

Обзоры литературы

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 618.3-06:618.1-002-022:578.825.11

Белова А.В., Асцатурова О.Р., Науменко Н.С., Никонов А.П.

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС И БЕРЕМЕННОСТЬ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Для корреспонденции: Белова Анастасия Владимировна — канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии № 1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; e-mail: belowa.dr@yandex.ru

Этиологическим фактором генитального герпеса является вирус простого герпеса двух типов — ВПГ-1 и ВПГ-2, которые могут проявляться в виде первичной и рецидивирующей инфекции. Вирус простого герпеса — одна из самых распространённых инфекций, передающихся половым путём, в связи с которой отмечается рост физической и психологической заболеваемости, что часто остается недооценённой медицинской проблемой. При вертикальной передаче ВПГ во время родов могут возникать заболевания, опасные для жизни и здоровья новорождённого. Беременные с первичной инфекцией генитального герпеса относятся к группе высокого риска по передаче ВПГ новорождённому. Профилактику и предупреждение вертикальной передачи ВПГ проводят по трём направлениям: профилактика рецидива материнской генитальной инфекции ВПГ; профилактика передачи вируса во время беременности и родов; послеродовая профилактика заболевания у новорождённого, родившегося у матери, относящейся к группе высокого риска. В данной обзорной статье рассматриваются такие важные аспекты, как лабораторная диагностика ВПГ, противовирусная терапия и профилактика вирусной инфекции во время беременности, родов и в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: генитальный герпес; вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа; вертикальная передача ВПГ; неонатальная герпетическая инфекция.

Для цитирования: Белова А.В., Асцатурова О.Р., Науменко Н.С., Никонов А.П. Генитальный герпес и беременность. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2017; 4 (3): 124—130
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-3-124-130>

Belova A.V., Astsaturova O.R., Naumenko N.S., Nikonov A.P.

GENITAL HERPES AND PREGNANCY

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

Herpes simplex virus of two types — HSV-1 and HSV-2, which can manifest as a primary and recurrent infection is the etiological factor of genital herpes. Herpes simplex virus is one of the most common sexually transmitted infections, in connection with which there is an increase in physical and psychological morbidity, which often remains an underestimated medical problem. With the vertical transmission of HSV during labor, diseases that are dangerous to the life and health in newborns can occur. Pregnant women with a primary infection of genital herpes belong to the high-risk group for the transmission of HSV to the newborn. Prophylaxis and prevention of vertical transmission of HSV are implemented in three directions: prevention of the recurrence of maternal genital HSV infection; prevention of transmission of the virus during pregnancy and childbirth; puerperal prophylaxis of the disease in a neonate infant born of a mother belonging to a high-risk group. This review focuses on such important aspects as laboratory diagnosis of HSV, antiviral therapy and prevention of viral infection during pregnancy, delivery and in the early neonatal period.

Keywords: genital herpes; Herpes simplex virus type 1 and type 2; vertical transmission of HSV; neonatal herpetic infection.

For citation: Belova A.V., Astsaturova O.R., Naumenko N.S., Nikonov A.P. Genital herpes and pregnancy. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal.* 2017; 4(3): 124—130 (In Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-3-124-130>

For correspondence: Anastasiya V. Belova, MD, PhD, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation; e-mail: belowa.dr@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 21.03.2017
Accepted 05.04.2017

Генитальный герпес — рецидивирующее вирусное заболевание, для которого характерна пожизненная персистенция. Идентифицировано два серотипа вируса простого герпеса (ВПГ) — ВПГ-1 и ВПГ-2. Большинство случаев (70—80%) генитального герпеса вызыва-

ется ВПГ-2. Однако в 20—30% случаев эта инфекция может обуславливаться ВПГ-1. Распространённость ВПГ-2-инфекции в популяции колеблется в пределах 7—40% и в среднем составляет около 20%. Однако только у 5% инфицированных имеются клинические

Таблица 1

Серопревалентность ВПГ-2 у женщин детородного возраста в исследованиях, опубликованных в 2010 и 2011 гг. [6]

