

Основные принципы ведения пациенток с генитальным герпесом

Т.Ю.Пестрикова[✉], Е.А.Юрасова, И.В.Юрасов, А.В.Котельникова

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России. 680000, Россия, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35

[✉]typ50@rambler.ru

Аннотация

Обоснование. Генитальный герпес – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем. Рецидивирующее течение генитального герпеса представляет серьезную как медицинскую, так и психосоциальную проблему, существенно ухудшая качество жизни пациентов. Подобное течение заболевания является стрессогенным и психотравмирующим фактором, ограничивающим социальную активность пациентов. Кроме того, примерно в 10% случаев рецидивы генитального герпеса становятся причиной развития депрессивных состояний, острых психозов и суицидальных тенденций. Герпес-вирусные инфекции занимают первое место среди перинатальных TORCH-инфекций. Серьезной проблемой в настоящее время является неблагоприятное, часто фатальное влияние герпетической инфекции на течение беременности и родов, поскольку ее роль в развитии патологии плода и новорожденных не имеет тенденции к снижению. Современный рост рецидивирования генитального герпеса диктует необходимость проведения дальнейших исследований. Изучение эффективности различных схем этиотропной противовирусной терапии необходимо для дальнейшей разработки оптимальных режимов лечения и подготовки к беременности.

Цель. Поиск адекватных схем этиотропной противовирусной терапии, направленной на снижение частоты рецидивов при генитальном герпесе.

Материалы и методы. Для написания данного обзора был осуществлен поиск отечественных и зарубежных публикаций в российских и международных системах поиска (PubMed, eLIBRARY и пр.) за последние 2–10 лет. В обзор были включены статьи из рецензируемой литературы.

Результаты. В обзоре изложены особенности клинического течения генитального герпеса, его диагностики, дифференциальной диагностики, осложнений. Представлены различные схемы лечения. Проведена оценка эффективности этиотропной терапии различными препаратами.

Выводы. Эпизодическое использование при рецидивирующем генитальном герпесе валацикловира позволяет статистически значимо снизить тяжесть и продолжительность текущего рецидива, оказать психологическую поддержку пациентам.

Ключевые слова: генитальный герпес, хроническое рецидивирующее заболевание, этиотропная противовирусная терапия, валацикловир.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В., Котельникова А.В. Основные принципы ведения пациенток с генитальным герпесом (обзор литературы). Гинекология. 2019; 21 (1): 80–85. DOI: 10.26442/20795696.2019.1.190236

Review

Basic principles of management of patients with genital herpes

Tatiana Yu. Pestrikova[✉], Elena A. Yurasova, Igor V. Yurasov, Anastasia V. Kotelnikova

Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 35, Murav'eva-Amurskogo st., Khabarovsk, 680000, Russian Federation.

[✉]typ50@rambler.ru

Abstract

Background. Genital herpes is a chronic recurrent sexually transmitted viral disease. Recurrent genital herpes is a serious medical and psychosocial issue which significantly worsens patients' quality of life. Such a course of the disease is a stressful and psycho-traumatic factor limiting patients' social life. In addition, in about 10% of cases, relapses of genital herpes cause depression, acute psychosis and suicidal tendencies. Herpesvirus infection occupies a leading position among perinatal TORCH infections. Herpes infection exerts an unfavorable and often fatal effects on pregnancy and childbirth and it is of a relevant issue up today since its role in causing fetal and newborn disorders does not tend to decrease. Current an increase in genital herpes relapse rate dictates need for further research. Study of various etiotropic antiviral therapy regimens effectiveness is necessary for the further elaboration of optimal treatment regimens and preparation for pregnancy.

Aim. To search for adequate etiotropic antiviral therapy regimens aimed at reducing genital herpes relapse rate.

Materials and methods. To write this review domestic and foreign publications were searched in Russian and international search systems (PubMed, eLIBRARY, etc.) for the last 2–10 years. The review includes articles from peer-reviewed literature.

Results. The review describes features of genital herpes clinical course, its diagnosis, differentiated diagnosis and complications. Various treatment regimens are presented. The effectiveness of etiotropic therapy with various drugs was estimated.

Conclusions. Episodic use of valaciclovir for recurrent genital herpes allows to reduce significantly a current relapse severity and duration as well as to provide psychological support to patients.

