УДК 578.825.1 + 618.39
Поступила 20.03.2019

Роль герпесвирусных инфекций в генезе репродуктивных потерь

Т.А. Сушко[2], Д.Р. Еремеева[1, 2], М.С. Зайнулина[1, 2]

[1]ФГБОУ ВО «Первый Санкт-петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия;
[2]СПб ГБУЗ «Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева», Санкт-Петербург, Россия

Ежегодно генитальным герпесом (ГГ) инфицируется около 500 000 человек. В России заболеваемость ГГ в 2015 г. составила 13,5 случаев на 100 000 населения. Согласно данным ВОЗ, в 2015г. вирусом простого герпеса (ВПГ) были инфицированы 67% населения. В многочисленных исследованиях на общей популяции показано, что женщины инфицируются чаще, чем мужчины при одинаковом количестве половых партнеров в течение жизни, и самая высокая заболеваемость ГГ регистрируется в возрастной группе 20–29 лет, а второй пик заболеваемости приходится на возраст 35–40 лет [1, 2].

Генитальный герпес (ГГ) является широко распространенным эрозивно-язвенным заболеванием гениталий и в первую очередь ассоциирован с вирусом простого герпеса второго типа (ВПГ-2). В последние годы в Соединенных Штатах Америки и странах Европы отмечается рост заболеваемости ГГ, вызванный вирусом простого герпеса первого типа (ВПГ-1). Наличие ВПГ-1 не исключает возможности инфицирования ВПГ-2, а в ряде случаев наблюдается сочетание обоих типов вируса. Доля сочетанной инфекции ВПГ-2 и ВПГ-1 достигает, по некоторым данным, 11% пациентов с ГГ. Имеются данные о том, что серопозитивность к ВПГ-1 при исключении антител к ВПГ-2 определяется у 21% из 105 женщин с рецидивирующим ГГ, что можно расценить как косвенное свидетельство в пользу того, что заболевание у них вызвано ВПГ-1 [2].

Генитальная герпетическая инфекция представляет серьезную проблему для репродуктивного здоровья населения, поскольку обусловливает различные нарушения репродуктивной сферы. На протяжении многих лет, доброкачественная клиническая картина ГГ давала повод считать эту инфекцию легким заболеваний, не требующим обязательного проведения специфической терапии. Среди практических врачей до сих пор бытует мнение, что рецидивирующие герпетические высыпания на половых органах больных не служат показанием для обследования и подготовки к беременности. Однако многолетний клинический опыт свидетельствует о том, что генитальная герпетическая инфекция является одной из самых тяжелых вирусных инфекций, в том числе, в плане репродуктологии. Значение ГГ не должно недооцениваться, поскольку частые и изматывающие рецидивы заболевания нарушают не только половую и репродуктивную функции пациентов, но и резко ухудшают качество жизни, вызывая тяжелые психосоматические расстройства. Заболевание создает конфликтные ситуации и является фактором нервно-эмоциональных нарушений, обусловливает репродуктивные потери и тяжелую инвалидизацию детей, приобретая тем самым медико-социальный характер [2].

Согласно статье, опубликованной John Wiley & Sons Ltd в 2015г., генитальный вирус простого герпеса (ВПГ-2) является наиболее распространенной инфекцией, передаваемой половым путем, среди взрослого женского населения США. По оценкам Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), в США примерно 1 из 6 человек (1 из 5 женщин в возрасте 14–49 лет и 1 из 9 мужчин в возрасте 14–49 лет) имеет ВПГ [3].

ВПГ-1 и 2 являются частью большого семейства ДНК-вирусов, восемь из которых, как известно, являются инфекционными для человека. ВПГ-1 и 2 передаются через эпителиальные клетки слизистой оболочки, а также через повреждения кожи мигрируют в нервные ткани, где они сохраняются латентно. ВПГ-1 преобладает в орофациальных поражениях и обычно обнаруживается в тройничных ганглиях, тогда как ВПГ-2 чаще всего встречается в пояснично-крестцовых ганглиях. И ВПГ-1, и ВПГ-2 могут вызывать генитальные поражения [3].

