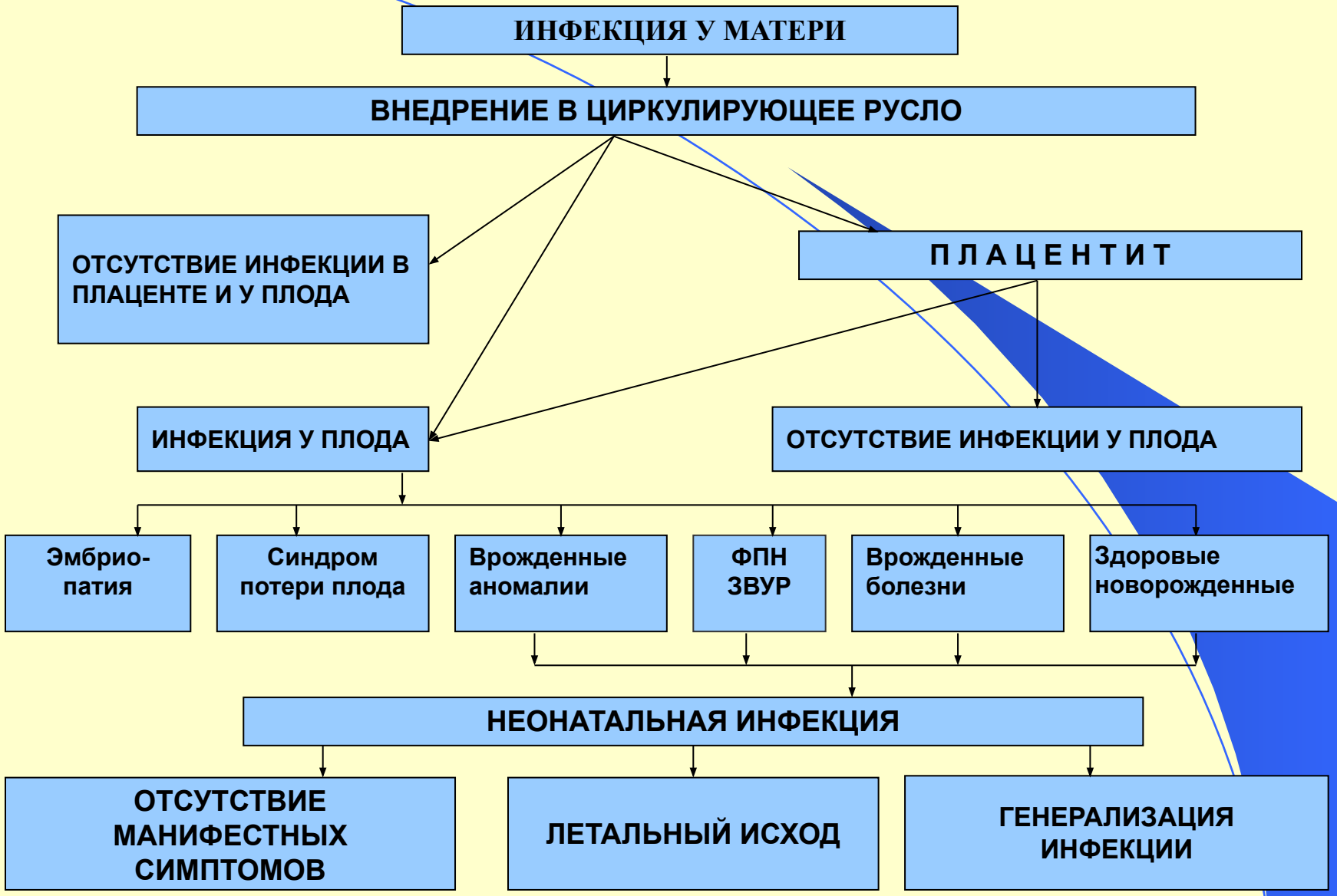
ПРИНЦИПЫ ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ВНЕ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Профессор кафедры акушерства и гинекологии И. М.АРЕСТОВА

Интерес к изучению рецидивирующей герпетической инфекции определяется следующими аспектами:

- **неуклонная тенденция к росту частоты герпетической инфекции среди населения;**
- **тяжелое течение заболевания и частые рецидивы приводят к росту гинекологической заболеваемости;**
- **значительное распространение герпетической инфекции среди беременных обуславливает рост частоты осложнений беременности и родов;**
- **ВПГ может проникать в плаценту, эмбрион и плод, вызывая тяжелые перинатальные повреждения;**
- **новорожденные с клиническими проявлениями инфекции требуют дорогостоящего лечения и реабилитации.**