Key words: genital herpes, chronic recurrent disease, etiotropic antiviral therapy, valaciclovir.

For citation: Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Yurasov I.V., Kotelnikova A.V. Basic principles of management of patients with genital herpes (literature review). Gynecology. 2019; 21 (1): 80–85. DOI: 10.26442/20795696.2019.1.190236

Эпидемиология

Герпес (от греч. herpes – ползучий) – одна из наиболее распространенных, плохо контролируемых и социально значимых инфекций человека. Генитальный герпес (ГГ) – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса – ВПГ (Herpes simplex virus – HSV) 1 и/или 2-го типа. В последние годы частота ГГ значительно увеличилась, как и большинства других инфекций, передаваемых половым путем.

ГГ, также как ВИЧ, остроконечные кондиломы, имеют длительный латентный период – симптомы, на основании которых их можно диагностировать и лечить, появляются с

задержкой [1]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире 536 млн инфицированных ВПГ-2 и 3,7 млрд инфицированных ВПГ-1 (67% населения). По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC), в США ГГ страдают 50 млн человек. В 2011 г. в Российской Федерации установлено 263 120 случаев заболевания ГГ, при этом 70% – бессимптомные формы. Ежегодно ГГ заболевают 5 из 100 человек; 26% женского населения мира старше 12 лет – носители IgG₂-антител [2–5].

Герпес-вирусные инфекции занимают первое место среди перинатальных TORCH-инфекций. Серьезной проблемой в настоящее время является неблагоприятное,

часто фатальное влияние герпетической инфекции на течение беременности и родов, поскольку ее роль в развитии патологии плода и новорожденных не имеет тенденции к снижению [4, 6–8].

Этиология

Впервые вирус герпеса был выделен W.Gruter в 1912 г. Сегодня известно более 80 представителей Human herpes virus (HHV), 8 из которых наиболее патогенны для человека. Возбудителем ГГ является ВПГ, облигатный внутриклеточный паразит, принадлежащий к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *L-Herpesviridae*, виду ВПГ. С точки зрения вирусологии это филогенетически древнее семейство крупных ДНК-вирусов, подразделяющихся на 3 подсемейства – α , β , γ , однако наиболее быстрой репликацией и цитопатическим действием на культуры инфицированных клеток обладают α -герпес-вирусы, включающие ВПГ-1, ВПГ-2 и *Varicella zoster virus*. Уникальность герпес-вирусов заключается в их способности поражать различные органы и системы (кожа, слизистые оболочки, центральная и периферическая нервная система, эндотелий сосудов, Т-лимфоциты, эритроциты, тромбоциты; интеграция в геном клеток хозяина), вызывая самые разнообразные клинические проявления [4, 5, 7, 9]. Европейское региональное бюро ВОЗ относит герпес-вирусные инфекции к группе болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии. Масштабы заболеваемости в сочетании с наносимым ими уроном – психологическим и физиологическим – определяют важное медицинское и социальное значение этих инфекций [4, 9–12].

Факторы риска развития заболевания

Уровень серопозитивности к ВПГ 2-го типа и частота клинически активных случаев заболевания ассоциированы с рядом факторов, к числу которых относятся:

- пол (женщины болеют чаще мужчин);
- раннее начало половой жизни;
- число половых партнеров в течение жизни (наиболее высокая частота заболевания отмечена у лиц, оказывающих интимные услуги);
- социально-бытовой уровень жизни (чаще отмечается в группах населения с низким уровнем жизни);
- возраст (первый пик заболеваемости приходится на 20–29 лет; второй – на 35–40 лет);
- наличие в анамнезе инфекций, передаваемых половым путем, гомосексуализм и др. [4, 5, 13].

Патогенез

ВПГ передается при тесном контакте с больным или вирусносителем. Вирус проникает через слизистые оболочки половых органов, уретры, прямой кишки или микротрещины кожи. Он может выделяться со спермой, описаны случаи заражения женщин даже при искусственном оплодотворении. В парах, где один из партнеров инфицирован, вероятность заражения второго партнера в течение года составляет 10%. В большинстве случаев заражение происходит, когда инфицированный партнер не имел клинически выраженного рецидива ГГ и не знал о наличии у него заболевания. Инфицирование ВПГ 1-го типа, которое чаще происходит в детстве, не исключает риск заражения ВПГ 2-го типа, но повышает частоту бессимптомного течения инфекции, вызванной ВПГ 2-го типа. Бессимптомное носительство ВПГ чаще отмечается у женщин и более типично для ВПГ 2-го типа, чем для ВПГ 1-го типа [3, 4, 7, 8].