Страна	Население	Год исследования	Серопревалентность ВПГ-2, %
Индия	200 женщин — случайная выборка	2000—2010	7,5
Индия	6382 женщины в возрасте 15—49 лет, репрезентативная выборка	2004—2005	7,1
Индия	1640 женщин в пяти из восьми северо-восточных штатов в перекрестном исследовании	2007—2009	8,7
Китай	1740 сывороток от беременных женщин в возрасте 21—39 лет	2004—2006	23,6
Китай	1442 женщины в возрасте 15—44 лет, случайным образом выбранные из двух деревень	2006	13,9
Кения	826 женщин в возрасте 15—34 лет, случайно выбранных для обследования на ВИЧ ($n = 526$) и добровольно обследованных на ВИЧ ($n = 263$)	2004	32 и 44 соответственно
Танзания	Все женщины в возрасте 15—44 лет, проживающие в деревне Ория	2005	33,2
Хорватия	502 женщины в возрасте 16—45 лет, 237 из которых беременные	2005—2009	6,8
Хорватия	530 беременных женщин	2008—2010	8,5
Румыния	761 женщина (из которых 452 были беременны) в возрасте 15—44 лет	2004—2005	10,7
Швеция	1030 женщин при рутинном исследовании во время беременности	2004—2007	21,2
Германия	200 беременных женщин	1996—2006	18,0
Колумбия	584 женщины в возрасте 15—44 лет в перекрестном исследовании	2005	16,4
Бразилия	362 женщины в возрасте 15—40 лет в перекрестном исследовании	1996—1997	19,9
Пуэрто-Рико	933 женщины в возрасте 21—64 лет по репрезентативной выборке на основе адреса	2005—2008	25,6
США	3768 женщин в возрасте 14—49 лет, включенных в программу Национального исследования состояния здоровья и питания населения (перекрестное исследование)	2005—2008	17,3
США	604 испаноязычные женщины, включенные в программу Национального исследования состояния здоровья населения и питания	2007—2008	22,5

проявления генитального герпеса, в остальных случаях он протекает субклинически или бессимптомно. В последние годы частота генитального герпеса значительно увеличилась, как и большинства других инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [1]. По данным исследований американских ученых, 30 млн взрослых в США страдают рецидивирующим генитальным герпесом, и каждый год регистрируется еще примерно 500 тыс. новых случаев инфицирования. Таким образом, у каждого пятого жителя США обнаружены серологические признаки предшествующей инфекции вируса простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) [2—4]. По оценкам ВОЗ, во всем мире вирусом ВПГ-1 инфицированы около 3,7 млрд человек в возрасте до 50 лет (67% населения), а ВПГ-2 — 417 млн человек. Но только у 5% населения имеются клинические проявления, характерные для генитального герпеса, в остальных случаях он протекает субклинически или бессимптомно [5]. В табл. 1, 2 представлены последние сероэпидемиологические данные о распространенности ВПГ-2, а именно он в подавляющем большинстве (70%) случаев является возбудителем генитального и неонатального герпеса. В 30% случаев причиной заболевания является ВПГ-1; прогноз при ВПГ-2 хуже.

Частота обнаружения ВПГ-2 значительно варьирует в зависимости от ряда факторов (возраст, этническая

принадлежность, характер половой жизни, социально-культурный уровень населения и т. д.) [2, 7]. Так, у подростков моложе 15 лет серопозитивные результаты составляют менее 1%, в то время как среди пациенток клиник, специализирующихся по ИППП, а также среди проституток они колеблются в пределах 46—57%.

Специфические антитела к ВПГ-2 в США выявляются в среднем у 20—30% беременных, т. е. у каждой четвертой женщины [4, 8].

Герпетическая инфекция, как правило, протекает доброкачественно, однако может приобретать и крайне тяжелые формы, особенно если она развивается на фоне иммунодефицитного состояния, приобретённого или физиологического, как это происходит в случае с новорожденными. И именно это обстоятельство опре-

Таблица 2

Распространённость у женщин ВПГ-2-инфекции, %

Регион мира	Общая популяция	Беременные
Азия	7—14	8
Австралия	14	14
Европа	10—13	14—19
Африка	87	Нет данных
США	16—54	20—30

делает особый интерес к проблеме генитального герпеса во время беременности.

