

## ГЕНИТАЛЬНАЯ ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Герпес гениталий у гинекологических больных может быть типичным и атипичным, первичным и рецидивирующим, легким, средней тяжести и тяжелым, поражать все уровни женской половой сферы. Указан комплексный эффективный подход к лечению генитального герпеса с использованием антигерпетических химиопрепаратов, интерферогенов, иммуномодуляторов, симптоматических средств. Основные пути инфицирования плода и новорожденного – трансплацентарный и трансцервикальный. Предложен комплекс лечебно-профилактических и организационно-тактических мероприятий по ведению беременности и родоразрешению женщин с генитальным герпесом.

**Ключевые слова:** герпес, гениталии, беременность, роды, плод, новорожденный, клиника, диагностика, лечение.

Genital herpes in gynecologic patients may be typical and atypical, primary and recurring, mild middle intermediate and severe serious. It may damage all levels of women's genital sphere. Therapy of genital herpes with the use of antiherpes chemotherapeutic agents, interferonogenes, immunomodulators and symptomatic agents was worked out. The main ways of fetus and newborn contamination with genital herpes are transplacental and transcervical. An original complex of therapeutic, preventive and organizational measures to manage pregnancy and delivery for women with genital herpes was suggested. Key words: herpes, genitals, pregnancy, delivery, fetus, newborn, clinic, diagnosis, therapy.

Вирус простого герпеса (ВПГ) – возбудитель герпетической инфекции – самой распространенной неконтролируемой вирусной инфекции человека, длительно существующей в организме преимущественно в латентной форме (95–98% всех людей в возрасте старше 30 лет – носители ВПГ).

Несмотря на то, что герпес (от греческого herpes – ползучий) известен человечеству более 2000 лет, а сам ВПГ выделен более 70 лет назад, герпетической инфекции уделялось намного меньше внимания, чем другим вирусным инфекциям. Только в последние годы в результате прогресса в методах выделения и изучения вирусов стала очевидной истинная роль ВПГ в патологии человека и раскрылась вся значимость проблемы герпетической инфекции. По данным ВОЗ, смертность от герпетической инфекции среди вирусных заболеваний находится на втором месте после гриппа. Установлено, что герпетическая инфекция может приводить как к развитию системных заболеваний, так и к поражению отдельных органов: центральной и периферической нервной системы, глаз и внутренних органов, слизистых оболочек и кожных покровов. Герпес гениталий также становится проблемой все возрастающего значения. Например, в США ежегодно регистрируется от 200 000 до 300 000 случаев первичного герпеса гениталий, не считая 6–10 миллионов – рецидивирующего. У 1–2% женщин, поступающих в гинекологическую клинику, независимо от основного заболевания, обнаруживают цитологические доказательства ВПГ-инфекции. По мнению ведущих специалистов, занимающихся изучением различных клинических форм герпеса, аналогичная ситуация, по-видимому, имеет место и в Республике Беларусь, и в странах СНГ, т.к. число только госпитализированных в стационары больных превышает 2,5 миллиона в год.

Частые рецидивы и атипичное течение генитального герпеса является причиной развития у больных состояния дискомфорта, психических расстройств, длительно протекающих и трудно поддающихся лечению воспалительных процессов гениталий и в настоящее время ассоциируется с развитием рака шейки матки и карциномы простаты. Кроме того, в литературе появились сообщения, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии ВПГ на течение и исход беременности, состояние внутриутробного плода и новорожденного. Однако многие вопросы этой важной проблемы не изучены, в них по существу больше предположений и догадок, чем точно установленных данных, требующих тщательного изучения и актуальных для Республики Беларусь и стран СНГ.

Обобщая результаты клинических исследований, мы разработали клиническую классификацию герпеса гениталий:

А. По клинической картине: 1 – типичный, 2 – атипичный, 3 – вирусоносительство.

Б. По локализации: 1 – промежности, 2 – вульвы и влагалища, 3 – шейки матки, 4 – матки и придатков.

В. По клиническому течению: 1 – легкий, 2 – средней тяжести, 3 – тяжелый.

Г. По клинической форме: 1 – острый первичный, 2 – хронический рецидивирующий.