ВПГ обладает пантропизмом, или способностью присоединяться к клеткам кожи, слизистых оболочек, центральной и периферической нервной системы, а также печени, эндотелию сосудов, клеткам крови (Т-лимфоцитам, тромбоцитам, эритроцитам). В основе патогенеза ГГ лежит универсальный для всех герпес-вирусов механизм развития латентной инфекции в чувствительных ганглиях вегетативной нервной системы. В процессе формирования латенции на пути от внешнего везикулярного элемента к нервным клеткам регионарного ганглия герпес-вирусы трансформируются в безоболочечные частицы [5, 9–12].

Важным звеном патогенеза герпетической инфекции является инфицирование сенсорных ганглиев вегетативной нервной системы с пожизненной персистенцией ВПГ в организме. Уже на ранних этапах герпетической инфекции вирусные частицы внедряются вначале в нервные окончания кожи и слизистой оболочки, продвигаются центростремительно по аксоплазме, достигают периферических, затем сегментарных и регионарных чувствительных ганглиев центральной нервной системы, где ВПГ пожизненно сохраняется в латентном состоянии в нервных клетках. Распространение ВПГ в центробежном направлении во время рецидива определяет анатомическое постоянство очагов поражения при рецидивах герпеса. При ГГ это ганглии пояснично-крестцового отдела позвоночника, служащие резервуаром вируса [6, 7, 13].

Классификация

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра выделяют:

- А60.0 – Герпетическую инфекцию половых органов и мочевого тракта.
- А60.1 – Герпетические инфекции перианальных кожных покровов и прямой кишки.

В зависимости от клинических проявлений ГГ подразделяют на:

- 1) первичный клинический эпизод первичного ГГ (отсутствие в крови IgG к ВПГ-1);
- 2) первичный клинический эпизод ГГ при существующей инфекции (первичный эпизод вторичной инфекции, наличие IgG к ВПГ-1);
- 3) рецидивирование ГГ;
- 4) атипичный ГГ;
- 5) бессимптомный ГГ.

В зависимости от частоты обострений выделяют 3 степени тяжести ГГ:

- тяжелое течение – ремиссия от нескольких дней до 6 нед (в год 6 или более рецидивов);
- средней тяжести – ремиссия от 2 до 3 мес (до 4 рецидивов в год);
- легкое – ремиссия не менее 4 мес.

У 20% больных наблюдается 6 и более рецидивов ГГ в год, при этом частые рецидивы наиболее вероятны у лиц, имевших длительный (более 34 дней) первичный эпизод инфекции. Типичные формы ГГ встречаются у 20% заболевших, атипичные формы – 60% и бессимптомные – 20% [3–5, 14].

Клиническая картина

Тяжесть течения и разнообразие клинических проявлений ГГ объясняются особенностями местного и общего иммунитета и влияют на последующую частоту рецидивов, которые, по данным различных исследователей, наблюдаются у 50–70% пациентов после исчезновения первичных проявлений заболевания. При этом тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах ГГ менее выражены, чем при манифестной форме, а рецидивы возникают раньше и чаще при инфицировании ВПГ 2-го типа, чем при ВПГ 1-го типа [2, 14].

Типичное проявление ГГ сопровождается классическими субъективными и объективными симптомами и не вызывает сложностей в диагностике. Однако в последние годы все чаще встречаются атипичные формы герпетической инфекции гениталий, характеризующиеся следующими объективными признаками: гиперемией и отеком области поражения при отсутствии патологических высыпаний; рецидивирование трещины слизистой оболочки наружных половых органов самостоятельно эпителизируются в течение 4–5 дней.

Атипичное проявление ГГ может быть представлено:

- геморрагической формой (единичные или множественные везикулезные элементы с геморрагическим содержанием);
- абортивной формой (очаг поражения проявляется в виде зудящего пятна или папулы, разрешающихся за 1–3 дня, везикулезные элементы отсутствуют);

- субклинической формой (кратковременное появление на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом).