Инфицирование новорождённого ВПГ от матери происходит достаточно редко и, по последним данным, составляет примерно 1 (0,02%) случай на 5000 родов, т. е. сотые доли процента. Параллельно с общим увеличением инфицированности населения ВПГ-2 идёт возрастание частоты и неонатального герпеса. Зарегистрированные показатели заболевания у новорождённых герпетической инфекцией и преобладающий серотип варьируют во всём мире. В США зарегистрированная заболеваемость составляет 20—60 случаев на 100 тыс. живорождённых [5, 9, 10], что значительно выше, чем в Великобритании, Австралии и Японии. В этих странах уровень заболеваемости в среднем 1,5—4 случая на 100 тыс. живорождённых. Отличия в статистике могут частично отражать различия в системах отчётности, в серопревалентности каждого серотипа ВПГ (HSV), в акушерской практике и в сексуальном образе жизни [5]. Оба серотипа — HSV-1 и HSV-2 — могут вызвать неонатальную инфекцию. В США приблизительно 70% случаев обусловлено ВПГ-2, в то время как в Австралии, Великобритании и Японии HSV-1 вызывает более 50% инфекций [5, 9, 10].

Кроме того, даже несмотря на относительную редкость неонатального герпеса, тяжесть его проявлений и неблагоприятный прогноз для новорождённого делают весьма актуальной разработку рациональных подходов к диагностике, лечению и в особенности к профилактике этого крайне серьёзного заболевания. Здесь необходимо очень строго учитывать целый ряд факторов [9]:

- общую эпидемиологическую ситуацию;
- форму генитального герпеса у матери, поскольку именно от неё во многом зависят и риск передачи неонатальной инфекции, и её тяжесть;
- терапевтические возможности современных анти-вирусных препаратов.

Как известно, при определении формы генитального герпеса необходимо учитывать тип вируса, предшествующее инфицирование пациента ВПГ-1 и/или ВПГ-2, течение инфекции [9].

В связи с этим выделяют *первичную инфекцию*, когда человек впервые сталкивается с ВПГ и не имеет антител. Она может протекать с клинической симптоматикой или бессимптомно, как это происходит в большинстве (65%) случаев [11—13].

Непервичная инфекция наблюдается у пациентов, уже имеющих антитела к одному из типов ВПГ. Чаше встречается вариант непервичного генитального герпеса, когда человек, уже имеющий антитела к ВПГ-1, впервые инфицируется ВПГ-2 [11—13].

И наконец, *рецидивирующая инфекция* диагностируется у пациентов, имеющих одновременно симптомы генитального герпеса и антитела к вирусу герпеса. Течение её может быть бессимптомным, и тогда постановка диагноза возможна только при использовании

лабораторных методов, основанных на выявлении вируса герпеса или его ДНК, а также типоспецифических серологических методов исследования [3, 14].

Клинические проявления первичной инфекции длятся 18—22 дня с нарастанием симптоматики в течение 1-й нед. До возникновения видимых очагов повреждения примерно у 50% пациенток отмечаются такие продромальные симптомы, как незначительная парестезия, чувство жжения в генитальной области, невралгия в ягодичной, паховой, бедренной областях, дизурия, продолжающиеся в течение 24 ч. В последующем вирусное повреждение эпителия проявляется везикулами на эритематозном фоне с дальнейшим характерным разрешением. Бессимптомное слущивание поврежденного вирусом эпителия наблюдается в течение следующих 2 нед. Таким образом, общая продолжительность проявлений составляет почти 6 нед [3, 14].

Непервичная генитальная инфекция протекает менее выражено: короче длительность клинических проявлений (около 15 дн), реже наблюдается бессимптомное выделение вируса, а продолжительность его уменьшается до 8 дн. Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах еще менее выражены, а длительность слущивания поврежденного эпителия составляет всего 4 дня [3, 14].

Методы лабораторной диагностики

В настоящее время золотым стандартом в диагностике герпетической инфекции является обнаружение вирусного генома (с помощью полимеразной цепной реакции — ПЦР) — новейший метод быстрой диагностики генитального герпеса, он высокочувствителен (95%), специфичен (90—100%) и доступен для практического применения; а также *выделение вируса и его типирование* (табл. 3). Чувствительность этого метода составляет 80—100%, а специфичность — 100%, но результаты можно получить только через 2—5 дней [15—17].

