

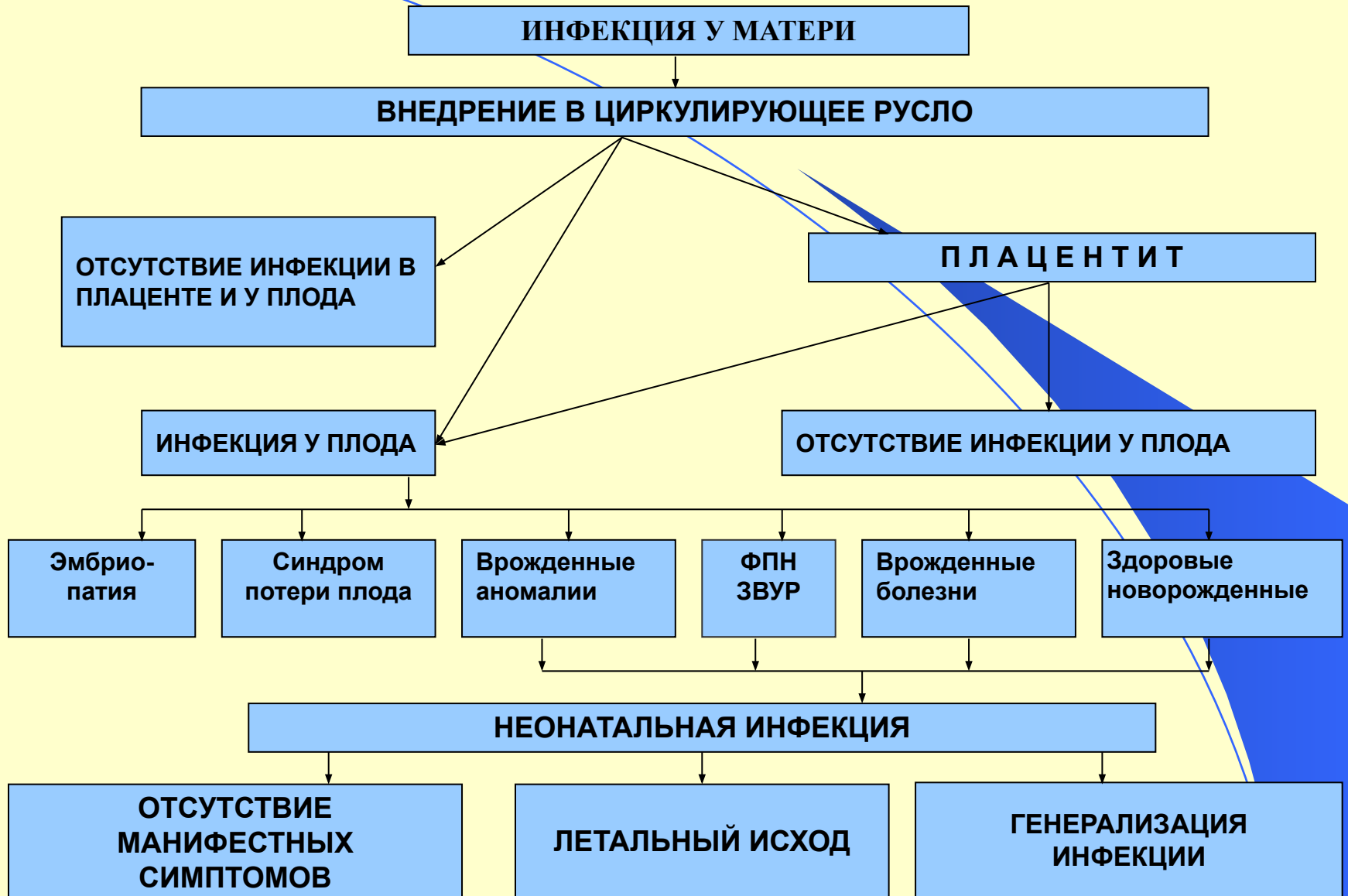
# **ПРИНЦИПЫ ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ВНЕ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Профессор кафедры акушерства и гинекологии И.  
М.АРЕСТОВА**

