ММА им. Сеченова И. М.

Кафедра акушерства и гинекологии I лечебного факультета

РЕФЕРАТ по теме:

“РОЛЬ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

**В АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ.** ”

Студент: Кокоткин И. Ю.

VI курс, 23 группа, I л/ф

Преподаватель: доцент

Ниязова М. А.

(С) Москва 2000

**РОЛЬ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ**

**В АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ.**

**Введение:** В настоящее время ученым удалось обнаружить более 70 разновидностей герпес – вирусов. Доказанной патогенностью для человека обладают лишь 8 из них:

ВПГ –1, ВПГ – 2, ВЗВ, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ – 6, ВГЧ – 7, ВГЧ – 8.

В связи с акушерской патологией интерес представляют три вируса – ВПГ – 1, ВПГ – 2, относящиеся к семейству alfeherpesviridae и ЦМВ – представитель betaherpesviridae. Жизнедеятельность в организме больной этих внеклеточных форм жизни ведет к фетоплацентарной недостаточности, врожденным уродствам плода, хроническому невынашиванию беременности, поражению ребенка в неонатальном периоде. Учитывая безудержный рост в настоящее время герпесвирусных инфекций, эта тема достаточно актуальна!

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Морфология возбудителя:** Сердцевина вирусов состоит из 2х цепочечной молекулы ДНК. Капсид выстроен из 260 кирпичиков – капсомеров. Молекулярная масса вирусов семейства alfeherpesviridae составляет около 100 х 106 Дальтон, а ЦМВ вируса – 150 х 106 Дальтон. Вирусы тропны к эпителиальной, нервной и лимфоидной ткани. |

**Эпидемиология:** полномасштабные эпидемиологические исследования проводились лишь в США в середине 80 годов и были связаны с эпидемическим характером заболеваемости. Было выявлено, что чаще вирусы поражают женщин раннего репродуктивного периода от 16 до 22 лет, не имеющих постоянного полового партнера. Уровень заболеваемости коррелировал с социальным положением, уровнем образования и расой пациентов. Основной контингент заболевших составляли представители социально неблагополучных групп, с низким уровнем образованности, и черным цветом кожи. Количество инфицированных ВПГ – 1 и ВПГ – 2 в США на конец 1999 года более 50 000 000 человек

В РФ до 1996 года в связи с низкой выявляемостью заболевания диспансерного учета больных не производилось. По данным на конец 1997 года на территории Российской Федерации было официально зарегистрировано более 230 000 больных ВПГ – 1, ВПГ – 2.

Передача вируса осуществляется половым путем и вертикально.

**Патогенез ВПГ –1,2 инфекции**: Через 20 – 30 минут после полового акта вирус проникает внутрь клеток покровного эпителия, где приблизительно через 2 часа начинает активно размножаться. Для продолжения жизни вирус использует рибонуклеарную систему клетки, при этом синтез клеткой собственных белков приостанавливается. Ведущую роль в процессе репликации вируса занимает фермент тимидинканаза.

По мере синтеза в клетке сателлите вирусной ДНК начинается ее транспортировка по эндоплазматическому ретикулюму к мембране клетки. По ходу движения из ретикулюма начинает образовываться капсид вириона. Основная часть вирусного капсида образуется из мембраны клетки, через которую путем пиноцитоза вирус выделятся во внешнюю среду. За 5 часов вирусные частицы заполняют клетку, происходит механическое раздавливают лизосом, содержимое которых изливается в полость клетки, происходит некроз по типу баллонной дистрофии, клетка разбухает.

Покидая клетку, вирус необратимо изменяет рецептурный аппарат клетки, что делает вирионы “видимыми” для иммунной системы. К пораженной клетке, “стягиваются” ПЯЛ, и NK. Под действием NK мембрана клетки разрушается и вирус попадает в межклеточное пространство. В 0,2 мл инокулята находится до 10 \* 106 вирусных частиц.

В дальнейшем HSV попадает в кровь, лимфатическую жидкость и в нервные волокна.

Период виремии в крови у иммунокомпетентных лиц, как правило, не продолжителен – около 24 часов. С виремией связаны соматические проявления: температура, лихорадка, головная боль и тошнота. Далее с током аксоплазматической жидкости вирусные частицы попадают в паравертебральные сенсорные ганглии, где непродолжительное время размножаются. В последующем в ганглиях вирусы теряют капсид и остаются в ядре нервных клеток в виде свободных нитей ДНК, что по-видимому, обуславливает латенцию.