Метод обнаружения нетипоспецифических антител обеспечивает быстрый ответ, но не может считаться ни достаточно чувствительным (70—80%), ни специфичным (70—90%).

Что касается серологических методов, то доступные коммерческие серологические тесты не позволяют точно различить антитела к ВПГ-1 и ВПГ-2 (из-за большого количества перекрёстных реакций). Такая серологическая диагностика целесообразна только в двух случаях — при неонатальном герпесе, когда необходимо зарегистрировать возрастание уровня IgG в двух последовательных исследованиях при наличии IgM, и для выявления первичной герпетической инфекции у матери (у которой антитела в острой фазе заболевания отсутствуют) [18—20].

Единственным типоспецифическим белком, имеющимся на поверхности ВПГ-2, является гликопротеин G-2, и именно он используется в иммуноферментном

Таблица 3

Лабораторная диагностика ВПГ-инфекции

Принцип	Метод	Комментарии	Чувствительность метода, %	Специфичность метода, %	Необходимое время
Определение вирусной ДНК	Полимеразная цепная реакция	Материал для исследования: содержимое везикул в вирусной транспортной среде со специальными тампонами, ликвор, образец ткани, бронхиальный лаваж, ЭДТА крови, амниотическая жидкость, внутриглазная жидкость. Пригоден для рутинного использования, коммерчески доступен	95	90—100	1—2 дня
Выделение вируса	Культивирование на культуре клеток/ обнаружение с помощью моноклональных антител	Материал для исследования: содержимое везикул в вирусной транспортной среде со специальными тампонами, бронхиальный лаваж. Специализированный тест	80—100	100	2—5 дней
Определение вирусных антител	Иммунофлуоресцентный тест с применением моноклональных антител	Материал для исследования: содержимое везикул в вирусной транспортной среде со специальными тампонами, образец ткани. Применение ограничено из-за низкой специфичности и чувствительности	80—100	70	1—2 часа
Определение типоспецифических и нетипоспецифических антител	Иммуноферментный тест (ELISA)	Определение и дифференциация классов Ig (IgG, IgM) в сыворотке, плазме и ликворе Обнаружение вирусных типоспецифических антител к вирусным гликопротеинам (gG-1, gG-2) Обнаружение нетипоспецифических вирусных антител к общему вирусному антигену HSV-1 или HSV-2 в инфицированных культурах клеток Коммерчески доступный, автоматизированный тест	95—99	99—100	1—2 дня
Определение нетипоспецифических антител	Непрямая иммунофлуоресценция (IFAT)	Обнаружение и дифференциация классов Ig (IgG, IgM) в сыворотке, плазме и ликворе Коммерчески доступный, необходим опыт для интерпретации результатов, специализированный тест	70—80	90	1—2 дня
Обнаружение типоспецифических антител	Иммуноблот	Качественное определение вирусных типоспецифических IgG антител к вирусному гликопротеину (gG-1, gG-2) Автоматизированный тест, специализированный тест	95—100	99—100	1—2 дня

анализе для обнаружения ВПГ-2-специфических IgG и IgM. Очень высокие чувствительность (95—99%) и специфичность (100%) метода достигнуты с помощью этих точных типоспецифических серологических тестов, но это достаточно дорогостоящий метод [18—21].

Неонатальный герпес — пути передачи инфекции

Внутриутробная инфекция ВПГ-2 встречается крайне редко — примерно в 5% случаев. Обычные ее проявления: поражение кожи, хориоретинит и поражение ЦНС (микро- или гидроцефалия). Внутриутробное инфицирование на поздних сроках беременности проявляется ранним развитием клинической картины неонатальной инфекции (первые сутки) у детей даже в том случае, если родоразрешение проводилось путем кесарева сечения. Имеются предположения, что внутриу-

тробная инфекция, развивающаяся чаще всего на фоне вiremии при первичном генитальном герпесе во время беременности, может стать причиной самопроизвольного выкидыша, преждевременных родов, задержки внутриутробного развития плода. Однако точно установить риск развития этих осложнений на основе нескольких достоверно описанных в литературе случаев не представляется возможным. Редко наблюдается и восходящий путь инфицирования плода при преждевременном разрыве плодных оболочек.