СХЕМА РАЗВИТИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ГЕРПЕСЕ У МАТЕРИ



Характер и частота гестационных осложнений у обследованных беременных

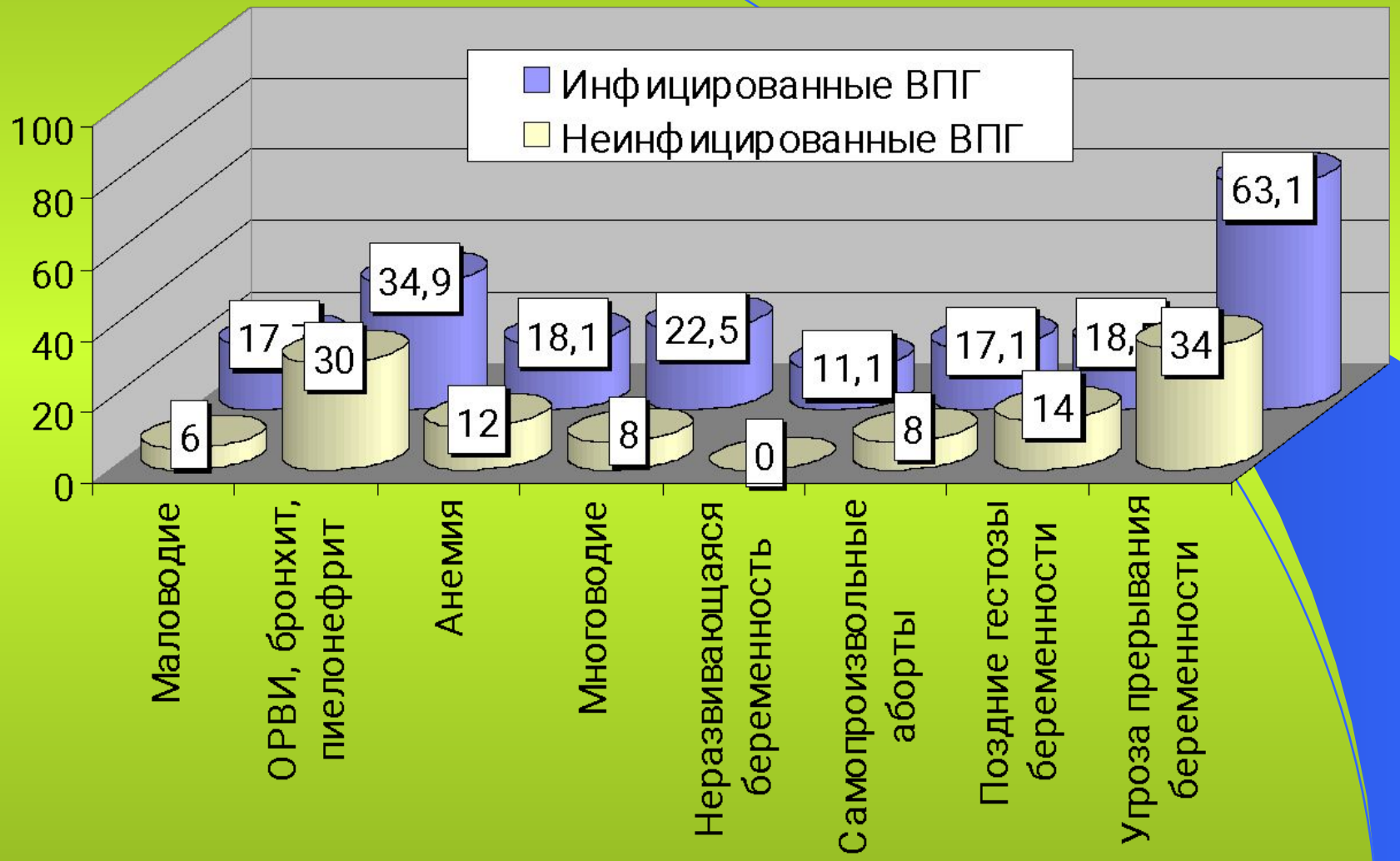


Схема развития последовой и плодной стадии инфекции при инфицировании ВПГ-2 типа.

