

**Кафедра акушерства и гинекологии им.С.Н.Давыдова
СЗГМУ им.Мечникова
Зав. кафедрой д.м.н., проф. Е.И. Кахиани**

Санкт-Петербург 2016



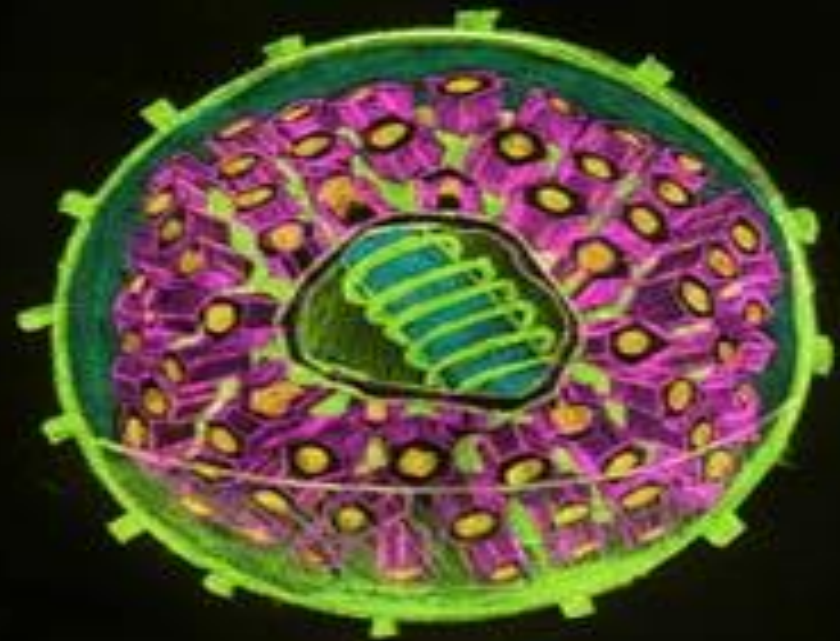
**Осторожно!
Герпес.**

**РУКОВОДИТЕЛЬ: ДОЦ.
МЕЛЬНИКОВА С.Е.**

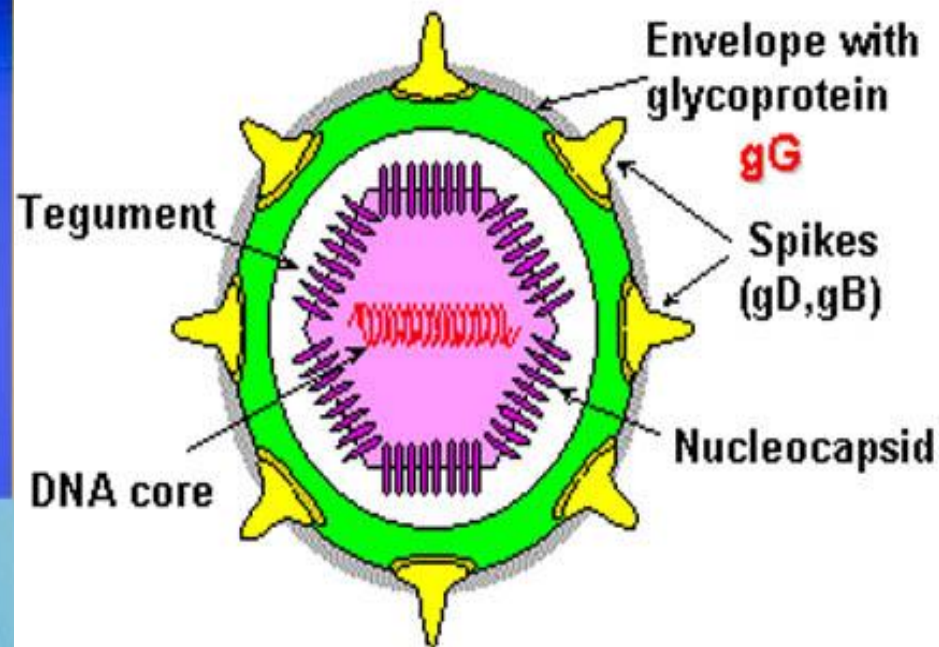
**ИСПОЛНИТЕЛЬ: КЛИН.
ОРДИНАТОР МАМЕДОВА С.Н.**