В подавляющем большинстве случаев инфицирование новорождённого происходит при его прохождении по родовому каналу (85%), при этом передача инфекции возможна как при наличии очагов повреждения в области шейки матки и вульвы, так и при бессимптомном выделении вируса [5, 22—24].

Наконец, возможно и постнатальное инфицирование новорождённого при наличии активных герпетических проявлений у матери и медицинского персонала, хотя это встречается достаточно редко (5—10% случаев) [5, 25].

Следует отметить, что передача инфекции и развитие неонатального герпеса зависят от ряда обстоятельств [25—28]:

- уровня материнских нейтрализующих антител, перешедших к плоду трансплацентарно, или местных антител, связывающих вирус непосредственно в генитальном тракте;
- длительности безводного промежутка;
- применения различных инструментов при родоразрешении, приводящих к повреждению кожи ребенка (наложение электродов на головку и т. д.).

Неонатальная инфекция проявляется в трех клинических формах (табл. 4).

Повреждения кожи и слизистых представляют собой наиболее частую, но и наиболее лёгкую форму неонатального герпеса. Однако при отсутствии лечения возможно прогрессирование заболевания с развитием тяжёлых осложнений. При энцефалите, для которого характерны лихорадка, вялость, снижение аппетита, судороги, выраженные изменения в цереброспинальной жидкости, смертность в отсутствие терапии составляет более 50%. При диссеминированной форме неонатального герпеса в патологический процесс обычно вовлекаются сразу несколько органов: печень, лёгкие, кожа, надпочечники. Смертность при этой форме крайне высока — 90%. Терапия ацикловиром позволяет значительно улучшить прогноз, но, несмотря на проводимое лечение, риск отдалённых неврологических нарушений остается достаточно высоким [3, 6, 9, 10].

Редкость неонатального герпеса в сочетании с крайне тяжёлым течением заболевания ставит перед акушерами и неонатологами чрезвычайно сложную проблему — как вести беременных, чтобы выявить среди них пациенток с высоким риском вертикальной передачи инфекции, и как затем проводить родоразрешение. С этой целью предлагались различные стратегические программы, но все они не лишены недостатков. Пер-

вая стратегическая программа — простое клиническое обследование вульвы и шейки матки в родах, однако при бессимптомном течении герпеса это, естественно, ничего не даёт. Второй вариант — это различные лабораторные подходы, но одни методы технически сложны и дороги, а потому недоступны для широкого практического использования, другие недостаточно чувствительны и специфичны, о чем уже упоминалось. Третий вариант — не производить никаких лабораторных и клинических исследований.

Тем не менее в результате длительных контролируемых исследований выработаны единые рекомендации по ведению беременности у пациенток с генитальным герпесом, принятые в большинстве стран, которые включают [29—31]:

- тщательный сбор анамнеза с целью выявления эпизодов генитального герпеса у всех беременных женщин и их партнеров;
- вирусологическое или ПЦР-подтверждение герпесоподобных генитальных поражений во время хотя бы одного обострения ВПГ-инфекции у всех женщин, планирующих беременность, а также у их партнёров (предпочтительно использование молекулярно-биологического метода (ПЦР) или метода культивирования вируса; серологические тесты не должны применяться с целью диагностики);
- тщательное клиническое обследование родовых путей, промежности и вульвы перед началом родов для выявления возможных герпетических очагов повреждения, о которых не знает пациентка.

Поэтому имеет смысл рассмотреть четыре конкретные и наиболее типичные клинические ситуации с точки зрения риска развития неонатальной инфекции и возможных профилактических мероприятий.

