивная иммунотерапия для профилактики и лечения герпес – вирусных заболеваний почти полностью утратила свое практическое значение. Противогерпетический иммуноглобулин применяется только у больных с выраженным иммунодефицитом (новорожденные, беременные, больные с генерализованной инфекцией). Переливание клеточной массы в настоящее время практически не применяется.

Схемы назначения

1. Специфический противогерпетический иммуноглобулин по 3,0 мл внутримышечно 1 раз в 3-5 дней, на курс 5 инъекций;
2. Иммуноглобулин нормальный человеческий по 250 мг/кг внутривенно капельно через день, на курс 3 инфузии (максимальная разовая доза 400 мг/кг).

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ

А. Плазмаферез, что собой представляет?

Плазмаферез (ПА) – лечебная процедура извлечения плазмы с помощью процесса афереза.

Чем обусловлен лечебный эффект?

Механизмы лечебного эффекта ПА:

- Удаление из кровяного русла токсических веществ, аутоантител, иммунных комплексов, продуктов метаболизма, компонентов разрушенных тканей и клеток;
- Деплазмирование клеточных «очищающих» систем и форменных

крови;

- Повышение функциональной активности и изменение жизнедеятельности кроветворных, стромальных и иммунокомпетентных клеток;
- Деблокирование естественных органов «очистения» и фагоцитирующей системы;
- Устранение феномена оптической мутности плазмы;
- Улучшение микроциркуляции;
- Экстракорпоральное воздействие на реинфузируемые форменные элементы крови.

Эффект ПА при вирусной инфекции:

- Снижение титра IgM, IgG, антител к ВПГ – 2 в 1,5 – 2 раза за один курс;
- Улучшение самочувствия;
- Увеличение продолжительности ремиссий в среднем до 5,5 месяцев;
- Снижение частоты выявления антигена ВПГ – 2 после повторного обследования.

Схема лечения:

Три сеанса плазмафереза с удалением 30-50% ОЦП за один сеанс, перерыв между сеансами 1 – 2 дня.

ЧАСТЬ ВТОРАЯ

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС И БЕРЕМЕННОСТЬ

Проблема генитальной инфекции у женщин репродуктивного возраста включает 2 аспекта:

1. Влияние ВПГ на репродуктивную систему женщин, течение беременности, родов и состояние плода;
2. Влияние беременности и родов на заболевание ВПГ.

1. ВЛИЯНИЕ ВПГ-ИНФЕКЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН

Пути влияния инфекции на репродуктивную систему

➤ **ЦНС:** Морфологические и функциональные изменения в органах репродуктивной системы при воспалении обуславливают патологическую афферентацию в отделы ЦНС, регулирующие гипоталамо – гипофизарно – яичниковую систему. В результате этих изменений снижается эндокринная функция яичников и нередко нарушается процесс овуляции;

➤ **Эндокринная система:** Воспалительные изменения в яичниках неизбежно отражаются на их функции, приводя к нарушению продукции эстрогенов и прогестерона. Наиболее частое последствие – недостаточность лютеиновой фазы т.е. абсолютная или относительная прогестероновая недостаточность;

➤ **Эндометрий:** Морфологические изменения в ткани эндометрия и/или нарушение функции его рецепторов вследствие воспаления сопровождаются отсутствием адекватной реакции эндометрия на гормональную стимуляцию;

➤ **Иммунная система:** Инфекционная патология репродуктивной системы вызывает серьезные изменения в системе общего и местного иммунитета.

Изменения в системе общего иммунитета:

- Снижение интерфероновой активности;
- снижение активности естественных киллеров;
- уменьшение активности макрофагов;
- угнетение клеточного иммунитета в виде дисбаланса Т – клеточного звена , поликлональной стимуляции В – лимфоцитов;
- увеличение иммуноглобулинов всех классов.

Изменения в системе местного иммунитета:

- Увеличение Т – лимфоцитов, НК – клеток, макрофагов;
- преобладание Т₁ – клеточного звена над Т₂;
- увеличение Ig – М, Ig – А, Ig – G;

Внимание! Изменения в ведущих системах жизнеобеспечения при ВПГ – инфекции (иммунная, эндокринная, ЦНС) могут быть причиной неадекватного ответа организма матери на наступление и развитие беременности, приводит к бесплодию, привычному невынашиванию, неразвивающейся беременности (несостоявшийся выкидыш) и преждевременным родам.

Особенности иммунной системы в период беременности

Для снижения риска отторжения наполовину генетически чужеродного плода у матери изменяются функции Т – системы иммунитета, трофобласт плаценты вырабатывает местные иммунодепрессанты, уменьшается количество антигенов гистосовместимости 1 – го и 2 – го классов, что в совокупности создает состояние физиологической иммуносупрессии.

В чем проблема?

Особенности функционирования иммунной системы в период гестации (физиологическая иммуносупрессия) создают реальные условия для инфицирования или реактивации ВПГ.

В чем опасность первичного инфицирования ?

Вирусемия при отсутствии антител, обладающих защитным действием, в совокупности с физиологическим иммунодефицитным состоянием, связанным с периодом гестации, значительно повышают риск развития у матери диссеминированных форм инфекции, при которых материнская смертность достигает 50 – 80 %, а у плода – пороков развития, антенатальной гибели и внутриутробного заражения, частота которых возрастает до 70 – 80 %.

Какие клинические формы генитального герпеса в популяции беременных встречаются чаще?

Первичная герпетическая инфекция и первичный эпизод вторичной инфекции гениталий в период беременности встречаются относительно редко. Наиболее распространенной формой является хроническая рецидивирующая ВПГ – инфекция с локализацией в области гениталий и атипичным или бессимптомным течением, что создает существенные трудности для ее своевременной диагностики.

Наиболее тяжелые последствия генитальной герпетической инфекции?

Наиболее тяжелым последствием генитального герпеса является герпес новорожденных.

Внутриутробное инфицирование – одна из значимых причин перинатальной смертности, пороков развития (микроцефалия, пороки сердца, гепатоспленомегалия и др.) и ранней детской инвалидности (детский церебральный паралич, эпилепсия, слепота, глухота и др.).

От чего зависят клинические проявления герпетической инфекции у внутриутробного «пациента»?

Клинические проявления ВПГ – инфекции у плода зависят в основном от путей проникновения возбудителя и срока беременности, в котором произошло инфицирование (рис. 3; 4).

Пути передачи вируса к эмбриону и плоду

Пути передачи вируса к эмбриону и плоду могут быть различными:

- **Восходящий (трансцервикальный)** – ВПГ из слизистой оболочки влагалища или цервикального канала проникает через плодные оболочки в околоплодные воды ввиду снижения защитных свойств цервикальной слизи или в связи с врачебными манипуляциями;
- **Гематогенный (трансплацентарный)** – находящийся в крови матери ВПГ проникает к плоду через плаценту по пупочной вене;
- **Трансовариальный** – ВПГ проникает в матку из брюшной полости по маточным трубам;
- **Контактный** При прохождении плода через инфицированные родовые пути (во время родов) ВПГ проникает через кожу или при заглатывании и аспирации околоплодных вод.

Наиболее частый путь передачи ВПГ?

Наиболее частый путь передачи ВПГ – контактный (до 85%) и трансцервикальный (10 – 30%).

Внимание! Передача генитальной герпетической инфекции от матери к плоду восходящим и контактным путем возможна как при наличии очагов повреждения в области шейки матки и вульвы, так и при бессимптомном выделении вируса.

Наиболее опасный путь передачи инфекции?

Наиболее опасный путь передачи вируса с форменными элементами крови (трансплацентарный), что возможно в основном при первичной герпетической инфекции во время беременности. Данный вариант внутриутробного инфицирования встречается редко, но при этом риск заражения достигает 100%.

Какие еще обстоятельства влияют на передачу инфекции?

Передача инфекции и развитие неонатального герпеса зависят от следующих обстоятельств:

- Уровня материнских нейтрализующих антител, перешедших к плоду трансплацентарно;
- Местных антител, связывающих вирус непосредственно в генитальном тракте;
- Длительности безводного периода;
- Применения различных инструментов при родоразрешении, приводящих к повреждению кожи ребенка.

Варианты клинических проявлений внутриутробной ВПГ-инфекции

ВПГ обладает высоким тропизмом к эмбриональным тканям, которые благодаря интенсивности процессов метаболизма и энергетики являются идеальной средой для репликации вируса. Действие вируса сопровождается подавлением митотической активности клеток вплоть до полного прекращения деления и отчетливым повышением хромосомных мутаций, что чаще всего заканчивается гибелью плодного яйца или нарушением органогенеза с формированием грубых дефектов развития и стигм.

В ранние сроки беременности носительство ВПГ – инфекции в большинстве случаев не представляет серьезной опасности для плода, так как возможность восходящего инфицирования плодного яйца является минимальной. Однако при обострении хронической рецидивирующей формы заболевания и тем более при первичном эпизоде генитальной инфекции в I триместре риск инфицирования и гибели плода резко возрастает.

Вирусемия после 20 недель беременности сопровождается формированием дисплазий, воспалением различных органов и тканей плода вплоть до развития некроза с развитием органических повреждений ЦНС, печени, легких, глаз и др. органов.