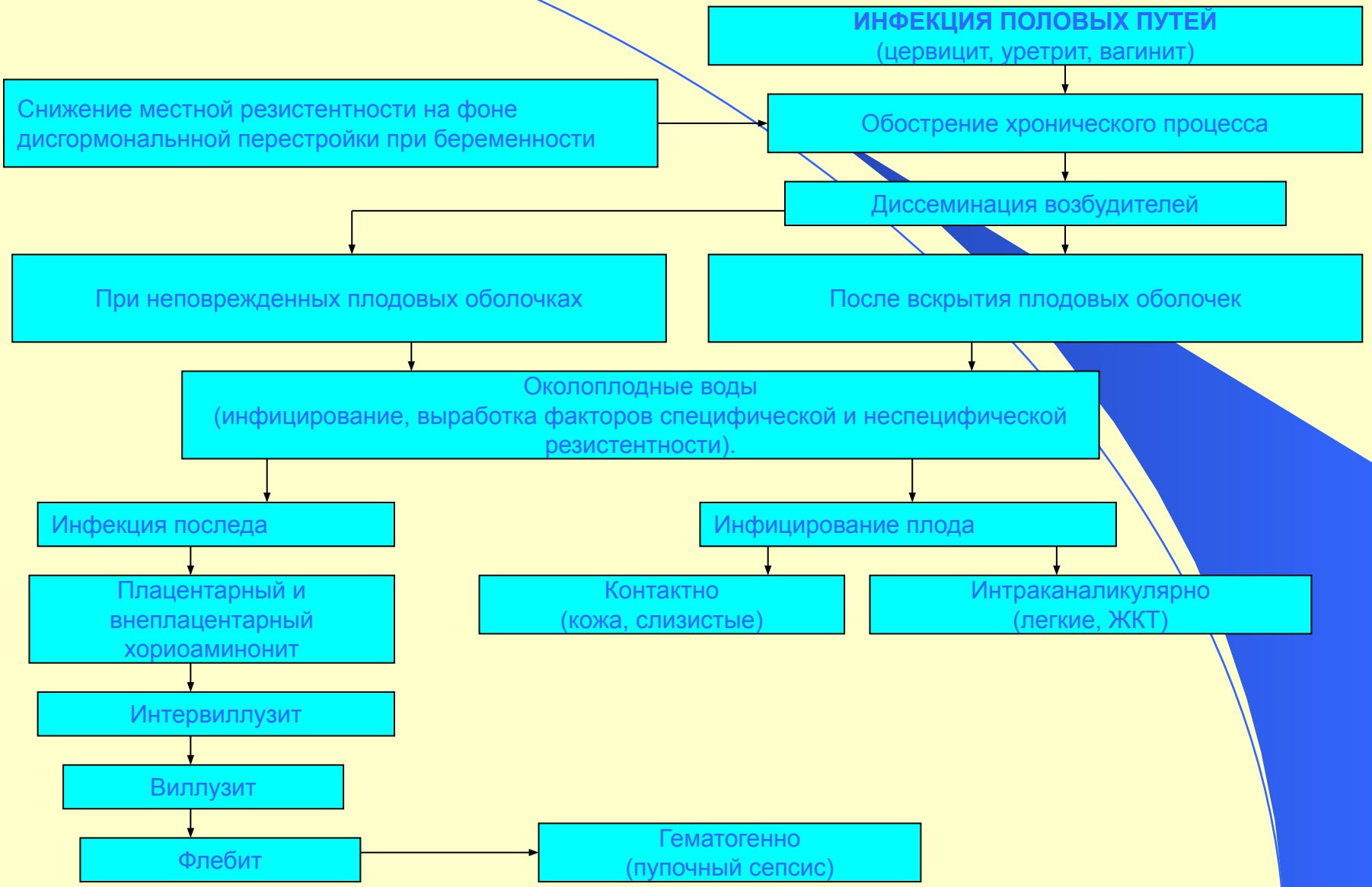


Схема патогенеза развития последовой и плодной стадии инфекции при инфицировании ВПГ-1