Ситуация 1. Риск развития неонатального герпеса крайне высок (40—70%), когда беременная впервые отмечает проявления генитального герпеса незадолго до родов (за 4—6 нед, возможно и до 12 нед до родов, учитывая возможное длительное бессимптомное выделение вируса). Здесь речь может идти как об истинно первичной инфекции, так и о первом клиническом эпизоде непервичного генитального герпеса (последняя форма является менее опасной для новорожденного) [15, 22, 32]. Но на практике распознавание этих двух форм достаточно сложно из-за недоступности большинства лабораторных методов диагностики. Однако это не имеет принципиального значения, так как в обоих случаях при первых клинических проявлениях генитального герпеса незадолго до родов необходимо проводить родоразрешение путем кесарева сечения. По возможности это следует осуществить до разрыва плодных оболочек. Примерно в 10% случаев сделать это не удастся, и тогда достаточно вероятно развитие внутриутробной восходящей инфекции, при которой возможны весьма серьёзные последствия, учитывая огромное количество вируса в родовых путях женщины и отсутствие специфических антител у плода [9, 33].

Таблица 4

Клинические формы неонатального герпеса

Клиническая форма	Частота выявления, %	Смертность, %	
		без лечения	при применении ацикловира в/в*
Локальная с поражением кожи и слизистых	20	18	—
Локальная с поражением ЦНС (энцефалиты)	40	75	15
Диссеминированная	40	90	57

* — внутривенно.

При первом клиническом проявлении первичной герпетической инфекции с целью сокращения количества «профилактических» кесаревых сечений в настоящее время предложено применение ацикловира или валацикловира — специфических антигерпетических препаратов, представляющих собой синтетические аналоги нуклеозида герпесвирусной ДНК (валацикловир отличается более высокой биодоступностью). Исследования применения ацикловира на животных во время беременности не продемонстрировали тератогенного эффекта при использовании его в терапевтических концентрациях, а также при дозах, превышающих в 30 раз терапевтические [9]. В США существует большой опыт использования ацикловира и валацикловира во время беременности, который продемонстрировал безопасность применения его у беременных (не было отмечено ни одного случая тератогенного эффекта или неблагоприятных исходов беременности) [9]. Ацикловир эффективно проникает через плацентарный барьер и накапливается в амниотической жидкости, но не было никаких свидетельств накопления препарата у плода [33]. Однако следует обратить внимание, что пока ещё недостаточно данных относительно долгосрочных последствий воздействия противовирусных препаратов на плод и новорождённого. Хотя применение противовирусной супрессивной терапии снижает частоту клинических проявлений рецидивов генитального герпеса, эффективность применения данной терапии для профилактики и снижения частоты неонатальной герпетической инфекции остается неизвестной и требует дальнейших исследований [6, 33]. В то же время внутривенное применение ацикловира показано у новорождённых, матери которых перенесли первичный генитальный герпес незадолго до родов и которым невозможно было выполнить кесарево сечение или эта операция проводилась слишком поздно (безводный промежуток более 4—6 ч). Применение ацикловира является обязательным и при диссеминированных формах генитального герпеса у матери с развитием гепатита или энцефалита. Использование в этих случаях каких-либо других медикаментозных средств (различных иммуномодуляторов, индукторов интерферон-генеза, вакцин и т. д.) для лечения генитального герпеса и профилактики неонатальной инфекции следует считать неоправданным, так как в настоящее время не существует эффективных препаратов, альтернативных противовирусным средствам группы аномальных нуклеозидов [34—36].

Ситуация 2. На практике более часто имеет место клиническая ситуация, при которой приблизительно за неделю до родов возникает рецидив генитального герпеса. Здесь риск неонатальной инфекции значительно ниже (2—5%), так как имеется небольшое количество очагов поражения, короче период выделения вируса и уже существует иммунная реакция организма на инфекцию. В данной ситуации возможны роды через естественные родовые пути с соблюдением

правил асептики и антисептики. Обычно достаточно клинического наблюдения за новорождённым и ПЦР-исследования слизистых и кожи на герпес через 24 ч после родов, особенно если родовые пути были предварительно дезинфицированы. Наличие дополнительных факторов риска (преждевременные роды, длительный безводный период, множественные цервиковагинальные очаги поражения и т. д.) является основанием для проведения кесарева сечения и применения ацикловира у новорождённых [32].