Согласно данным Национального обследования здоровья и питания (NHANES), наоборот, наблюдается общее снижение серопревалентности ВПГ-1 на 7% и ВПГ-2 на 19%. При этом NHANES указывает, что показатели ВПГ-2 выше среди женщин (23,1%), чем среди мужчин (11,2%). Факторы, влияющие на риск заражения женщины до беременности, включают этническую принадлежность, раннее начало половой жизни, количество половых партнеров на протяжении жизни, сексуальное поведение и наличие бактериального вагиноза [4].

Общая серопревалентность ВПГ среди беременных составляет 72%, она включает в себя любое воздействие ВПГ-1 или ВПГ-2, которое привело к инфекции и образованию антител. Во время беременности ВПГ-инфекция ассоциируется с самопроизвольным абортом, задержкой внутриутробного развития, преждевременными родами, а также врожденной и неонатальной герпес-инфекцией [4].

На протяжении десятилетий оценивалась связь между бактериальными и вирусными инфекциями и развитием преэклампсии. Доказательства, которые связывают инфекцию с преэклампсией, следующие: микроорганизмы и их продукты могут оказывать прямое влияние на трофобласт и изменять инвазию трофобласта и глубокую плацентацию, инфекционные агенты могут вызывать атеросклеротические изменения в плацентарных сосудах, микробные продукты могут вызывать чрезмерную системную воспалительную реакцию у матери [5].

Беременные женщины представляют собой иммунологически уникальную популяцию, поскольку на их иммунную систему влияют сигналы, исходящие из плаценты. Наличие плода и плаценты изменяет материнский иммунитет и физиологию, чтобы поддерживать и защищать беременность. В своей статье John Wiley & Sons Ltd и соавторы в 2015 г. показали, что плацента может функционировать как иммуномодулирующий орган, который регулирует иммунные реакции клеток, присутствующих как в месте имплантации, так и системно [3].

В 2010 г. Aldo P.B. и соавторы исследовали плаценты первого триместра беременности. В этом исследовании они продемонстрировали, что вирусная ssRNA индуцирует провоспалительные цитокины и хемокины и ответ на интерферон I типа в трофобласте, что приводит как к воспалению, так и, в последствии, к апоптозу клеток трофобласта, таким образом показывая новый механизм нарушения целостности и функции плаценты [5].

Kwon J.Y. и соавторы в 2014 г. представили мышиную модель вирусной инфекции во время беременности, где продемонстрировали, что при инъекции вируса мышиного герпеса-68 (MHV-68) на ранних сроках беременности MHV68 способен инфицировать трофобласт и децидуальную ткань и вызывать сосудистые изменения, характеризующиеся наличием отека в плаценте и плоде. Кроме того, они показали, что вирусное поражение плаценты изменяет иммунный от-

вет на бактериальное воздействие, нарушая нормальную «толерантность» к липополисахаридам и усиливая воспалительный ответ, который затем приводит к репродуктивным потерям. На основании этих наблюдений была предложена «гипотеза двойного удара», при которой вирусная инфекция повышает чувствительность плаценты к бактериальным антигенам [7].

Результаты представленных исследований, касающихся взаимосвязи между вирусной инфекцией и акушерскими осложнениями, такими как самопроизвольный аборт, преждевременные роды, преэклампсия, представляют важное значение в понимании актуальности герпетической вирусной инфекции во время беременности.

Понимая важность изучения проблемы герпетической инфекции в формировании репродуктивных потерь, осложнений беременности, в том числе плацентарной недостаточности и ее последствий, необходимы четкие представления о методах диагностического поиска герпетической инфекции, способах родоразрешения и непосредственно тактике терапии на этапе предгравидарной подготовки и во время беременности.

Диагноз при генитальном герпесе может быть поставлен на основании клинической картины и с учетом продромальной болевой симптоматики и типичных везикулярных высыпаний у беременной. В настоящее время золотым стандартом в диагностике герпетической инфекции является обнаружение вирусного генома с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Этот метод высокочувствителен (95%), специфичен (90–100%) и доступен для практического применения. Также применяется выделение вируса и его типирование. Чувствительность этого метода составляет 80–100%, а специфичность – 100%. Метод обнаружения нетипоспецифических антител обеспечивает быстрый ответ, но не может считаться ни достаточно чувствительным (70–80%), ни специфичным (70–90%). Важно понимать, что 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. Единственным типоспецифическим белком, имеющимся на поверхности ВПГ-2, является гликопротеин G-2, и именно он используется в иммуноферментном анализе для обнаружения ВПГ-2-специфических IgG и IgM [14].