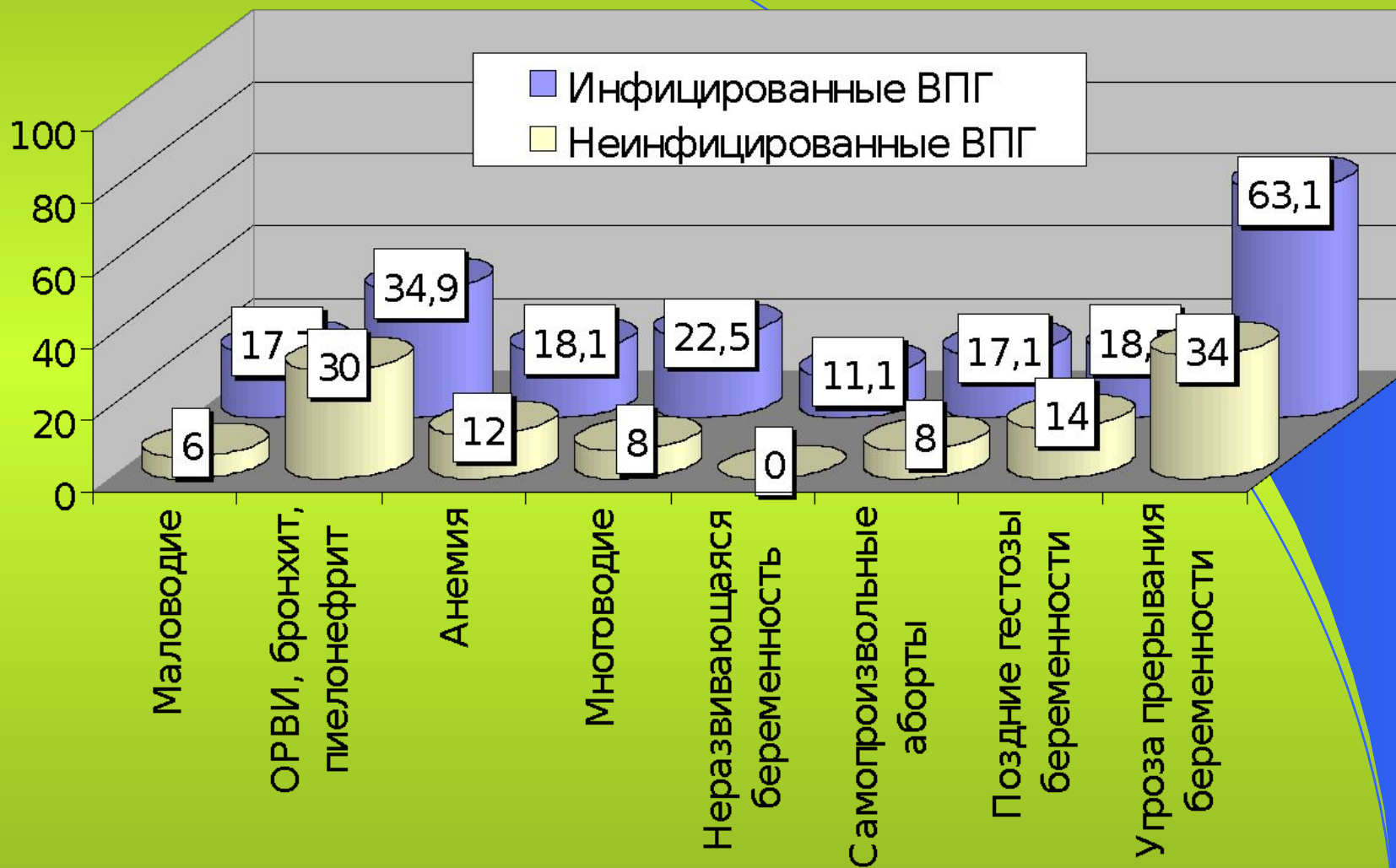
## **Интерес к изучению рецидивирующей герпетической инфекции определяется следующими аспектами:**