Ситуация 3. Наиболее часто акушеры сталкиваются с такой клинической ситуацией, когда у беременной или у её партнера в анамнезе есть указания на рецидивы генитального герпеса. В таких случаях рекомендуется провести вирусологическое подтверждение инфекции, используя при начальных клинических проявлениях ПЦР-метод исследования. При отсутствии видимых очагов повреждения и продромальных симптомов к моменту родов риск неонатального герпеса составляет 0,1% и при этом не требуется проведения кесарева сечения или терапии ацикловиrom. Единственное, что рекомендуется в данной ситуации, — это проведение ПЦР-исследования отделяемого из нижнего отдела генитального тракта на вирус герпеса перед родами и дезинфекция родовых путей. У новорождённых рекомендуется взять мазки с конъюнктивы и из носоглотки через 24—36 ч после родов [25, 30].

Ситуация 4. Риск неонатального герпеса наиболее низкий (0,01%), когда ни у женщины, ни у её партнера в анамнезе не было проявлений генитального герпеса. В то же время такая клиническая ситуация встречается в 2/3 случаев неонатального герпеса. Таким образом, в отношении риска перинатальной передачи инфекции существует некоторый парадокс: наиболее опасная ситуация для новорождённого — это первичное инфицирование матери в конце беременности, но такие случаи встречаются очень редко. Напротив, в 2/3 случаев инфицирование новорождённого происходит от матери с бессимптомным течением генитального герпеса. Учитывая отсутствие точных данных, невозможно сказать, являются ли случаи неонатального герпеса следствием бессимптомной первичной генитальной инфекции или бессимптомных рецидивов, возникающих незадолго до родов, однако известно, что около 2/3 случаев первичной генитальной инфекции протекает без клинических проявлений. Таким женщинам в конце беременности рекомендуются обычные меры предосторожности, предупреждающие ИППП. Это отнюдь не означает, что необходимо только избегать сексуальных контактов с другими партнёрами (как для мужчины, так и для женщины); рекомендуется также использование презервативов по крайней мере в течение последних 2 мес беременности. Как показали недавние эпидемиологические исследования, в некоторых сексуальных парах даже после 7 лет совместной жизни только один партнер (по данным серологического исследования) был инфицирован ВПГ [6, 9].

Отдельно следует отметить, что в настоящее время ни одна вакцина не доказала свою эффективность для предотвращения инфицирования ВПГ-1 или ВПГ-2 [9, 33].

Таким образом, если кратко суммировать вышеизложенное, то на практике и у нас в стране, и за рубежом грамотное ведение беременных с генитальным герпесом базируется на трёх основных принципах:

- тщательный сбор анамнеза у пациентки и ее партнёра;
- тщательное клиническое обследование родовых путей перед родоразрешением, при необходимости применение лабораторных методов исследования для выявления вируса герпеса;
- своевременное и рациональное назначение противовирусной терапии.

В большинстве случаев этого оказывается вполне достаточно для грамотного выбора тактики ведения беременности и родов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

(остальные источники см. REFERENCES)

5. ВОЗ. Вирус простого герпеса. *Информационный бюллетень*. 2016; (400). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/ru>