Типичные проявления генитальной герпетической инфекции характеризуются появлением на коже больших и малых половых губ, промежности, слизистой преддверья влагалища «герпетических высыпаний». Однако поражения наружных половых органов весьма полиморфны и могут проявляться в виде везикул, папул, язвочек, эрозий. Вместе с тем самым частым элементом герпетических поражений гениталий является везикула (78%).

Типичные проявления генитальной герпетической инфекции практически во всех случаях, только в различной степени выраженности, проходят клинические стадии любого классического инфекционного процесса: продромальная, расцвета, угасания, восстановления либо образования остаточных явлений.

Продромальная стадия может иметь как общие, так и местные проявления, по отдельности либо вместе. На этом фоне на коже и слизистых появляются мелкие пузырьки диаметром в несколько миллиметров, расположенные группами и реже – отдельно. Пузырьки заполнены серозной жидкостью и легко вскрываются при малейшем контактном воздействии. При этом образующиеся мелкие и неглубокие эрозии резко болезненны. Стадия расцвета заболевания наиболее опасна для инфицирования окружающих.

Если «герпетические» пузырьки не вскрываются, то содержимое их мутнеет, они спадаются, верхушка пузырька превращается в желто-коричневую корочку. Под корочкой происходит восстановление кожи или слизистой, после чего корочка отторгается. Эта стадия продолжается 5–10 дней.

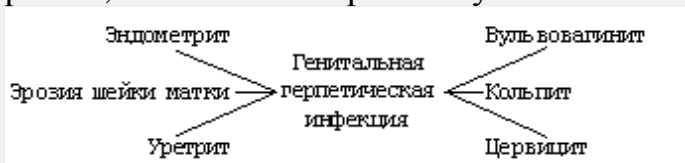
В зависимости от выраженности общих и местных симптомов, глубины и обширности поражений, по нашему мнению, можно выделить следующие типы клинического течения заболевания: а) легкий (51%); б) средней тяжести (38%); в) тяжелый (11%). Для легкого типа течения герпеса гениталий характерны: отсутствие общих симптомов, нерезко выраженные местные продромальные симптомы, небольшое количество «герпетических пузырьков», быстрая их эволюция, отсутствие остаточных явлений.

При средне-тяжелом течении процесса выражены местные проявления, могут быть незначительные общие продромальные симптомы, относительно большая зона поражения, затяжное течение II и III стадий заболевания.

Тяжелое течение герпеса гениталий сопровождается выраженными общими и местными продромальными симптомами, лимфаденитом, лимфангитом, большой зоной и глубиной поражений, длительным течением процесса.

Атипичные проявления генитальной герпетической инфекции свидетельствуют, что заболевание не сопровождается появлением классических герпетических высыпаний, процесс носит затяжной и вялый характер и локализуется не только в типичных местах (наружные половые органы и промежность), а способен затрагивать все уровни половой сферы женщин.

Местные проявления при атипичном герпесе гениталий практически отсутствуют либо могут проявляться в виде рыхлости и отечности тканей, незначительной гиперемии, наличием микровезикул.



К острому первичному герпесу гениталий, по нашему мнению, следует отнести случаи, при которых:

- а) инфицирование организма ВПГ впервые происходит через половую сферу;
- б) на фоне общей инфицированности в области гениталий впервые появляются те или иные клинические проявления герпеса.

Проявления первичного герпеса гениталий соответствуют описанным ранее, всегда сопровождаются бурной и яркой клинической картиной, с четко выраженными локальными изменениями и стадиями процесса.

Хронический рецидивирующий герпес гениталий – это такой патологический процесс, при котором постоянные обострения чередуются с периодами ремиссии различной продолжительности. Механизм обострения генитальной герпетической инфекции сложен и многообразен, недостаточно изучен, но чаще всего происходит после различных внутренних и внешних воздействий на фоне снижения защитных сил организма и нарушения гомеостаза. Больные, как правило, знают и при тщательном расспросе указывают на факторы, вызывающие у них обострения, которые при всем своем многообразии для каждого конкретного лица бывают довольно постоянными. Наиболее частыми из них являются переохлаждение (36%), перегревание и воздействие ультрафиолетовых инстилляций (13%), месячные (31%), лихорадящие состояния (6%), стрессы (7%), прием острых, пряных блюд, алкоголя (7%) и др. Частота рецидивов и продолжительность ремиссий весьма вариабельны: от 1 раза в 2–3 года до ежемесячных обострений.