Герпетическая инфекция

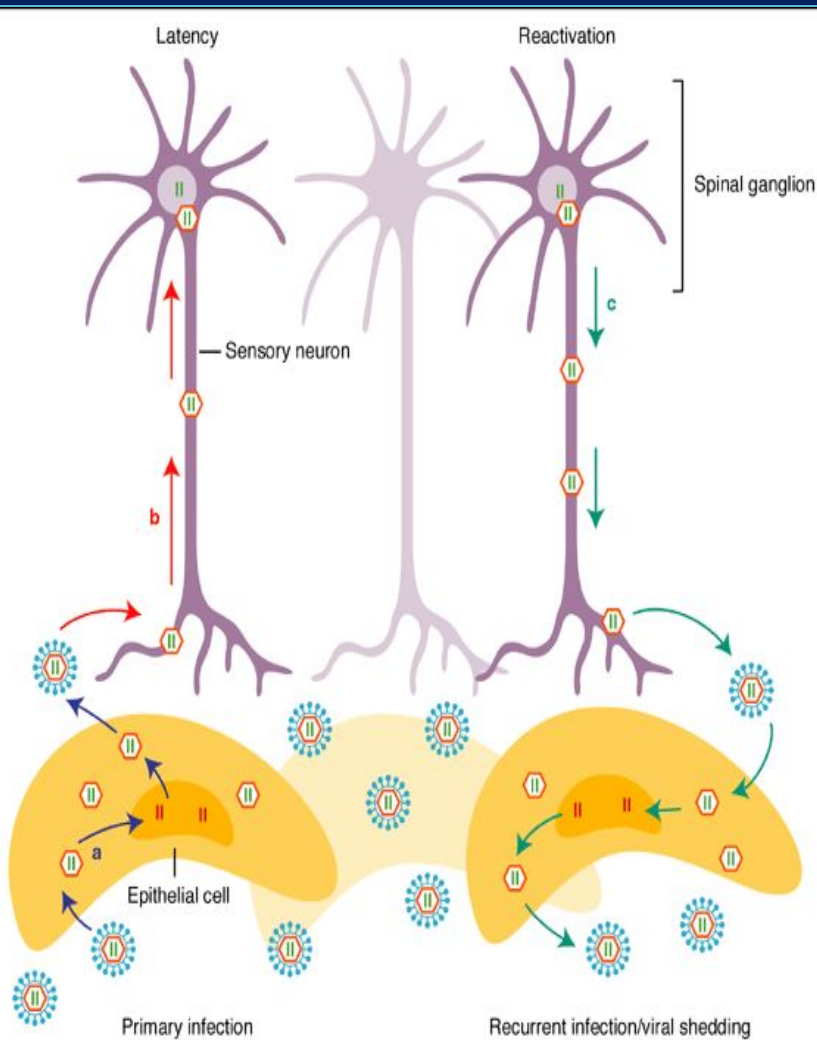
Это группа антропонозных инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами герпеса человека, протекающих в виде иннапарантных, субклинических и клинических манифестных форм, которые возможны лишь в условиях первичного или вторичного иммунодефицита.



Herpes Simplex Virus



Патогенез



The herpes simplex virus life cycle

Expert Reviews in Molecular Medicine © 2003 Cambridge University Press

4Life

Спит ли Ваша иммунная система во время работы???



Иммунная система

Трансфер Фактор

Разбудите Вашу иммунную систему!!!