Атипичные клинические признаки зачастую затрудняют диагностику герпетической инфекции и требуют обязательного проведения лабораторных исследований. Необходимость применения лабораторных методов диагностики обуславливается и частотой носительства ВПГ с вирусом выделением при отсутствии его клинических проявлений, что играет очень важную роль в распространении инфекции [2, 3, 5, 7, 14].

Рецидивирующее течение ВПГ, особенно генитальной или аноректальной локализации, представляет серьезную как медицинскую, так и психосоциальную проблему, существенно ухудшая качество жизни пациентов. Подобное течение заболевания является стрессогенным и психотравмирующим фактором, ограничивающим социальную активность пациентов. Кроме того, примерно в 10% случаев оно становится причиной развития депрессивных состояний, острых психозов и суицидальных тенденций [3, 4, 15].

Необходимо отметить возможную роль ВПГ 2-го типа в развитии онкологических заболеваний человека, в частности рака предстательной железы и шейки матки. Предполагается, что ВПГ 2-го типа может выступать как кофактор канцерогенеза, инициируя развитие дисплазии и поддерживая ее в состоянии стабилизации [16–18].

Диагностика.

Дифференциальная диагностика

Для верификации диагноза ГГ помимо особенностей клинического течения используют современные диагностические методы, к которым относится полимеразная цепная реакция (ПЦР). Ее преимуществами являются высокая чувствительность (95–97%), специфичность (90–100%) и быстрота проведения (1–5 ч). Материалом для исследования служит соскоб эпителиальных клеток из уретры или цервикального канала. Недостатком ПЦР называют ложноположительные реакции из-за загрязнения посторонней ДНК или субоптимального праймер-матричного соотношения. В настоящее время существует метод, лишенный перечисленных минусов, – это ПЦР в режиме реального времени, который в отличие от классической ПЦР позволяет количественно определить отношение ДНК к РНК инфекционных агентов в исследуемом материале, автоматически регистрирует и интерпретирует полученные результаты [4, 19–22].

Иммуноферментный анализ (ИФА) имеет большое значение, так как выделение вируса из урогенитального тракта происходит не постоянно и зависит от формы заболевания и реактивности организма, в то время как антитела в крови остаются пожизненно. Данный метод диагностики основан на обнаружении в венозной крови пациентов антител Ig классов M и G (IgM и IgG). При «свежем» инфицировании вначале появляются IgM, их уровень достигает максимума ко 2-му месяцу, затем происходит снижение на фоне появления и увеличения IgG. В дальнейшем IgM, как правило, не определяются, а IgG остаются у человека на всю жизнь. При рецидиве инфекции возможно появление IgM на фоне увеличения титра IgG. Определение только антител с подсчетом их титров в сыворотке крови в момент забора не является основанием для установления диагноза активного процесса и назначения лечения. При подозрении на первичное инфицирование или при тяжелом течении процесса проводят исследование индекса авидности (средство к антигенным детерминантам вируса антител IgG). При первичном инфицировании ВПГ индекс авидности с момента появления IgG постепенно возрастает с 5 до 50% в течение 100 дней с момента появления клинической симптоматики. Индекс авидности в диапазоне 50–70% указывает на позднюю стадию первичной инфекции. При паст-инфекции (рецидивирующем ГГ, первом эпизоде непервичного ГГ) – индекс авидности достигает 80–100% [3, 4, 6, 7].

Метод прямой иммунофлюоресценции ранее использовался с целью дифференциальной диагностики ГГ и сифилиса [4].

Дифференциальную диагностику ГГ проводят с мягким шанкром, герпетическим шанкром при первичном сифилисе, чесоткой, контактным дерматитом, пузырчаткой, болезнями Бехчета, Крона, Дарье, стрептококковым импетиго. Особые затруднения могут возникнуть при сочетании перечисленных заболеваний с ГГ [4, 5].

Лечение

Основные принципы терапии ГГ заключаются в следующих положениях [4–6, 13]:

- подавлении репликации вируса с целью ограничения распространения инфекции;
 - уменьшении клинических проявлений инфекции;
 - сокращении срока полного заживления поражений;
 - уменьшении продолжительности и выраженности выделения вируса в местах поражения;
 - снижении частоты и уменьшении тяжести рецидивов;
 - нормализации иммунного ответа с целью формирования полноценной защиты;
 - предупреждении передачи инфекции половому партнеру или новорожденному.
- Существуют такие подходы к противовирусной терапии:
- лечение первичного эпизода ГГ;
 - эпизодическая противовирусная терапия (для купирования рецидивов);
 - профилактическая (превентивная или супрессивная) терапия – непрерывное лечение на протяжении определенного времени с целью предупреждения рецидивов.

