

Кандрушина М.П.

ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Термин «герпесвирусная инфекция» чаще всего употребляется применительно к заболеваниям, вызываемым вирусами простого герпеса 1- и 2-го типов (ВПГ-1, ВПГ-2), для которых характерна интенсивная циркуляция среди населения всего мира. Заражение ВПГ-2 и ВПГ-1 происходит только от инфицированного или больного человека. Вирус при этом проникает в клетки региональных нервных узлов (ганглиев) и сохраняется там пожизненно как при наиболее распространенной бессимптомной форме герпетической инфекции (ГИ), так и ее течении с клиническими проявлениями (что встречается значительно реже). Рецидивы ГИ – показатель снижения иммунного статуса человека.

Известно, что орофациальный герпес обусловлен преимущественно ВПГ-1, а генитальный – ВПГ-2, однако оба типа вируса могут вызывать одни и те же заболевания.

Герпетическая инфекция, обусловленная ВПГ-1

Инфицированность взрослого населения ВПГ-1 зависит от социально-экономических условий жизни и составляет в Европе 50–80 %, в странах Азии – 90–100 %. Оценку этого показателя проводят, определяя долю серопозитивных лиц (т.е. имеющих специфические иммуноглобулины класса G (IgG) к вирусу) среди обследуемого населения.

Заражение человека ВПГ-1 происходит главным образом в детском и юношеском возрасте воз-

душно-капельным или контактно-бытовым путем. К 10 годам вирусом инфицировано уже от 50 до 83 % детей [1].

Наиболее распространенными клиническими формами ГИ, обусловленной ВПГ-1, являются герпетический стоматит, герпес кожи, офтальмогерпес, герпетическое поражение нервной системы.

Герпетический стоматит (ГС) или гингивостоматит может быть проявлением как первичной, так и рецидивирующей ГИ. Наиболее часто ГС встречается у детей от 6 месяцев до 3 лет. Этиологическим агентом стоматита у детей в 60–70 % случаев является ВПГ-1. Рецидивы ГС наблюдаются у 2/3 больных и протекают, как правило, без выраженной лихорадки и интоксикации [2].

Герпес кожи в типичных случаях проявляется высыпаниями, состоящими из полусферических пузырьков, размерами 1, 5–2, 0 мм, на фоне эритемы и отека кожи. Наиболее часто герпетические поражения кожи наблюдаются на губах, крыльях носа, щеках, лбу, ушах, ягодицах, задней и внутренней поверхности бедер, предплечьях, кистях. У больных могут быть также проявления интоксикации: общая слабость, недомогание, головная боль, быстрая утомляемость, боли в суставах, лихорадка. К особой форме герпетических поражений кожи относится герпетиформная саркома Капоши, которая ранее до применения специфического лечения приводила к летальному исходу 25–40 % больных детей [2].

Обладая нейротропизмом, ВПГ способен вызывать поражения центральной и/или периферической нервной системы, которые могут сопровождаться патологией других систем организма. Более 20 % вирусных энцефалитов у детей обусловлено ГИ, вызванной преимущественно ВПГ-1 [2].

Офтальмогерпес чаще всего регистрируют у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и у молодых людей от 16 до 25 лет. Первичный офтальмогерпес протекает преимущественно в тяжелой форме и имеет склонность к генерализации процесса. В 40 % случаев кератоконъюнктивит может сочетаться с поражением кожи век и слизистых оболочек полости рта [2].

Показано, что 20–30 % случаев генитального герпеса (ГГ) обусловлено ВПГ-1. Однако в последнее время наблюдается тенденция к увеличению частоты выявления герпесвируса данного типа в мочеполовом тракте, что, вероятно, связано не только с распространением орогенитальных контактов, но также с развитием более эффективных методов лабораторной диагностики ГИ [3].

