Изучение отношения врачей самых массовых специальностей ряда развитых стран мира к проблеме генитального герпеса, проведенное в середине 90–х годов, показало, что около половины из них не считают генитальный герпес заболеванием, заслуживающим особого внимания. Они не инструктируют больных в отношении их поведения с половыми партнерами, не считая нужным “пугать больных” рассказами об осложнениях и потенциальной опасности болезни. А между тем...

**Эпидемиология генитального герпеса**

Среди вирусных заболеваний инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса (ВПГ), занимает одно из ведущих мест, что определяется повсеместным распространением вируса, 90%-ным инфицированием им человеческой популяции, пожизненной персистенцией ВПГ в организме инфицированных, значительным полиморфизмом клинических проявлений герпетической инфекции (ГИ), торпидностью к существующим методам лечения.

Различают две основные антигеннные группы ВПГ: I и II типа (ВПГI, ВПГII). При этом штаммы, относящиеся к одному и тому же антигенному типу, могут отличаться по иммуногенности, вирулентности, устойчивости к воздействию различных химических и физических факторов, что в конечном итоге определяет особенности клинических проявлений болезни.

Генитальный герпес (ГГ), являясь частным случаем ВПГинфекции, относится к наиболее распространенным заболеваниям, передаваемым половым путем, и отличается от других болезней этой группы пожизненным носительством возбудителя в организме человека (латенцией), что определяет высокий процент формирования рецидивирующих форм болезни.

Передача ВПГ обычно осуществляется при тесном контакте с больным или вирусоносителем. Вирус проникает через слизистые оболочки половых органов, уретры, прямой кишки или микротрещины кожи. 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. Важную роль в распространении ГГ играют бессимптомные и нераспознанные формы инфекции. ВПГ может выделяться со спермой, описаны случаи заражения женщин при искусственном оплодотворении. Говоря о путях передачи ВПГ при ГГ, необходимо отметить важное эпидемиологическое значение орогенитальных контактов, с которыми связывают увеличение частоты выделения ВПГ I типа из органов мочеполовой системы.

Исторически возникновение ГГ ассоциировалось с ВПГII, и именно по частоте выявления антител (АТ) к этому серотипу вируса при эпидемиологических исследованиях делаются выводы о распространенности генитальной инфекции в популяции.

Антитела к ВПГII выявляются во всех группах населения. Частота их выявления зависит от изучаемой популяции и социальноэкономического статуса обследуемых, она увеличивается с возрастом, коррелирует с числом половых партнеров. Так, среди учащихся колледжа АТ к ВПГII выявляются у 4% обследованных, среди студентов университета у 9%, среди представителей средних слоев общества у 25%; среди больных кожновенерологических клиник с гетеросексуальной ориентацией у 26%; среди гомосексуалистов и лесбиянок у 46%, среди проституток у 70-80%. Антитела к ВПГII чаще выявляются у представителей негроидной рассы, чем у белых. Женщины инфицируются чаще, чем мужчины, при одинаковом количестве половых партнеров в течение жизни.

Сероэпидемиологические исследования показали значительное различие между распространенностью серопозитивности и собственно заболеваемостью ГГ, которая в странах Западной Европы превышает 80 случаев на 100 тыс населения, а в США приближается к 200 случаям на 100 тыс жителей. По данным американских исследователей, около 30 млн взрослых в США страдают рецидивирующим генитальным герпесом, и каждый год регистрируется еще примерно 500 тыс новых случаев заболевания. Считается, что в развитых странах ГГ может страдать 10-20% взрослого населения.

В многочисленных исследованиях на общей популяции показано, что уровень заболеваемости ГГ увеличивается с возрастом: единичные случаи ГГ выявляются в группе больных в возрасте 0-14 лет; самая высокая заболеваемость ГГ регистрируется в возрастной группе 20-29 лет; второй пик заболеваемости приходится на 35-40 лет. Основными факторами риска развития ГГ являются большое количество половых партнеров на протяжении жизни, раннее начало половой жизни, гомосексуализм у мужчин, принадлежность к черной расе, женский пол и наличие инфекций, передаваемых половым путем в анамнезе.