Эпизодическая терапия подразумевает пероральный прием препаратов в момент обострения инфекции. Она показана больным с редкими клиническими рецидивами, а также при наличии четко очерченной клинической картины и продромальных симптомов. Больным с тяжелыми обострениями герпеса (6 и более обострений в год) показано супрессивное лечение на протяжении 9–12 мес, после чего следует прекратить прием препарата и в ближайшие 3 мес оценить последующие рецидивы. Подобный режим использования аналогов нуклеозидов выбирают около 70–80% больных с частыми рецидивами заболеваний, так как он способствует нормализации качества жизни пациенток [4–6, 12, 23, 24].

Лечение противовирусными препаратами следует начинать с момента подозрения на ВПГ-инфекцию и забор первого образца материала для ПЦР-диагностики.

Препаратами выбора, обладающими высокой противогерпетической активностью, являются нуклеозиды и их производные. Первый лечебный синтетический нуклеозид – ацикловир (ациклический аналог гуанозина) стал «золотым стандартом» противогерпетической химиотерапии. В последнее время синтезированы и широко используются новые противовирусные препараты этой группы – валацикловир и фамцикловир [4, 5, 20]. Валацикловир (L-валиловый эфир ацикловира) под действием гидролазы в печени и кишечнике быстро и почти полностью превращается в ацикловир. При пероральном его применении биодоступность в 3–4 раза больше, чем у ацикловира. Режим, предусматривающий более редкий по сравнению с ацикловиром прием разовых доз препаратов, обеспечивает высокую приверженность пациентов лечению [4, 6, 13, 23, 24].

Противовирусный препарат Валвир – действующим веществом является валацикловир, быстро и полностью превращающийся в ацикловир и L-валин под воздействием валацикловиргидролазы. Активация ацикловира специфическим вирусным ферментом в огромной степени объясняет его селективность [18, 22].

Процесс фосфорилирования ацикловира (превращение из моно- в трифосфат) завершается клеточными киназами. Ацикловир трифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и, будучи аналогом нуклеозида, встраивается в вирусную ДНК, что приводит к облигатному (полному) разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК и, следовательно, к блокированию репликации вируса [23, 24].

У пациентов с сохраненным иммунитетом вирусы *Herpes simplex* и *Varicella zoster* с пониженной чувствительностью к валацикловиру встречаются крайне редко (менее 0,1%) [22–24].

Иногда резистентность к ацикловиру может быть обнаружена у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета. Например, у пациентов с трансплантатом костного мозга, у получающих химиотерапию по поводу злокачественных новообразований и ВИЧ-инфицированных [23, 24].

Резистентность, как правило, обусловлена дефицитом тимидинкиназы вируса, что приводит к чрезмерному распространению вируса в организме хозяина. Иногда снижение чувствительности к ацикловиру обусловлено появлением штаммов вируса с нарушением структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы.

К главным недостаткам ацикловира относятся низкая биодоступность (15–20%) и короткий период полувыведения из тканей (0,7 ч) и плазмы крови (2,7 ч) [24]. Для поддержания терапевтических концентраций в организме препарат необходимо принимать до 5 раз в сутки, что отрицательно влияет на аккуратность выполнения пациентами режима лечения и может привести к снижению эффективности терапии.

Фармакокинетические недостатки ацикловира в значительной степени удалось преодолеть при разработке валацикловира – пролекарства, метаболизирующегося в стенке кишечника и печени с образованием ацикловира. Валацикловир обладает значительно большей биодоступностью при приеме внутрь (54%) и обеспечивает более высокие и длительные концентрации ацикловира в сыворотке крови (6–8 ч), что позволяет принимать его дважды в день [22, 23]. При многократном введении валацикловира внутрь в высоких дозировках (4–8 г/сут) концентрации действующего вещества в крови сопоставимы с таковыми при внутривенном введении ацикловира (5–10 мг/кг 3 раза в сутки) [22, 23]. По профилю безопасности валацикловир существенно не отличается от ацикловира.