Клиническая картина при рецидивирующем генитальном герпесе напоминает вариант его острого течения. Однако в ряде случаев у больных бывают менее выражены экссудативные процессы, а период обратного развития герпетических высыпаний и заживление протекают более длительно. Частые рецидивы генитального герпеса, особенно с выраженными субъективными ощущениями в виде зуда, жжения, болезненности, тяжело переносятся больными. Истощение нервных сил и невротические состояния нарушают не только привычный образ жизни и работоспособность, но и приводят к распаду семьи. Такие больные становятся

постоянными посетителями женских консультаций и дерматовенерологических кабинетов. Малоэффективность традиционной терапии вызывает недоверие к врачам и приводит к самолечению, которое оказывается безрезультатным и только неоправданно аллергизирует организм.

Выявление типичных проявлений герпеса гениталий при известном опыте не представляет особых трудностей, поскольку появление на коже и слизистых оболочках характерных морфологических элементов указывает на генез заболевания.

Вместе с тем стертое, атипичное и бессимптомное течение генитальной герпетической инфекции значительно затрудняет или делает невозможным этиологический диагноз. Широкое распространение генитальной герпетической инфекции, выявление ее нами среди лиц с разнообразной гинекологической патологией убеждают в необходимости более детального обследования больных в женских консультациях и дерматовенерологических стационарах, причем обследование на ВПГ-инфекцию должно быть таким же привычным, как обследование на банальную флору, гонорею, трихомониаз.

Учитывая вышеизложенное, целенаправленному обследованию должны быть подвергнуты больные при наличии:

- а) высыпаний и изъязвлений различного характера в области половых органов;
- б) зуда, жжения во влагалище и области промежности;
- в) хронического вульвовагинита, кольпита;
- г) эндоцервицита, цервицита, вяло заживающих и рецидивирующих эрозий шейки матки;
- д) хронических часто рецидивирующих эндометритов и сальпингоофоритов;
- е) хронических уретритов, циститов;
- ж) любых случаев подозрения на генитальную герпетическую инфекцию.

В зависимости от направленности поиска тех или иных признаков герпетической инфекции в клиническом материале лабораторные методы можно условно подразделить на три группы:

- 1) методы обнаружения и выделения инфекционного ВПГ (выделение вируса на культуре клеток и лабораторных животных и др.);
- 2) методы выявления вирусных частиц и их компонентов (метод флуоресцирующих антител, иммунопероксидазный, ELISA-метод, полимеразный и др.);
- 3) методы обнаружения антител к ВПГ (установление титра антител к ВПГ в крови, титра вирусспецифических иммуноглобулинов класса М или А).

**Препараты, применяемые для лечения герпеса гениталий**

<b>Антивирусные химиопрепараты</b>	<b>Патогенетическая терапия</b>	<b>Симптоматическая терапия</b>
флореналь теброфен	гамма-глобулин герпетическая вакцина	витамины: А, В1, В2, В6, В12, С
бонафтон	левамизол	солкосерил
алпизарин	прогидиозан	облепиха
ацикловир	мегасин	шиповник
	инозинпекс	глюкоза
	тактивин	

В свете современных представлений о патогенезе заболевания, чувствительности и типах жизнедеятельности ВПГ нами обоснован и разработан принципиальный комплексный подход к терапии герпеса гениталий, который включает применение:

- 1) специфических антивирусных химиопрепаратов;
- 2) патогенетической терапии;

3) препаратов, воздействующих на симптомы заболевания и нормализующих обменные процессы в тканях.

Обобщая результаты экспериментальных исследований и клинических наблюдений, влияние герпетической инфекции на репродуктивную функцию можно представить на схеме. Многообразие клинических аффектов объясняется временем инфицирования или активации ВПГ, состоянием плацентарного барьера и защитных сил как матери, так и плода.

Установлено, что внутриутробное инфицирование ВПГ может осуществляться следующими путями.