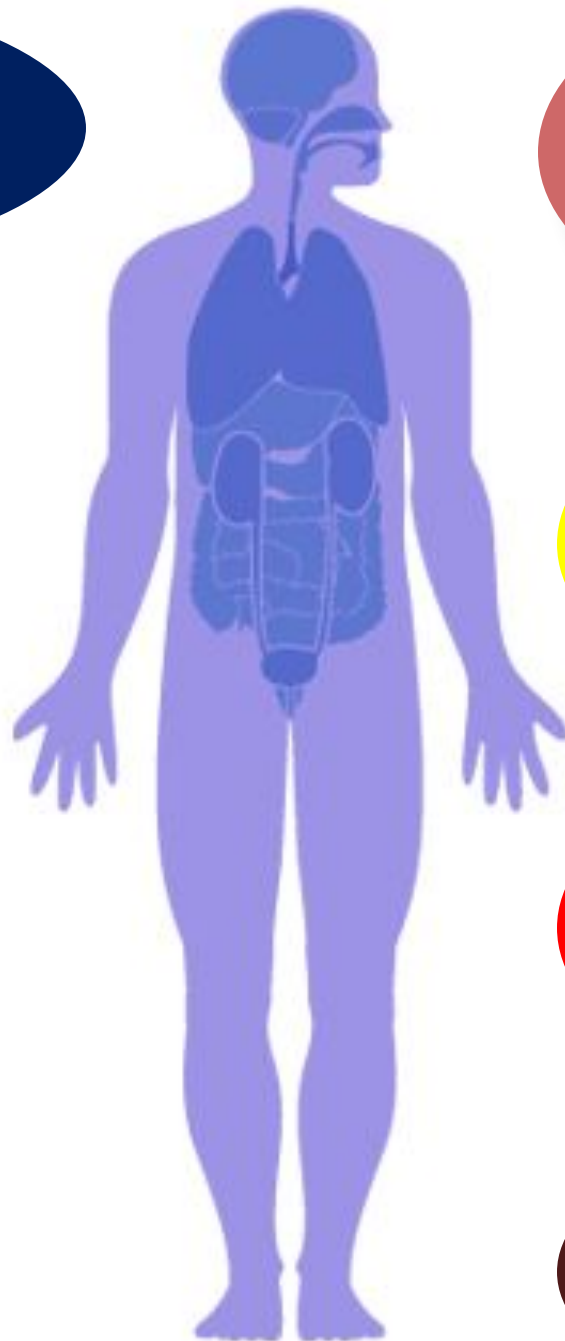


Точно известно, что 3% ДНК генома вируса – онкоген.

Вирусы герпеса провоцируют большое количество самых разных заболеваний.

Вирус герпеса вызывает:

Кроме кожи и
слизистых
оболочек
болезнью могут
поражаться и
роговицы глаза, а
также печень,
мозг и другие
органы.



Поражение глаз
(конъюнктивит
ы)

Поражение
слизистых
оболочек
(стоматиты)

Поражение
кожи
(губ, лица, рук)