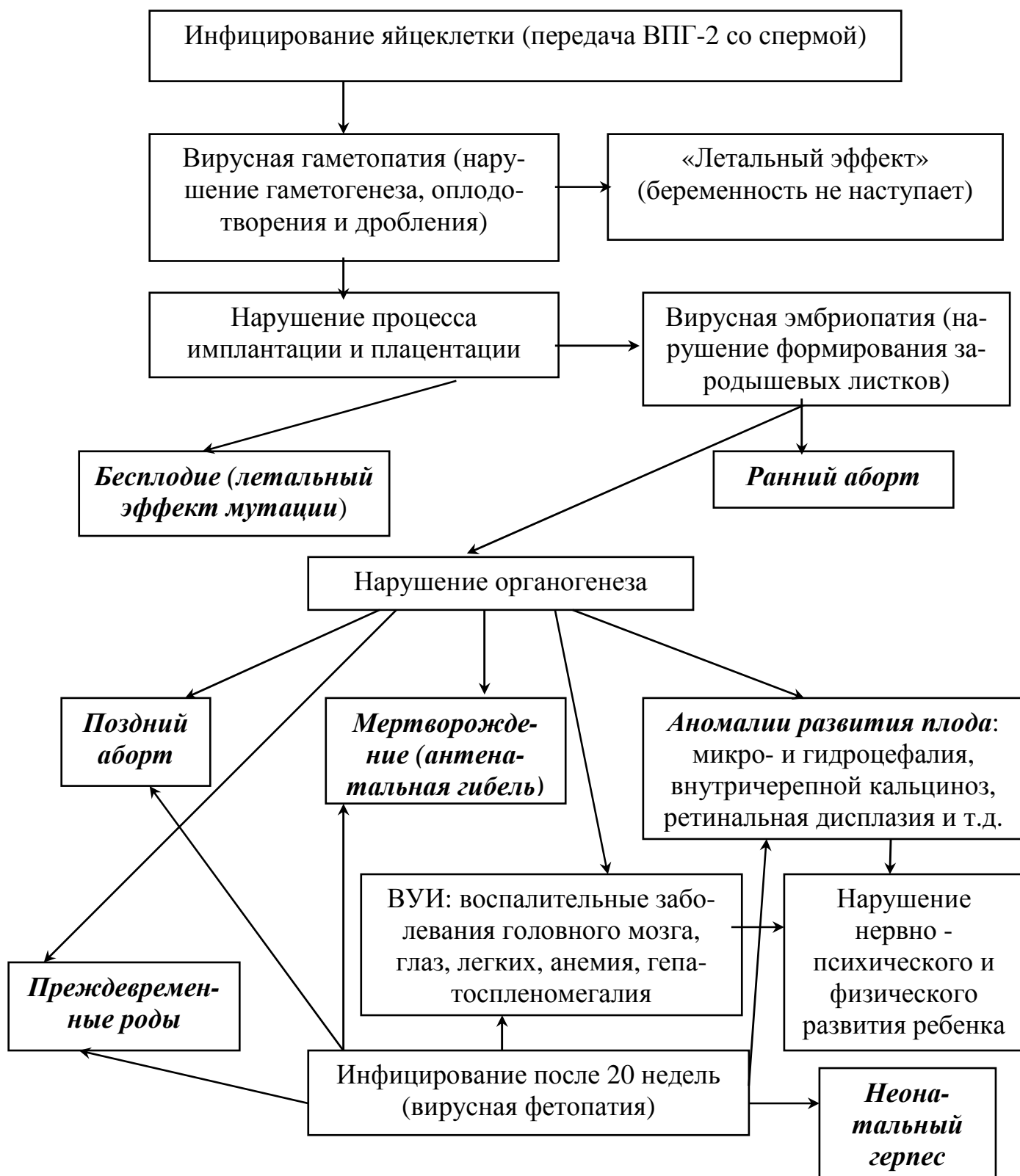


Рисунок 3 – Варианты проявления ВПГ инфекции

От чего зависит исход беременности?

Исход беременности зависит от формы ГГ, частоты, длительности и тяжести его рецидивов, от срока беременности, при котором развилась вирусемия, а также от уровня компенсаторно – приспособительных механизмов в системе мать – плацента – плод.

Наиболее опасные клинические ситуации?

Наиболее опасными являются первичное инфицирование в любом сроке беременности, обострение хронического генитального герпеса до 12 недель и за 3 – 4 недели до родов, а также атипичное и бессимптомное течение инфекции, затрудняющее своевременную диагностику заболевания.

Риск внутриутробного заражения

Риск внутриутробного заражения ВПГ возрастает с увеличением срока гестации и составляет:

- До 32 недель – 5 – 7%;
- 32 – 36 недель – 10%;
- 36 – 40 недель – 40 – 60%;
- в родах – 60 – 70%.

К каким группам риска относят беременных с генитальной ВПГ – инфекцией?

Беременных с ВПГ – инфекцией репродуктивной системы относят в группу высокого риска по невынашиванию беременности и перинатальным потерям, развитию гестоза, фето – плацентарной недостаточности, внутриутробной и послеродовой инфекции, аномалиям родовой деятельности и кровотечению в III и раннем послеродовом периодах.

О чем еще следует знать?

У беременных с хронической герпес – вирусной инфекцией имеется высокий риск развития антифосфолипидного синдрома.

Частота АФС возрастает по мере увеличения длительности и тяжести течения ГГ.

Внимание! В условиях рецидивирующей вирусной инфекции и беременности, с ее тенденцией к физиологической гиперкоагуляции, АФС еще в большей степени осложняет течение гестационного процесса вследствие патогенетического действия АФС АТ на сосуды плаценты с развитием тромбозов и нарушением плацентарного кровотока.

Отсутствие явных клинических проявлений ДВС – синдрома не исключает скрытой и постепенно развивающейся тромбофилии!

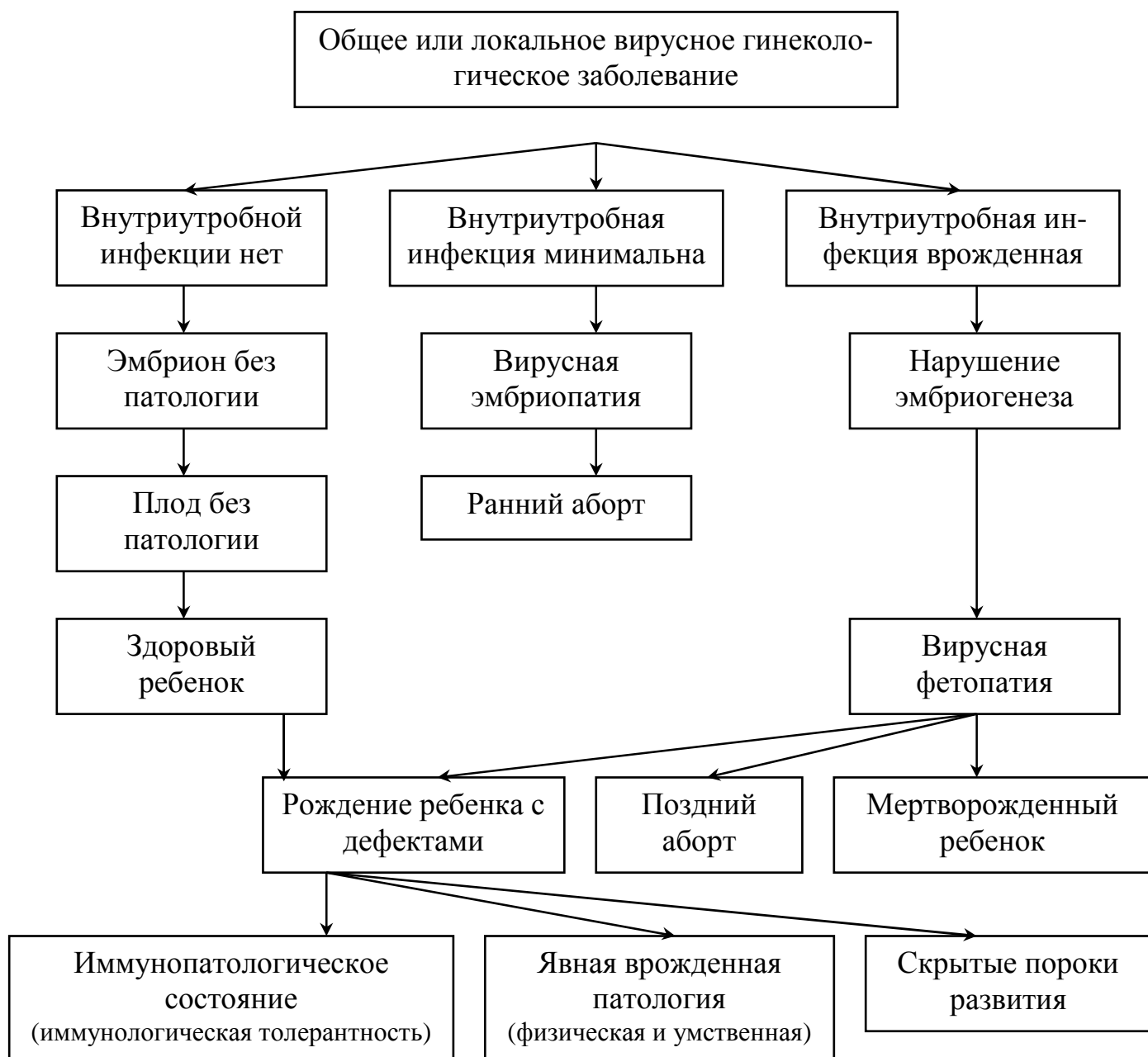


Рисунок 4 – Исходы беременности при генитальной герпетической инфекции

II. АЛГОРИТМ ПРЕДГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

Алгоритм предгравидарной подготовки включает следующие этапы:

1. Выявление пациенток группы риска;
2. клинико – лабораторное обследование;
3. выявление сопутствующих очагов инфекции;
4. проведение комплексного лечения;
5. подготовка и планирование беременности.

1. Выявление пациенток группы риска (тщательный сбор анамнеза и углубленный опрос)

Факторы риска

1) Осложненный анамнез

- Наличие характерных герпетических высыпаний в области наружных половых органов и/или другой локализации;
- Половые контакты с больными ГГ;
- Частые и длительные рецидивы ГГ;
- Низкий социально – экономический статус;
- Отсутствие мужа (одинокая);
- ГГ у партнера.

2) Осложненный гинекологический анамнез

- Часто рецидивирующие кольпиты;
- Дизурические расстройства;
- Эктопия шейки матки;
- Дисфункция яичников;
- Хронические рецидивирующие воспалительные заболевания малого таза;
- Первичное или вторичное бесплодие

3) Осложненный акушерский анамнез

- Привычное невынашивание неясного генеза (самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность, преждевременные роды);
- Пороки развития и антенатальная гибель плода;
- Фетоплацентарная недостаточность (хроническая гипоксия, внутриутробная задержка развития, антенатальная гибель);
- Внутриутробная инфекция;
- Недонашивание беременности;

- Аномалии прикрепления и отделения плаценты;
- Послеродовые гнойно – воспалительные заболевания

4) Заболевания новорожденного

- Везикулез;
- Конъюнктивит;
- Пневмония;
- Гипотрофия;
- Сепсис;
- Синдром дыхательных расстройств (СДР);
- Воспалительные повреждения головного мозга;
- Тимо- и гепатоспленомегалия;
- Желтуха

2. Клинико-лабораторное обследование

А. Стандартные методы:

- Определение группы крови, Rh-фактора, групповых (антирезусных) антител;
- Серологические пробы на RW, ВИЧ, HBS- и HCV-антигены;
- Клинические анализы крови и мочи;
- Биохимический минимум;
- Реологические показатели крови (по показаниям);
- Микроскопия и бактериологическое исследование содержимого цервикального канала, уретры и влагалища;
- УЗИ органов малого таза (по показаниям)

В. Специальные методы:

- Верификация ВПГ в биологических жидкостях (слизь цервикального канала, кровь, моча, слюна) не менее чем двумя современными методами (МФА, ПИФ, ИФА, ПЦР, культивирование вируса и т.д), основанными на обнаружении ВПГ или его антигенов, в совокупности с титром антител, которые позволяют судить о рецидиве заболевания;
 - Показатели иммунного и интерферонового статусов;
 - Анализ крови на волчаночный антикоагулянт и/или антифосфолипидные антитела;

С. Выявление и санация сопутствующих очагов инфекции (совместно с врачами смежных специальностей).