Первичная инфекция, сопровождающаяся сероконверсией, появлением специфических IgM, низкоавидных IgG, нарастанием титров антител, выявлением ДНК вируса в клинических образцах, выражается клиническими проявлениями в виде везикулярных высыпаний или бессимптомным выделением вируса. При первичной генитальной герпетической инфекции у беременной женщины особенно высок риск передачи инфекции плоду, поэтому для врача акушера-гинеколога важна целенаправленная работа по выявлению случаев первичной инфекции. При повторно регистрируемых клинических проявлениях герпеса обнаруживаются следующие лабораторные маркеры: высокоавидные антиHSV IgG+, анти-HSV IgM, выявление ДНК вируса в клинических образцах. При впервые выявленных клинических проявлениях у ранее инфицированных лиц лабораторные маркеры, следующие: высокоавидные антиHSV IgG+, анти-HSV IgM ± выявление ДНК вируса в клинических образцах. У беременных с бессимптомным генитальным герпесом в анамнезе или у больного герпесом партнера выявляются серологические маркеры активизации и/или ДНК вируса в клинических образцах [14, 15].

Эти данные подтверждаются в работе Н.Ю. Владимировой и соавторов в 2012 г., где было показано, что «золотым стандартом» в диагностике асимптомной или атипичной герпетической инфекции является выделение вируса на культуре ткани (чувствительность 80–100%, специфичность 100%), но в повседневной практике осуществление этого метода значительно затруднено вследствие дороговизны и длительного промежутка времени, в течение которого производится данная методика. Поэтому наиболее приемлем, чувствителен и специфичен метод ПЦР. Для диагностики формы бессимптомной ВПГ-инфекции необходимо параллельное применение типоспецифического серологического метода ИФА [21].

Переходя к рассмотрению лечения, мы ориентируемся на два основных принципа терапии генитального герпеса – подавление репликации вируса с целью ограничения распространения инфекционного процесса и нормализация иммунологического ответа с целью формирования полноценной защиты [8].

В настоящее время существуют два варианта терапии генитального герпеса: эпизодическая и супрессивная. Эпизодическая терапия подразумевает пероральный прием препаратов в острую фазу инфекционного процесса, она уменьшает длительность рецидива и является наиболее эффективной формой при продроме или в самом начале высыпаний. Такой режим терапии эффективен у пациентов с эпизодическими высыпаниями, а именно 1 раз в 6 месяцев. К данному методу можно отнести метод стоп-дозы – однократный прием препарата в максимальной дозировке при начальных симптомах [22].

Супрессивная (превентивная) терапия рекомендована пациентам с частыми рецидивами, выраженным болевым синдромом, а также при планировании беременности. Препаратами выбора, обладающими высокой противогерпетической активностью, являются нуклеозиды и их производные. За последние годы накоплен опыт лечения препаратами интерферона в качестве заместительной иммунотерапии или индукторов интерферонового статуса. Данная группа препаратов используется в целях повышения иммунитета у больных с рецидивирующим герпесом. Однако специфический противогерпетический иммунодефицит ограничивает иммуностимулирующий эффект всех иммуномодуляторов. Поэтому стимулировать дефектную иммунную систему пациентов во время рецидива нецелесообразно. Назначение иммуномодуляторов показано не раньше 14 дня при остром и 7 дня при рецидивирующем процессе, непосредственно в пролиферативную фазу противогерпетического иммунного ответа [22].

При ВПГ лечение полового партнера проводится в случаях, если есть клинические проявления генитального герпеса или при планировании беременности, когда у партнера в анамнезе были эпизоды герпетической инфекции. В остальных случаях лечение полового партнера не требуется [22].

Во время беременности препаратом выбора для лечения ВПГ является ацикловир. Данный препарат не обладает тератогенным действием на плод, является безопасным и может назначаться с любого триместра беременности по стандартным схемам в стандартных дозировках. Однако для снижения риска внутриутробного инфицирования плода при привычном невынашивании женщине, у которой в анамнезе были эпизоды герпетической инфекции, необходимо провести прегравидарную подготовку.