- ❑ 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.**

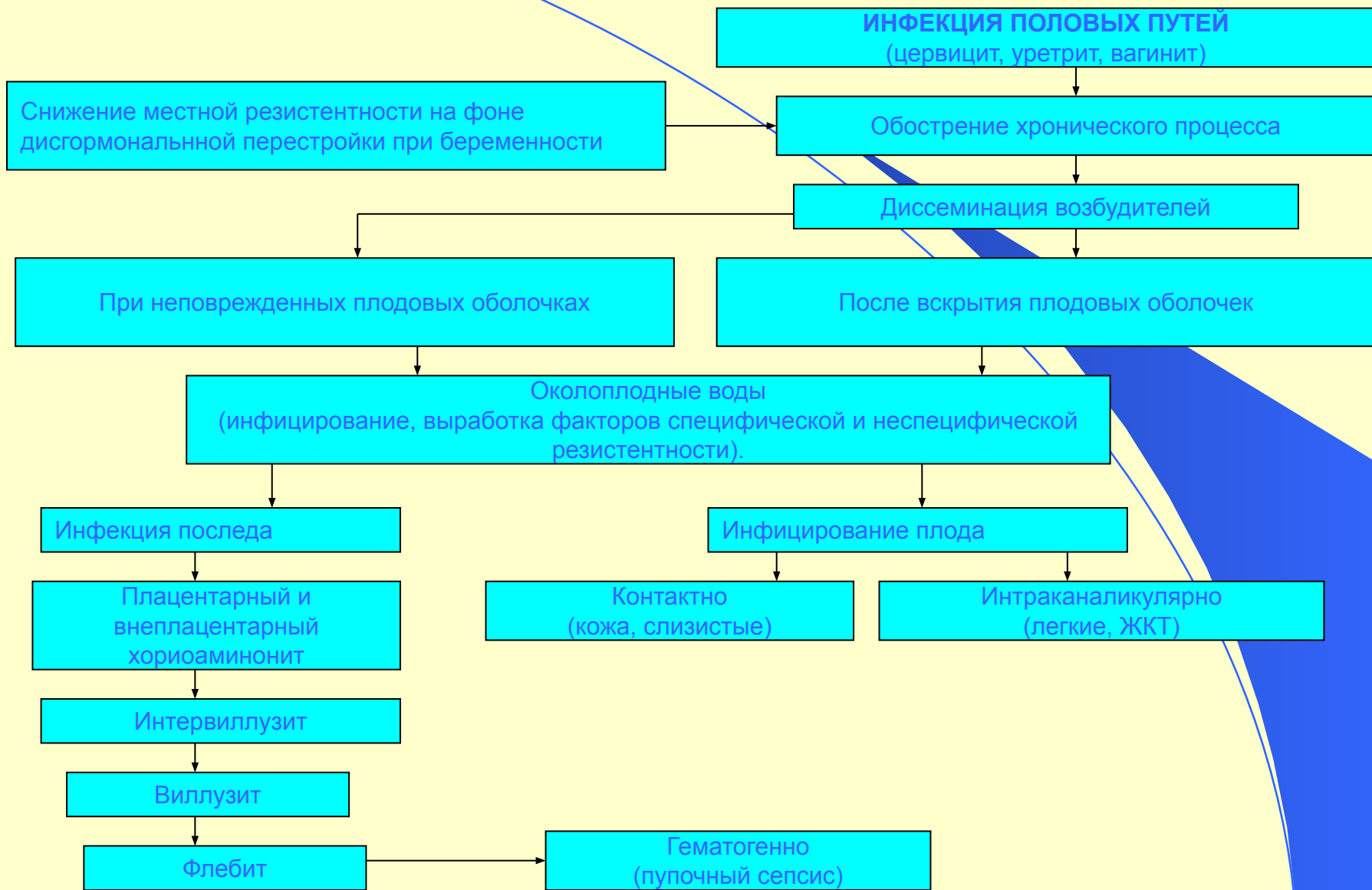
# СХЕМА РАЗВИТИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ГЕРПЕСЕ У МАТЕРИ