3. Подготовка и планирование беременности

1. Проведение комплексного лечения

Внимание! Комплексное лечение проводится при выявлении генитальной герпетической инфекции независимо от уровня поражения репродуктивной системы

1. Базисные виды лечения:

А. Блокада репродукции вируса в режиме эпизодической или супрессивной терапии:

➤ ацикловир (виролекс) по 0,2 г 5 раз в сутки, курс 5 дней при легком течении инфекции (обострения 1 раз в 6 – 8 месяцев) и по 0,2 г 4 раза в сутки в непрерывном режиме в течение 2 – 2,5 месяцев – при частых рецидивах (обострения 1 раз в 30 – 90 дней);

➤ алпиразин по 0,1 – 0,2 г 4 – 5 раз в сутки;

➤ панавир по 5 мл 0,004% раствора внутривенно с интервалом 48 часов и т.д. (см выше)

Б. Стимуляция неспецифической резистентности организма в зависимости от показателей иммунного и интерферонового статусов (препараты иммуноглобулина, индукторы интерферона и др.) на фоне блокады репликации вируса;

В. Одновременное или последовательное использование специфического противогерпетического иммуноглобулина по 3 мл внутримышечно 1 раз в 3 – 5 дней, курс – 5 инъекций;

Г. Стимуляция специфической резистентности организма герпетической вакциной по 0,25 мл внутрикожно (в руку) 1 раз в 3 дня, всего 5 инъекций, через 2 недели повторный курс – еще 5 инъекций по 0,25 мл 1 раз в 7 дней. Курс ревакцинации через 6 месяцев

Внимание! Стимуляция специфической резистентности проводится при условии увеличения межрецидивного периода в 1,5 – 2 раза;

Д. Местное применение специфических мазей (в период обострений заболевания – зовиракс, панавир, бонафтон, алпиразин, мегосин и др.)

2. Лечение скрыто протекающего хронического воспалительного процесса в эндометрии (на фоне базисной терапии)

С учетом превалирования анаэробно – аэробных ассоциаций, а также микоплазменной и хламидийной инфекций, на фоне базисной терапии назначаются антибактериальные препараты широкого спектра действия: макролиды (сумамед курсовая доза 1,5 – 3 г), антибиотики группы фторхинолонов (абактал, курсовая доза 4 г) или антианаэробные препараты (метрогил по 100 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки в течение 3^x дней).

Этиотропную терапию целесообразно сочетать с антиоксидантами

(аскорбиновая кислота по 50 мг, витамин «Е» по 100 мг 3 раза в сутки), системной энзимотерапией (Вобэнзим по 5 драже 3 раза в день за 35 – 40 минут до еды в течение 2^x недель, затем по 3 драже 3 раза в день в течение 2^x недель) и метаболическими средствами в постоянном режиме.

С целью стимуляции прогестерон – индуцированного блокирующего фактора и для снижения продукции противовоспалительных цитокинов назначается дюфастон по 10 мг 2 раза в день с 16 – го по 26 – й дни цикла, 2 – 3 цикла подряд.

Возможно использование эфферентных методов (плазмаферез, эндоваскулярное лазерное облучение крови).

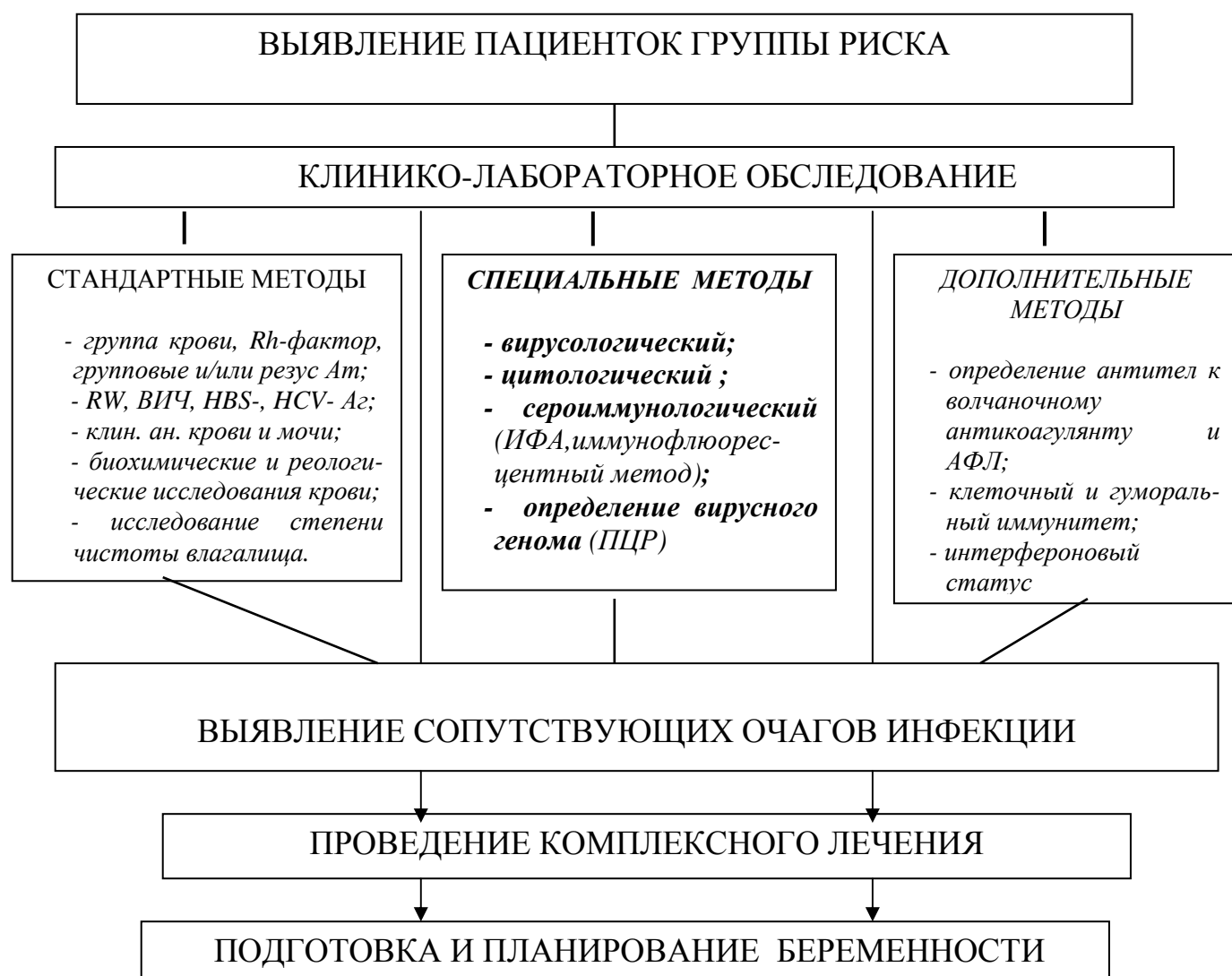


Рисунок 5 – Алгоритм предгравидарной подготовки

3. Патогенетическая терапия АФС

В зависимости от состояния системы гемостаза назначают антиагреганты (при выраженной агрегации тромбоцитов), антикоагулянты прямого действия (при наличии тромбофилического состояния).

Внимание! Глюкортикоиды назначают только по строгим показаниям.

II. Планирование беременности

Наступление беременности планируется только при стойкой и длительной (более 6 месяцев) ремиссии герпетической инфекции, а также после устранения нарушений в репродуктивной системе с учетом основных факторов прерывания беременности.

Важным условием предгравидарной подготовки является нормализация иммунного и интерферонового статусов с использованием энзимотерапии и восстановление процессов энергетики и метаболизма на клеточном, тканевом и органном уровнях назначением метаболической терапии.

Усредненный тип метаболической терапии

1^й комплекс (5 – 6 дней)

1. Кокарбоксилаза 100 мг 1 раз внутримышечно или бенфотиамин 0,01 г 3 раза;
2. Рибофлавин мононуклеатид 1,0 внутримышечно 1 раз в день;
3. Пантотенат кальция 0,5 x 3 раза в день per os или 20% 2 мл внутримышечно 1 раз в день;
4. Липоевая кислота 0,25 x 3 раза в день per os или 0,5% 4 мл внутримышечно 1 раз в день;
5. Витамин E 0,1 x 3 раза в день per os или 30% 1 мл внутримышечно 1 раз в день.

2^{ой} комплекс (5 – 6 дней)

1. Рибоксин 0,2 x 3 раза в день per os;
2. Пиридоксальфосфат 0,6 x 3 раза в день per os;
3. Фолиевая кислота 0,001 x 3 раза в день per os;
4. Оротат калия 1,0 x 3 раза в день per os;
5. Фитин 0,1 x 3 раза в день per os;
6. Витамин E 0,1 x 3 раза в день per os или 30% 1 мл внутримышечно 1 раз в день.

Примечание: курсы метаболической терапии рекомендуются ежемесячно: I комплекс с 8 – 9 дня, II комплекс – с 15 дня менструального цикла.

Внимание! Несмотря на то, что в комплекс метаболической терапии входит много витаминов, замена их на поливитамины неравнозначна, т.к. комплекс рассчитан сначала на восстановление цикла Кребса, а затем на нормализацию окислительно-восстановительных процессов в клетках. При приеме поливитаминов такой последовательности нет.

III. ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Схема динамического наблюдения в период беременности:

I. Выявление беременных группы риска

Помимо указанных выше (до беременности) в группу риска включают беременных с отсутствием клинических проявлений ГГ и антител к ВПГ – 1 и ВПГ – 2 (самый высокий риск).

II. Клинико – лабораторное обследование

A. Стандартные методы (помимо перечисленных выше):

1. Регулярное взвешивание (контроль прибавки в массе тела), измерение окружности живота и высоты стояния дна матки; измерение АД, подсчет пульса; после 18 – 20 недель – регистрация данных о шевелении плода (ведение гравидограммы).

2. Тщательное обследование родовых путей, промежности и вульвы в первом триместре (до 12 недель) для раннего выявления ВПГ инфекции и своевременного лечения других воспалительных заболеваний; в 18 – 20 недель в связи с повышенной частотой развития нарушений микроценоза влагалища; в 28 – 30 недель обосновано наиболее высокой частотой рецидивов дисбиотических процессов родовых путей и в 37 – 38 недель для выявления возможных герпетических очагов повреждения, о которых не знает пациентка.

3. Явки и осмотры при не осложненной беременности до 28-и недель - один раз в месяц, с 28-й по 35-ю – 1 раз в две недели, с 36-й – еженедельно (при выявлении вирусной инфекции явки назначают индивидуально).

4. Исследование системы гемостаза для своевременной диагностики АФС с повторным определением ВА и АФЛ – АГ (в случае их отсутствия при первом обращении).

5. Скрининг на α -фетопротеин, β -хорионический гонадотропин, исследование содержания эстрогенов и 17-оксипрогестерона в крови матери в сроки 16 – 20 недель.

6. Комплексная оценка состояния системы мать – плацента – плод (УЗИ, доплерометрия маточно – плацентарного, плодово – плацентарного и фетоплацентарного кровотоков, кардиотокография, биофизический профиль плода)

Б. Специальное обследование:

Анализ слизи из цервикального канала на наличие ВПГ или его антигенов.

В. Выявление экстрагенитальных очагов инфекции и клинико-лабораторный контроль за их течением.

При назначении исследований следует учитывать их возможное негативное влияние на плод.

С. Дополнительные методы (назначаются по показаниям):

- ***Биопсия трофобласта*** (хориона) в I триместре беременности с последующим исследованием кариотипа;
- Определение уровня ***противовоспалительных цитокинов*** в слизи цервикального канала.

Примечание: повышение содержания интерлейкина-6 во II и III триместрах служит маркером латентно протекающей внутриутробной инфекции;

- Определение ***щелочной фосфатазы*** в сыворотке крови матери.

Примечание: увеличение активности щелочной фосфатазы характерно для метаболических нарушений в плаценте, а последующее ее снижение - признак патологических изменений в системе мать – плацента – плод;

- ***Трансабдоминальный амниоцентез*** с последующим вирусологическим исследованием околоплодных вод;
- ***Кордоцентез*** последующим исследованием крови плода на ВПГ – инфекцию не менее чем 2 –я методами (в сроки 22 – 23 недели).

Какие методы верификации ВПГ используют при исследовании околоплодных вод?

Для выявления ВПГ в околоплодных водах используют методы выделения вируса в культуре или ПЦР.

Внимание! Оба метода информативны, но в данном случае не лишены недостатков: в первом случае нередко выделить вирус не удается; во втором – есть вероятность гипердиагностики.

Как своевременно выявить развитие инфекционных осложнений у плода?

Внутриутробное инфицирование, выявляемое почти у 30% беременных женщин, не обязательно означает развитие осложнений у плода.

Для раннего выявления осложнений у внутриутробного «пациента» при установленном инфицировании можно использовать количественный метод ПЦР, при котором выявляется увеличение титра вируса в амниотической жидкости и ИФА фетальной крови, в которой выявляется наличие специфических IgM.

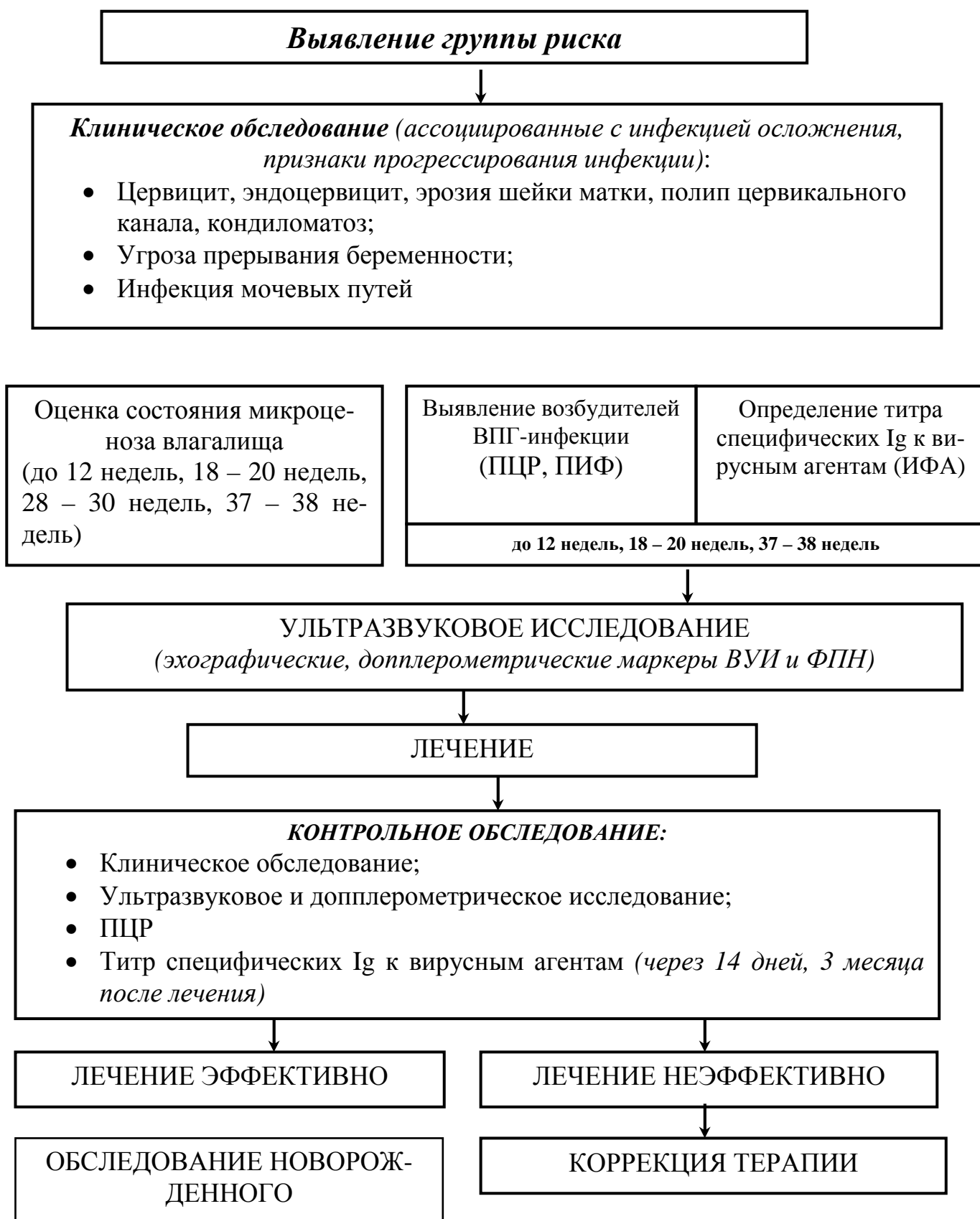


Рисунок 6 – Схема динамического наблюдения в период беременности

Эхографические признаки ВУИ

Внимание! Эхографические признаки ВУИ не являются специфическими для ВПГ

I. Патология амниона и хориона:

- Много – или маловодие (может быть диагностировано с конца 1 триместра беременности);
- гиперэхогенная взвесь в околоплодных водах;
- амниотические тяжи;
- патология ворсинчатого хориона – гипоплазия ворсин (можно диагностировать до 8 – 9 недель: истончение хориона по всей окружности до 1 – 3 мм, снижение его эхогенности, прерывистость и сглаженность наружного контура);
 - плацентит – отек (утолщение), разнородная эхогенность паренхимы плаценты, утолщение/удвоение контура базальной пластинки, размытость границ долек, неравномерное расширение межворсинчатых пространств и субхориального пространства;
 - признаки преждевременного старения плаценты.

II. Полостные и подкожные отеки:

- Неиммунная водянка (подкожный отек, плевральный и/или перикардальный выпот или асцит);
- гидроторакс (характерен для TORCH-инфекции);
- двусторонний плевральный выпот (чаще обнаруживается при цитомегалии в результате гипоальбуминемии).

III. Кальцификаты во внутренних органах плода:

- кальцификаты перивентрикулярной области (характерны для цитомегаловирусной инфекции);
- кальцификаты кишечника (характерны для цитомегаловирусной инфекции);
- паренхиматозные (печеночные, селезеночные) кальцификаты (характерны для цитомегалии и герпеса).

IV. Изменение эхогенности внутренних органов плода:

- Гиперэхогенный кишечник (имеет диагностическое значение после 16 недель и характерен для токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции);
- пневматоз кишечника (выявляется в 25% случаев ВУИ);
- пузырьки газа в желчном пузыре;
- гиперэхогенные большие почки при нормальных размерах мочевого пузыря (обычно сочетаются с умеренным или выраженным многоводием и характерны для цитомегалии);

- двустороннее повышение эхогенности легких (в сочетании с незначительным плевральным выпотом и многоводием - признак внутриутробной пневмонии).

V. Структурные дефекты

(пороки развития внутренних органов плода).

VI. Гепато- и спленомегалия

IV. АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА

От чего зависит акушерская тактика?

Акушерская тактика при генитальной ВПГ – инфекции зависит от типа (типичная, атипичная или бессимптомная), формы (острая или хроническая рецидивирующая), характера поражения (локализованное или диссеминированное), длительности течения заболевания, наличия поражения плаценты и плодных оболочек, внутриутробного инфицирования и др.

Тактика врача при наиболее типичных клинических ситуациях:

1. Первичное инфицирование в ранние сроки беременности

При первичном инфицировании в ранние сроки беременности ставится вопрос о прерывании беременности в связи с высоким риском развития осложнений. После прерывания беременности проводится полный курс базисной терапии.