К основным принципам прегравидарной подготовки относятся тщательный сбор анамнеза с целью выявления эпизодов генитального герпеса у женщины и полового партнера, обследование обоих партнеров методами ПЦР, ИФА, ПИФ, назначение женщине превентивной терапии за 3 месяца до планируемой беременности [22].

В работе Н.Ю. Владимировой и соавторов в 2012 г. в качестве одного из методов прегравидарной подготовки проводился лечебный плазмоферез. Поскольку при вторичных иммунодефицитных состояниях достигнутый иммунокоррегирующий эффект чаще всего нестоек и через некоторое время может исчезать, беременность планировалась в течение одного месяца после проведения лечебного плазмофереза. Анализируя данные их работы, можно отметить улучшение иммунологических показателей в динамике комплексной прегравидарной подготовки, улучшение клинической симптоматики рецидива генитального герпеса, что связано с нормализацией иммунной системы и отсутствием продолжительного повреждения тканей. Анализ течения запланированной беременности у женщин с ГГ показал, что применение прегравидарной подготовки позволяет повысить частоту неосложненного течения гестационного процесса в 2 раза. Наблюдается достоверное снижение частоты развития нарушений функционирования фетоплацентарного комплекса (с 80,6% до 21,5%) [21].

В настоящее время большое значение уделяется иммуномодуляторам, один из них аллоферон.

По результатам исследования д.м.н. Зароченцева Н.В. и соавторов «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» группа

пациенток с привычным невынашиванием и хроническим эндометритом в качестве прегравидарной подготовки в сочетании со стандартной антибактериальной, антимикотической терапией, приемом противопротозойных средств, получила иммуномодулятор на основе аллоферона. Основными противовирусными и иммуномодулирующимими свойствами аллоферона являются индукция выработки α-интерферона в плазме крови и тканях с длительно поддерживающей концентрацией в крови и активацией Т-лимфоцитов, активация рецепторов иммунокомпетентных клеток главного комплекса гистосовместимости-II, опосредованное увеличение на эндотелии сосудов и в эпителии интерлейкина 10 и 16 с последующим торможением ферментов репликации вируса, т.е. прямое противовирусное действие, которое приводит к блокированию стадии трансляции и разрушению информационной РНК вируса. Именно такой механизм действия особенно актуален при лечении рецидивирующих вирусных инфекций. В результате применения препарата выявлено значительное снижение вирусных агентов до клинически незначительных цифр. Гистологическое исследование биоптатов эндометрия после лечения у этой группы больных показало значительное улучшение морфологической картины, на основании чего можно заключить, что у больных с невынашиванием беременности в анамнезе и хроническим эндометритом существует необходимость включения в программу прегравидарной подготовки иммуномодулятора аллоферона [11].

В исследовании Овчинниковой М.А. и соавторов (2017 г.) показано, что применение аллоферона и человеческого рекомбинантного α-2в интерферона во время прегравидарной подготовки и антенатальной профилактике рецидивов генитального герпеса снижает риск внутриутробного инфицирования плода и реализации герпетической инфекции в 22,2 раза по сравнению с группой, где применялась только эпизодическая системная химиотерапия, и в 39,8 по сравнению с группой, где профилактика рецидивов ГИ не проводилась, что свидетельствует о высокой эффективности превентивных и антенатальных мероприятий [9].

Во время беременности важными для обсуждения являются вопросы прерывания беременности и способы родоразрешения. Так, при первичном инфицировании во время беременности в первом триместре риск внутриутробного инфицирования составляет 90–95%, в связи с чем решается вопрос о прерывании беременности. Если инфицирование произошло за 1–2 или даже 6 недель до родов, показано родоразрешение путем операции кесарева сечения [22].

В одной из статей Американского колледжа акушерства и гинекологии в 2007 г. говорится о том, что срок гестации и форма генитального герпеса влияют на стратегию противовирусной терапии. Например, при первичной инфекции в поздних сроках беременности противовирусная терапия не рекомендуется, так как она в этот период может задерживать сероконверсию и плод не получает достаточное количество антител от матери против ВПГ. Это увеличивает случаи неонатального герпеса во время родов. Женщины с доказанной первичной ВПГ-инфекцией в ранних сроках беременности могут получать противовирусную терапию для снижения симптомов, вирусной нагрузки и быстрого выздоровления. Тем не менее, идеальное лечение в период беременности на сегодняшний день так и не было определено. Рекомендуется супрессивная терапия только в течение последних четырех недель беременности, а женщины с рецидивами ГГ во время беременности должны получать лечение только в том случае, если имеются выраженные симптомы герпетической инфекции [20].