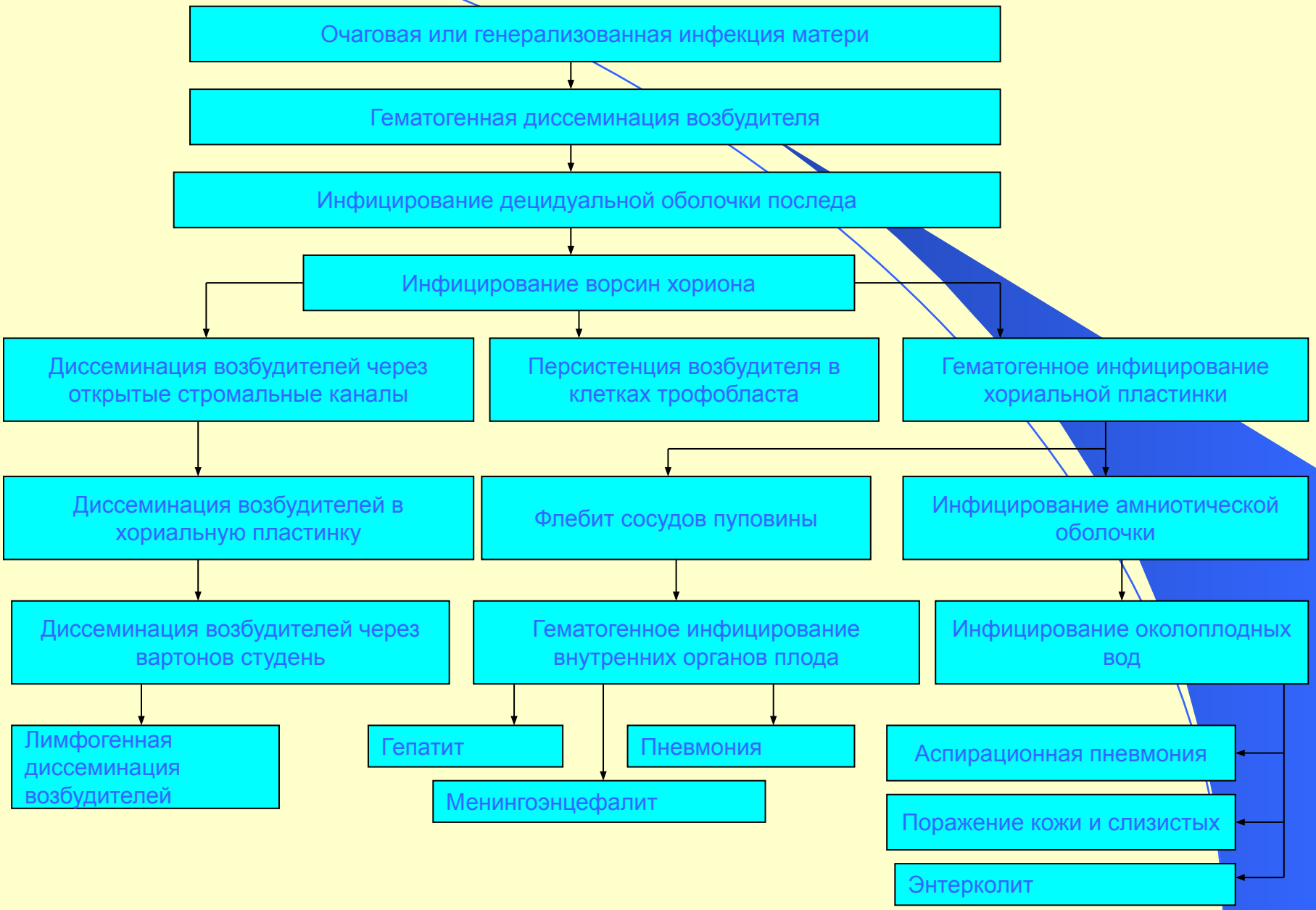
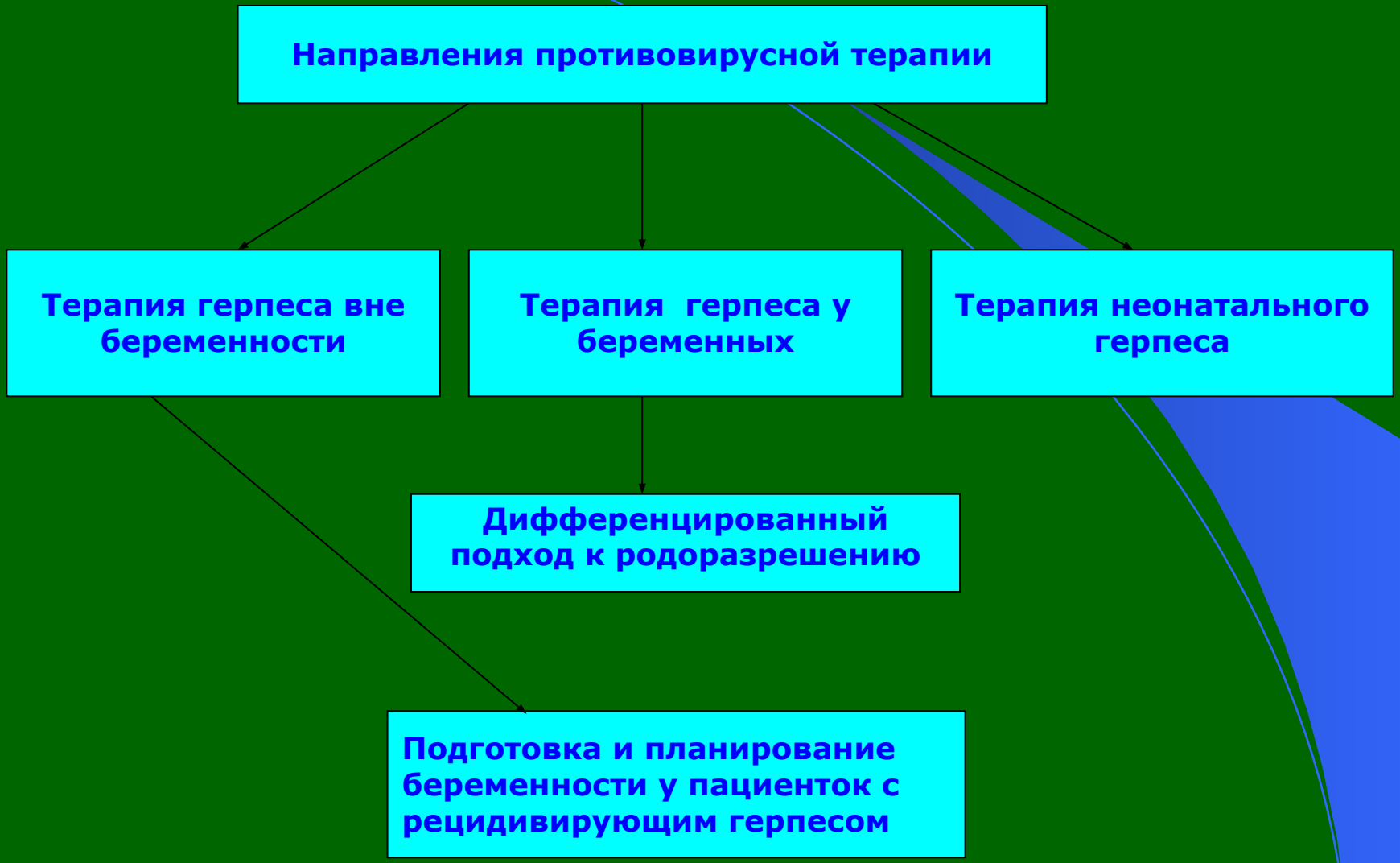