2. Хронический генитальный герпес

Хронический генитальный герпес не является показанием для прерывания беременности т.к. риск невынашивания, перинатальных потерь или неонатального герпеса при рецидивах инфекции составляет 0 – 8%.

3. Первичный эпизод генитального герпеса

При первичном эпизоде ГГ в ранние сроки гестации риск развития осложнений возрастает до 50%, поэтому в этой ситуации пролонгировать беременность не следует.

При заболевании во II и III триместрах беременности проводится патогенетически обоснованная терапия и профилактика осложнений беременности – угрозы прерывания, фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной патологии, хронического ДВС-синдрома.

Патогенетическая обоснованная профилактика и терапия осложнений беременности

1. Метаболическая терапия

Учитывая наличие метаболической дисрегуляции в клетках и тканях системы мать – плацента – плод при вирусной инфекции назначаются препараты, нормализующие процессы биоэнергетики на клеточном уровне и стимулирующие биосинтетические процессы (рибофлавин-мононуклеотид, липоевая кислота, пантотенат кальция, токоферола ацетат, рибоксин, оротат калия, пиридоксальфосфат, фитин, троксевазин).

Примечание: Метаболическая терапия назначается по 7 – 10 дней с 2 – 3^х недельными перерывами.

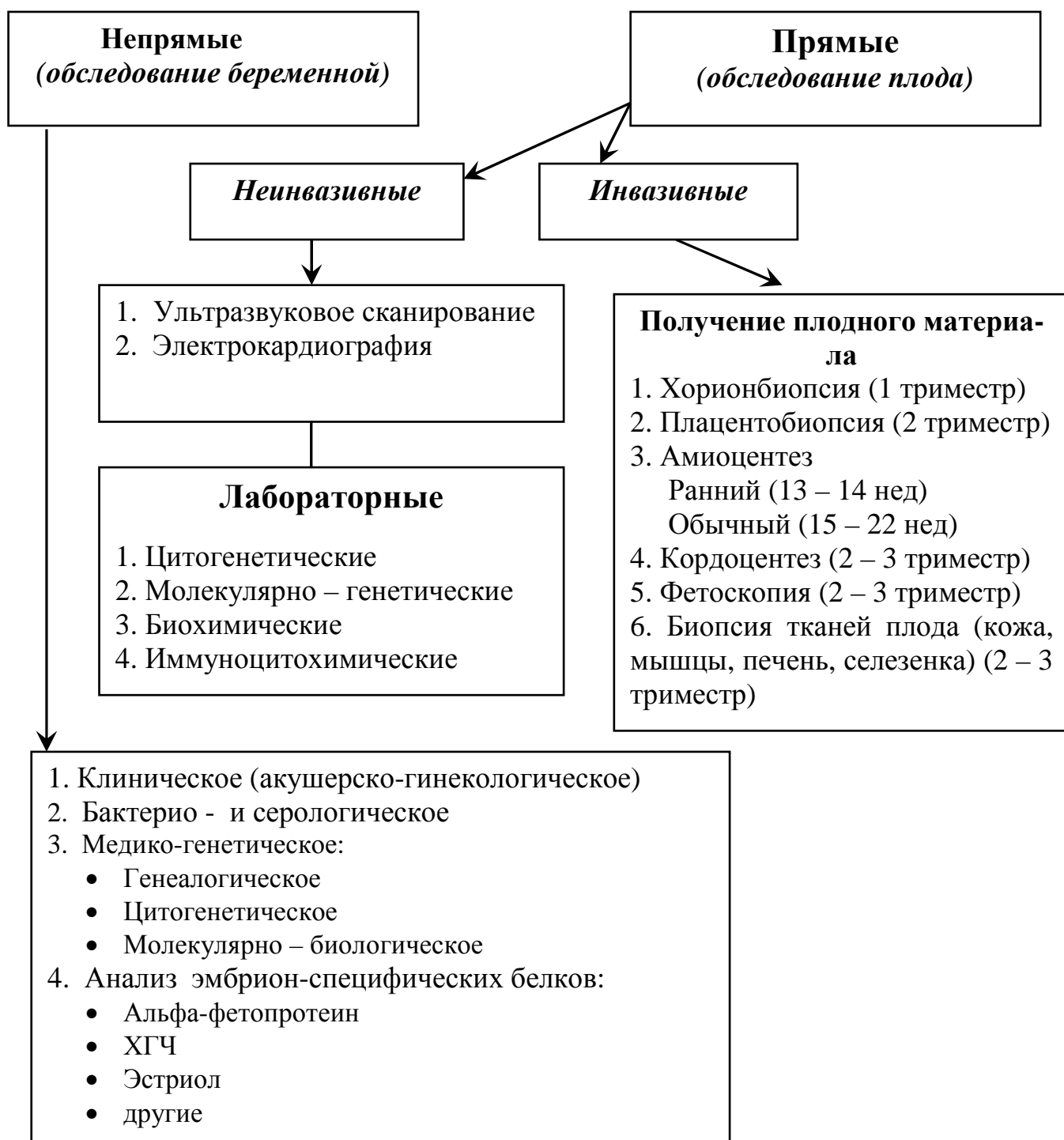


Рисунок 7 – Комплексная оценка состояния фетоплацентарного комплекса

2. Коррекция нарушений иммунного и интерферонового статуса

- **Сандоглобулин** применяется из расчета 0,2-0,8 г/кг (в среднем 0,4 г/кг), внутривенно капельно с интервалом 3-4 недели. Перед применением лиофилизированный препарат растворяют в 0,9% растворе хлорида натрия, 5% растворе глюкозы или в воде для инъекций. Концентрация сандоглобулина в любом из этих растворов может варьировать от 3 до 12% в зависимости от используемого объема раствора.

- **Виферон -1 и виферон -2** – ректальные свечи соответственно по 150000 МЕ и 500000 МЕ интерферона

Эпизодическое лечение

А. В 28 – 30 недель виферон – 2 по 1 свече через 12 часов (20 свечей), затем по 1 свече через 12 часов 2 раза в неделю (10 свечей) или:

- по 1 свече через 12 часов – 10 свечей 2 раза в сутки через сутки;
- по 1 свече 2 раза в сутки через сутки (10 свечей);
- по 1 свече 2 раза в сутки 2 раза в неделю (10 свечей).

Внимание! По индивидуальным показаниям (ОАА, часто рецидивирующий ГГ и др.) – виферон -2 в указанном режиме назначается в более ранние сроки (с 12 недель гестации) и повторяется в 34 – 36 недель при клинико – лабораторных симптомах внутриутробной инфекции.

Б. Профилактические стабилизирующие курсы:

- **Виферон – 1** по 1 свече каждые 12 часов (10 свечей на курс) через каждые 4 – 6 недель и **Виферон – 2** по 2 свечи в сутки ежедневно с 28 по 40 недели курсами по 10 свечей.;

- **Имуноглобулин нормальный человеческий для внутривенного введения** по 250 мг /кг через день внутривенно капельно, на курс 3 инъекции ((назначается при любой форме ГГ и симптомах ВУИ).

Примечание: Рекомендуется проведение 3 курсов иммуноглобулинотерапии в I, II триместрах гестации и за 10 – 14 дней до предполагаемого срока родов.

Внимание! При назначении иммуноглобулина ожидаемая польза должна превышать риск возможных осложнений (аллергическая и пирогенная реакции, выработка антител – антииммуноглобулинов, обострение инфекции).

3. Системная энзимотерапия

- **Вобэнзим** по 3-5драже 3 раза в день за 30 минут до еды в течение 1-1,5 месяцев.

Примечание: В течение беременности целесообразно провести 3 курса лечения.

4. Терапия АФС

В зависимости от состояния системы гемостаза с ранних сроков беременности назначается следующая терапия:

- **Надропарин кальция** – антикоагулянт прямого действия. В зависимости от степени выраженности тромбофилического состояния назначается постоянно или курсами по 10 – 14 инъекций 1 – 3 раза в триместр. Профилактические дозы препарата определяются массой тела пациентки и составляют 0,3 – 0,6 мл 1 раз в сутки подкожно в околопупочную область. Эффективность лечения оценивают 1 раз в 3 – 4 недели или после курса лечения. Критерий эффективности – исчезновение всех исследуемых маркеров тромбофилии;

- **Антиагреганты** – ацетилсалициловая кислота, пентоксифиллин, дипиридамал, ксантинола никотинат, декстран. Назначаются при выраженной агрегации тромбоцитов (вне введения надропарина кальция) с 6 – 8 недели гестации под контролем агрегации тромбоцитов 1 раз в неделю;

- Переливание **свежезамороженной плазмы** с последующим введением низких доз гепарина. Применяется при прогрессировании ДВС – синдрома с развитием коагулопатии потребления.

5. Экстракорпоральная коррекция

Плазмаферез – метод выбора лечения и профилактики хронической рецидивирующей герпетической инфекции во II и III триместрах беременности.

Показания: наличие антигенов к ВПГ в цервикальном канале, повышение коагулянтных свойств, нарушение реологических показателей крови, дисбаланс иммунологических параметров, высокий уровень в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов М, G, E, A, клинико – лабораторные признаки внутриутробной инфекции и аутоиммунных нарушений.

Примечание: Плазмаферез может проводиться в любом сроке беременности. Курс терапии – 2-3 сеанса с интервалом 1-3 дня.

6. Озонотерапия

Биохимическое влияние озона основано на его окислительном воздействии при прямом контакте с вирусами за счет окислительного разрушения капсида с повреждением ДНК и РНК (разрушается контакт вируса с клеткой). При парентеральном введении озонкислородной смеси в крови увеличивается концентрация иммуноглобулинов (А, М, G).

Преимущества озонотерапии:

- воздействует на основе независимого влияния на этиологический фактор;
- высокие дозы не оказывают патологического влияния на организм женщины и плода;

- не развивается резистентность;
- Полная инактивация вирусов происходит при парентеральном введении физиологического раствора с концентрацией озона 4 мг/л.

7. Специфическая терапия

Способы специфической терапии у беременных ограничены. Препараты типа ацикловира применяются в основном местно, для снижения тяжести локальных симптомов. Вопрос о возможности их системного применения дискутируется из-за отсутствия четких данных об их влиянии на плод. Имеются лишь единичные сообщения о применении ацикловира в поздние сроки беременности, что приводило к снижению неонатального герпеса и в ряде случаев позволяло отказаться от родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Внимание! При решении вопроса о назначении химиотерапии (ацикловир и его аналоги) следует оценить соотношение предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для плода и новорожденного. Больше предпочтение в настоящее время отдается пассивной иммунизации.