В случае рецидивирующего генитального герпеса во время беременности независимо от триместра проводят эпизодическую терапию ацикловиром по стандартной схеме. При выявлении герпетических высыпаний во время родов в области гениталий показано родоразрешение путем операции кесарева сечения, если же высыпаний нет, то роды следует вести через естественные родовые пути. Супрессивная терапия у женщины на протяжении беременности не проводится, чтобы исключить длительное воздействие ацикловира на плод.

В своей работе Аскеров А.А. и соавторы в 2018 г. приводят следующие три принципа противогерпетической терапии:

- противовирусная терапия у беременных с первичным эпизодом инфекции во время беременности;
- супрессивная противовирусная терапия у беременных с ГГ в анамнезе;
- выявление серонегативных беременных, как группы риска для первого эпизода генитальной ВПГ-инфекции.

В основу терапии генитального герпеса входит группа аномальных нуклеозидов: ацикловир, валацикловир, ганцикловир. Авторы исследования показали снижение частоты рецидивов простого герпеса у беременных при использовании валацикловира, однако выявили, что наилучший результат был достигнут, если лечение было начато в течение первых 24 часов после появления поражений.

В 2002 г. Тирин С.К. и соавторы в своих клинических испытаниях, включающих более 3000 пациентов, установили, что валацикловир был сопоставим с ацикловиром по критериям безопасности и эффективности [18]. В исследовании, проведенном в 1999 г. в Нью-Йоркском государственном университете, участвовали 127 пациентов с рецидивирующим ГГ, участники принимали по 500 мг валацикловира в день. Исследоватали обнаружили, что у 65% женщин и 69% мужчин не наблюдались рецидивы в течение 1 года исследования и терапия хорошо переносилась. Кроме того, в марте 2003 г. сообщалось, что пациенты предпочли супрессивную терапию с однократной суточной дозой валацикловира по сравнению с эпизодическим лечением валацикловиром. Исследователи сделали вывод, что валацикловир имеет высокую биодоступность по сравнению с ацикловиром, среди других преимуществ однократный ежедневный прием и прием с пищей или без нее. Поэтому валацикловир обеспечивает большую выгоду при длительном применении и согласие на эту терапию пациента из-за простого режима приема [19].

Герпетические вирусные инфекции занимают одно из ведущих мест в структуре репродуктивных потерь, что связано с пожизненной персистенцией вируса в организме инфицированных, полиморфизмом клинических проявлений герпетической инфекции, высоким процентом формирования рецидивирующих форм течения заболевания. Необходимо помнить, что беременность планируется при отсутствии рецидивов вируса герпеса в период прегравидарной подготовки. Возможность проведения противовирусной терапии должна рассматриваться во всех случаях постановки диагноза герпесвирусной инфекции. Следует учитывать тот факт, что, несмотря на наличие современных методов диагностики и современных принципов лечения, проблема герпесвирусной инфекции до конца не решена и требует новых методов диагностики и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Глобальная* стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними 2006–2015 гг. М.; 2007.
2. *Павлович С.В., Назарова Н.М.* Генитальный герпес у женщин вне и во время беременности. Медицинский совет. 2018; 13: 61–64.
3. *Silasi M., Cardenas I., Racicot K., Kwon J.-Y., Aldo P., Mor G.* Viral infections during pregnancy. Am J Reprod Immunol. 2015 Mar; 73 (3): 199–213.
4. *Gottlieb S.L.D.J., Schmid D.S., Bolan G., Iatesta M., Malotte CK. et al.* Seroprevalence and correlates of herpes simplex virus type 2 infection in five sexually transmitted-disease clinics. J Infect Dis. 2002; 186: 1381–1389.
5. *Aldo P.B., Mulla M.J., Romero R., Mor G., Abrahams V.M.* Viral ssRNA induces first trimester trophoblast apoptosis through an inflammatory mechanism. Am J Reprod Immunol. 2010; 64: 27–37.
6. *World* Health Organization. Herpes simplex virus. 2017. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/en/#hsv1. Accessed 18 October 2017.
7. *Kwon J.Y., Romero R., Mor G.* New insights into the relationship between viral infection and pregnancy complications. Am J Reprod Immunol. 2014; 71: 387–390.
8. *Гладько В.В., Аковбян В.А., Масюкова С.А. и др.* Клинико-эпидемиологические аспекты и современные рекомендации по лечению генитального герпеса. Воен. мед. журн. 2002; 12: 32–38.