1. Восходящим или трансплацентарным. При этом вирус, находящийся в слизистой влагалища или цервикального канала, проникает в околоплодные воды и далее к плоду даже через целые плодные оболочки. Однако излитие околоплодных вод увеличивает риск инфицирования. Структурные изменения в шейке матки (деформация, старые рубцы, эктропион, истмиоцервикальная недостаточность и т.д.), снижение защитных свойств цервикальной слизи, III и IV степени чистоты влагалища, а также неоправданные влагалищные вмешательства и манипуляции способствуют инфицированию. Рассматриваемый путь проникновения ВПГ к плоду характерен для различных клинических проявлений герпеса гениталий: вульвовагинита, кольпита, эндоцервицита, типичных герпетических высыпаний в области наружных половых органов.

2. Гематогенным, или трансплацентарным. Находящийся в крови вирус через плаценту может проникнуть непосредственно к плоду по пупочной вене, а при наличии условий для размножения в плаценте, сначала в околоплодные воды, а затем к плоду. Возможность трансплацентарной передачи инфекции значительно возрастает при экстрагенитальных заболеваниях (пороки сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др.) и осложнениях беременности (токсикозы, анемия и др.), увеличивающих проницаемость плаценты за счет происходящих в ней дегенеративных изменений.

Многолетний опыт работы со специалистами различных смежных профессий, анализ литературы позволяет утверждать, что существуют и другие возможные пути инфицирования:

- а) трансвариальный;
- б) при переливании крови и ее компонентов;
- в) в момент оплодотворения через инфицированные сперматозоиды.

Наиболее тяжелым проявлением герпетической инфекции при беременности являются множественные поражения органов и систем организма, так называемая генерализованная (диссеминированная) форма заболевания. Генерализованный герпес встречается относительно редко, в связи с чем плохо известен практически врачам, а значит, и не всегда диагностируется. Характеризуется быстрым и тяжелым течением, неблагоприятным прогнозом и высокой летальностью.

Анализ имеющегося у нас материала свидетельствует о том, что генерализованная герпетическая инфекция развивается преимущественно в третьем триместре беременности и почти всегда ассоциируется с первичным заражением ВПГ. Это, очевидно, можно объяснить тем, что именно в третьем триместре происходят наиболее существенные изменения практически во всех органах и системах организма беременной женщины. При этом основные функциональные системы оказываются в «режиме предельной загруженности» и не могут адекватно и надежно среагировать на

внедрение активных штаммов ВПГ. Генерализация инфекции происходит не внезапно. Как правило, ей предшествуют симптомы тех или иных локальных герпетических поражений. Наиболее часто первыми вовлекаются в патологический процесс наружные половые органы, влагалище и шейка матки как входные ворота инфекции. Однако в 1/3 случаев первичный очаг локализуется на губах, в полости рта, гортани, иногда на коже. Можно предположить, что и любые другие локальные проявления герпеса могут привести к генерализации, поскольку единым патогенетическим механизмом для всех форм является вирусемия.

Клиническая картина генерализованного герпеса характеризуется бурным и полиморфным течением. Однако четко можно выделить выраженные симптомы общей интоксикации: лихорадка, ознобы, мышечные боли, общая слабость и те или иные симптомы, обусловленные поражением внутренних, как правило, нескольких жизненно важных органов. Почти всегда первой поражается печень, несколько реже выявляются клинические признаки миокардита, панкреатита, энцефалита, нефрита. Таким образом, развивающийся гепатит (в 80–90% случаев), по-видимому, характеризует классическое течение генерализованного герпеса и требует оперативности и осторожности при проведении дифференциального диагноза с болезнью Боткина, гепатохолециститом и поражением печени на фоне гестоза и других состояний, также нередко встречающихся у беременных женщин. Широкое повсеместное распространение генитальной герпетической инфекции, возможность ее неблагоприятного влияния на мать и плод, вплоть до летальных исходов, на протяжении всей беременности, родов, послеродового периода и периода новорожденности, убеждают в необходимости разработки и внедрения в практику здравоохранения комплекса мероприятий лечебно-тактического характера. Эти мероприятия должны осуществляться как в женской консультации, так и стационаре.