Вирусы простого герпеса могут вызывать поражения печени и ЖКТ. Герпетический гепатит по клиническим проявлениям практически неотличим от других вирусных гепатитов. Частота данного заболевания в структуре посттрансфузионных гепатитов у здоровых взрослых без признаков иммунодефицита составляет 1,5–2,0 % [2].

Герпетическая инфекция, обусловленная ВПГ-2

Иммуноглобулины класса G к ВПГ-2 выявляются у 10–40 % взрослого населения в зависимости от региона и социально-экономических условий жизни [4]. Обычно ВПГ-2 передается половым путем. Частота выявления сероположительных лиц увеличивается с возрастом и коррелирует с числом половых партнеров. При одинаковом количестве последних женщины заражаются ВПГ-2 чаще, чем мужчины. Вероятность передачи вируса от мужчины женщине шестикратно превышает риск заражения мужчины от женщины [5].

Наличие ВПГ-1 в организме человека не препятствует его заражению ВПГ-2, в случае которого развитие инфекции, как правило, приводит к более серьезным последствиям. В этиологии ГГ доминирует ВПГ второго типа, составляющий 70–80 %. Это заболевание сопровождается поражением гениталий, промежности, анальной области, нижних конечностей, ягодиц. Однако гораздо чаще для ГГ характерно бессимптомное или атипичное течение (только 10–30 % случаев заболевания, обусловленного ВПГ-2, протекают с клиническими проявлениями).

ВПГ-2 может вызывать энцефалиты, менингиты, миелиты. На долю герпетического менингита приходится 0,5–3,0 % всех серозных менингитов. Герпетические менингиты и миелиты в основном обусловлены ВПГ-2 [6].

Дифференциация возбудителей герпетической инфекции

Установление типа ВПГ, вызвавшего ГИ у обследуемого пациента, имеет большое значение для прогнозирования развития заболевания, а также проведения своевременной и адекватной терапии. Для инфекции, обусловленной ВПГ-2, характерно рецидивирующее течение, которое наблюдается у 50–75 % больных генитальным герпесом, что значительно чаще, чем при ГИ, вызванной ВПГ-1.

С ВПГ-2 связывают малигнизацию шейки матки (вероятность возникновения которой достигает 10–15 %) и предстательной железы [3]. Поэтому серопозитивных в отношении ВПГ-2 пациентов рекомендуется регулярно обследовать с целью ранней диагностики онкологических заболеваний.

Риск заражения ВИЧ существенно увеличивается при наличии язвенных поражений гениталий, а наиболее типичной причиной таких изменений кожного покрова является генитальный герпес, вызванный преимущественно ВПГ-2.

У женщин с ГГ отмечена высокая частота гинекологических заболеваний, приводящих к значительному снижению репродуктивной функции. Показано, что по сравнению с серонегативными к ВПГ-2 беременными женщинами, у серопозитивных угроза прерывания беременности возникает в 5 раз чаще, а многоводие – в 10 раз [1]. Невынашивание беременности отмечается у 29 % женщин с наличием антител к ВПГ-2. К ранним самопроизвольным выкидышам может также приводить полиплоидность сперматозоидов, возникающая в результате инфицирования ВПГ-2 герминативного эпителия яичек. В бесплодных парах у 42 % мужчин в сперматозоидах выявляется ДНК ВПГ-2 [3].

Обследование планирующей беременность женщины на наличие IgG к ВПГ-2 помогает выявить ГГ и, в случае активной стадии инфекции, провести адекватную терапию, что существенно увеличивает вероятность рождения здорового ребенка. Аналогичное серологическое исследование необходимо также для ее полового партнера. При положительном результате анализа рекомендуется убедиться в отсутствии ВПГ-2 в сперме обследуемого мужчины.