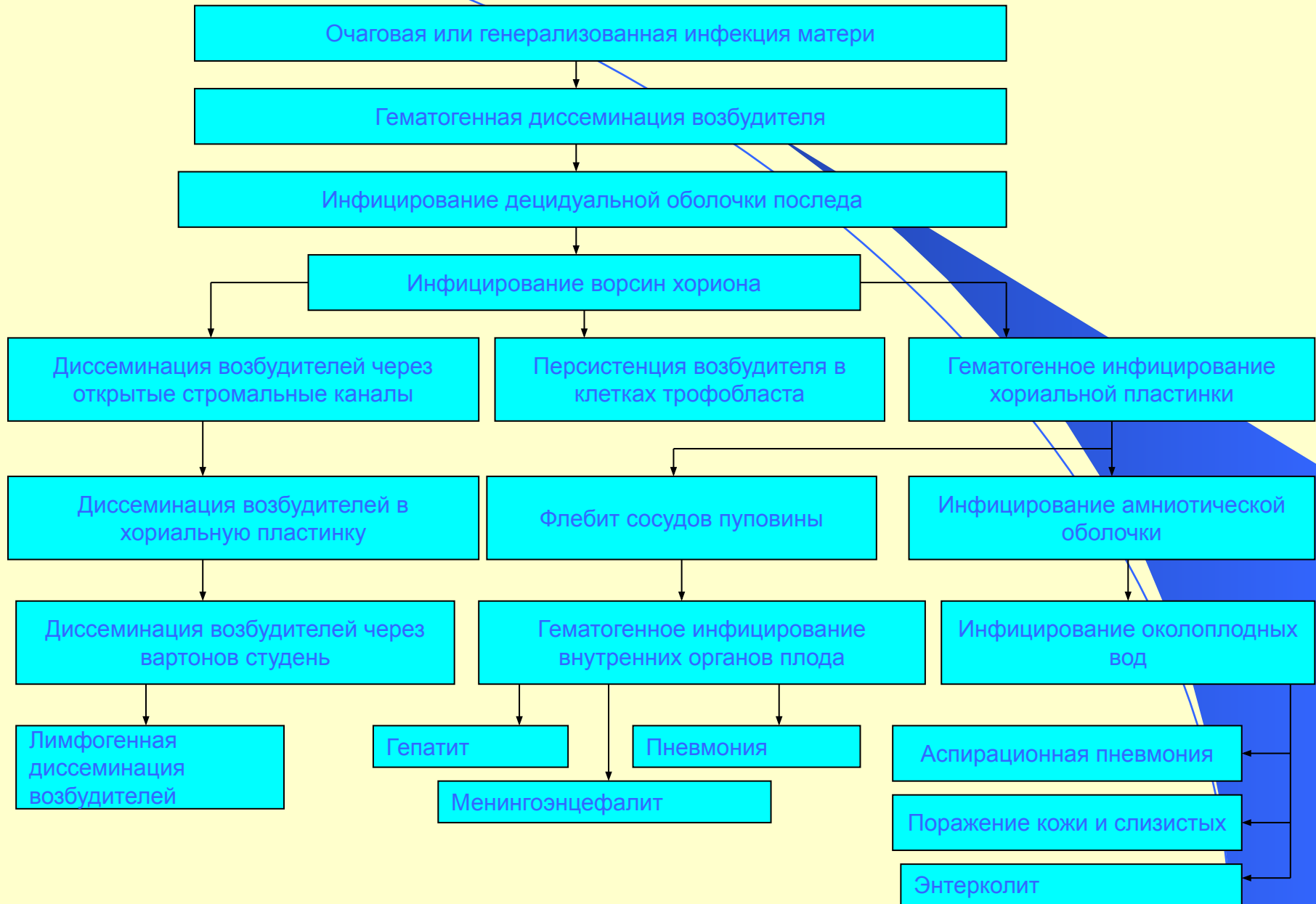
## Характер и частота гестационных осложнений у обследованных беременных