ВЫБОР МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Что необходимо учесть при выборе метода родоразрешения?

При выборе метода родоразрешения необходимо учесть анамнез, форму и особенности течения герпетической инфекции, осложнения беременности и состояние внутриутробного «пациента». Для этого необходима дородовая госпитализация в 37 недель беременности с проведением полного клиничко-лабораторного обследования и решения вопроса о целесообразности естественных родов или кесарева сечения в интересах плода.

Когда целесообразнее выполнить кесарево сечение?

Кесарево сечение целесообразнее в следующих клинических ситуациях:

1. Первичное инфицирование или обострение генитального герпеса за 2 – 4 недели до предполагаемого срока родов;

2. Выявление антигенов ВПГ в слизи цервикального канала за 7 – 10 дней до срока предполагаемых родов, что может наблюдаться при типичной, атипичной и бессимптомной формах заболевания;

3. Наличие суммы относительных показаний со стороны матери и плода:

- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (длительное бесплодие, привычное невынашивание, перинатальные потери, инвалидность ребенка и т.д.);
- возраст первородящей более 30 лет;
- отягощенное течение данной беременности;
- хроническая внутриутробная гипоксия плода;
- СЗВУР II-III степени.

Примечание: Кесарево сечение (по возможности) следует выполнять до разрыва плодных оболочек.

Таблица 1 – Генитальный герпес у матерей и неонатальная инфекция (по Н. Blanchier et al., 1994): проблемы и решения

Клиническая ситуация	Распространенность среди матерей с инфицированными новорожденными	Риск неонатального Герпеса	Рекомендации
1	2	3	4
Первичная инфекция во время беременности (за месяц до родов)	Редко	++++ 70% - 80%	Кесарево сечение Ацикловир
Рецидив инфекции (за несколько дней до родов)	+	++ 5 - 8%	Кесарево сечение Ацикловир?
Генитальный герпес в анамнезе (мать или партнер)	++	+ 1/1000 (0,1%)	Культуральное исследование к родам. Влагалищное родоразрешение
Отсутствие проявлений генитального герпеса	+++ 2/3 случаев неонатального герпеса (70%)	+ 2/10000 (0,02%)	Никаких действий, кроме профилактики инфекций, передаваемых половым путем

«Ацикловир» - альтернатива кесареву сечению?!

В настоящее время разработан альтернативный кесареву сечению метод лечения ацикловиром «по подозрению». Препарат назначается с 37-38 недель гестации по 0,2 г 4 раза в день до срока родоразрешения через естественные родовые пути, что позволяет управлять межрецидивным

периодом. Однако, не имея результатов обширных сравнительных исследований по данному вопросу, вряд ли возможно считать разумным замену кесарева сечения на применение ацикловира и рекомендовать данный метод к широкому применению.

В каких клинических ситуациях возможно родоразрешение через естественные родовые пути

Роды через естественные родовые пути планируют в следующих клинических ситуациях:

1. Стойкая ремиссия ГГ;
2. Отсутствие антигенов ВПГ в клетках слизи цервикального канала за 2 - 3 недели до предполагаемого срока родов;
3. Безводный период более 4 – 6 часов (кесарево сечение в этом случае не снижает риск развития восходящей герпес - вирусной инфекции!).

Ведение послеродового периода

1. Исследование пуповинной крови на наличие ВПГ;
 2. Морфовирусологическое исследование последа с целью прогнозирования ВПГ – инфекции у новорожденного;
 3. Профилактическое назначение антибиотиков широкого спектра действия в течение 5 – 7 дней;
 4. Назначение ацикловира по 0,2 г 4 раза в день и средств повышающих неспецифическую резистентность организма в течение 1,5 – 2 месяцев после родоразрешения при выявлении ВПГ в слизи цервикального канала за 10 – 14 дней до родов;
 5. Индивидуальное решение вопроса о грудном вскармливании с учетом клинической формы и стадии герпетической инфекции, сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, желания роженицы и состояния новорожденного;
 6. Назначение профилактических доз низкомолекулярных гепаринов в течении 10 – 14 дней под контролем гемостаза у рожениц с ГГ и АФС.
-

V. НЕОНАТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

Как проявляется неонатальная ВПГ - инфекция?

Неонатальная ВПГ - инфекция может проявляться в трех клинических формах:

➤ ***Локальная с поражением кожи и слизистых:*** частота выявления – 45%, смертность без лечения – 18%;

➤ ***Локальная с поражением ЦНС (энцефалиты):*** частота выявления – 35%, смертность без лечения 56%, при проведении противовирусной терапии – 15%, инвалидность среди выживших детей – до 50%;

➤ ***Диссеминированная (генерализованная инфекция)*** с вовлечением в патологический процесс сразу нескольких органов (печень, легкие, надпочечники): частота выявления – 25%, смертность без лечения – 90%, при проведении противовирусной терапии – 57%, инвалидность среди выживших – до 85% (нарушение зрения, неврологические расстройства, отставание в умственном и физическом развитии, эпилепсия, ДЦП, глухота и др).

Примечание: При интранатальном инфицировании инкубационный период составляет от 3^х до 14 дней. Локальные формы инфекции развиваются на 2^й – 3^й недели жизни ребенка, генерализованные – на 4^й – 5^й день.

Особенности диагностических процедур у новорожденных

1. Исследование содержимого везикул или поврежденных участков кожи, мазок по Тзанку для выявления гигантских многоядерных клеток, характеризующих герпес или выявление антигена прямым иммунофлюоресцентным методом;

2. Культивирование ВПГ из везикул, крови, СМЖ, мазков из зева и глаз. Культивирование ВПГ целесообразно при выявлении у матери выраженных цервикальных или других герпетических повреждений даже в отсутствии таковых у новорожденного;

3. При использовании серологических методов следует воздерживаться от использования гипериммунных препаратов до получения результатов обследования;

4. Положительные результаты непрямых тестов должны перепроверяться более точными (прямыми) методами лабораторной диагностики;

5. Оптимальным с диагностической точки зрения является одновременное определение в биологическом материале

возбудителя инфекции (культура) или его антигена (ПЦР), титра специфических антител и белков – реактантов острой фазы в крови.

Ведение новорожденных с ВПГ - инфекцией

1. Изоляция от других детей;
2. Интенсивная посиндромная и поддерживающая терапия;
3. Специфическая противовирусная терапия ацикловиром по 30 мг/кг в сутки внутривенно на три введения в течение 10 дней;
4. Консультация невропатолога;
5. Выполнение нейросонографии;
6. Динамический контроль состояния новорожденного в течение 5 – 6 недель после родов (инкубационный период возможной врожденной ВПГ – инфекции).

Литература

1. *Атаева Г.Б.* Особенности течения беременности и родов у женщин с генитальным герпесом // Автореферат диссертации кандидата медицинских наук: Москва, 1992.
2. *Баринский И.Ф., Шубладзе А.К. и др.* Герпес. Этиология, диагностика, лечение. Москва: Медицина, 1986.
3. *Васильев М.Ю., Иовлев В.И., Князев П.Г. и др.* О возможной роли вируса герпеса 2-го серотипа в развитии рака шейки матки // *Акушерство и гинекология.* – 1981. – № 9.
4. *Владимирова Н.Ю., Козут Е.П., Наговицына Е.Б., Воронцова Г.А.* Роль генитальной вирусной инфекции в привычном невынашивании беременности // *Акушерство и гинекология.* – 1997. – № 6.
5. *Диагностика, лечение и профилактика генитального герпеса* // Материалы научно-практического семинара дерматовенерологов и акушеров-гинекологов России. – 1999.
6. *Захарова Т.П., Крапошнина Т.П., Симонова Т.В.* Тактика лечения больных с генитальным герпесом // Пути развития современной гинекологии: Тез. докладов Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 21 – 23 ноября, 1995 г.
7. *Зуев Б.М., Побединский Н.М., Джибладзе Г.А.* Озонотерапия в гинекологии // *Акушерство и гинекология.* – 1998. – № 3.
8. *Козлова В.И., Пухнер А.Ф.* Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий (руководство для врачей). – Москва, 1992.
9. *Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей.* – В 4 тт. – Т. 1 / Под ред. Ю.К. Скрипкина. – М.: Медицина, 1995. – С. 483 – 491.
10. *Кудашов Н.И.* Герпесвирусная инфекция у новорожденных детей // *Вопр. охр. материнства и детства.* – 1991. – Т. 36. - №5.
11. *Кудашов Н.И.* Клинико – диагностические аспекты внутриутробной герпесвирусной инфекции у новорожденных // *Вестн. акушера – гинеколога.* – 1993. - № 1-2.
12. *Лимфомы кожи. Урогенитальная герпесвирусная инфекция.* / Под ред. Е.В.Соколовского. – СПб.: Сотис, 2000. – С. 75 – 181.
13. *Мавров И.И.* Половые болезни. Энциклопедический справочник. – М.: АСТ-Пресс, 1994. – С. 299 – 306.
14. *Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Гениевская М.Г. и др.* Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. – М., 2000.
15. *Макацария А.Д., Долгушина Н.В.* Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода. – М., 2004.
16. *Марченко Л.А.* Генитальный герпес. Новые клинические аспекты // *Проблемы репродукции.* – 1994. – №4.
17. *Марченко Л.А., Анкирская А.С.* Значение генитальной герпетической инфекции в генезе воспалительных заболеваний женских половых органов // Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 21 – 23 ноября, 1995 г.