Неонатальный герпес (НГ) – крайне тяжелое заболевание с неблагоприятным прогнозом для новорожденного, которое регистрируется с частотой около 0,05 % (1 случай на 2000 родов). Без лечения смертность инфицированных герпесом новорожденных составляет 50–70 %. Вовремя проведенная противовирусная терапия снижает летальность новорожденных с НГ с 70 до 22–30 %. В 80 % случаев причиной НГ является инфицирование ВПГ-2, в 20 % – ВПГ-1, что соответствует соотношению возбудителей ГГ у взрослых. Показано, что прогноз развития НГ у инфицированных ВПГ-1 новорожденных более благоприятен, чем у инфицированных ВПГ-2 [7].

Диагностика герпетической инфекции

Стратегия ведения больных ГИ в значительной мере зависит не только от формы течения заболевания, но также от типа его возбудителя. Информация об инфицировании человека ВПГ-1 или ВПГ-2 может быть получена с помощью серологических методов исследований, наиболее распространенным из которых в настоящее время является иммуноферментный анализ (ИФА). Выявление специфических IgG в сыворотке крови обследуемого пациента свидетельствует только о его инфицировании ВПГ, но не позволяет оценить форму и характер течения ГИ. Активная стадия инфекции, при которой происходит размножение вируса, может быть диагностирована при выявлении ВПГ или его ДНК в биопробах пациента.

Антитела к ВПГ вырабатываются у человека как при манифестном, так и при бессимптомном течении ГИ. Особенности иммунного ответа при герпесе является то, что он нестерилен (вирус не элиминируется из организма), антитела синтезируются преимущественно против соответствующего типа ВПГ, но имеют частичный перекрест с антигенами другого типа вируса.

Гуморальный противогерпетический иммунитет не предупреждает развития рецидивов герпеса. Вместе с тем наличие IgG к ВПГ снижает риск заражения родственным штаммом или другим типом вируса, а также возможность вертикальной передачи вируса от инфицированной матери

плоду и диссеминации инфекционного процесса. Решающую роль в уменьшении частоты клинических проявлений ГИ играет клеточное звено иммунной защиты организма человека. На этом основано применение вакцинотерапии в комплексном лечении хронического рецидивирующего герпеса.

Выделяют 4 основные формы ГИ: первичную инфекцию, первое клиническое проявление герпеса у ранее инфицированных лиц, рецидивирующую, а также латентную инфекцию.

При латентной ГИ вирус сохраняется в виде ДНК-белкового комплекса в нервных ганглиях, но не обнаруживается в слюне, моче и других биологических пробах. Для остальных форм ГИ, которые могут протекать с клиническими проявлениями или бессимптомно, характерно активное течение процесса с выделением инфекционного ВПГ.

Характерным для первичного инфицирования ВПГ является:

- инкубационный период – от 3 до 26 суток (в среднем – 6–8 дней) после заражения;
- возможность обнаружения вируса в очаге поражения при первичной инфекции в течение 1 месяца от начала клинических проявлений (в то время как при рецидиве ГИ – только 7–10 дней);
- появление в крови специфических иммуноглобулинов класса М (IgM) на 4–6 день, их максимальные значения – на 15–20 сутки, продолжительность обнаружения – до 2 месяцев с момента клинических проявлений;
- выявление специфических низкоавидных IgG на 10–14 сутки, продолжительность обнаружения в среднем – до 100 дней к ВПГ-1, 2 и до 50 дней к ВПГ-2 с момента клинических проявлений;
- замена низкоавидных противовирусных IgG высокоавидными антителами, которые сохраняются в течение всей жизни, поэтому могут служить критерием инфицированности человека данным типом ВПГ.

Решающее значение в определении формы ГИ у пациента имеют результаты комплексного лабораторного исследования, в котором сыворотку его крови тестируют на наличие специфических иммуноглобулинов М и G, определяют титр и индекс авидности IgG к ВПГ (табл. 1).