Схема противовирусной терапии



ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Основными задачами противовирусного лечения являются:

1. Уменьшение клинических проявлений инфекции.

2. Предупреждение рецидивов.

3. Предупреждение передачи инфекции половому партнеру или новорожденному.

Выделяют три основных подхода в лечении герпетической инфекции:

- Применение противовирусной терапии
- Иммунотерапия
- Комбинация указанных методов

ИММУНОТЕРАПИЯ
Противовирусные антитела

Иммуноглобулин нормальный	**Внутримышечно 1 раз в 3 – 4 дня**	**3 мл**	**5 – 7 инъекций**	**Пассивная неспецифическая терапия**
КИП (комплексный иммуноглобулиновый препарат)	Перорально 1 флакон 2 раза в день или в свечах интравагинально		5-7 дней	Пассивная неспецифическая терапия

ИММУНОТЕРАПИЯ
Биопрепараты

Т активин	Подкожно 2 раза в неделю	100 мкг	10 инъекций	Все коммерческие биопрепараты должны применяться по назначению клинического иммунолога, строго по инструкции и под контролем показателей клеточного иммунитета
Тималин	внутримышечно 1 раз в день	10 мг	10 инъекций	
Миелопид	внутримышечно 1 раз в 2 – 3 дня	0,03 г	5 инъекций	