REFERENCES

1. Corey L. Herpes Simplex Virus. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005: 1762—80.
2. Gupta R., Warren T., Wald A. Genital herpes. *Lancet*. 2007; 370: 2127—37.
3. Hill A., Jugovic J., York I. et al. Herpes simplex virus turns off the TAP to evade host immunity. *Nature*. 1995; 375: 411—5.
4. Whitley R.J., Roizman B. Herpes simplex virus infections. *Lancet*. 2001; 357: 1513—8.
5. WHO. Herpes simplex virus. *News bulletin*. 2016; (400). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/ru> (in Russian)
6. Robinson J.L., Vaudry W.L., Forgie S.E., Lee B.E. Prevention, recognition and management of neonatal HSV infections. *Expert Rev. Antiinfect. Ther*. 2012; 10(6): 675—85.
7. Engelberg R., Carrell D., Krantz E. et al. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection. *Sex. Transm. Dis*. 2003; 30: 174—7.
8. Freeman E.E., Weiss H.A., Glynn J.R. et al. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *AIDS*. 2006; 20: 73—83.
9. Jones Ch.A. Vertical transmission of genital herpes: prevention and treatment options. *Drugs*. 2009; 69(4): 421—34.
10. Sauerbrei A. Herpes genitalis: diagnosis, treatment and prevention. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2016; 76(12): 1310—7.
11. Brown Z.A., Selke S., Zeh J. et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N. Engl. J. Med*. 1997; 337: 509—15.
12. Corey L., Wald A. Maternal and neonatal HSV infections. *N. Engl. J. Med*. 2009; 361(14): 1376—85.
13. Diamond C., Selke S., Ashley R., Benedetti J., Corey L. Clinical course of patients with serologic evidence of recurrent genital herpes presenting with signs and symptoms of first episode disease. *Sex. Transm. Dis*. 1999; 26(4): 221—5.
14. Whitley R. Herpes simplex viruses. In: Knipe D.M., Howle P.M. (eds). *Fields Virology*. 5th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 2502—76.
15. Deutsche STI-Gesellschaft. *SI-Leitlinie STI/STD — Beratung, Diagnostik und Therapie*. Online: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-0061_S1_STI_STD-Beratung_2015-07.pdf; last access: 22.06.2016.
16. LeGoff J., Péré H., Bélec L. Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. *Viol. J*. 2014; 11: 1—17.
17. Sauerbrei A., Eichhorn U., Hottenrott G. et al. Virological diagnosis of herpes simplex encephalitis. *J. Clin. Virol*. 2000; 17: 31—6.
18. Bentley J., Neubauer A., Sauerbrei A. Value of herpes simplex virus typespecific serology: a case report. *J. Clin. Virol*. 2012; 54: 269—71.
19. 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.
20. Workowski K.A., Bolan G.A.; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm. Rep*. 2015; 64: 1—137.
21. Wagenlehner F.M., Brockmeyer N.H., Discher T. et al. The presentation, diagnosis and treatment of sexually transmitted infections. *Dtsch. Arztebl. Int*. 2016; 113: 11—23.
22. Brown Z.A., Benedetti J., Ashley R. et al. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. *N. Engl. J. Med*. 1991; 324: 1247—52.
23. Brown Z.A., Wald A., Morrow R.A. et al. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *J. Am. Med. Ass*. 2003; 289: 203—9.
24. Nahmias A.J. Neonatal HSV infection. Part II: obstetric considerations — a tale of hospitals in two cities (Seattle and Atlanta, USA). *Herpes*. 2004; 11: 41—4.
25. Handel S., Klinger E.J., Washburn K., Blank S., Schillinger J.A. Population-based surveillance for neonatal herpes in New York City, April 2006—September 2010. *Sex. Transm. Dis*. 2011; 38(8): 705—11.
26. 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.
27. Sauerbrei A., Eichhorn U., Hottenrott G. et al. Virological diagnosis of herpes simplex encephalitis. *J. Clin. Virol*. 2000; 17: 31—6.
28. Yeager A.S., Arvin A.M., Urbani L.J. et al. Relationship of antibody to outcome in neonatal herpes simplex virus infections. *Infect. Immun*. 1980; 29: 532—8.
29. Domingues R.B., Lakeman F.D., Mayo M.S. et al. Application of competitive PCR to cerebrospinal fluid samples from patients with herpes simplex encephalitis. *J. Clin. Microbiol*. 1998; 36: 2229—34.
30. Kimberlin D. Herpes simplex virus, meningitis and encephalitis in neonates. *Herpes*. 2004; 11 (Suppl. 2): 65—76A.
31. Tyler K.L. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes*. 2004; 11(Suppl. 2): 57—64A.
32. Kimberlin D.W. Neonatal herpes simplex infection. *Clin. Microbiol. Rev*. 2004; 17: 1—13.
33. Hollier L.M., Wendel G.D. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008; Is. 1.
34. Andrews W., Kimberlin D., Whitley R. et al. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant women. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2006; 194: 774—81.
35. Sheffield J.S., Hill J.B., Hollier L.M. et al. Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at delivery: a randomized clinical trial. *Obstet. and Gynecol*. 2006; 108: 141—7.
36. Watts D.H., Brown Z.A., Money D. et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2003; 188: 836—43.

Поступила 21.03.2017

Принята к печати 05.04.2017