Таблица 1

**Результаты ИФА при различных формах
герпетической инфекции**

Результаты исследования				Интерпретация результатов
IgM	IgG	Авидность IgG	Увеличение титра IgG в парных сыворотках	
-	-	-	-	Отсутствие GI
+/-	-/+ сероконверсия	Низкая	Не менее чем 4-х кратное	Первичная GI
-/+	+	Высокая	Может наблюдаться	Первое клиническое проявление герпеса у ранее инфицированных лиц
-/+	+	Высокая	Может наблюдаться	Рецидивирующая GI
-	+	Высокая	Отсутствует	Латентная GI

Таблица 2

**Наборы реагентов ЗАО «Вектор-Бест»
для иммуноферментной диагностики GI**

№ по каталогу	Наименование набора, регистрационное удостоверение	Кол-во анализов	Назначение, интерпретация положительного результата
D-2154	«ВектоВПГ – IgM», ФСР 2007/00613	12 × 8	Выявление IgM к ВПГ-1, 2. Острая фаза GI.
D-2152	«ВектоВПГ – IgG» ФСР 2008/02416	12 × 8	Выявление IgG к ВПГ-1, 2 и определение их титров. Свидетельство инфицированности ВПГ-1, 2.
D-2156	«ВектоВПГ-1, 2 – IgG-авидность» ФСР 2008/03630	6 × 8	Выявление низкоавидных IgG к ВПГ-1, 2. Недавнее инфицирование ВПГ-1, 2.*
D-2180	«ВектоВПГ-2 – IgG» ФСР 2007/00617	12 × 8	Выявление IgG к ВПГ-2 и определение их титров. Свидетельство инфицированности ВПГ-2.
D-2182	«ВектоВПГ-2 – IgG-авидность» ФСР 2008/03643	6 × 8	Выявление низкоавидных IgG к ВПГ-2. Недавнее инфицирование ВПГ-2.
D-2181	«ВектоВПГ-2 – IgM» ФСР 2010/09804	12 × 8	Выявление IgM к ВПГ-2. Острая фаза GI, обусловленной ВПГ-2.

* Набор реагентов «ВектоВПГ-1, 2 – IgG-авидность» не позволяет выявлять низкоавидные IgG к ВПГ-2, если обследуемый пациент к моменту заражения ВПГ-2 уже давно был инфицирован ВПГ-1.

Для проведения таких исследований методом ИФА ЗАО «Вектор-Бест» серийно выпускает комплекс соответствующих наборов реагентов (табл. 2).

Наиболее сложная проблема диагностики ГИ – достоверное определение первичного инфицирования, которое может быть доказано при наличии у пациента сероконверсии (появление и нарастание титра специфических антител к ВПГ при исследовании в динамике образцов его сыворотки крови). Однако на практике получить такое доказательство удается редко, поскольку первое серологическое обследование пациента чаще всего проводят в то время, когда в крови уже присутствуют специфические иммуноглобулины к ВПГ. Обнаружение IgM к ВПГ не является однозначным свидетельством первичной ГИ у обследуемого пациента, поскольку продукция этих антител отмечается также при реактивации ВПГ и реинфекции. Кроме того, этот маркер может и не выявляться в крови некоторых пациентов уже через 2–3 недели после первых клинических проявлений ГИ.

Диагностировать первичную ГИ и дифференцировать ее от первого клинического проявления давно текущей инфекции позволяет определение индекса авидности (ИА) специфических IgG, отражающего характер их связи с антигенными детерминантами ВПГ. При первичном инфицировании у человека вначале продуцируются низкоавидные противовирусные IgG, образующие непрочный комплекс «антиген-антитело». Процесс созревания антител характеризуется нарастанием прочности данного комплекса (повышением авидности). Для определения ИА комплекс «антиген-антитело» разрушают белок-диссоциирующим агентом (БДА). Индекс авидности обычно выражают в процентах и рассчитывают как отношение величины оптической плотности (ОП), полученной при исследовании сыворотки методом ИФА с добавлением БДА, к значению ОП, определенному при анализе этого же образца в нормальных условиях (без БДА).