ИММУНОТЕРАПИЯ
Индукторы интерферона

Дибазол	внутрь, 2 раза в день	0,02 г	10-дневный курс	Профилактический эффект. Курс можно повторить после 10-дневного перерыва
Полудан	ежедневно	200 мкг	10-дневный курс	Профилактический эффект
Интерлок	ежедневно внутримышечно	500000 МЕ	2 недели	Подавляет размножение ВПГ
Ларифан	внутримышечно1 раз в 2 дня	250мг	10-15 дней	Индуцирует высокие титры эндогенных интерферонов

Иммуномодулирующие препараты и индукторы интерферона в лечении ГИ.

Неовир - индуцирует в организме высокие титры эндогенных интерферонов. Вводится внутримышечно по 250 мг курсом 5-7 инъекций с интервалом в 48 часов. Продолжительность 10-15 дней.

Циклоферон - влияет на макрофагально-фагоцитарную систему, а также на индукцию в организме раннего типа интерферона. Вводится по 250 мг ежедневно с интервалом 24 часа, затем по 250 мг через 48 часов, затем по 250 мг раз в неделю.

Кипферон – смесь комплексного иммуноглобулинового препарата, интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2. Суточная доза препарата –2-4 суппозитория, которые применяют 2 раза в сутки через 10-12 час в течение 10 дней.

Виферон – генноинженерный альфа-2-интерферон – вводится интравагинально по 1 свече (500 000 МЕ) в день, курс лечения – 10 свечей.

Парентеральные и пероральные противогерпетические препараты.

Название	Механизм действия	Способ применения
Ацикловир (Виролекс, Зовиракс, Медовир)	Подавляет репликацию вирусной ДНК	Взрослым разовая доза 200-800 мг 2-5 раз в сутки
Валацикловир (Валтрекс)	Блокирует синтез вирусной ДНК и репликацию вирусов	Назначается по 500 мг 2 раза в сутки
Фамцикловир (Фамвир)	Ингибирует репликацию вирусной ДНК	Взрослым при рецидиве инфекции - 250-500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Классификация вакцин

Живые Инактивированные Рекомбинантные

Живые вакцины **- ослабленные штаммы ВПГ, полученные спонтанно или путем целенаправленного отбора, а также с помощью генно-инженерной технологии. Последний способ получения живых вакцин наиболее перспективный, так как он позволяет изменить структуру штамма вируса для создания безопасных живых вакцин.**

Инактивированные вакцины **- очищенный концентрированный вирус, инактивированный формальдегидом, ультрафиолетовым облучением или термообработкой. Достоинством этих вакцин является дозировка антигена и, следовательно, более или менее стандартный иммунный ответ.**

Этапы вакцинотерапии и вакцинопрофилактики

Применение герпетической вакцины с целью специфической иммунотерапии и профилактики осуществляли в условиях дневного стационара, поэтапно:

1-й этап – купирование рецидива;

2-й этап – стартовый курс вакцинации;

3-й и 4-й этап – вакцинотерапия;

5-й этап – диспансерное наблюдение и реабилитация.

Преимущества комплексной терапии герпеса с этапной вакцинацией

1. Удлинение межрецидивного периода и стойкой ремиссии герпетической инфекции.

2. Сокращение продолжительности рецидивов и сроков лечения.

3. Возможность снижения дозы противовирусного химиопрепарата, сокращение вероятности развития побочных эффектов, уменьшение токсического воздействия на организм больного

Этапы лечения рецидивирующих герпес-вирусных заболеваний

Этап 1. **Лечение в острый (или рецидивный) период – химиотерапия: местные и системные формы ациклических нуклеозидов (внутривенно, перорально, местно) в течение 5 – 10 дней в полноценной дозе для подавления репликации герпес-вирусов. У лиц с иммунодефицитом обязательным является увеличение дозы и продолжительности курса в режиме супрессивной терапии. В комплекс лечебных мероприятий дополнительно вводятся природные антиоксиданты и адаптогены растительного происхождения.**

Этапы лечения рецидивирующих герпес-вирусных заболеваний

Этап 2.

Лечение в фазе ремиссии – иммуномодуляция: курсы интерферонов или индукторов их продукции, а затем либо курс тимических гормонов, либо, при наличии показаний, курс иммуномодуляторов общего назначения.