Лечение первичного эпизода и последующих легких рецидивов ГГ необходимо проводить, используя ацикловир по 400 мг 3 раза в сутки на протяжении 7–10 дней, или ацикловир 200 мг 5 раз в сутки 5–7 дней, или валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки 7–10 дней, или фамцикловир по 250 мг 3 раза в сутки 7–10 дней. Терапия может быть продолжена на более длительный срок в случае неполного контроля за заживлением, высыпания и симптомов инфекции [4, 24, 25].

Следует еще раз подчеркнуть, что выбор препарата осуществляется лечащим врачом в зависимости от стоимости лечения и степени вероятности того, что пациент будет соблюдать назначенный режим терапии.

Эпизодическая терапия рецидивирующего ГГ показана при 3–4 рецидивах в год и включает в себя: ацикловир по 400 мг 3 раза в день 5 дней, или ацикловир по 800 мг 2 раза в день 2 дня, или валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки 5 дней, валацикловир 1 г 1 раз в день 3 дня, или фамцикловир 125 мг 2 раза в день 5 дней, или фамцикловир 1 г 2 раза в день 1 день [2, 3, 6].

Супрессивный режим предполагает ежедневный прием препаратов в непрерывном режиме: ацикловир по 400 мг 2 раза в день, или валацикловир по 500 мг 1 раз в день, валацикловир 1 г 1 раз в день (при обострениях более 10 раз в год), или фамцикловир по 250 мг 2 раза в день [4, 5, 8, 26, 27].

Прегравидарная подготовка пациенток и ведение во время беременности

Проведение прегравидарной подготовки заключается в ежедневном приеме препаратов в непрерывном режиме в течение не менее 4 мес до срока планируемой беременности с обязательным обследованием и лечением полового партнера: ацикловир 200 мг 4 раза в сутки или 400 мг 2 раза в сутки или валацикловир по 500 мг 1 раз в сутки.

Согласно рекомендациям CDC (2015 г.) прием валацикловира разрешен наравне с ацикловиrom во время беременности. Применение ацикловира во время беременно-

сти не вызывает развития пороков и дефектов плода, при этом препарат накапливается в амниотической жидкости. Лечение показано только при первичном эпизоде заболевания: ацикловир 400 мг 2 раза в сутки 5–10 дней, валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки 5–10 дней, последующие рецидивы лечению не подлежат. Со срока 36–37 нед беременности до родоразрешения проводится лечение «по показаниям»: ацикловир 400 мг 2 раза в сутки или валацикловир по 500 мг 1 раз в сутки. При заражении ГГ в III триместре беременности, согласно рекомендациям Британского королевского колледжа, показана терапия ацикловиrom 400 мг 2 раза в день, включая 6 нед после родоразрешения с обязательным информированием неонатологов о заражении матери ГГ в III триместре. В настоящее время хронический ГГ не является абсолютным показанием для проведения кесарева сечения. Тактика родоразрешения определяется наличием везикул на промежности и во влагалище: при отсутствии – роды через естественные родовые пути, при наличии – кесарево сечение во избежание интранатального инфицирования [4, 5, 28–31].

Обсуждение

Проблема диагностики, лечения ГГ заключается не только в том, что ВПГ характеризуется быстрой репликацией, бессимптомным и недиагностированным течением болезни, что способствует формированию вторичного иммуносупрессивного состояния. Рецидивирующие формы герпеса оказывают негативное воздействие на иммунную систему больного, приводя к астении, нервно-психическим расстройствам, вызывая в 30% случаев спонтанные аборт на ранних сроках беременности, свыше 50% поздних выкидышей, и занимают второе место после вируса краснухи по тератогенности [4, 9, 30, 31].

Эпизодическое использование (результаты собственного исследования) при рецидивирующем ГГ препарата Валвир, действующим веществом которого является валацикловир, позволило нам статистически значимо снизить тяжесть и продолжительность текущего рецидива ($p < 0,001$); оказать психологическую поддержку пациенткам ($p < 0,001$) [32].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что исчезновение высыпаний и заживление очаговых поражений происходило на 4-й день лечения ($p < 0,001$), к 6-м суткам наблюдения площадь пораженных участков с остаточными явлениями герпетических высыпаний сократилась на 75% и более ($p < 0,001$), что снизило продолжительность эпизода ГГ в 1,67 раза [32].

