

ПРОБЛЕМА ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ:
ПОСЛЕДСТВИЯ И НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

О.А. Воликова, Е.А. Кушнерова, Е.Ю. Литвин

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

Резюме

Генитальный герпес относится к одной из наиболее частых инфекций, передаваемых половым путем. Герпетическая инфекция у беременных – одна из причин перинатальной смертности, заболеваемости и ранней детской инвалидности. Наибольшую опасность в инфицировании плода имеют атипичные и бессимптомные хронические формы генитальной герпетической инфекции. На сегодняшний день существует два основных направления в лечении вируса простого герпеса: применение противовирусных препаратов и использование специфической и неспецифической иммунотерапии.

Ключевые слова: генитальный герпес, беременные, лечение

Вступление. Вирусные заболевания – важная проблема современной медицины. Инфекции, вызываемые вирусами семейства *Herpesviridae*, в настоящее время занимают одно из ведущих мест среди вирусных заболеваний человека, принадлежат к числу социально значимых, что определяется не только широким распространением, но и разнообразием их клинических форм. Одним из наиболее распространенных возбудителей вирусных инфекций является вирус простого герпеса (*Herpes simplex*; ВПГ), занимающий второе место после вируса гриппа [4, 9].

По данным ВОЗ в настоящее время речь идет о пандемии: от 60% до 90% взрослого и детского населения планеты инфицировано герпесвирусами. На сегодняшний день зарегистрировано более 100 млн. человек, инфицированных ВПГ. Генитальный герпес (ГГ), является частым случаем ВПГ – инфекции, относится к наиболее распространенным заболеваниям, передаваемым половым путем, и отличается от других болезней этой группы пожизненным носительством

возбудителя в организме человека (латенцией), что определяет высокий процент формирования рецидивирующих форм болезни [4, 9].

О распространении ГГ в популяции судят по частоте выявления антител к этому серотипу вируса. Антитела к ВПГ-2 выявляются во всех группах населения. Частота выявления ГГ определяется изучаемой популяцией и социально-экономическими условиями, она увеличивается с возрастом и коррелирует с числом половых партнеров [1, 4, 6].

Серозидемиологические исследования показали значительное различие между распространенностью серопозитивности и собственно заболеваемостью ГГ, которая в странах Западной Европы превышает 80 случаев на 100 тыс. населения, а в США приближается к 200 случаям на 100 тыс. жителей. По данным американских исследователей, около 30 млн. взрослых в США страдают рецидивирующим генитальным герпесом (РГГ). И каждый год регистрируется еще примерно 500 тыс. новых случаев заболевания. Считается, что в развитых странах ГГ может страдать 10-20% взрослого населения [9].

Заболеваемость половой инфекцией, вызванной ВПГ, среди населения Украины постепенно возрастает. В 2002 г. она составила 20,1 на 100 тыс. населения. Интенсивные показатели заболеваемости герпесом не отражают реальной картины распространения инфекции вследствие самолечения и неудовлетворительной регистрации. В последние годы вновь выявленные случаи ГГ не подлежат обязательной регистрации. По экстраполированным данным, истинный интенсивный показатель ВПГ в Украине составляет 100-120 на 100 тыс. населения [7].

Цель исследования. Изучить влияние ГГ на течение беременности, развитие плода и определить направления терапии.

Материалы и методы. Нами был проанализирован уровень инфицированности ГГ среди женщин разных возрастных групп, в том числе беременных. Последствия Так же, влияние инфицирования на течение беременности, внутриутробное развитие плода и на репродуктивную функцию женщин.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди учащихся школ ВПГ-2 выявляется у 4% обследованных, среди студентов ВУЗов – у 9%, среди представителей средних слоев общества – до 25%, среди больных кожно-венерических клиник – у 26%, среди проституток – у 70-80%. Женщины инфицируются чаще мужчин при одинаковом количестве половых партнеров в течение жизни [1, 4].

Женщины в возрасте 18 – 39 лет являются группой риска по заболеваемости ГГ. Основу различных клинических проявлений инфекции определяют факторы местного и общего иммунитета. Пусковым фактором в формировании РГГ могут быть разнообразные причины. Вероятнее всего, нарушения микробиоценоза являются частью патологического процесса. Однако, непосредственные причины, ведущие к формированию рецидивов ГГ, остаются неясными. РГГ трудно поддается терапии, характеризуется хроническим течением, нарушением половой и репродуктивной функции. Что нередко приводит к развитию неврастения [4, 8].