Обязательная регистрация ГГ была введена в Российской Федерации в 1993 году. За период 1993-99 годы заболеваемость ГГ в России выросла с 8,5 случаев до 16,3 на 100 тыс населения. Создается впечатление об относительном благополучии: показатель в 5 раз ниже европейского и в 12 раз ниже американского. Однако анализ заболеваемости ГГ в одной только Москве свидетельствует: этот показатель вырос за данный период с 11,0 до 74,8 случаев на 100 тыс населения и практически достиг уровня европейских стран.

**Патогенез рецидивирующего герпеса**

Патогенез ГГ не отличается от механизма развития любой другой формы простого герпеса, возбудителем которой является ВПГ I или II типа. Штаммы ВПГI чаще удается выделить при поражении кожи лица, верхних конечностей, штаммы ВПГII при генитальной локализации очагов, хотя прямой связи между антигенной специфичностью и локализацией клинических проявлений герпеса не обнаруживается.

Вирус начинает размножаться в месте инокуляции входных воротах инфекции, где появляются типичные пузырьковые высыпания, проникает в кровяное русло и лимфатическую систему. На ранних этапах герпетической инфекции вирусные частицы внедряются также в нервные окончания кожи или слизистой оболочки, продвигаются центростремительно по аксоплазме, достигают периферических, затем сегментарных и регионарных чувствительных ганглиев центральной нервной системы, где они пожизненно сохраняются в латентном состоянии в нервных клетках.

Инфицирование сенсорных ганглиев является одним из важных этапов в патогенезе ГИ. При герпесе гениталий это ганглии люмбосакрального отдела позвоночника, служащие резервуаром вируса для его половой передачи. Распространение ВПГ в центробежном направлении во время рецидива определяет анатомическую фиксацию очагов поражения при рецидивах простого герпеса.

В определенных условиях ВПГ размножается в Т и Влимфоцитах больного, что приводит к поражению иммунокомпетентных клеток и нарушению генетических механизмов, контролирующих иммунные реакции на уровне клеток и медиаторов.

В большинстве случаев первичное инфицирование гениталий протекает бессимптомно. Рецидивирующий генитальный герпес (РГГ) развивается у 30-50% инфицированных. Обострения РГГ могут быть спровоцированы переохлаждением или перегреванием (баня), физической или психической травмой, приемом алкоголя, гормональными циклами.

Рецидивирующие формы герпеса оказывают негативное воздействие на иммунную систему больного. Клинически вторичный иммунодефицит проявляется в частых простудных заболеваниях, снижении работоспособности, появлении субфебрильной температуры тела, лимфоаденопатии, психоастении. Рецидивирующий генитальный герпес, нарушая нормальную половую жизнь пациентов, нередко является причиной нервнопсихических расстройств, приводит к семейным неурядицам.

**Клинические проявления генитального герпеса у женщин**

Описание различных клинических форм генитального герпеса встречается во многих работах, но они, как правило, ограничиваются описанием поражений кожи и слизистых оболочек.

Согласно существующей международной классификации различают первичный и рецидивирующий генитальный герпес. Последний, в свою очередь, подразделяется на типичную и атипичную клинические формы и бессимптомное выделение вируса.

Собственно термин генитальный герпес возник в начале XX века для обозначения очага поражения на коже и слизистых оболочках наружных половых органов. С развитием вирусологических методов исследования стали появляться сведения об атипичных формах болезни. Диагноз атипичная форма генитального герпеса ставится гинекологами для обозначения хронического воспалительного процесса внутренних гениталий (кольпит, вульвовагинит, эндоцервицит и т.д.) при наличии лабораторно подтвержденной герпетической природы заболевания, в отличие от типичной картины болезни, при которой на слизистой оболочке этих органов имеются очаги поражения с везикулезноэрозивными элементами. Вместе с тем из поля зрения врачей выпадают герпетические поражения уретры, анальной области и ампулы прямой кишки, хотя эти органы анатомически и функционально тесно связаны с половой сферой.