I. Выделяют 4 большие группы факторов риска по невынашиванию беременности, оценив каждый из них в системе баллов. В свете этих представлений женщины с любыми проявлениями генитальной герпетической инфекции должны быть отнесены в группу высокого риска по невынашиванию беременности и возникновению перинатальной патологии. В связи с этим обследование на наличие герпетической инфекции должно стать таким же привычным, как микробиологические обследования, обследование на микоплазмы, хламидии, гарднереллы, токсоплазмоз, бруцеллез и другие хронические инфекции.

Принимая во внимание большой полиморфизм генитального герпеса, высокий процент бессимптомного и атипичного течения, становится очевидной невозможность выявления в таких случаях герпетической инфекции без применения специальных методов исследований. Для этих целей должны и могут быть использованы методы экспресс-диагностики – МФА и ИПМ, обладающие относительной простотой и высокой надежностью. Чувствительность этих методов достигает 90–95%.

II. Беременность допустима только после проведенного специфического лечения любой клинической формы герпеса гениталий и достижения устойчивой ремиссии. Для этого наиболее эффективно комплексное применение противогерпетических химиопрепаратов (теброфен, флореналь, бонафтон, алпизарин, ацикловир), интерферона и его индукторов (пирогенала, продигиозана и др.), иммунокорректоров (левамизол, иммуноглобулин, инозипекс, тактивин и др.), симптоматической терапии (витамины, кератопластические и противовоспалительные препараты). Однако единственный известный метод специфической профилактики герпеса для

достижения устойчивой ремиссии – использование герпетической вакцины. Вакцинацию по общепринятой схеме (указана в наставлении к препарату) необходимо проводить за 2–3 месяца до предполагаемой беременности в связи с тем, что введение вакцины во время беременности противопоказано, а сам курс вакцинации занимает приблизительно месяц.

III. В СНГ разработан и получил широкое распространение метод физиопсихопрофилактической подготовки беременных к родам, включающий специальные теоретические занятия, гимнастические упражнения, УФО. Однако способность УФО приводить к активации вируса простого герпеса убеждает в нецелесообразности применения его во время беременности у женщин с герпетической инфекцией. В связи с этим метод физиопсихопрофилактической подготовки у таких лиц должен проводиться без кварцевания и других прямых воздействий УФ-инсоляции. Нежелательны также воздействия прямых солнечных лучей.

Во время беременности целесообразен и необходим динамический вирусологический контроль с использованием методов экспресс-диагностики чем чаще, тем лучше, но как минимум 1 раз в триместр и обязательно накануне родов.

IV. При выявлении генитальной герпетической инфекции во время беременности по клиническим или лабораторным критериям возникает необходимость в проведении соответствующего лечения. Все официальные специфические антигерпетические химиопрепараты и интерферогены, предназначенные для местного применения при лечении герпетических поражений кожи и слизистых оболочек и выпускаемые в виде мазей, кремов, не имеют никаких ограничений для применения у беременных, за исключением индивидуальной непереносимости.

Применение интерферогенов (левамизол, прогидиозан) во время беременности запрещено, а использование иммуномодуляторов (инозимпекс, тактивин) ограничено. В связи с этим первостепенное значение в патогенетической терапии герпетической инфекции во время беременности принадлежит иммуноглобулинам.

Известно, что противокоревой и нормальный гамма-глобулин обладают неспецифическим действием и не могут обеспечить высокий и длительный терапевтический эффект при герпесвирусной инфекции. В связи с этим нами использовался предварительно титрованный нормальный гамма-глобулин (с титром противогерпетических антител не менее 1:128) в количестве 1,5–3,0 мл внутримышечно или под слизистую шейки матки через день. Всего на курс лечения 3–5 инъекций. Количество вводимого гамма-глобулина определяется течением клинической картины и нарастанием противогерпетических антител в крови в 2–3 раза по сравнению с исходным уровнем. Применение симптоматической терапии герпеса во время беременности неограничено, а сведения о слабой противогерпетической активности витаминов С, Е, группы В и глюкозы предполагают самое широкое их использование.