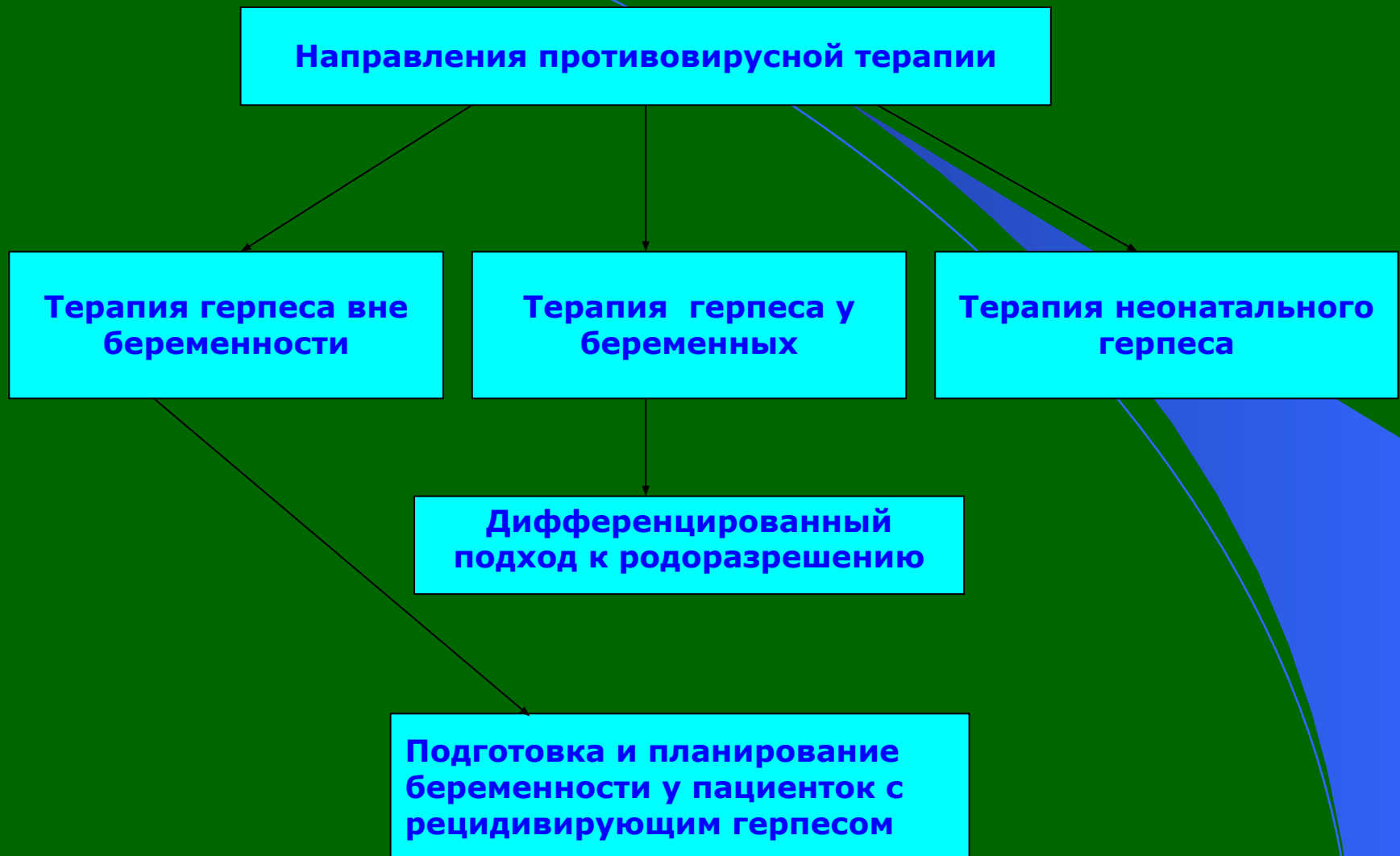
# Схема развития последовой и плодной стадии инфекции при инфицировании ВПГ-2 типа.



# 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	Внутри- мышечно 1 раз в 3 – 4 дня	3 мл	5 – 7 инъек- ций	Пассивная неспецифиче- ская терапия
КИП (комплексный иммуноглобулиновый препарат)	Перорально 1 флакон 2 раза в день или в свечах интравлагинально		5-7 дней	Пассивная неспецифическая терапия

# ИММУНОТЕРАПИЯ

## Биопрепараты

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

# ИММУНОТЕРАПИЯ

## Индукторы интерферона

<b>Дибазол</b>	<b>внутри, 2 раза в день</b>	<b>0,02 г</b>	<b>10- дневный курс</b>	<b>Профилактический эффект. Курс можно повторить после 10- дневного перерыва</b>
<b>Полудан</b>	<b>ежедневно</b>	<b>200 мкг</b>	<b>10- дневный курс</b>	<b>Профилактический эффект</b>
<b>Интерлок</b>	<b>ежедневно внутримы шечно</b>	<b>500000 МЕ</b>	<b>2 недели</b>	<b>Подавляет размножение ВПГ</b>
<b>Ларифан</b>	<b>внутримы шечно 1 раз в 2 дня</b>	<b>250мг</b>	<b>10-15 дней</b>	<b>Индукцирует высокие титры эндогенных интерферонов</b>

# 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 рецидививирующей 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, вирусологическое, 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) иммуноглобулиноterapia 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