Исследования последних лет указывают на то, что длительная персистенция герпесвирусов в организме человека и специфический иммунодефицит, сформированный у больных РГГ, способствуют присоединению других инфекций урогенитального тракта, таких как, хламидии, микоплазмы, трихомонады, гарднереллы, грибы рода *Candida*. Перечень заболеваний, этиологически связанных с ВПГ, постоянно увеличивается. Согласно данным литературы, у 3,6% женщин, страдающих не поддающимися терапии кольпитами и лейкоплакией шейки матки, ВПГ является одним из этиологических факторов заболевания. Описана новая форма латентной внутриматочной ВПГ-II-инфекции с локализацией патологического процесса в железистом эпителии эндометрия. Доказано, что ВПГ может быть причиной развития эндометрита и сальпингоофорита. Установлена этиопатогенетическая роль ВПГ при раке шейки матки. Изложенное подчеркивает растущую этиологическую роль ВПГ в структуре заболеваний органов малого таза [9].

Основное место первичной инфекции ВПГ у женщин – шейка матки. ВПГ был изолирован из шейки матки во время первичного заражения у 88 – 90% женщин с

первичным ВПГ-2 с проявлениями на наружных гениталиях, у 65% - с повторным эпизодом ВПГ-2 инфекции и у 80% женщин с ВПГ-1. В противоположность этому вирус выделен только у 12% при рецидивирующем процессе. У 89% женщин, выделяющих вирус при первичном эпизоде заболевания, имелись изменения на шейке матки [6, 10].

Инфицированность беременных женщин ГГ регистрируется в 2 раза чаще, чем небеременных женщин репродуктивного возраста. ВПГ выявляется у 17 – 50% беременных. В этиологической структуре инфекционной патологии перинатальных потерь ВПГ-1, 2-го типов составляет 38,7%, а ЦМВ – около 10%. Удельный вес условно-патогенной флоры в развитии истмико – цервикальной недостаточности, как одной из причин невынашивания беременности, по различным данным составляет от 15 до 42% [5, 10].

При ГГ поражение плаценты может возникнуть на любом сроке беременности и приводить к антенатальной гибели плода, выкидышу, преждевременным родам в связи с тяжелыми морфологическими изменениями трех оболочек плаценты, сосудов пуповины, а также приводить к врожденным аномалиям развития плода. Герпесвирусы вызывают до 30% спонтанных абортов на ранних сроках беременности и свыше 50% поздних выкидышей, занимают второе место после вируса краснухи по тератогенности [6, 9].

Внутриутробная герпетическая инфекция (ГИ) – неуправляемая причина перинатальной смертности, заболеваемости и ранней детской инвалидности (детского церебрального паралича, эпилепсии, слепоты, глухоты и др.). Важность проблемы ГГ обусловлена тем, что ВПГ, в отличие от других инфекционных агентов, оказывает деструктивное действие на ткани и органы плода [5, 8].

Инфицированность вирусами герпеса может служить причиной вторичного бесплодия в 60%, внутриутробного инфицирования – в 20%, невынашивания беременности – в 20%, неразвивающейся беременности – в 20% случаев. Герпетическая инфекция может способствовать наступлению преждевременных родов в 80%, незрелости ребенка – в 60%, неонатальной летальности – в 20%, синдрома дыхательных расстройств – в 12%, развитию атипичной пневмонии на

первом году жизни – в 305 случаев. Тяжелые психоневрологические изменения при поражении только ЦНС выявляются у 50% выживших новорожденных [5, 6].

Согласно данным исследователей только 20% инфицированных ВПГ имеют диагностированный генитальный герпес, 60% – нераспознанный симптоматический генитальный герпес (атипичную форму) и 20% – бессимптомный герпес. Бессимптомная форма представляет наибольшую эпидемиологическую угрозу, т. к. больные с бессимптомным генитальным герпесом чаще всего становятся источниками инфицирования, а беременные женщины – источником инфицирования ребенка. В 70% случаев дети с неонатальным герпесом рождаются от матерей с атипичными или бессимптомными формами инфекции [5, 6].

Заражение плода может произойти либо трансплацентарно в случае вирусемии у матери, либо при прохождении через инфицированные родовые пути. Восходящий путь инфицирования сопровождается размножением и накоплением возбудителя в околоплодных водах и имеет клинические проявления в виде многоводия, невынашивания беременности, задержки внутриутробного развития, отекающего синдрома и пр. Но поражение плода чаще носит менее тяжелый характер, чем при трансплацентарной передаче инфекции. При трансплацентарном инфицировании в сроках до 20 недель в 34% случаев наступает самопроизвольный выкидыш, при заражении в 20 – 34 недели – в 30% случаев наблюдаются преждевременные роды [5, 10].