Выводы

Следовательно, фармакологический эффект препарата Валвир полностью соответствует требованиям стратегии специфической, эпизодической химиотерапии для пациенток с рецидивирующим ГГ:

- устранение таких симптомов, как боль, зуд и жжение;
- удаление изъязвлений;
- уменьшение распространения вируса;
- психологическая поддержка пациента;
- снижение тяжести и продолжительности текущего рецидива [4, 5, 8].

Высокая эффективность лечения и удобная схема приема, снижающая риск пропуска таблеток (всего 2 раза в день в отличие от 5-разового приема ацикловира), позволяют достоверно снизить частоту побочных эффектов при приеме препарата Валвир ($p < 0,001$) [32].

Литература/References

1. Женское здоровье. Руководство для врачей первичного звена. Под ред. А.Конноли, А.Бриттон. Пер. с англ. под общ. ред. В.Н.Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2018.
[Zhenskoe zdorov'e. Rukovodstvo dlia vrachei pervichnogo звена. Pod red. A.Konnoili, A.Britton. Per. s angl. pod obshch. red. V.N.Prilepskoj. Moscow: MEDpress-inform, 2018 (in Russian).]
2. Мацца Д. Справочник по гинекологии. Под ред. Г.Т.Сухих, И.А.Анолихиной. Пер. с англ. М.: Практическая медицина, 2017.