Поражение
нервной
системы

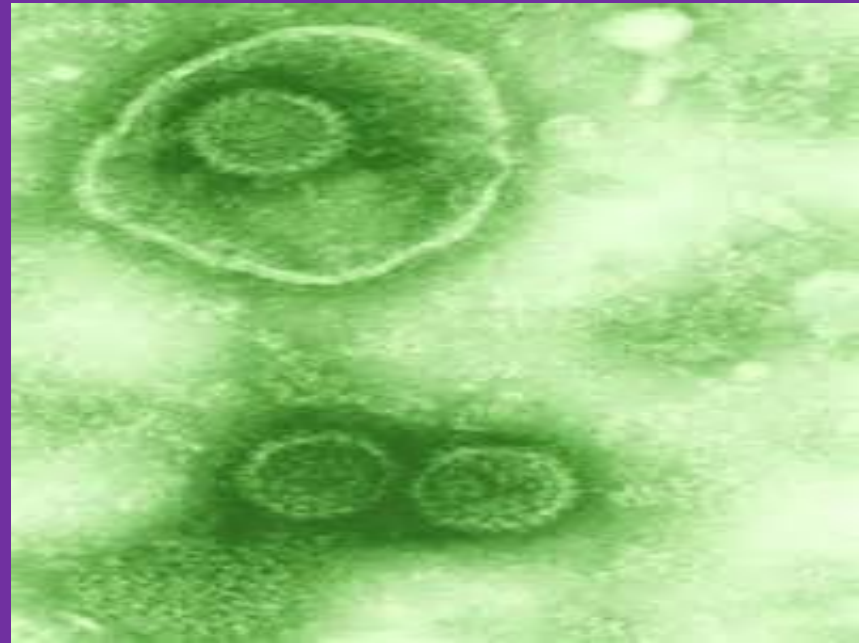
Генитальный герпес

ГГ – герпесвирусная инфекция, локализованная на наружных и внутренних половых органах

ВПГ-1 является причиной ГГ в 20 – 30 % случаев

ВПГ-2 в 70 – 80 %

Рецидивирующая герпетическая инфекция встречается у 9 – 12 % больных.



Стадии поражения урогенитального тракта при ГГ

- ◎ 1 стадия – поражение наружных половых органов
- ◎ 2 стадия – герпетические кольпиты, цервициты, уретриты
- ◎ 3 стадия – поражения эндометрия, придатков матки, мочевого пузыря.

Формы течения ГГ

- Легкая – 1-2 рецидива в год
- Средне-тяжелая – 3-4 рецидива в год
- Тяжелая – 6-8 и более рецидивов
- Постоянно-рецидивирующая (перманентная) – 3-4 рецидива в месяц.



Субъективные симптомы

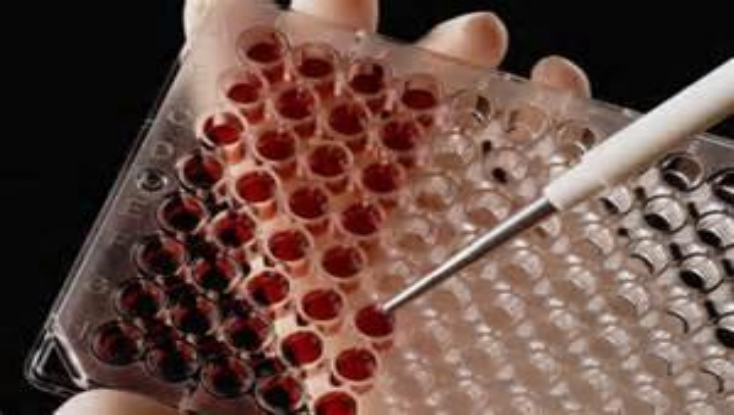
Болезненные высыпания в области половых органов и/или перианальной области

- Зуд/боль, парестезии в области поражения
- Болезненность во время половых контактов (диспареуния)
- При локализации высыпаний в области уретры – зуд, жжение и болезненность при мочеиспускании (дизурия)
- При вагинальной локализации высыпаний – слизистогнойные вагинальные выделения
- Общие симптомы интоксикации



Объективные симптомы

- Гиперемия и отечность кожных покровов и слизистых оболочек области поражения
- Единичные или множественные везикулезные элементы полициклической фестончатой формы с прозрачным содержимым
- После вскрытия везикулезных элементов образуются поверхностные, покрытые сероватым налетом эрозии размером 2-4 мм соответственно числу бывших пузырьков или сплошная эрозия с гладким дном и ярко-красным ободком. При присоединении вторичной инфекции – гнойный экссудат
- Увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов



Методы диагностики

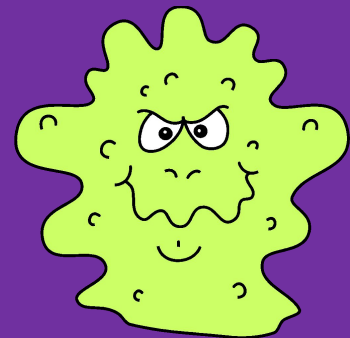
- Культуральный (вирусологический) выделение ВПГ
- МФА(метод флюоресцирующих антител) и ИФА (иммуноферментный анализ) – выявление антигена ВПГ
- Серологический – выявление антител к ВПГ в сыворотке крови
- ПЦР – определение вирусного генома

Американские и Европейские стандарты диагностики – культуральный и ПЦР.