Суммарное количество репродуктивных потерь у женщин с РГГ достоверно выше, чем в группе без герпеса. Так, несмотря на меньшее количество беременностей и родов, в группе с частыми рецидивами ГГ выявлены нарушения на всех этапах течения беременности: зачатия, вынашивания, родоразрешения. При этом бесплодие в данной группе отмечалось в 10 раз чаще, чем у пациенток без ВПГ-инфекции, и в 4,5 раза чаще, чем при редких рецидивах ГГ, и в 2,3 раза чаще, чем при латентном течении ГГ [5, 10].

Частота бессимптомного носительства ВПГ-2 составляет от 0,5 до 8,0%. При внутриутробном инфицировании ГИ здоровыми остаются только 15% новорожденных. Смертность от неонатального герпеса составляет 50 – 70%. У

беременных серопозитивных женщин к ВПГ-2 в 29% случаев встречается невынашивание беременности (ранние и поздние выкидыши, неразвившаяся беременность), частота угрозы прерывания беременности в 5 раз выше, а многоводие - в 10 раз чаще по сравнению с показателями в группе серонегативных женщин [6, 9]. Среди осложнений родового акта установлен высокий процент несвоевременного излития околоплодных вод [5, 8].

Инфицирование в I триместре беременности приводит к развитию у плода микро-, гидроцефалии, пороков сердца, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), мочеполовой системы, скелета, катаракты, глухоты. Инфицирование во II и III триместрах вызывает у плода гепатоспленомегалию, анемию, желтуху, гипотрофию, пневмонию, менингоэнцефалит, сепсис. Последний часто является причиной антенатальной гибели плода [5].

Тяжелейшие формы неонатального герпеса развиваются при инфицировании новорожденного вирусом простого герпеса в родах. При первичном ГГ у матери инфицируется от 30% до 80% детей, при рецидивирующем герпесе – 3–5%. Инфицирование плода во время родоразрешения, если у матери в конце беременности имели место герпетические высыпания, происходит у 50% женщин, больных РГГ; при этом у 60–80% инфицированных детей развивается энцефалит [9].

Современная медицина не располагает методами лечения, которые позволили бы элиминировать вирус из организма человека. Существует два основных направления в лечении ВПГ: применение противовирусных препаратов и использование специфической и неспецифической иммунотерапии. При этом используется достаточно большой спектр противовирусных и иммуноспецифических препаратов [3, 4, 6].

Методами лечения РГГ во время беременности, обеспечивающими контроль за инфекцией и коррекцию иммунных и цитокиновых нарушений, являются терапия вифероном и комбинация виферона с противогерпетическим иммуноглобулином. Рекомендуемые схемы терапии:

- 1). Виферон-2 назначают в I триместре беременности (4-5 недель гестации) по 500000 МЕ 2 раза в день №10, во II триместре (22-23 недели гестации) по 500000

МЕ 2 раза в день №10 и в III триместре (36-37 недель гестационного периода) по 500000 МЕ 2 раза в день №20.

2). Противогерпетический иммуноглобулин 3,0 мл через день №10 в 4-5 недель беременности и в сроке беременности 22-23 и 36-37 недель в сочетании с вифероном-2 по 500000 МЕ 2 раза в день №10.

Терапевтическое и иммунокорригирующее действие виферона при лечении РГГ у беременных обеспечивает наиболее достоверное соотношение стоимости затрат на единицу эффективности. Монотерапия противогерпетическим иммуноглобулином РГГ у женщин во время беременности не обеспечивает достаточного контроля за активностью инфекции и коррекции нарушений иммунного и цитокинового статуса, что приводит к увеличению объема фармакотерапии осложнений беременности и значительным тратам на единицу эффективности [5].

При наличии герпесвирусной инфекции также рекомендуется осуществлять лечение противовирусно-иммуномодулирующим препаратом панавир. Препарат панавир используется в виде суппозиторий ректально 1 на ночь, 7-10 дней, или в составе геля интравагинально. Во всех изученных формах его использования при рецидивирующем генитальном герпесе обладает положительными свойствами: восстанавливает исходно подавленную неспецифическую иммунологическую резистентность, уменьшает число рецидивов от 1,4 до 2,2 раз, увеличивает длительность ремиссии до 12 месяцев наблюдения. Установлена тенденция к увеличению периода продолжительности ремиссии генитального герпеса до 12 месяцев, а также восстановление исходно подавленных показателей гуморального, клеточного и местного звеньев иммунитета [2].