- [Matsts D. *Spravochnik po ginekologii. Pod red. G.T.Sukhikh, I.A.Apolikhinoi. Per. s angl. Moscow: Prakticheskaja meditsina, 2017 (in Russian).*]
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с генитальным герпесом. М., 2015.
[Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po vedeniiu bol'nykh s genital'ny'm gerpesom. Moscow, 2015 (in Russian).]
 - Гинекология. Национальное руководство. Под ред. Г.М.Савельевой, Г.Т.Сухих, В.Н.Серова и др. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
[Ginekologija. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. G.M.Savel'evoi, G.T.Sukhikh, V.N.Serova et al. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian).]
 - Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания в гинекологии. М.: Литтерра, 2009.
[Pestrikova T.Iu., Iurasov I.V., Iurasova E.A. *Vospalitel'nye zabolevaniia v ginekologii. Moscow: Litterra, 2009 (in Russian).*]
 - Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Пер. с англ. под общ. ред. В.Н.Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007.
[Petersen E.E. *Infektsii v akusherstve i ginekologii. Per. s angl. pod obshch. red. V.N.Prilepskoi. Moscow: MEDpress-inform, 2007 (in Russian).*]
 - Bollen L, Whitehead S, Mock P et al. Maternal herpes simplex virus type 2 coinfection increases the risk of perinatal HIV transmission: possibility to further decrease transmission? *AIDS* 2008; 22: 1169–76.
 - Саразидинова В.Ф. Наиболее распространенные вирусные инфекции, передаваемые половым путем (герпетическая, папилломавирусная, цитомегаловирусная). *Клин. дерматология и венерология*. 2011; 3: 82–7.
[Sarazidinova V.F. *Naibolee rasprostranennye virusnye infektsii, peredavaemye polovym putem (gerpeticheskaja, papillomavirusnaia, tsitomegalovirusnaia). Klin. dermatologija i venerologija. 2011; 3: 82–7 (in Russian).*]
 - Vergou T. Herpes Simplex Virus Infection (Orofacial). *Eur Handbook Dermatol Treatments* 2015; 373–7. doi.org/10.1007/978-3-662-45139-7_38
 - Patel R, Alderson S, Geretti A et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 1–10.
 - Bentley J, Neubauer A., Sauerbrei A. Value of herpes simplex virus type-specific serology: a case report. *J. Clin Virol* 2012; 54: 269–71.
 - Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.Н.Серова, Г.Т.Сухих, В.Н.Прилепской, В.Е.Радзинского. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
[Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoj pomoshchi v akusherstve i ginekologii. Pod red. V.N.Serova, G.T.Sukhikh, V.N.Prilepskoi, V.E.Radzinskogo. 3-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russian).]
 - Stanberry LR. Genital and Perinatal Herpes Simplex Virus Infections. *Sex Transm Dis* 2013; 26: 273–313. doi.org/10.1016/b978-0-12-391059-2.00012-7
 - Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н. Психосоциальные аспекты генитальной герпес-вирусной инфекции. *Рос. журн. кожн. и вен. болезней. Герпес (Прил.)*. 2007; 1: 13–8.
[Shul'zhenko A.E., Zuykova I.N. *Psichosotsial'nye aspekty genital'noi gerpes-virusnoi infektsii. Ros. zhurn. kozhn. i ven. boleznei. Gerpes (Pril.)*. 2007; 1: 13–8 (in Russian).]
 - Paladino P, Mossman KL. Mechanisms Employed by Herpes Simplex Virus 1 to Inhibit the Interferon Response. *J Int Cytokine Res* 2009; 29 (9): 599–608. doi.org/10.1089/jir.2009.0074
 - Cao S, Gan Y, Dong X, Lu Z. Herpes simplex virus type 2 and the risk of cervical cancer: a meta-analysis of observational studies. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 290 (6): 1059–66. doi.org/10.1007/s00404-014-3365-7
 - Patel R, Alderson S, Geretti A et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 1–10.
 - Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64: 1–137.
 - Wagenlehner FM, Brockmeyer NH, Discher T et al. The presentation, diagnosis and treatment of sexually transmitted infections. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 11–23.
 - Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. Медикаментозная терапия в практике врача акушера-гинеколога. М.: Литтерра, 2011.
[Pestrikova T.Iu., Iurasova E.A., Iurasov I.V. *Medikamentoznaja terapiia v praktike vracha akushera-ginekologa. Moscow: Litterra, 2011 (in Russian).*]
 - LeGoff J, Péré H, Bélec L. Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. *Virol J* 2014; 11: 1–17.
 - Deutsche STI-Gesellschaft. SI-Leitlinie STI/STD – Beratung, Diagnostik und Therapie. Online: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-006_l_S1_STI_STD-Beratung_2015-07.pdf; last access: 22.06.2016.
 - Инструкция по применению Валвир. <https://yandex.ru/health/pills/product/valvir-35633>
[Instruktsiia po primeneniiu Valvira. <https://yandex.ru/health/pills/product/valvir-35633> (in Russian).]
 - Инструкция по применению Ацикловира. <https://yandex.ru/health/pills/product/aciklovir-47837>
[Instruktsiia po primeneniiu Atsiklovira. <https://yandex.ru/health/pills/product/aciklovir-47837> (in Russian).]
 - WHO. Herpes simplex virus. News bulletin. 2016; 400. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/ru>
 - Jones CA. Vertical transmission of genital herpes: prevention and treatment options. *Drugs* 2009; 69 (4): 421–34.
 - Sauerbrei A. Herpes genitalis: diagnosis, treatment and prevention. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2016; 76 (12): 1310–7.
 - Handel S, Klinger EJ, Washburn K et al. Population-based surveillance for neonatal herpes in New York City, April 2006–September 2010. *Sex Transm Dis* 2011; 38 (8): 705–11.
 - Robinson JL, Vaudry WL, Forgie SE, Lee BE. Prevention, recognition and management of neonatal HSV infections. *Expert Rev Antiinfect Ther* 2012; 10 (6): 675–85.
 - Corey L, Wald A. Maternal and neonatal HSV infections. *N Engl J Med* 2009; 361 (14): 1376–85.
 - Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database System Rev* 2008; Is. 1.
 - Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. и др. Оценка клинической эффективности противовирусной терапии при рецидивирующем генитальном герпесе. *Акуш. и гинекол.* 2017; 9: 127–31.
[Pestrikova T.Iu., Iurasova E.A., Kotelnikova A.V. et al. *Otsenka klinicheskoi effektivnosti protivovirusnoi terapii pri retsidiviruiushchem genital'nom gerpese. Akush. i ginekol.* 2017; 9: 127–31 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Юрасова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: urasovaea@yandex.ru

Юрасов Игорь Владимирович – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ

Котельникова Анастасия Владимировна – ассистент каф. акушерства и гинекологии. E-mail: tempo-m@mail.ru

Tatiana Yu. Pestrikova – PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Far Eastern State Medical University. E-mail: typ50@rambler.ru

Elena A. Yurasova – PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Far Eastern State Medical University. E-mail: urasovaea@yandex.ru

Igor V. Yurasov – PhD, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Far Eastern State Medical University

Anastasia V. Kotelnikova – Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Far Eastern State Medical University. E-mail: tempo-m@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.01.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.03.2019