V. При возникновении у женщин с генитальной герпетической инфекцией осложнений беременности (угроза прерывания, признаки страдания плода) лечение последних проводится по общепринятым методикам современного акушерства. Вместе с тем способность естественных эстрогенов (синестрол, фолликулин) и прогестерона активизировать латентную герпетическую инфекцию убеждают в нецелесообразности их применения, особенно при угрозе невынашивания. Вопрос о необходимости назначения гормональных препаратов должен решаться очень

тщательно и строго индивидуально. При необходимости такого лечения предпочтение следует отдать синтетическим аналогам (микрофоллин, туринал, нарколут, примолют-нор и др.), которые в 60–300 раз активнее естественных гормонов, и для достижения необходимого эффекта требуется минимальная их доза.

Не менее важным для практического здравоохранения является и решение вопроса о необходимости и целесообразности сохранения беременности (особенно в ранние сроки) при наличии генитальной герпетической инфекции. Неблагоприятное влияние ВПГ на плод может проявиться в виде тератогенного эмбриотоксического действия и внутриутробного инфицирования. Существенным подспорьем в подтверждении или исключении этих видов патологии будут иметь дополнительные методы исследования, все шире внедряющиеся в акушерскую практику (микробиопсия хориона, амниоцентез, исследование уровня альфафетопротеина и др.).

Беременность необходимо прервать при:

- а) генерализованной герпетической инфекции;
- б) тяжелом течении или частых рецидивах герпеса;
- в) признаках отслойки хориона и появлении кровянистых выделений;
- г) неэффективности специфической и симптоматической терапии.

Прерывать беременность следует только после ликвидации острой фазы заболевания, поскольку сама процедура может вызвать развитие генерализованной формы инфекции.

VI. Госпитализация женщин с генитальной герпетической инфекцией на роды должна осуществляться заблаговременно (за 2–3 недели) в наблюдательное отделение. При этом должно быть проведено тщательное исследование состояния матери (включая вирусологические методы экспресс-диагностики) и плода для выбора способа родоразрешения и подготовки к родам.

При отсутствии клинических или лабораторных признаков активности герпетической инфекции и хорошем состоянии плода родоразрешение проводится через естественные родовые пути с максимально длительным сохранением плодного пузыря.

Родоразрешение путем кесарева сечения показано при:

- а) клинических или лабораторных признаков активной генитальной герпетической инфекции (наличие высыпаний в области наружных половых органов, зуд, жжение, явления вульвовагинита, обнаружение антигена ВПГ при помощи МФА или ИПМ);
- б) генерализованной герпетической инфекции;
- в) наличии в анамнезе мертворождений и младенческой смертности герпетической этиологии;
- г) акушерских осложнениях.

Кесарево сечение противопоказано при диагностированном, а не заподозренном, внутриутробном инфицировании плода.

Наиболее целесообразно проведение планового кесарева сечения. Возможно абдоминальное родоразрешение и в родах, однако безводный промежуток не должен превышать 2–4 часов. В случае, если с момента излития околоплодных вод прошло более 4–6 часов, то профилактическая ценность кесарева сечения существенно снижается.

VII. Для профилактики неонатального герпеса после рождения ребенка необходимо искупать в теплой воде со слабым раствором марганцевокислого калия,



смыв таким образом околоплодные воды, меконий, секрет родовых путей, кровь, которые могут содержать ВПГ и быть источником заражения. В I сутки необходимо произвести целенаправленное обследование всех новорожденных и особенно:

а) при наличии локализованных форм неонатального герпеса (стоматит, конъюнктивит, везикулярные высыпания на коже) или генерализованных (гепатоспленомегалия, признаки поражения ЦНС);

б) при проявлениях гипоксии, гипотрофии, желтухи. При этом обязательно, кроме забора материала из мест поражений, следует брать мазки из полости носа и наружного слухового прохода. Кроме того, с профилактической целью следует внутримышечно ввести ребенку иммуноглобулин, желательно специфический, содержащий противогерпетические антитела, из расчета 0,15 мл на 1 кг массы.

При постановке диагноза «неонатальный герпес» необходимо немедленно начинать лечение (задача неонатологов).

В связи с тем, что беременные с различными проявлениями герпетической патологии и инфицированные роженицы могут не только заражать своих детей, но и быть источником внутрибольничной инфекции, необходимо соблюдение определенного противоэпидемического режима.