9. *Овчинникова М.А., Липатов И.С., Санталова Г.В., Тезиков Ю.В., Плахотникова С.В.* Влияние прегравидарной и антенатальной профилактики рецидивов инфекции на течение беременности и состояние здоровья новорожденных. Практическая медицина. 2017; 10 (111): 93–98.
10. *Silasi M., Ingrid C., Racicot K., Kwon J.-Y., Aldo P., Mor G.* Viral infections during pregnancy. Am J Reprod Immunol. 2015 Mar; 73 (3): 199–213.
11. *Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Титченко Ю.П., Меньшикова Н.С., Баринова И.В., Ушакова С.В.* Применение препарата аллокина-альфа в комплексной терапии пациенток с хроническим эндометритом и привычным невынашиванием беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014; 14 (4): 74–80.
12. *Pereira N., Kucharczyk K.M., Estes J.L., Gerber R.S., Lekovich J.P., Elias R.T. et al.* Human papillomavirus infection, infertility, and assisted reproductive outcomes. J. Pathol. 2015; 2015: 578423. doi: 10.1155/2015/578423.
13. *Noventa M., Andrisani A., Gizzo S., Nardelli G. B., Ambrosini G.* Is it time to shift the attention on early stages embryo development to avoid inconclusive evidence on HPV-related infertility: debate and proposal. Reproductive Biology and Endocrinology. 2014; 12: article 48. doi: 10.1186/1477-7827-12-48.
14. *LeGoff J., Péré H., Bélec L.* Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. Virol. J. 2014; 11: 1–17.
15. *Deutsche* STI-Gesellschaft. S1-Leitlinie STI/STD – Beratung, Diagnostik und Therapie. http://www.awmf.org/uploads/ tx_szleitlinien/ 059-006 l_S1_STI_STD-Beratung_2015-07.pdf. Accessed 22.06.2016.
16. *Колова И.С., Смирнова И.О., Теличко И.Н., Петунова Я.Г.* Современные особенности эпидемиологии генитального герпеса. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2017; 3 (59): 94–97.
17. *Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В., Котельникова А.В.* Современные аспекты тактики при генитальной герпес-вирусной инфекции: обзор литературы. Гинекология. 2018; 20 (2): 67–73.
18. *Tyring S.K., Baker D., Snowden W.* Valacyclovir for herpes simplex virus infection: longterm safety and sustained efficacy after 20 years experience with acyclovir. J Infect Dis. 2002; 186: 40–46.
19. *Romanowski B., Marina R.B., Roberts J.N.* Patients' preference of valacyclovir once daily suppressive therapy versus twice daily episodic therapy for recurrent genital herpes: a randomized study. Sex Transm Dis. 2003; 30: 226–231.
20. *ACOG* Practice Bulletin no 8. Management of herpes in pregnancy. Int J Gynaecol Obstetr. 2007; 68: 165–173.
21. *Аскеров А.А., Субанова Г.А., Бозгорпоева Б.Б., Абдибали К.Н.* Улучшенные подходы к лечению герпетической инфекции у женщин. Вестник Ошского государственного университета. 2018; 1: 14–21.
22. *Владимирова* Н.Ю., Никитин В.Г., Чижова Г.В. Генитальный герпес: прегравидарная подготовка и планирование беременности. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2012; 21 (21): 62–66.
23. *Боровкова Л.В., Замыслова В.П.* Современные методы диагностики и лечения генитального герпеса. Медицинский альманах. 2011; 6 (19): 102–106.