Длительность этапа – 30 – 60 дней в зависимости от клинико-лабораторных показателей активности заболевания. Основная цель второго этапа – подготовка больного к вакцинотерапии.

Этапы лечения рецидивирующих герпес-вирусных заболеваний

Этап 3.

Специфическая профилактика рецидивов герпетической инфекции применением герпетической вакцины. Для проведения вакцинации мы использовали культуральную герпетическую вакцину. Курс лечения вакциной проводили в 4 этапа после достижения стойкой клинико-иммунологической ремиссии. Диспансерное наблюдение за пациентами проводили в течение 3-х лет.

Схема динамического наблюдения и ведения беременных с рецидивирующим герпесом

Виды исследования	Кратность выполнения исследования	Срок беременности для проведения исследования
Определение титра антител к ВПГ	1 раз в триместр при отсутствии клиники герпетической инфекции. 1 раз в месяц при средне-тяжелых формах герпетической инфекции. Для контроля эффективности лечения.	На протяжении всей беременности
Определение антигена или генома вируса в половых путях	При первом обращении и за 2-3 недели до родов	При первом обращении, в 37-38 недель беременности, при гестационных осложнениях (угроза прерывания беременности, признаки нарушения фетоплацентарного комплекса)
Иммунограмма	1 раз в триместр при отсутствии клиники герпетической инфекции. 1 раз в месяц при средне-тяжелых формах герпетической инфекции. Для контроля эффективности лечения.	На протяжении всей беременности
УЗ-фето- и плацентометрия с определением итогового индекса и формы ФПН	1 раз в триместр при отсутствии клиники герпетической инфекции. 1 раз в месяц и чаще по показаниям при средне-тяжелых и тяжелых формах герпетической инфекции. Для контроля эффективности лечения.	На протяжении всей беременности
Исследование последа	Всем пациенткам с герпетической инфекцией (макроскопическое, морфометрическое, гистологическое, вирусологичесое, цитологическое)	Сразу после родов

Тактика ведения беременных при герпетической инфекции.

Динамическое наблюдение беременных с герпетической инфекцией (определение титра антител к ВПГ, определение антигена или генома вируса в половых путях, иммунограмма, УЗ-фето- и плацентометрия, определение формы ФПН)

Первый и второй триместр беременности (первый эпизод или рецидив):

1) местное применение противовирусных препаратов;
2) интерфероны и их индукторы («Кипферон» интравагинально);
3) иммуноглобулин

Третий триместр беременности (первый эпизод или рецидив);

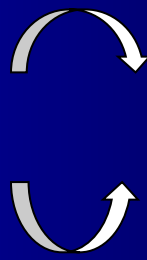
1) у беременных с отягощенным течением настоящей беременности ацикловир перорально;
2) иммуноглобулинотерапия внутривенно
3) местное применение противовирусных препаратов;
4) интерфероны

Подготовка к родам (при виремии и выявлении антигена в родовых путях):

1) за 2 недели до родов – ацикловир перорально;
2) курс иммуноглобулина внутривенно;
3) местное применение противовирусных препаратов

Устранение функциональных нарушений в системе мать-плацента-плод:

1) средства, улучшающие маточно-плацентарный кровоток;
2) средства, корригирующие реологические свойства крови;
3) средства, усиливающие антиоксидантную защиту;
4) средства, оптимизирующие метаболические и обменные процессы