Учитывая многообразие клинических проявлений генитального герпеса при поражении наружних и внутренних гениталий, а также органов мочевыделительной системы и анальной области, определенную сложность в проведении вирусологического обследования больных и трактовке полученных результатов, мы предлагаем рабочую классификацию и клиниковирусологическую характеристику встречаемых форм генитального герпеса .

Не останавливаясь на подробном описании типичных форм герпеса наружных гениталий, отметим следующее.

Атипичные формы РГГ, в значительной мере осложняющие постановку диагноза, могут быть обусловлены: 1) изменением цикла развития герпетических элементов в очаге поражения; 2) необычной локализацией очага и анатомическими особенностями подлежащих тканей; 3) преобладанием субъективных ощущений в очаге.

При атипичных формах РГГ преобладает какаялибо одна из стадий развития воспалительного процесса в очаге (эритема, образование пузырей), либо один из компонентов воспаления (отек, геморрагия, некроз), либо субъективная симптоматика (зуд), которые и дают соответствующее название атипичной форме РГГ (эритематозная, буллезная, геморрагическая, некротическая, зудящая и т.д.). По интенсивности клинических проявлений атипичные формы могут протекать бурно, как манифестные (буллезная, язвеннонекротическая), или как субклинические (микротрещины). Атипичные формы герпеса наружных гениталий у женщин встречаются значительно чаще, чем у мужчин.

Субклиническая форма РГГ выявляется преимущественно при вирусологическом обследовании половых партнеров пациентов с какимлибо заболеванием, передаваемым половым путем, или при обследовании супружеских пар с нарушением фертильности.

В эпидемиологическом аспекте именно малосимптомные формы герпеса гениталий являются наиболее опасными для распространения герпетической инфекции, когда на фоне минимальных клинических проявлений болезни происходит выделение ВПГ с секреторным отделяемым, а отсутствие выраженной симптоматики позволяет больным вести активную половую жизнь и инфицировать половых партнеров.

**Герпетическая инфекция органов малого таза**

Особенностью генитального герпеса женских половых органов является многоочаговость. В патологический процесс нередко вовлекаются нижний отдел мочеиспускательного канала, слизистая оболочка ануса и прямой кишки. Вовлечение в инфекционный процесс этих органов может происходить вторично, вслед за возникновением герпеса наружных гениталий, а может протекать, как изолированное поражение. На описании этих клинических форм ГИ мы остановимся подробнее, т.к. они малоизвестны.

По особенностям клинических проявлений герпетические поражения органов малого таза целесообразно разделить на:

1. Герпес нижнего отдела урогенитального тракта, анальной области и ампулы прямой кишки, который проявляется в двух клинических формах: очаговой, характеризующейся появлением типичных для простого герпеса слизистых оболочек везикулезноэрозивных элементов, и диффузной, при которой патологический процесс протекает по типу неспецифического воспаления.

2. Герпес верхнего отдела полового тракта проявляется симптомами неспецифического воспаления. Обычно больные предъявляют жалобы на выделения из влагалища, периодически появляющиеся боли в малом тазу, промежности, в области проекции матки, яичников. Эти пациентки длительное время без эффекта лечатся антибактериальными и противогрибковыми препаратами. При этом значительное число больных, у которых отсутствуют выделения и субъективная симптоматика, вообще не обращаются к врачу и длительное время остаются источником распространения инфекции. Установить реальную частоту поражения внутренних половых органов очень сложно, так как у 25-40%, а по некоторым данным, у 60-80% больных заболевание протекает бессимптомно. Можно предположить, что эта патология встречается значительно чаще, чем диагностируется.

Для субклинической формы герпеса внутренних гениталий типично отсутствие у пациенток жалоб, иногда имеются указания на периодически появляющиеся необильные слизистые выделения из влагалища. При гинекологическом осмотре симптомы воспаления обычно не выявляются. При динамическом лабораторном исследовании мазков отделяемого канала шейки матки, влагалища и уретры отмечается периодическое повышение количества лейкоцитов (до 200-250 и выше в поле зрения), свидетельствующее о наличии воспалительного процесса.