Лечение герпесвирусных инфекций

При первом эпизоде ГГ:

- Ацикловир 200 мг х 5 раз или 400 мг х 3 раза 7-10 дней
- Валацикловир (валтрекс) 1000 мг х 2 раза 7-10 дней
- Фамцикловир (фамвир) 250 мг х 3 раза 7-10 дней



Лечение рецидива ГГ

- Ацикловир 400 мг внутрь три раза в день в течение 5 дней
- Ацикловир 800 мг внутрь два раза в сутки в течение 5 дней
- Ацикловир 800 мг внутрь три раза в день в течение 2 дней

- Фамцикловир 125 мг перорально два раза в день 5 дней
- Фамцикловир 1000 мг внутрь два раза в сутки в 1 день
- Фамцикловир 500 мг однократно, затем-по 250 мг дважды в день в течение 2 дней

- Валацикловир 500 мг внутрь два раза в сутки 3 дня
- Валацикловир 1 г внутрь однократно в день 5 дней

Лечение герпесвирусных инфекций

Ежедневная супрессивная терапия (при рецидивах более 6 раз в год) от 6 месяцев до 1 года:

- Ацикловир 400 мг x 2 раза в день
- Валацикловир (валтрекс) 500 или 1000 мг x 1 раз в день
- Фамцикловир (фамвир) 250 мг x 2 раза



- Вирус простого герпеса (ВПГ) входит в список инфекций, передающихся половым путем, которые могут влиять на плод и осложнять беременность. Генитальный герпес представляет большую опасность, так как способен инфицировать плод и новорожденного. Герпетическая инфекция может приводить к невынашиванию беременности, развитию врожденных уродств и гибели или инвалидности ребенка. Плод может быть инфицирован внутриматочно или при прохождении через родовые пути.

Влияние генитального герпеса на течение беременности и состояние плода реализуется двумя механизмами:

- инфицирование плода, околоплодных вод, плаценты и оболочек, причем наблюдается разная степень распространения инфекции (генерализованная инфекция плода и плаценты, локальная инфекция плода, тератогенное воздействие на эмбрион и плод, латентная инфекция плода с клиническими проявлениями в постнатальном периоде);
- косвенными влияниями в виде лихорадки, нарушения общего гомеостаза вследствие тяжелого течения инфекции, нарушения функции фетопланцентарного комплекса, нарушения иммунного и гормонального баланса.

Внутриутробное инфицирование плода вирусом герпеса во время беременности

- Существует по крайней мере три пути проникновения ВПГ к эмбриону и плоду:
- Восходящий (или трансцервикальный), когда вирус простого герпеса из слизистой оболочки влагалища или цервикального канала проникает через плодные оболочки в околоплодные воды из-за снижения защитных свойств цервикальной слизи или в связи с медицинскими манипуляциями.
- Гематогенный (или трансплацентарный), когда находящийся в крови матери ВПГ проникает через плаценту к плоду по пупочной вене.
- Трансовариальный, когда ВПГ проникает из брюшной полости по маточным трубам.

- Неблагоприятный для плода исход беременности наблюдается как при герпетических, так и при других вирусных инфекциях и связан главным образом с гематогенным путем передачи инфекционного агента. При этом имеет место тяжелое поражение мозга, печени, легких и других жизненно важных органов плода.
- Инфицирование плода вирусом простого герпеса в I триместре беременности может привести к поражениям, характерным и для других внутриутробных инфекций: микро- и гидроцефалии (водянке мозга), внутричерепному кальцинозу, катаракте, порокам развития. Инфицирование плода во II и III триместрах вызывает гепатоспленомегалию (увеличение печени и селезенки), анемию, желтуху, пневмонию, менингоэнцефалит.