Аннотация

Понимание роли вирусной инфекции во время беременности становится все более актуальной, поскольку мы сталкиваемся с растущим риском возникновения пандемий, которые могут значительно повлиять на вынашивание и течение беременности. В настоящее время активно изучается влияние вирусных инфекций на репродукцию и методы современной диагностики и прегравидарной подготовки, включающие иммуномодулирующую терапию.

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, репродуктивные потери, диагностика, превентивная терапия.

Сведения об авторах

Сушко Татьяна Андреевна, врач акушер-гинеколог отделения патологии беременности №2 СПб ГБУЗ «Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева»; ул. Маяковского, д. 5, Санкт-Петербург, 191014, Россия;

Еремеева Дина Рустемовна, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ; ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, 197022, Россия; заместитель главного врача по амбулаторной работе СПб ГБУЗ «Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева»; ул. Маяковского, д. 5, Санкт-Петербург, 191014, Россия;

Зайнулина Марина Сабировна, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ; ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, 197022, Россия; главный врач СПб ГБУЗ «Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева»; ул. Маяковского, д. 5, Санкт-Петербург, 191014, Россия.

Для контактов

Еремеева Дина Рустемовна, e-mail: dina-bikmullina@yandex.ru.

Как цитировать

Сушко Т.А., Еремеева Д.Р., Зайнулина М.С. Роль герпесвирусных инфекций в генезе репродуктивных потерь. Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2019; 2.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Received 20.03.2019

The role of herpesvirus infection in the genesis of reproductive losses

T.A. Sushko[2], D.R. Eremeeva[1, 2], M.S. Zainulina[1, 2]

[1]**I.P. Pavlov First** Saint **Petersburg State Medical University,** Saint **Petersburg, Russia;** [2]**V.F. Snegirev Maternity Hospital №6,** Saint **Petersburg, Russia**

Abstract

Understanding of the role of viral infection during pregnancy become more and more relevant as we face growing risk of occurrence of pandemic, which can significantly affect the bearing and pregnancy. At the moment, the effect of viral infection on reproduction and modern diagnostic and predgravid preparation methods which include immunomodulatory therapy is actifly sduding.

Key words: herpes virus, reproduction loss, diagnostic, preventive therapy.