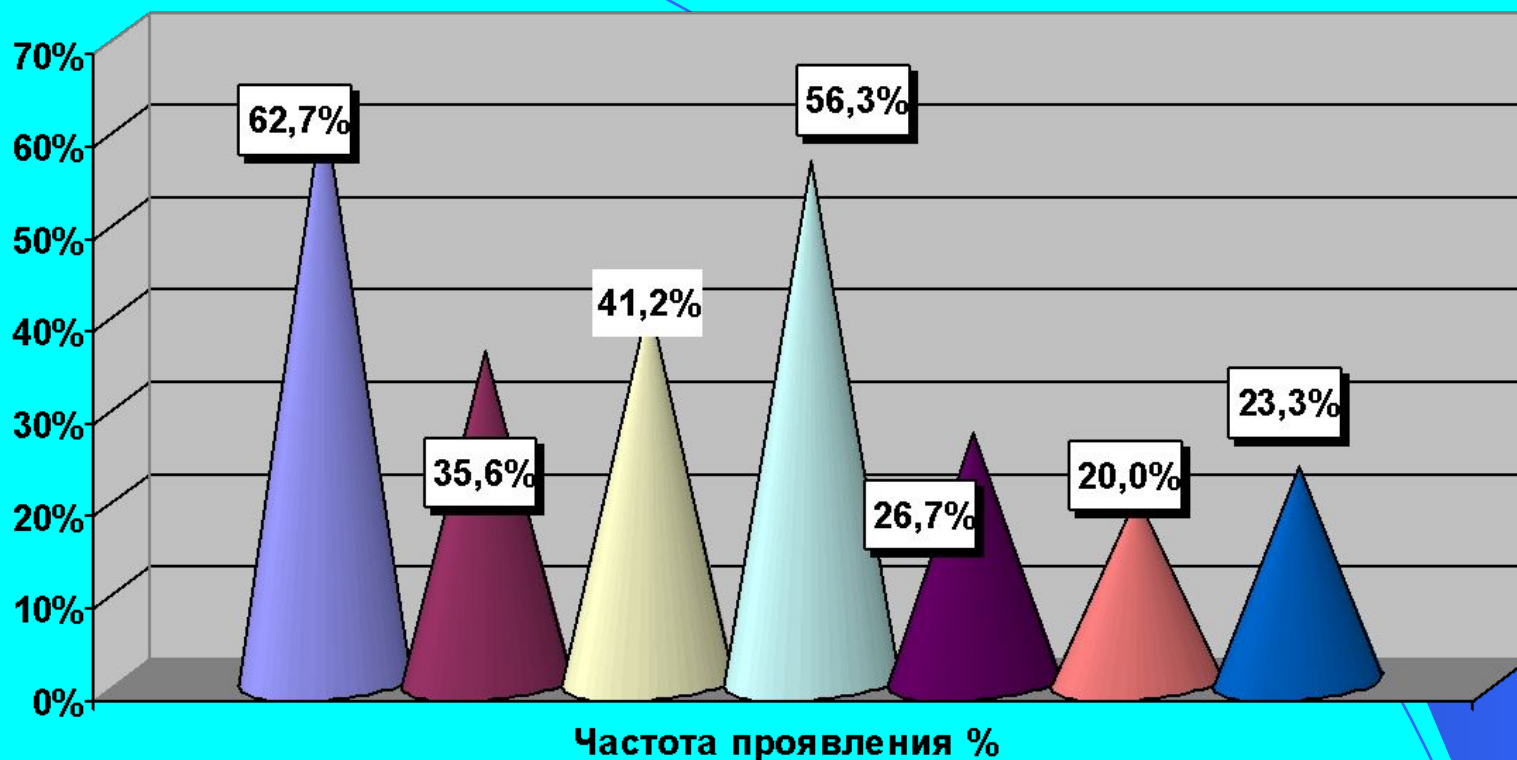
Тяжелые формы герпетической инфекции (гепатит, энцефалит, генерализованный герпес, кожные проявления):

- 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



- Курение и употребление алкоголя
- Число сексуальных партнеров
- Уровень образования и материальной обеспеченности
- ЗППП
- Депрессия
- Стресс
- Сопутствующая инфекция



## Группы высокого риска внутриутробного и неонатального герпеса

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