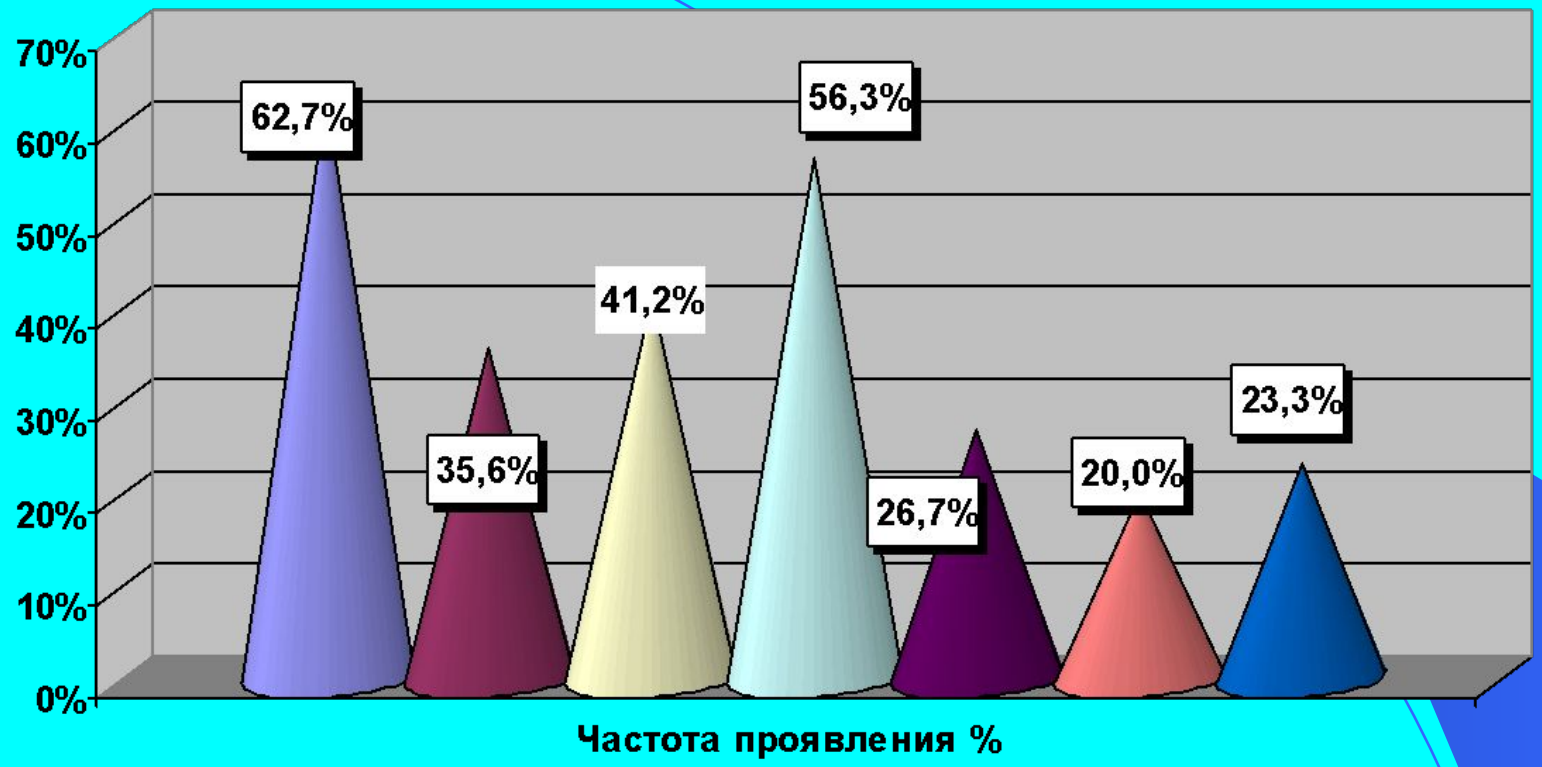
Тяжелые формы герпетической инфекции (гепатит, энцефалит, генерализованный герпес, кожные проявления):

1) ацикловир внутривенно 5-10 мг/кг 3 раза в сутки;
2) курс иммуноглобулина внутривенно;
3) местное применение противовирусных препаратов;
4) интерфероны

Программа комплексной системной терапии герпетической инфекции

1. Учет триггерных факторов рецидивирования инфекции.
2. Выделение беременных группы риска по развитию внутриутробного и неонатального герпеса.
3. Этапное лечение и профилактика рецидивов заболевания.
4. Подготовка к беременности женщин с рецидивирующей герпетической инфекцией путем поэтапной специфической иммунотерапии.

Структура факторов рецидивирования ГИ



Группы высокого риска внутриутробного и неонатального герпеса

1. Инфицированные беременные женщины с отягощенным акушерским анамнезом (синдром потери плода, пороки развития плода) – 8,91 ±0,04 балла
2. С клиникой кольпитов, цервицитов – 10,56 ± 0,06 балла
3. С многоводием и маловодием – 9,62 ±0,06 балла
4. С неоднократной угрозой прерывания настоящей беременности – 7,61 ±0,05 балла
5. С кондиломами шейки матки, влагалища и вульвы- 12,34 ±0,07 балла