Бессимптомная форма герпеса внутренних гениталий характеризуется отсутствием у больных каких-либо жалоб на половую сферу, объективных клинических данных, подтверждающих воспаление. При лабораторном исследовании отделяемого урогенитального тракта выделяется ВПГ, в то время как в мазках признаков воспаления (лейкоцитоза) нет.

Бессимптомная форма герпеса внутренних гениталий выявляется у 20-40% женщин, страдающих РГ ягодицы и бедра. Это важное обстоятельство необходимо учитывать при планировании беременности у женщин с этой формой РГ в связи с существующей вероятностью развития во время беременности осложнений ВПГинфекции.

К осложнениям РГГ можно отнести вовлечение в инфекционный процесс нервной системы, что обусловлено нейротропизмом ВПГ. Необходимо отметить, что болевой синдром при РГГ занимает особое место. Обращает на себя внимание частое отсутствие объективных данных при гинекологическом обследовании, свидетельствующих о воспалении внутренних половых органов. При этом пациентки предъявляют жалобы на периодически возникающие тянущие боли внизу живота, в области проекции яичников, иррадиирующие в поясничную область и прямую кишку, боли в промежности. В ряде случаев болевой синдром может имитировать клинику острого живота. Этот феномен, как правило, связан с имеющейся у больных специфической герпетической невралгией тазового нервного сплетения.

Многообразие клинических проявлений простого герпеса, наличие атипичных, субклинической и бессимптомной форм болезни, вовлечение в инфекционный процесс многих систем организма нередко затрудняют диагностику этого заболевания. В случаях сомнительного диагноза, для уточнения тяжести и распространенности инфекционного процесса, а также определения тактики и объема терапии больным необходимо проводить вирусологическое обследование.

**Лабораторная диагностика герпеса**

Существующие методы лабораторной диагностики простого герпеса принципиально делятся на две группы: 1) выделение и идентификация ВПГ или выявление антигена возбудителя из инфицированного материала, для проведения которых используются цитологическое или иммунофлюоресцентное исследование, иммуноферментный анализ (ИФА), выделение на культурах клеток; 2) выявление вирусспецифических антител в сыворотке крови.

Частота выявления ВПГ в материалах из различных отделов урогенитального тракта у женщин варьирует. Чаще вирус удается выделить из отделяемого канала шейки матки (в 32-34% случаев), реже из влагалища (28%) и уретры (21%). Вирус редко определяется одновременно во всех образцах, полученных от больной, поэтому для уменьшения диагностических ошибок необходимо исследовать максимальное число образцов от одной пациентки (отделяемое канала шейки матки, влагалища, уретры, моча).

Частота выделения ВПГ у женщин в значительной мере зависит от фазы менструального цикла. Более чем у 70% пациенток, страдающих простым герпесом, ВПГ выделяется в начале лютеиновой фазы. В это же время отмечается усиление клинических проявлений ВПГинфекции у основного числа больных. Значительный разброс в выявлении антигена ВПГ у женщин в различные дни менструального цикла показывает, что отрицательный результат однократного вирусологического исследования не может исключить полностью диагноз генитального герпеса. При подозрении на ВПГинфекцию необходимо проводить повторное 1 раз в 7 дней (2-4 раза в течение месяца) вирусологическое исследование отделяемого мочеполовой системы у пациенток.

Диагностическая ценность серологических методов при простом герпесе различна и зависит от формы инфекции (первичная, рецидивирующая), состояния реактивности организма больного, длительности заболевания и ряда других факторов.

В ответ на внедрение ВПГ в организме начинается продукция специфических иммуноглобулинов класса М (IgM), которые определяются на 4-6 день после инфицирования и достигают максимального значения на 15-20 сутки. С 10-14 дня начинается продукция специфических IgG, несколько позднее IgA. IgM и IgA сохраняются в организме человека недолго (1-2 месяца), IgG в течение всей жизни (серопозитивность).

Диагностическое значение при первичной ГИ имеет выявление IgM и/или четырехкратное увеличение титров специфических иммуноглобулинов G (IgG) в парных сыворотках крови, полученных от больной с интервалом в 10-12 дней.