Выводы. Женщин с ГГ следует относить к группе высокого риска развития осложнений во время беременности и плацентарной недостаточности. Проведение своевременной комплексной поэтапной реабилитации приводит к снижению частоты осложнений у матери и плода, способствует улучшению перинатальных исходов.

Список литературы.

1. Адашкевич В. П. Заболевания, передаваемые половым путем / В. П. Адашкевич. – Витебск, 1997. – 308с.
2. Белопольская Х. А. Альтернативные способы лечения урогенитальной инфекции нижнего отдела половых путей: автореф. дис. на получение науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.01 - «Акушерство и гинекология» / Х. А. Белопольская; ГБОУ ВПО Первый Московский государственный Медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России. – Москва, 2011. – 20, [1] с., включ. обл.: ил. – Библиогр.: с. 14–16.
3. Генерализованная герпетическая инфекция / [А. Г. Коломинец и др.]; Минск: Наука и техника, 1992. – 350с.
4. Евдокимов Е. Ю. Клинико-патогенетические аспекты и современные методы лечения генитального герпеса и его рецидивирующих форм: автореф. дис. на получение науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.09 - «Инфекционные болезни» / Е. Ю. Евдокимов; ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2010. – 23, [1] с., включ. обл.: ил. – Библиогр.: с. 15–18.
5. Ермолина Л. Н. Особенности иммунного, цитокинового статуса и эффективность иммунотропной терапии при герпетической инфекции у беременных: автореф. дис. на получение науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.36 - «Аллергология и иммунология» / Л. Н. Ермолина ; ГОУ ВПО Владивостокский государственный медицинский университет Росздрава. – Владивосток, 2007. – 21, [1] с., включ. обл.: ил. – Библиогр.: с. 11–14.
6. Исаков В. А. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей / В. А. Исаков, С. А. Сельков, Л. К. Мошетова, Г. М. Чернакова. – СПб.; М.: ООО «Тактик-Студио», 2004. – 167с.
7. Мавров Г.И. Контроль инфекций, передающихся половым путем, в Украине / Г.И. Мавров // Доктор. – 2005. – № 1 (27). – С. 10-14.
8. Марченко Л. А. Генитальный герпес и его влияние на репродуктивное здоровье женщины / Л. А. Марченко, И. П. Лушкова // Качество жизни. Медицина. – 2004. – №3(6). – С. 39-43.

9. Семенова Т. В. Генитальный герпес у женщин / Т. В. Семенова // РМЖ. – 2001. – Т. 9. – №6. – С. 237-242.

10. Тютюнник В. Л. Акушерские осложнения и перинатальные исходы у пациенток с бактериальной и/или вирусной инфекцией / В. Л. Тютюнник // Проблемы беременности. – 2001. – №2. – С. 52-54.

ПРОБЛЕМА ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ ПРИ ВАГІТНОСТІ: НАСЛІДКИ І НАПРЯМИ ТЕРАПІЇ

О.О. Волікова, О.А. Кушнерова, К.Ю. Литвин

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Резюме

Генітальний герпес відноситься до однієї з найбільш частих інфекцій, що передається статевим шляхом. Герпетична інфекція у вагітних – одна з причин перинатальної смертності, захворюваності та ранньої дитячої інвалідності. Найбільшу небезпеку в інфікуванні плоду мають атипові і безсимптомні хронічні форми генітальної герпетичної інфекції. На сьогодні існує два основні напрями в лікуванні вірусу простого герпесу: вживання противірусних препаратів та використання специфічної і неспецифічної імунотерапії.

Ключові слова: генітальний герпес, вагітні, лікування

PROBLEM OF GENITAL HERPES AT PREGNANCY: CONSEQUENCES AND DIRECTIONS OF THERAPY

O.A. Volikova, E.A. Kushnerova, K. Y. Lytvyn

Public institution “Dnepropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine”

Summary

Genital herpesis one of the most common sexually transmitted infections. Herpes infection in pregnant women is one of the causes of perinatal mortality, neonatal morbidity and disability. The greatest risk of infection in the fetus have atypical forms of chronic and asymptomatic genital herpes infection. There are two main trends in the treatment of

herpes simplex virus: the use of antiviral drugs and the use of specific and non-specific immunotherapy.

Keywords: genital herpes, pregnant women, treatment