В теории латенция может продолжаться неопределенно долго, но на практике вирусная инфекция рецидивирует. Вирусная ДНК имеет участок, самостоятельно запускающий репликацию вируса. Механизмы прерывания латенции не ясны. Если ранее их связывали с падением титра противовирусных антител и снижением других факторов гуморального иммунитета, то в настоящее время эта точка зрения имеет много противников, которые утверждают, что рецидивирование герпетической инфекции возможно при нормальном состоянии иммунной системы.

**КЛИНИКА ВПГ –1,2 ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ:** если до середины 70 гг. считалось, что герпесвирусные инфекции, способны вызывать лишь неонатальный герпес, когда ребенок заражается во время родов, проходя по инфицированным половым путям больной матери. Как и в предыдущем случае, вирус через кожу попадает в кровь, порождая воспаление мозга - энцефалит, в 90 % случаев инвалидизирующий ребенка, гидро/микроцефалию, некроз отдельных участков мозга.

|  |  |
| --- | --- |
| **Новорожденный выглядит** почище главных  героев триллеров Альфреда Хичкока: кожа имеет сине-зеленый оттенок, маленькое тельце покрыто болезненными пузырями, заполненными бесцветной жидкостью, которые изъязвляясь, образуют кровоточащие язвочки. Глаза воспалены, все время слезятся, селезенка увеличивается до гигантских размеров, возможны кровотечения из желудочно - кишечного тракта, кровоизлияния в кожу, |  |

нарушение функций головного мозга. Зачастую поражение герпесом приводит к присоединению вторичной инфекции и сепсису.  
Несмотря на проводимое лечение ацикловиром, 50% младенцев  в странах Европы гибнут. В России в силу дороговизны и относительной недоступности ацикловира погибает (по данным проф. Иванова О. Л.) до 70 - 80% детишек. Но даже в случае выздоровления часть детей из-за поражения головного мозга становится психически неполноценными.

В середине 1970 годов было достоверно установлено, что активация вируса в I половине беременности является причиной гибели зародыша. Ее последствия могут привести к возникновению у плода пороков развития.

Если говорить об интранатальном герпесе, то следует отменить, что существует три основных механизма инфицирования плода ВПГ-2:  
- вирусы из влагалища и шейки матки могут проникать к плодному яйцу восходящим путем или эмбрион может быть инфицирован во время имплантации инфицированной спермой;  
- трансплацентарный переход вирусов к плоду при наличии их в крови беременных;  
- заражение плода при прохождении через инфицированные родовые пути.

Последствиями герпетической инфекции являются гибель зародыша, пороки развития (микроцефалия, хориоретинит, дисплазия сетчатки, микрофтальмия, помутнение хрусталика, пороки сердца, гепатоспленомегалия, поражение отдельных органов и систем).

При совпадении первичного эпизода заболевания генитального герпеса с I или III триместром беременности в 40-50% случаев наблюдается либо мертворождение, либо рождение ребенка с врожденным поражением мозга (микроцефалия и другие аномалии). Поэтому, согласно рекомендациям ВОЗ, при первичном эпизоде заболевания, особенно в случае первичной инфекции в I триместре, целесообразно беременность прервать.

При рецидивирующем герпесе риск инфицирования плода составляет всего 0,8%, что объясняется пассивной передачей материнских антител, более низкими титрами вируса и более коротким периодом его воздействия. В этих случаях беременность следует сохранить.

Наибольшую значимость в плане возможного инфицирования плода имеют атипично протекающие формы хронической генитальной герпетической инфекции. В 70% случаев дети с неонатальным герпесом рождаются именно от матерей с атипичными или бессимптомными формами ГГ, при том, что частота бессимптомного носительства ВПГ-2 составляет в различных популяциях 0,5-8%. Смертность новорожденных от неонатального герпеса в этой группе составляет 50-70%; из выживших новорожденных здоровыми остаются только 15%.

Таким образом, становятся понятны социальная значимость для нашей страны проблемы генитальной герпетической инфекции и ее неблагоприятный вклад в заболеваемость и перинатальные потери.