Инфицирование плода вирусом герпеса при прохождении через родовые пути

- При инфицировании матери после 20 недель гестации повышается частота преждевременных родов и опасность прямой передачи ВПГ новорожденному. В поздние сроки беременности вирус простого герпеса может разрушать оболочки и вызывать хориоамниониты, которые часто являются причиной преждевременных родов или перинатальной смерти.
- Инфицирование плода в подавляющем большинстве случаев происходит при прохождении им родового канала во время родов. Это происходит при наличии очагов в области вульвы или шейки матки, а также при бессимптомном выделении ВПГ. У большинства матерей, родивших детей с неонатальной герпетической болезнью, генитальный герпес не имел клинических проявлений во время родов и беременности.

- На основании наших наблюдений можно сделать выводы, что за исключением типичных клинических проявлений герпеса наиболее значимыми факторами, сопутствующими ВПГ-инфекции и настоятельно требующими в отношении необходимости ее исключения, являются (в порядке снижения их диагностической значимости):
 - кольпит;
 - эрозия шейки матки;
 - самопроизвольные выкидыши;
 - хронические заболевания придатков;
 - эндометрит;
 - первичное и вторичное бесплодие.

○ **Ведение беременности** (единые общемировые рекомендации):

1. Тщательный сбор анамнеза с целью выявления эпизодов генитального герпеса у всех беременных женщин и их партнеров.
2. Вирусологическое подтверждение герпесоподобных генитальных поражений во время хотя бы одного обострения ВПГ-инфекции у всех женщин, планирующих беременность, а также у их партнеров (предпочтителен культуральный метод).
3. Тщательное клиническое обследование **родовых путей, промежности** и вульвы перед началом родов для выявления возможных герпетических очагов повреждения, о которых не знает пациентка.

4. Госпитализация женщин из группы риска во второе акушерское отделение за 2 недели до родов, исследование содержимого цервикального канала.

5. Изоляция новорожденного от инфицированной матери.

Необходимо иметь в виду, что невозможно исключить передачу ВПГ-инфекции от матери новорожденному.

Течение родов у женщин с генитальным герпесом

- Ведение родов строго индивидуально. Если нет обострения или выявлены агенты ВПГ в клетках цервикальной слизи в последние сроки беременности, роды ведут через естественные родовые пути. Кесарево сечение выполняется по абсолютным или относительным показаниям с учетом наличия ВПГ. Послеродовый период у большинства рожениц протекает удовлетворительно, без осложнений. Редко наблюдался эндометрит после кесарева сечения.

- **Лечение беременных с герпетической инфекцией**
- Назначают лечение при манифестной, бессимптомной (первичной или реактивации) герпетической инфекции с целью исключения интранатального инфицирования плода, вертикальной передачи вируса, предупреждения осложнения беременности (многоводия, угрозы выкидыша, невынашивания), осложнения родов (затяжные, преждевременные роды).
- Назначают:
- ацикловир (зовиракс): мазь — на любом сроке беременности; пероральное лечение — с 36–38 недели беременности; внутривенное введение — при угрозе для жизни беременной (энцефалит, гепатит, диссеминированный герпес);
- иммуноглобулин человека нормальный внутривенно медленно капельно;
- виферон-1 с 28-й по 34-ю неделю беременности;
- виферон-2 с 35-й недели беременности до родов.

Кроме противовирусных средств активно используются препараты, укрепляющие иммунитет беременной женщины, особенно стимулирующие выработку организмом интерферона. Возможно использование иммуноглобулина человека.



- **Акушерская тактика при генитальном герпесе**
- Тестирование женщин до зачатия на наличие урогенитальной герпетической инфекции и лечение женщин с активной (клинической или бессимптомной) вирусной инфекций.
- Тестирование мужей серонегативных неинфицированных ВПГ-2 женщин и лечение мужей при выявлении у них активной (клинической, бессимптомной) инфекции.
- Периодическое обследование (мониторинг) беременных с целью выявления возможной реактивации латентной инфекции у серопозитивных женщин или развития первичной инфекции у серонегативных женщин.