REFERENCES

1. *Global* Strategy for the Prevention and Control of Sexually Transmitted Infections 2006–2015. M.; 2007.
2. *Pavlovich S.V., Nazarova N.M.* Genital herpes in women outside and during pregnancy. Medical advice. 2018; 13: 61–64.
3. *Silasi M., Cardenas I., Racicot K., Kwon J.-Y., Aldo P., Mor G.* Viral infections during pregnancy. Am J Reprod Immunol. 2015 Mar; 73 (3): 199–213.
4. *Gottlieb S.L.D.J., Schmid D.S., Bolan G., Iatesta M., Malotte CK. et al.* Seroprevalence and correlates of herpes simplex virus type 2 infection in five sexually transmitted-disease clinics. J Infect Dis. 2002; 186: 1381–1389.
5. *Aldo P.B., Mulla M.J., Romero R., Mor G., Abrahams V.M.* Viral ssRNA induces first trimester trophoblast apoptosis through an inflammatory mechanism. Am J Reprod Immunol. 2010; 64: 27–37.
6. *World* Health Organization. Herpes simplex virus. 2017. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/en/#hsv1. Accessed 18 October 2017.
7. *Kwon J.Y., Romero R., Mor G.* New insights into the relationship between viral infection and pregnancy complications. Am J Reprod Immunol. 2014; 71: 387–390.
8. *Gladko V.V., Akovbyan V.A., Masyukova S.A. et al.* Clinical and epidemiological aspects and current recommendations for the treatment of genital herpes. The military. honey. Journal. 2002; 12: 32–38.
9. *Ovchinnikova M.A., Lipatov I.S., Santalova G.V., Tezikov Yu.V., Plahotnikova S.V.* The effect of pregravid and antenatal prophylaxis of recurrence of infection on pregnancy and the health status of newborns. Practical medicine. 2017; 10 (111): 93–98.
10. *Silasi M., Cardenas I., Racicot K., Kwon J.-Y., Aldo P., Mor G.* Viral infections during pregnancy. Am J Reprod Immunol. 2015 Mar; 73 (3): 199–213.
11. *Zarochentseva N.V., Arshakyan A.K., Titchenko Yu.P., Menshikova N.S., Barinova I.V., Ushakova S.V.* The use of the drug allokina-alpha in the complex treatment of patients with chronic endometritis and habitual miscarriage. Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist. 2014; 14 (4): 74–80.
12. *Pereira N., Kucharczyk K.M., Estes J.L., Gerber R.S., Lekovich J.P., Elias R.T. et al.* Human papillomavirus infection, infertility, and assisted reproductive outcomes. J. Pathol. 2015; 2015: 578423. doi: 10.1155/2015/578423.
13. *Noventa M., Andrisani A., Gizzo S., Nardelli G. B., Ambrosini G.* Is it time to shift the attention on early stages embryo development to avoid inconclusive evidence on HPV-related infertility: debate and proposal. Reproductive Biology and Endocrinology. 2014; 12: article 48. doi: 10.1186/1477-7827-12-48.
14. *LeGoff J., Péré H., Bélec L.* Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. Virol. J. 2014; 11: 1–17.
15. *Deutsche* STI-Gesellschaft. S1-Leitlinie STI/STD – Beratung, Diagnostik und Therapie. http://www.awmf.org/uploads/ tx_szleitlinien/ 059-006 l_S1_STI_STD-Beratung_2015-07.pdf. Accessed 22.06.2016.
16. *Kolova I.S., Smirnova I.O., Telichko I.N., Petunova Ya.G.* Modern features of the epidemiology of genital herpes. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2017; 3 (59): 94–97.
17. *Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Yurasov I.V., Kotelnikova A.V.* Current aspects of tactics for genital herpes virus infection: literature review. Gynecology. 2018; 20 (2): 67–73.
18. *Tyring S.K., Baker D., Snowden W.* Valacyclovir for herpes simplex virus infection: longterm safety and sustained efficacy after 20 years experience with acyclovir. J Infect Dis. 2002; 186: 40–46.
19. *Romanowski B., Marina R.B., Roberts J.N.* Patients' preference of valacyclovir once daily suppressive therapy versus twice daily episodic therapy for recurrent genital herpes: a randomized study. Sex Transm Dis. 2003; 30: 226–231.
20. *ACOG* Practice Bulletin no 8. Management of herpes in pregnancy. Int J Gynaecol Obstetr. 2007; 68: 165–173.
21. *Askerov A.A., Subanova G.A., Bozgorpoeva B.B., Abdibali K.*N. Improved approaches to the treatment of herpes infection in women. Bulletin of Osh State University. 2018; 1: 14–21.
22. *Vladimirova N.Yu., Nikitin V.G., Chizhova G.V.* Genital herpes: pregravid preparation and pregnancy planning. Far Eastern Journal of Infectious Pathology. 2012; 21 (21): 62–66.
23. *Borovkova L.V., Zamyslova V.P.* Modern methods of diagnosis and treatment of genital herpes Medical almanac. 2011; 6 (19): 102–106.

Authors

Sushko Tatyana A., obstetrician-gynecologist at the Department of Pregnancy Pathology №2, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Maternity Hospital №6 named after Professor V.F. Snegirev»; st. Mayakovsky, 5, St. Petersburg, 191014, Russia;

Eremeeva Dina R., Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6-8, L`va Tolstogo street, Saint Petersburg, 197022, Russia; Deputy Chief Physician for Outpatient Work of St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Maternity Hospital №6 named after Professor V.F. Snegirev»; st. Mayakovsky, 5, St. Petersburg, 191014, Russia;

Zainulina Marina S., MDSc, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6-8, L`va Tolstogo street, Saint Petersburg, 197022, Russia; Chief physician of St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Maternity hospital №6 named after professor V.F. Snegirev»; st. Mayakovsky, 5, St. Petersburg, 191014, Russia.

Corresponding author

Eremeeva Dina R., e-mail: dina-bikmullina@yandex.ru.

Suggested citation for this article

Sushko T.A., Eremeeva D.R., Zaynulina M.S. The role of herpesvirus infections in the genesis of reproductive loss. Akusherstvo i ginecologiia Sankt-Peterburga. 2019; 2.

Conflict of interest

The authors declare no existing conflict of interests. The authors declare that there is no need to disclose financial support or conflict of interest in relation to this publication. All authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.