Взгляд на этот возбудитель как на исключительно латентный вирус пересмотрен и признана его этиологическая роль в развитии заболеваний матери, плода и новорожденного. Общепризнанно, что наиболее частой причиной патологического состояния плода является нарушение функции плаценты. Первичный эпизод генитального герпеса, совпавший с беременностью, а также активация латентной инфекции чреваты проникновением вируса в плаценту, воздействием на нее с развитием деструктивных процессов и как следствие этого – плацентарной недостаточностью, степень выраженности которой зависит от уровня развития компенсаторно-приспособительных реакций в системе мать–плацента–плод. Особенности строения плаценты позволяют вирусам размножаться в ней в больших количествах. Характер изменений в последе зависит как от патогенности возбудителя и способа его размножения, так и от состояния макроорганизма, длительности течения инфекционного процесса и путей инфицирования.

**ЦМВ-инфекция:**

В отличие от герпетической инфекции, вызываемой HSV – 1,2 цитомегаловирусная инфекция течет бессимптомно! Передается ЦМВ инфекция половым путем. Место персистенции – шейка матки вируса. Клинически может манифестировать белесовато-голубоватыми выделениями из половых путей, эндометритом, сальпингитом или цервицитом.

Для ЦМВ –инфекции характерно рекурентное течение – рецидив сменяется ремиссией, ремиссия – рецидивом. Во время рецидива ЦМВ оказывает прямой цитопатический эффект: разрушает структуры человеческой клетки, вызывая образование комочков из ядер, митохондрий, эндоплазматической сети, аппарата Гольджи, лизосом .

|  |  |
| --- | --- |
|  | Клетка человеческого тела, как тонущий корабль, наполняется подзавязку жидкостью и сильно разбухает. Врачи за такое свойство называют ее "совиным глазом", а болезнь цитомегалией. |

До 60% женщин с привычным невынашиванием беременности были инфицированы ЦМВ. Пути инфицирования плода: Плод может быть инфицирован во время зачатия вирусом, содержащимся в семени. Второй вариант, когда уже во время беременности вирус проникает через плаценту в организм ребеночка. И третий - наиболее часто встречающийся путь, заключается в проникновении вируса из внутреннего слоя матки через оболочки плода и околоплодные воды. Рецидив цитомегаловирусной инфекции во время беременности  является, в ряде случаев, показанием к ее искусственному прерыванию.

Диагностика: Клиническая картина and/or серология and/or ПЦР.

Лечение HSV – 1.2 инфекции зависит от клинической формы инфекции:

* Профилактика антенатального инфицирования плода.

Планирование беременности: Санация очагов хр. Инфекции. Неспецифическая иммуномодулирующая терапия. Во II триместре – гипериммуный гамма глобулин и/или ациклические нуклеозиды (Валтрекс 500 Мг – 1 раз в день; Фамвир 125 Мг – 1 раз/день).

* Профилактика неонатального герпеса:

II – III триместр - . Во II триместре – гипериммуный гамма глобулин и/или ациклические нуклеозиды (Валтрекс 500 Мг – 1 раз в день; Фамвир 125 Мг – 1 раз/день).

Родоразрешение путем кесарева сечения при наличии рецидива заболевания или персистенции вируса на слизистых.

Лечение HZV –

До наступления беременности

Декарис в течение 7 недель по 1 таблетке в течение 7 дней.

Т-активин по 1 амп. В течение 10 дней ежедневно, реаферон. – На фоне иммунограммы. Хорошо зарекомендовал себя цитотекс - немецкий гипериммунный гамма – глобулин

**ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:**

**1.Журнал “Проблемы Репродукции” № 3/99 Роль генитальной герпетической инфекции в развитии плацентарной недостаточности** *В.Л. Тютюнник, З.С. Зайдиева, Н.И. Бубнова* Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

**2.** [**Герпес. Патогенез и лабораторная диагностика. Руководство**](http://www.ozon.ru/detail.cfm/ent=2&id=9523&partner=ivkoko)**(1999**) В. А. Исаков, В. В. Борисова, Д. В. Исаков Лань, 192 стр 3.

**3.** [**Иммунитет и генитальный герпес**](http://www.ozon.ru/detail.cfm/ent=2&id=9748&partner=ivkoko) **(1997)** Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько, В. И. Кулаков НГМА, 224 стр

**4. Материалы сервера** [**www.herpes.ru**](http://www.herpes.ru)