18. *Марченко Л.А.* Генитальная герпетическая инфекция у женщин (клиника, диагностика, лечение). Дис. ... докт. Мед. наук. – М., 1997.
19. *Марченко Л.А.* Современные подходы к диагностике и лечению генитального герпеса // Проблемы репродукции. – 1997. – №1.
20. *Марченко Л.А., Ширмалина А.В.* Обоснование принципов современной терапии генитального герпеса // Гинекология. – 2000. – Т. 2. – № 3.
21. *Марченко Л.А., Лушкова И.П.* Генитальный герпес и его влияние на репродуктивное здоровье женщины // качество жизни. Медицина. - №3(6). – 2004.
22. *Масюкова С.А., Шегай М.М., Гладько В.В.* Некоторые вопросы лечения и профилактики инфекций, передающихся половым путем, в современных условиях // качество жизни. Медицина. - №3(6). – 2004.
23. *Никонов А.П.* Генитальный герпес и беременность// Перинатология сегодня. - № 3. – 1997.
24. *Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л.* Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и/или вирусной инфекции // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 4.
25. *Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л., Марченко Л.А.* Генитальный герпес (этиология, патогенез, клиника, диагностика, планирование беременности)// Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3.
26. *Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л.* Акушерская тактика у пациенток с герпетической инфекцией // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 4.
27. *Патология влагалища и шейки матки /* Под ред. В.И.Краснопольского. – М.: Медицина, 1997. – С. 123 – 127.
28. *Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методы, перспективы (методическое пособие) /* НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН. – Издательство «Медицинская литература», Санкт-Петербург. – 2002.
29. *Пустотина О.А., Бубнова Н.И.* Диагностика внутриутробной инфекции (компоненты последа и амниотической жидкости) // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 4.
30. *Родионов А.Н.* Заболевания, передаваемые половым путем. – СПб.: Питер-Пресс, 1999. – С. 171 – 186.
31. *Самгин И.А., Халдин А.А.* Индукторы интерферона (ларифен, ридостин) в терапии генитального герпеса // «Человек и лекарство». III Российский национальный конгресс. Тезисный доклад – Москва, 1996.
32. *Самгин И.А., Халдин А.А.* Интерфероны и его индукторы в терапии рецидивирующего герпеса // «Человек и лекарство». Тезисный доклад VII Российского съезда дерматологов-венерологов.– Казань, 1996.
33. *Семенова Т.В., Красников Д.Г., Сударииков А.Р.* Клиника, диагностика и лечение генитального герпеса у женщин // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 6.
34. *Серов В.Н., Цакилова С.Г., Бонарцев П.Д. и др.* Структурно-функциональное состояние компонентов периферической крови у женщин с типичной формой генитального герпеса при проведении

- эндovasкулярного лазерного облучения крови // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. – № 1.
35. *Скрипкин Ю.К., Яцуха М.В.* Генитальный герпес // РМЖ. – М., 1999. - №1. – С. 32 – 35.
 36. *Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Буданов П.В.* Система обследования и лечения, беременных с нарушениями микроциркуляции родовых путей, инфекциями, передаваемыми половым путем и восходящим инфицированием плода // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 1.
 37. *Сухих Г.Т., Ванько Я.В., Кулаков В.И.* Иммуитет и генитальный герпес – НГМА: Нижний Новгород – Москва, 1997. – 220 с.
 38. *Хамадьянов У.Р., Громенко Ю.Ю.* Профилактика преждевременных родов у женщин с урогенитальной инфекцией // Акушерство и гинекология. – 2003. - № 2.
 39. *Чандра Шейкар Вудайгири.* Клинико – иммунологическая характеристика генерализованных форм герпетической инфекции у новорожденных. Автореферат. дис, ... канд. мед. Наук, – М., 1994. – 38 с.
 40. *Щебро С.Н., Макаров В.Б.* Использование метода полимеразной цепной реакции для выявления возбудителей, передаваемых половым путем // «Человек и лекарство». Тезисный доклад VII Российского съезда дерматологов-венерологов.– Казань, 1996.
 41. *Ярославский В.К., Малярчук В.В., Макеев Е.Ю. и др.* Состояние плода и функция плаценты у женщин с вирусно-микоплазменной инфекцией // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 9.
 42. *Яцуха М.В., Губанова Е.И., Масюкова С.А.* Актуальные проблемы дерматологии и венерологии: Сборник научных работ ЦНИКВИ МЗ РФ. – М, 2000. – С. 93 – 94.
 43. *Ashley R.L.* Type – specific antibodies to HSV-1 and-2: Review of methodology // J. Herpes. – 1998. - №5. P. 33 – 38.
 44. *Brown Z.A. et al.* Neonatal herpes simplex virus infections in relation to asymptomatic maternal infections at the time of Labor // New England J.Med., 1991, vol. 324. pp. 1247-1252.
 45. *Corey L.* The current trend in genital herpes. Progress in prevention // Sex. Transm. Dis. – 1998. – V. 21. – P. 38 – 44.
 46. *Dalkvist J., Wahlin J.B. et al.* Herpes simplex and mood: a prospective study. // Psychosom. Med. 1995, Mar-Apr., 57 (2): 127-137.
 47. *Duncan D.A., Varner R.E., Mazur M.T.* Uterine herpes virus infection with multifocal necrotizing endometritis // Hum. Pathol. – 1989. – V. 20. – P. 1021 – 1024.
 48. *Duodecim medical Publications/* - Helsinki, 2001 – S. 393 – 394.
 49. *Gunby Ph.* Genital herpes research. // J.A.M.A., 1983, vol. 250, pp. 2417-2427.
 50. *Guide to the diagnosis and management of genital herpes / S.A. Barton et al.* Wosby – Wolf. – UK. – 1999.

Тестовые задания

1. Самый высокий показатель по возрастной заболеваемости ГГ у женщин:
 - а) 17 – 20 лет
 - б) 20 – 29 лет
 - в) 29 – 40 лет
 - г) 40 – 50 лет

2. Локализация первичной ВПГ-2 инфекции:
 - а) влагалище
 - б) цервикальный канал
 - в) маточные трубы
 - г) эндометрий

3. Основной путь передачи ГГ:
 - а) половой
 - б) воздушно – капельный
 - в) бытовой
 - г) гематогенный

4. Для первичного эпизода вторичной генитальной инфекции характерно:
 - а) в крови нет антител к ВПГ
 - б) в крови присутствуют антитела к ВПГ и в анамнезе были эпизоды ГГ
 - в) в крови присутствуют антитела к ВПГ, а эпизоды ГГ в анамнезе отсутствуют
 - г) в крови нет антител к ВПГ и в анамнезе отсутствуют эпизоды ГГ

5. Степень тяжести ГГ зависит от:
 - а) распространенности процесса
 - б) длительности рецидива
 - в) частоты обострений
 - г) лабораторных данных

6. Для продромального периода ГГ характерно:
 - а) зуд, жжение, отек гениталий
 - б) головная боль, повышение температуры, озноб, раздражительность
 - в) образование эрозивно - язвенной поверхности
 - г) герпетические высыпания

7. ГГ дифференцируют с:
 - а) с контактным дерматитом
 - б) с чесоткой
 - в) с лекарственной сыпью
 - г) с венерическими заболеваниями

8. Основной путь передачи ВПГ плоду:
- а) трансцервикальный (восходящий)
 - б) лимфогенный
 - в) трансплацентарный (гематогенный)
 - г) трансвариальный
9. Наиболее высокий риск неонатального герпеса:
- а) при рецидиве ГГ за неделю до родов
 - б) при хроническом рецидивирующем течении заболевания
 - в) при отсутствии эпизодов ГГ у матери
 - г) при первичном эпизоде первичного ГГ
10. При первичной ВПГ-инфекции гениталий за месяц до родов, необходимо:
- а) выполнить культуральное исследование и влагалищное родоразрешение
 - б) назначить антибактериальные препараты
 - в) провести лечение ацикловиром
 - г) выполнить кесарево сечение
11. Наиболее достоверный метод диагностики ВПГ:
- а) ПЦР
 - б) иммунофлюоресцентный (ПИФ)
 - в) иммуноферментный (ИФА)
 - г) культуральный
12. Эхографические признаки ВУИ:
- а) патология амниона
 - б) кальцификаты во внутренних органах
 - в) полостные и подкожные отеки
 - г) гепато- и спленомегалия
13. Порядок проведения комплексной терапии ГГ:
- а) вакцинация
 - б) химиотерапия
 - в) иммуномодуляция
14. Базисный противовирусный препарат:
- а) валтрекс
 - б) фамвир
 - в) ацикловир
 - г) бонофтон

15. Формы выпуска ацикловира:
- а) крем
 - б) таблетки
 - в) порошок
 - г) суспензия
16. Выбор иммуномодулятора определяется:
- а) сопутствующей патологией
 - б) длительностью течения ГГ
 - в) местом «поломки» иммунной системы
 - г) репродуктивными целями пациентки
17. Нарушения Т – клеточного звена иммунитета корригирует:
- а) человеческий иммуноглобулин
 - б) нуклеинат натрия
 - в) ликопад
 - г) циклоферон
18. Индуктор интерферона, разрешенный к применению во время беременности:
- а) циклоферон
 - б) реаферон
 - в) виферон
 - г) ронколейкин
19. Доза и способ введения противогерпетической вакцины:
- а) 0,4 мл, внутримышечно
 - б) 0,2 мл, внутрикожно
 - в) 0,5 мл, подкожно
 - г) 1 мл, внутривенно
20. Сроки планирования беременности после клинического эпизода ГГ:
- а) более 6 месяцев
 - б) более 2 месяцев
 - в) более 4 месяцев
 - г) более 8 месяцев
21. Выздоровление при первичной герпетической инфекции - это:
- а) исчезновение герпетических высыпаний
 - б) установление вирусной латентности
 - в) заживление пораженных участков гениталий
 - г) исчезновение общих симптомов
22. Манифестная форма ВПГ инфекции - это:
- а) первый эпизод заболевания

- б) первичное инфицирование
 - в) появление первых местных симптомов
 - г) характерные герпетические высыпания
23. Наиболее частая форма ГГ в популяции беременных:
- а) латентная
 - б) острая
 - в) бессимптомная
 - г) первичная герпетическая инфекции
24. Для герпетических эрозий характерно:
- а) обильное гнойное отделяемое
 - б) кровоточивость
 - в) болезненность
 - г) неправильная форма и небольшая глубина
25. Проявления ГГ во время беременности зависят:
- а) от срока беременности
 - б) клинической формы заболевания
 - в) характера течения ГГ
 - г) компенсаторно – приспособительных механизмов в системе мать – плацента - плод
26. Заражение плода возможно:
- а) при наличии очагов воспаления в половых путях матери
 - б) при бессимптомном выделении вируса
 - в) при латентной инфекции
 - г) при длительном безводном периоде
27. При рецидиве ГГ за 4 недели до срока родов необходимо:
- а) провести местное лечение ацикловиром
 - б) ввести противогерпетическую вакцину
 - в) родоразрешить досрочно через естественные родовые пути
 - г) выполнить кесарево сечение в плановом порядке при доношенной беременности
28. Цель кесарева сечения при ГГ:
- а) профилактика гнойно – инфекционных осложнений у матери
 - б) профилактика неонатального герпеса
 - в) профилактики родового травматизма
 - г) все выше изложенное
29. Методом выбора в лечении ГГ у беременных является:
- а) химиотерапия
 - б) пассивная иммунизация