- Обычные меры предосторожности против заболеваний, передающихся половым путем (использование презервативов, по крайней мере, в течение последних 2 месяцев беременности).

Терапия новорожденных

1. При наличии признаков герпеса лечение новорожденных проводится незамедлительно **ацикловиром** в/в 30-60 мг/кг/сут в 3 введения в течение 21 дня. (29)
2. **Иммуноглобулины: цитотек, пентаглобин.**
3. **Антибиотики** (подавление активизирующейся флоры).
4. Улучшение кровоснабжения **головного мозга** - **инстенон, актовегин** и тп

- При подозрении на герпетический энцефалит основным средством терапии является противовирусное лечение: ацикловир 10 мг/кг веса внутривенно медленно капельно 3 раза в сутки через каждые 8 часов в течение 10–14 дней, не дожидаясь лабораторных подтверждений диагноза. Запаздывание с назначением противовирусной терапии на 7–10 дней может иметь решающее фатальное значение для жизни новорожденного из-за развития необратимых некротических поражений головного мозга, вызываемых вирусом.
- Указанная терапия снижает летальность новорожденных с герпетическим энцефалитом с 70 до 22–30%. Рекомендуется также: иммуноглобулин человека нормальный внутривенно медленно капельно по 4 мл/кг веса, виферон-1 (ректальные суппозитории). Симптоматическая терапия (антисудорожная, метаболическая).

Список литературы

Авторы Бастамиев А.Е. Шульдяков, А. А. Бархатова, Т. С. Лиско, О. Б. Сатарова, С. А. Перминова, Т. А. Царева, Т. Д. другие авторы Журнал Саратовский научно-медицинский журнал Выпуск № 3 / том 10 / 2014

Management of Genital Herpes in Pregnancy

Foley E, Clarke E, Beckett VA, Harrison S, Pillai A, FitzGerald M, Owen P, Low-Beer N, Patel R.

Guideline date: October 2014

Генитальный герпес: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение

Учебное пособие / Е.А. Близнюк, С.Г. Зражевская, Ю.П. Шихалеева – Спб.; Благовещенск, Издательство «Альфа-Лидер», 2013.

2014 European guideline for the management of genital herpes

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Management of Genital Herpes in Pregnancy. Green-top Guideline No. 30. London: RCOG; 2014*



Centers for Disease Control and Prevention

CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

Спасибо за
внимание



1. При возникновении ВПГ. в I и II триместре риски осложнений

- 1. выкидыши
- 2. пороки развития
- 3. преждевременные роды
- 4. задержка развития плода
- 5. **все ответы правильны**

2. Пути инфицирования плода при урогенитальном герпесе

- ⦿ А. интранатальный (во время родов);
- ⦿ Б. трансплацентарный;
- ⦿ В. восходящим путем (из инфицированной шейки матки в полость беременной матки).
- ⦿ Г. все ответы правильны

3. Клинические проявления неонатального герпеса

- ⦿ А. диссеминированного герпеса кожи и слизистых;
- ⦿ Б. генерализованного герпеса с поражением висцеральных органов (печени, бронхов, легких, почек, поджелудочной железы, надпочечников и т.д.);
- ⦿ В. системного герпеса с поражением центральной нервной системы (головного мозга и его оболочек).
- ⦿ Г. все вышеперечисленное

4. При подозрении на герпетический энцефалит основным средством терапии является

- ⊙ А. ацикловир 10 мг/кг веса.
- ⊙ Б. иммуноглобулин человека нормальный внутривенно
- ⊙ В. все вышеперечисленное
- ⊙ Г. все вышеперечисленное неправильно

5. Стадии поражения урогенитального тракта при ГГ

А.1 стадия – поражение наружных половых органов

Б.2 стадия – герпетические кольпиты, цервициты, уретриты

В.3 стадия – поражения эндометрия, придатков матки, мочевого пузыря.

Г. все вышеперечисленное

Д. все вышеперечисленное неправильно