

ПЛАНИРОВАНИЕ И ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ

Х.Ш. АЮБОВА, С.Э. СОБИРОВА, Д.А. ХАСАНОВА, У.О. ЮЛДАШЕВА, В.Э. КУРБАНИЯЗОВА
Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ГЕНИТАЛ ГЕРПЕС БИЛАН ОГРИГАН АЁЛЛАРДА ХОМИЛАДОРЛИКНИ РЕЖАЛАШТИРИШ ВА ОЛИБ БОРИШ

Х.Ш. АЮБОВА, С.Э. СОБИРОВА, Д.А. ХАСАНОВА, У.О. ЮЛДАШЕВА, В.Э. КУРБАНИЯЗОВА
Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

PLANNING AND MANAGEMENT OF PREGNANCY IN WOMEN WITH GENITAL HERPES

H.SH. AUBOVA, S.E. SOBIROVA, D.A. KHASANOVA, U.O. YULDASHEVA,
V.E. KURBANIAZOVA

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Среди вирусных поражений наиболее распространена герпес – вирусная инфекция. В связи с этим ВОЗ определила ее как будущее инфекционной патологии [2, 3, 4]. Герметическая инфекция вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) 1-го (орофациальный) и 2-го (генитальный) типов. По антигенным свойствам вирус простого герпеса (ВПГ) делится на 1-й и 2-й типы (ВПГ -1, ВПГ -2). Инфицирование ВПГ-1 чаще происходит в первые 3 года жизни человека. Заражение ВПГ -2 связано, как правило, с сексуальным путем инфицирования. Имеющаяся инфицированность ВПГ-1 не предотвращает инфицирования ВПГ-2. В целом у 90% взрослого населения в крови содержатся и антитела к этим двум вирусам [3, 7].

Генитальный герпес (ГГ) представляет серьезную проблему для репродуктивного здоровья населения, поскольку обуславливает различные нарушения репродуктивной сферы [10]. Доброкачественная клиническая картина ГГ давала повод считать эту инфекцию легким заболеванием, не требующим обязательного проведения специфической терапии. Среди практических врачей до сих пор бытует мнение о том, что рецидивирующие герпетические высыпания на половые органы больных не являются показанием для обследования и подготовки к беременности.

Клинически ГГ представлен несколькими видами [3,8]:

- 1). Первичный ГГ с отсутствием в крови IgG к ВПГ.
- 2). Вторичный ГГ, когда при наличии антител к ВПГ одного вида происходит суперинфицирование другим видом при отсутствии в анамнезе эпизодов ГГ;
- 3). Рецидивирующий ГГ, при котором в анамнезе были эпизоды ГГ и в крови выявляются антитела к ВПГ; эта форма инфекции подразделяется

на часто (более 6 обострений в год) и редко рецидивирующий (менее 6 обострений в год) ГГ; 4). Атипичная форма ГГ, которая может проявляться вульводинией (29%), белями неясной этиологии (85%), цервицитом (28%).

ВПГ обладает одинаковым тропизмом как к эпителиальным, так и к нервным клеткам, переходя в латентное состояние в нервных ганглиях и периферических таках. Это в полной мере касается и эндометрия, где возникают бессимптомные формы хронического эндометрита как причина привычного невынашивания беременности [6]. Доказано, что герпес-вирусом могут быть причиной осложненного течения беременности с развитием плацентарной недостаточности, преждевременных родов и тяжелых заболеваний плода и новорожденного [8]. Кроме того, ВПГ в отличие от других инфекционных агентов оказывает деструктивное действие на органы и ткани плода.

Первичное инфицирование или активация латентной герметической инфекции во время беременности повышает потенциальную опасность трансплацентарную опасность трансплацентарной трансмиссии. Решающим условием для этого является делительная и выраженная вирусемия, возникающая на фоне снижения иммунореактивности организма [8]. Возможность трансплацентарной передачи инфекции значительного возрастает при состояниях, увеличивающих проницаемость плаценты. Вместе с тем вирусы могут проникать в организм плода через неповрежденную плаценту или вызывать в ней патологические изменения [10].

Риск внутриутробной инфекции (ВУИ) зависит от формы ГГ и срока гестации, когда произошла вертикальная передача ВПГ. При рецидивирующих формах риск ВУИ составляет 5-8%, а при атипичных проявлениях герпетической инфекции – 60%. Острый первичный ГГ приводит к самопроизвольному выкидышу, прежде-

временным родам, инфицированию плода в 40-50% случаев [5].