- в) плазмаферез
 - г) местное лечение
30. Наиболее вероятный путь распространения герпес – вирусной инфекции на маточные трубы:
- а) восходящий
 - б) гематогенный
 - в) лимфогенный
 - г) перенос сперматозоидами
31. Герпетический вагинит, цервицит и уретрит относятся:
- а) к I степени распространения процесса
 - б) ко II степени распространения процесса
 - в) к III степени распространения процесса
 - г) к IV степени распространения процесса
32. Стекловидный отек половых губ характерен для:
- а) первичного сифилиса
 - б) карбункула
 - в) генитального герпеса
 - г) крауроза
33. У больных, перенесших герпетическую инфекцию, развивается:
- а) стойкий иммунитет
 - б) нестойкий иммунитет
 - в) стойкий иммунитет, если применяли ацикловир
 - г) латентная инфекция
34. Рецидив ГГ провоцирует:
- а) переутомление
 - б) введение ВМС
 - в) интеркурентная инфекция
 - г) менструация
35. Наиболее частый исход первичной герпетической инфекции в ранние сроки гестации:
- а) гибель плодного яйца
 - б) развитие хронической плацентарной недостаточности
 - в) гидроцефалия
 - г) внутриутробное заражение

*Эталоны ответов к тестовым заданиям***1 – а, в****2 – б****3 – а****4 – в****5 – в****6 – а, б****7 – а, б, в, г****8 – а****9 – г****10 – г****11 – г****12 – а, б, в, г****13 – б, в, а****14 – в****15 – а, б, г****16 – в****17 – б****18 – в****19 – б****20 – а****21 – б****22 – г****23 – а, в****24 – в, г****25 – а, б, в, г****26 – а, б****27 – г****28 – б****29 – б, в****30 – г****31 – б****32 – в****33 – г****34 – а, б, в, г****35 – а**

Ситуационные задачи

Задача №1

Первородящая 20 лет, поступила в родильный дом с регулярной родовой деятельностью в течение 4 часов и безводным периодом 9 часов. Беременность доношенная. 5 дней назад началось обострение генитального герпеса с типичными проявлениями, получает местное лечение ацикловиром.

Соматически здорова. Размеры таза нормальные. Положение плода продольное, предлежит головка, сердечные тоны слегка приглушены, ритмичные, 146 ударов в минуту.

Слизистая влагалища гиперемирована, отечная, подтекают светлые околоплодные воды. Шейка матки сглажена, края тонкие, умеренно податливые. Раскрытие маточного зева 3,5 см, плодного пузыря нет, оболочки определяются. Вставление головки правильное. Кости таза без патологии.

Вопросы:

1. Диагноз?
2. Акушерская тактика?
3. Обоснование метода родоразрешения?

Задача №2

Пациентка 27 лет, замужем, обратилась с жалобами на постоянные выделения из половых путей, периодически возникающий зуд и отек наружных половых органов (до 4 – 5 раз в год), невозможность нормальной половой жизни (болезненность), часто возникающие дизурические расстройства. Неоднократно обращалась к урологу и гинекологу, получала антибактериальную и противовоспалительную терапию, местное лечение, но без эффекта.

При объективном осмотре выраженной отек и гиперемия наружных половых органов, слизистой влагалища и шейки матки, обильные жидкие выделения без запаха. Матка и придатки не увеличены, безболезненные, своды свободные.

Вопросы:

1. Чем могут быть обусловлены жалобы и выявленные патологические изменения гениталий?
2. Какое обследование следует провести для уточнения диагноза?

Задача №3.

Первородящая 24 лет, поступила в родильный дом с жалобами на нерегулярные интенсивные боли внизу живота в течение суток, усталость, плохой сон последние 3 дня, частое мочеиспускание, зуд и жжение в области наружных половых органов и уретры в течение 5 дней. Срок беременности 40 недель.

В анамнезе генитальный герпес, цистит, частые простудные заболевания.

Объективно: Состояние удовлетворительное, кожные покровы чистые, влажные, температура тела – 36,6⁰С.

Регулярной родовой деятельности нет, матка возбудима, околоплодных вод значительно больше нормы. Размеры таза нормальные. Положение плода продольное, предлежит головка, высоко над входом в малый таз, баллотирует, сердечные тоны глухие, но ритмичные, 140 ударов в минуту; ПМП – 3200.

На слизистой половых губ типичные герпетические высыпания (везикулы) на гиперемизированном основании. Слизистая половых губ и влагалища отечная, выделения – обильные жидкие бели.

Шейка матки по оси таза, размягчена, длиной по наружно - боковой поверхности до 2см; цервикальный канал слегка изогнут, длиной до 2,5см, свободно принимает фалангу пальца за внутренний зев, последний в виде валика средней плотности. Плодный пузырь цел, напряжен. Предлежит головка, высоко над входом в малый таз. Кости таза без патологии.

Вопросы:

1. Диагноз?
2. Акушерская тактика?

Задача №4

В женскую консультацию обратилась повторнобеременная первородящая 25 лет с жалобами на задержку менструации, тошноту, зуд и жжение в области гениталий, мажущие кровянистые выделения из половых путей.

Беременность четвертая, желанная. Первая беременность 5 лет назад закончилась медицинским абортом в сроке 7 недель без осложнений, три другие – самопроизвольным выкидышем на ранних сроках. По поводу невынашивания беременности не обследовалась.

Последние месячные 10 недель назад.

Со слов две недели назад перенесла простудное заболевание с повышением температуры тела до 37,7⁰С, ознобом, тошнотой, головной и мышечной болью, обильными герпетическими высыпаниями на губах и слизистой полости рта. Лечилась самостоятельно народными средствами.

Муж страдает генитальным герпесом с обострениями до 2 – 3 раз в год.

Объективно: Состояние удовлетворительное. Температура тела 36.6⁰ С. Кожные покровы чистые.

Status genital is: Отек и гиперемия слизистой вульвы и влагалища. В преддверии влагалища 3 язвочки глубиной 0,5 – 0,7 мм с микрополицентрическими подрывными краями и мягким ровным дном, болезненные при дотрагивании, не кровоточат. На шейке матки эктопия до 10 мм в диаметре. Выделения: обильные водянистые бели с примесью небольшого количества темной крови.

P.V. Тело матки увеличено до 7 недель беременности, безболезненное, мягковатой консистенции, подвижное. Шейка матки сформирована, зев закрыт. Своды глубокие, область придатков безболезненная.

Вопросы:

1. Предварительный диагноз?
2. План мероприятий для уточнения диагноза?
3. План лечения?

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталон ответа к задаче №1

1. Диагноз: Роды I в срок, начало I периода.

Высокий разрыв плодного пузыря. Дородовое излитие околоплодных вод. Генитальный герпес, стадия обострения.

2. Акушерская тактика: Роды вести через естественные родовые пути, предупредить кровотечение в конце II периода родов.

В послеродовом периоде назначить антибиотики широкого спектра действия и ацикловир по 0,2г x 4 раза в день (до 1,5 – 2 месяцев), противогерпетический иммуноглобулин по 25мл внутривенно через день №3, вобэнзим по 5драже x 3 раза в день №14 дней и противовирусный крем (гель) местно.

Вести в группе риска по развитию гнойно – воспалительных заболеваний. Обследовать на ВПГ содержимое цервикального канала, послед и кровь новорожденного не менее, чем двумя современными методами диагностики.

3. Обоснование метода родоразрешения: Выполнение кесарева сечения с учетом длительности безводного периода (9 часов) не исключает возможности восходящего инфицирования, но увеличивает риск послеродовых осложнений для матери. Каких либо других показаний к выполнению операции кесарева сечения в данном случае нет.

Эталон ответа к задаче №2

1. Жалобы больной и данные объективного осмотра позволяют заподозрить генитальный герпес.

2. Необходимо провести исследование периферической крови и слизи цервикального канала на ВПГ, показателей иммунного и интерферонового статусов. Рекомендовать пройти соответствующее обследование мужу.

Эталон ответа к задаче №3

1. Диагноз: Беременность 40 недель. Патологический прелиминарный период. «Недостаточно зрелая» шейка матки. Многоводие. Генитальный герпес, стадия обострения.

2. Акушерская тактика: Родоразрешить путем операции кесарева сечения в экстренном порядке. Показания к операции: Доношенная беременность, дородовая гипертоническая дисфункция матки при «недостаточно зрелой» для индукции в роды шейке матки и наличие герпетической генитальной инфекции.

Кесарево сечение в данном случае является методом выбора для профилактики неонатального герпеса.

Учитывая высокий инфекционный риск провести профилактику послеоперационных осложнений назначением антибиотиков широкого спектра действия с момента пережата пуповины и специфического противовирусного лечения (ацикловир по 0,2 x 4 раза в день до 2 месяцев, мазь местно), противогерпетический иммуноглобулин по 25мл в/в через день №3, плазмаферез.

Новорожденного обследовать на ВПГ и при необходимости назначить специфическое противовирусное лечение.

Эталон ответа к задаче №4

1. Предварительный диагноз: Несостоявшийся выкидыш при беременности 7 недель. Привычное невынашивание беременности. Генитальный герпес, первичный эпизод вторичной инфекции, стадия стабилизации и обратного развития.

2. План мероприятий для уточнения диагноза: клинический минимум, показатели свертывающей системы крови, анализ крови на ВА и АФС АТ, кровь из вены и слизь из цервикального канала на ВПГ, иммунограмма, микроскопия и бактериологическое исследование содержимого цервикального канала, уретры и влагалища, УЗИ органов малого таза. Обследование мужа.

3. План лечения: предоперационная подготовка, выскабливание полости матки, проведение комплексного противовоспалительного лечения на фоне базисной терапии генитального герпеса (блокада репродукции вируса, стимуляция неспецифической резистентности организма в зависимости от показателей иммунного статуса) с последующим назначением противовирусной терапии в супрессивном режиме (до 1,5 – 2 месяцев). Лечение мужа (по показаниям). Подготовка к беременности назначением курсов энзимо- и метаболической терапии на фоне базисного лечения. Планирование следующей беременности с учетом результатов лечения и контрольного обследования.