Рецидивирующий герпес обычно протекает на фоне высоких показателей IgG, свидетельствующих о постоянной антигенной стимуляции организма больной. Появление IgM у такой пациентки говорит об обострении болезни.

Для установления ВПГинфекции в диагностически сложных случаях необходимо комплексное вирусологическое обследование больных, включающее обнаружение антигена и анализ серологических показателей в динамике. Постановка диагноза ВПГинфекций только на основании серологического исследования может повлечь за собой диагностическую ошибку, так как низкие титры противогерпетических IgG не всегда доказывают отсутствие активной герпетической инфекции. Выявление же титров IgG выше средних является показанием к дополнительному обследованию пациентки с целью подтверждения или исключения диагноза ВПГинфекции.

**Лечение генитального герпеса**

Современная медицина не располагает методами лечения, позволяющими элиминировать ВПГ из организма человека. Поэтому целью лечения является подавление репродукции ВПГ в период обострения, формирование адекватного иммунного ответа и его длительное сохранение с целью блокирования реактивации ВПГ в очагах персистенции.

В настоящее время существуют два основных направления в лечении простого герпеса:

1. Этиопатогенетическая противовирусная терапия, основное место в которой отводится ацикловир (АЦВ)содержащим препаратам (зовиракс, валтрекс, ацикловиракри и др.). Выраженная противогерпетическая активность, малая токсичность, наличие нескольких лекарственных форм (мазь, таблетки, крем, суспензия, раствор для внутривенного введения) позволяют широко и эффективно использовать их для купирования рецидивов герпеса, профилактики и лечения осложнений ВПГинфекции. Клиническая эффективность АЦВсодержащих препаратов при остром и рецидивирующем генитальном герпесе составляет 70-80 %.

При низкой терапевтической эффективности этой группы препаратов применяются противогерпетические лекарственные средства с другим механизмом противовирусного действия (триаптен, вирумерц, гевизош, алпизарин).

2. Комплексный метод лечения включает иммунотерапию (специфическую и неспецифическую) в сочетании с противовирусной терапией.

Коррекция нарушений неспецифического и специфического звеньев иммунитета одно из направлений в комплексной терапии простого герпеса.

Главным барьером на пути вирусных инфекций является система интерферона. Интерферон (ИФН) важнейший защитный белок, образующийся в ответ на проникновение вируса в клетки организма. Способность ИФН подавлять репродукцию вируса, оказывать иммуномодулирующий эффект позволяет использовать препараты интерферона и его индукторы в лечении обострений ГГ, а также в целях профилактики рецидивов.

Выраженным эффектом в лечении и профилактике простого герпеса обладают синтетические индукторы ИФН, и среди них отечественный препарат Полудан, который с 70-х гг. с успехом используется в виде глазных капель и субконъюнктивных инъекций для лечения офтальмогерпеса и других вирусных заболеваний глаз.

К настоящему времени получены убедительные клинические данные о высокой эффективности Полудана для лечения других форм рецидивирующего герпеса. При герпетическом поражении кожи и слизистых оболочек наружных гениталий Полудан применяют в виде аппликаций, для чего 200-400 мкг препарата (1-2 флакона) растворяют в 4-8 мл воды, смачивают ватный тампон и на 5-7 минут прикладывают на пораженные участки тела. Процедуру повторяют 2-3 раза в день в течение 2-4 дней. Для лечения герпетического вульвовагинита и кольпита Полудан используют в виде орошения: 400 мкг (2 флакона) полудана разводят в 10 мл воды и орошают пораженные слизистые. Процедуру повторяют 2 раза в день в течение 2-4 дней.

При поражении кожи при рецидивирующем герпесе бедра или ягодицы можно провести обкалывание очага поражения Полуданом: 200-400 мкг препарата растворяют в 2-4 мл дистиллированной воды и вводят подкожно под очаг. Процедуру повторяют ежедневно; курс лечения состоит из 25 инъекций, что определяется скоростью регресса очага поражения. При парентеральном введении Полудана под очаг поражения наблюдается более выраженный эффект, чем при использовании препарата в виде примочек, что обусловлено его общим иммуностимулирующим действием.