Инфицирование плода до 32 нед беременности вызывает самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды или формирование врожденных пороков развития (ВПР), а риск трансмиссии составляет 30-40%. При формировании ВУИ после 32 нед рождается больной ребёнок, причем диссеминированные формы заболевания наблюдаются у 5% новорожденных с высокой летальностью и инвалидизацией.

Диагностика типичных, клинически выраженных форм ГГ не предоставляет больших сложностей. Для подтверждения диагноза необходимо соскоб из места локализации высыпаний в момент обострения инфекции. Отрицательный анализ соскоба из цервикального канала не имеет диагностического значения, поскольку наличие ГГ не всегда сопровождается его обязательной локализацией в шейке матки.

Золотым стандартом в диагностике асимптомной или атипичной герпетической инфекции является выделение ВПГ на культуре ткани (чувствительность 80-100%, специфичность 100%). В повседневной практике осуществление этого метода значительно затруднено вследствие дороговизны и длительного промежутка времени, в течение которого его проводят. Наиболее приемлем, чувствителен и специфичен метод полимеразно-цепной реакции. Для диагностики формы бессимптомной ВПГ инфекции необходимо параллельное использование серологического метода иммуноферментного анализа.

При изучении иммунного статуса больных ГГ установлено, что при клинически выраженном ГГ состояние Т- звена иммунитета представляется практически физиологичным. Среди параметров клеточного иммунитета статистически значимые различия выявлены только в процентом содержании CD 4⁺ (Т-хелперы), хотя иммунорегуляторный индекс соответствовал 1,8, что сопоставимо с его величиной у здоровых женщин репродуктивного возраста. Вместе с тем при ГГ обнаруживают выраженные нарушения гуморального иммунитета: содержание В-лимфоцитов повышено в 1,5 раза, IgM- в 2,8 раза, IgA- в 2,4 раза. Количества IgG уменьшены в 1,3 раза. Данная особенность рецидивирующих форм ГГ подтверждается ранее полученными результатами исследований В.В. Дубенского (1999).

На современном этапе существуют два варианта проведения противогерпетической химиотерапии: эпизодический и превентивный [9, 5]. Эпизодическая терапия подразумевает пероральный прием препарата в момент обострения инфекции. Прием в непрерывном режиме в те-

чение делительного времени называется превентивной терапией. Последняя показана при тяжелых рецидивах, в целях профилактики инфекции у половых партнеров, при отрицательном влиянии инфекции на качество жизни больного. Вместе с тем превентивная терапия требует больших материальных затрат и подходит далеко не всем пациентам.

Несмотря на то что зарубежные исследователи рекомендуют применять ацикловир месяцами и даже годами, наш клинический опыт и опыт отечественной медицины подтверждают целесообразность эпизодической терапии противовирусными химиопрепаратами. Кроме того при делительном применении ацикловир индуцирует угнетение иммунной системы.

Ацикловир неспособен элиминировать ВПГ из организма, поэтому при генитальном герпесе (ГГ) необходимо проведение комплексной терапии.

В ходе прегравидарной подготовки женщин с клинически выраженным ГГ мы считаем целесообразным решение следующих задач:

- Ускорение сроков разрешения клинических проявлений ГГ (заживление поражений);
- Ослабление выраженности симптомов заболевания;
- Увеличение продолжительности ремиссии и сокращение количества рецидивов;
- Выравнивание нарушенных показателей гуморального иммунитета перед планируемой беременностью;
- Профилактика вертикальной передачи ВПГ в ходе последующей беременности.

Прегравидарная подготовка у пациенток с клинически выраженным ГГ представляет собой трехэтапное комплексное лечение химиопрепаратами в сочетании с оригинальной иммунокорригирующей терапией и плазмаферезом.

Этапы проведения прегравидарной подготовки соответствуют трем фазам развития рецидива ГГ [4], а первых два этапа лечения- рекомендациям Л.А. Марченко (2012).

На I этапе, в момент обострения инфекции, используют ацикловир по 200 мг 5 раз в день per os. Наружно на очаг поражения насят мазь ацикловир 5-6 раз в сутки. На II этапе, в момент стихания обострения, назначают ацикловир по 400 мг 2 раза в день в течение 2 нед. Учитывая последующие репродуктивные цели, ацикловир применяют эпизодически, в момент обострения инфекции, в два этапа, но однократно.

Лабораторную эффективность того или иного иммунокорригирующего препарата определяли методом пробного лечения, что согласуется, с данными Д.К. Новикова (2013). В соот-

ветствии с направленностью иммунных нарушений при ГГ осуществляли подбор иммунокорректоров. Иммунологические оценивали через 14 дней после проведения иммунокорригирующей терапии. При ГГ максимальная эффективность обнаружена при использовании имунофана. У 80% женщин диагностировано выравнивание всех нарушенных показателей иммунной системы. Иммуноглобулин оказывал максимальное действие только у 25% больных, а при применении лейкоинферона и тималина требуемого эффекта не наблюдалось.