Преимуществом, безусловно, будут обладать препаратыиндукторы ИФН, применяемые орально, что позволяет больным самостоятельно проводить рекомендуемые врачом профилактические курсы противорецидивной терапии. К таким препаратам относится Амиксин, механизм действия которого включает индукцию интерферонов типа a, b, g, иммунокоррекцию и прямое противовирусное действие. Амиксин обладает мягким иммуномодулирующим эффектом, стимулирует стволовые клетки костного мозга, усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии.

Амиксин включают в комплексное лечение РГГ по схеме: 250 мг 1 раз в сутки 2 дня, затем по 125 мг через день в течение 3-4-х недель. По этой же схеме Амиксин можно рекомендовать больным между курсами вакцинотерапии для пролонгации достигнутого эффекта.

Противовирусная активность индуктора ИФН Арбидола обусловлена его иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами. Арбидол можно включать в комплексное лечение РГГ (по 0,2 г х 2 раза в день во время еды ежедневно 10-14 дней) и применять между курсами вакцинотерапии для профилактики рецидивов герпеса (по 0,2 г. 1 раз в день во время еды ежедневно в течение 2-3-х недель).

Для стимуляции Т и Взвеньев клеточного иммунитета у больных рецидивирующим герпесом можно использовать Тактивин, Тималин, Тимоген, Миелопид и др.

Специфическая иммунотерапия состоит в применении отечественной герпетической вакцины (поливалентной, тканевой, убитой). Лечебный эффект вакцины связан со стимуляцией специфических реакций противовирусного иммунитета, восстановлением функциональной активности иммунокомпетентных клеток и специфической десенсибилизацией организма.

Учитывая особенности патогенеза простого герпеса, наиболее целесообразным для достижения терапевтического эффекта является использование препаратов с различным механизмом действия. Комбинированное использование химиопрепаратов с различным механизмом противовирусного действия препятствует появлению резистентных штаммов ВПГ. Применение интерферонов и их индукторов в сочетании с герпетической вакциной и иммуномодуляторами позволяет комплексно решать вопросы терапии простого герпеса.

**Заключение**

Перечень заболеваний, этиологически связанных с ВПГ, постоянно увеличивается. Согласно данным литературы, у 3,6% женщин, страдающих не поддающимися терапии кольпитами и лейкоплакией шейки матки, ВПГ является одним из этиологических факторов заболевания. Описана новая форма латентной внутриматочной ВПГII инфекции с локализацией патологического процесса в железистом эпителии эндометрия. Доказано, что ВПГ может быть причиной развития эндометрита и сальпингоофорита. Установлена этиопатогенетическая роль ВПГ при раке шейки матки. Изложенное подчеркивает растущую этиологическую роль ВПГ в структуре заболеваний органов малого таза у женщин.

Тяжелейшие формы неонатального герпеса развиваются при инфицировании новорожденного вирусом простого герпеса в родах. При первичном ГГ у матери инфицируется от 30% до 80% детей, при рецидивирующем герпесе 35%. Инфицирование плода во время родоразрешения, если у матери в конце беременности имели место герпетические высыпания, происходит у 50% женщин, больных РГГ; при этом у 60-80% инфицированных детей развивается энцефалит.

Вирусемия у женщин во время беременности может явиться причиной гибели плода, мертворождения, преждевременных родов. Герпесвирусы вызывают до 30% спонтанных абортов на ранних сроках беременности и свыше 50% поздних выкидышей, занимают второе место после вируса краснухи по тератогенности.

Подводя итог изложенному, следует отметить, что в настоящее время медицина располагает новыми знаниями о патогенезе простого герпеса, о путях распространения ВПГ в популяции; появились доступные для практического здравоохранения методы диагностики герпеса, разработаны новые противовирусные лекарственные препараты и комплексные методы медикаментозного лечения герпеса, позволяющие достичь положительного эффекта в 8090% случаев курации больных. Объективными проблемами остаются недостаточная грамотность населения, что приводит к позднему обращению больных к врачу, а также пассивность врачей и недооценка ими важности проблемы герпеса.