В связи с этим на III этапе прегравидарной подготовки назначают имунофан 0,005% по 1 мл внутримышечно через 10 дней 10 раз. Учитывая репродуктивные цели, вакцинотерапию перед планированием беременности не проводят.

На IV этапе через 1 мес, целесообразно 3 сеансов лечебного плазмафереза. Поскольку при вторичных иммуно-диагностических состояниях достигнутый иммунокорригирующий эффект чаще всего нестойкий, беременность планируется в течение 1 мес. после проведения лечебного плазмафереза.

Контроль иммунологических показателей в динамике комплексной прегравидарной подготовки показывает выравнивание относительного количества CD⁴⁺, нормализацию уровня IgM, IgA, IgG. Вместе с тем содержания CD 4⁺ остается таким же. Если до лечения было диагностировано нарушение 5 из 9 исследованных показателей иммунного статуса у больных ГГ, то после его окончания – только 1 (CD 4⁺). Восстановление нарушенных параметров гуморального иммунитета в динамике лечения имунофаном совпадает с данными В.И. Покровского и соавт. (2012).

Выраженные нарушения гормонального звена иммунитета до терапии выявляют у 93,3% больных, после ее окончания – у 12,1%. В результате комплексного лечения длительность манифестации рецидива сокращается с 7,6 до 3 дней, а меж рецидивный период удлиняется с 28, 7 до 56, 2 дня. Кроме того, выявлено улучшение клинической симптоматики рецидива ГГ, что связано с нормализацией иммунной системы и отсутствием продолжительного повреждения тканей.

Таким образом, применение имунофана в комплексной четырехэтапной прегравидарной подготовки при клинически выраженном ГГ является эффективным в плане восстановления параметров гуморального иммунитета перед планируемой беременностью, сокращения длительности манифестации рецидива и удаления межрецидивного промежутка.

При анализе течения запланированной беременности у женщин с ГГ выявлено, что благо-

даря прегравидарной подготовке повышается частота неосложненного течения гестационного процесса в 2 раз, что согласуется с данными Л.В. Тютюнник (2014). Наблюдаются достоверное снижение частоты развития нарушений функционирования фетоплацентарного комплекса (с 80,6 до 21,5%). Частота развития внутриутробной гипоксии плода и нарушений комплекса уменьшается более чем в 4 раза, многоводная и маловодная – в 3 раза. У беременных после подготовки к гестационному процессу не выявлено аномалий толщины плаценты, сочетаний задержки внутриутробного развития с гипоксией плода, маркеров внутриутробной инфекции (ВУИ), ВПР. Невынашивание беременности отмечено у 2 % реабилитированных и 20, 9 % беременных без проведения прегравидарной подготовки.

Представленные данные о течении беременности у женщин с ГГ не вызывают сомнений в необходимости проведения прегравидарной подготовки на этапе планирования беременности с целью профилактики осложненного течения и неблагоприятного исхода гестационного процесса на фоне хронической герметической инфекции.

Литература:

1. Кулаков В. И., Сухих Г. Т., Назаренко Т. А. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство для врачей. – ГЭОТАР-Медиа, 2010.
2. Марченко О.А., Шуршалина А.В. // гинекология- 2000.- Т.2, №3- с. 76-79.
3. Никонов А. П. и др. Инфекции в акушерстве и гинекологии //Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии/Гинекология. – 2006. – Т. 8. – №. 2. – С. 4-8.
4. Серов В. Н. и др. Рациональная терапия влагалищной инфекции //Гинекология. – 2005. – Т. 2. – №. 7.
5. Серов В.Н. Влагалищная инфекция: рациональные методы лечения. – 2004.
6. Тютюнник В. Л., Гуртовой Б. Л. Профилактика и лечение эндометрита после родов и кесарева сечения //Рус. мед. журнал. – 2002. – №. 18. – С. 803-805.
7. Ушницкая В., Кан Е. Биохимический мониторинг у беременных с многоводием инфекционного генеза на фоне терапии //Проблемы репродукции. – 2004. – С. 2.
8. Filén F. et al. Duplex real-time polymerase chain reaction assay for detection and quantification of herpes simplex virus type 1 and herpes simplex virus type 2 in genital and cutaneous lesions //Sexually transmitted diseases. – 2004. – Т. 31. – №. 6. – С. 331-336.