Обнаружение низкоавидных антител к ВПГ у обследуемого пациента является практически единственным свидетельством первичной ГИ. Замена низкоавидных IgG к ВПГ-1, 2 на высокоавидные антитела происходит, в среднем, за 100 дней, а IgG к ВПГ-2 – за 50 дней (табл. 3).

Таблица 3

Индексы авидности IgG и сроки инфицирования ВПГ

ИА IgG к ВПГ-1, 2, %	Средние сроки инфицирования ВПГ-1, 2, мес.	ИА IgG к ВПГ-2, %	Средние сроки инфицирования ВПГ-2, дней
< 50 (низкоавидные)	< 3	< 40 (низкоавидные)	< 50
50–60 (пограничные)	3–5	40–50 (пограничные)	50–100
> 60 (высокоавидные)	> 5	> 50 (высокоавидные)	> 100

Различают первичную ГИ, которая развивается после заражения ранее неинфицированного ВПГ лица и первичную ГИ, которая развивается на фоне ранее перенесенной инфекции, вызванной другим типом данного вируса. Последний вариант преобладает при первичном заражении ВПГ-2. В этом случае в крови пациентов, как правило, циркулируют высокоавидные антитела к ВПГ-1, а низкоавидные IgG к ВПГ-2 при исследовании с использованием набора реагентов «ВектоВПГ-1, 2 – IgG-авидность» не выявляются. Поэтому определить степень авидности IgG к ВПГ-2 можно только с помощью набора «ВектоВПГ-2 – IgG-авидность».

По литературным данным, у 6–7 % людей, первично инфицированных ВПГ, увеличение ИА специфических IgG отличается от средних показателей [8, 9]. Это может быть связано с нарушениями иммунной системы, проведением иммунокорректирующей терапии, а также обуславливаться заражающей дозой или особенностями штамма вируса. Поэтому при оценке давности инфицирования ВПГ с использованием значений ИА необходимо учитывать также данные анамнеза пациента о наличии и сроке первых клинических проявлений ГИ, которые при генитальном герпесе могут ограничиваться гиперемией, зудом, жжением и ознобом.

Результаты определения серологических маркеров ГИ, полученные нами при обследовании большой группы больных с клиническими проявлениями ГГ, можно представить в виде 8 различных вариантов (табл. 4). Отмечено, что у некоторых пациентов IgM и IgG к ВПГ начинают определяться через 8 дней после первых клинических проявлений инфек-

Интерпретация результатов комплексного серологического обследования больных с клиническими проявлениями генитального герпеса

	Результаты ИФА					Варианты интерпретации результатов ИФА	Рекомендации	
	IgM к ВПГ-1, 2	IgG к ВПГ-1, 2 наличие	IgG к ВПГ-1, 2 авидность*	IgM к ВПГ-2	IgG к ВПГ-2 наличие			IgG к ВПГ-2 авидность*
1	-	-		-	-		Повторное тестирование через 1–2 недели для исключения ВПГ-1, 2 инфицирования. Обследование полового партнера.	
2	+	-		-	-		Повторное тестирование через 1–2 недели для подтверждения первичного ГГ. Обследование полового партнера.	
3	+/-	+	Н	-	-		Повторное тестирование через 1–2 недели для исключения ВПГ-2 инфицирования, мониторинга ИА и концентрации IgM. Обследование полового партнера.	
4	+/-	+	Н	+	-		Повторное тестирование через 1–2 недели для подтверждения инфицирования ВПГ-2, мониторинга ИА и концентрации IgM. Обследование полового партнера.	
5	+/-	+	Н	+/-	+	Н	Повторное тестирование через 2–4 недели с целью мониторинга ИА и концентрации IgM. Обследование на другие ИППП.	

6	+/-	+	В	+/-	+	Н	Первичный ГГ, обусловленный ВПГ-2. Пациент давно инфицирован ВПГ-1.	Повторное тестирование через 2–4 недели с целью мониторинга ИА и концентрации IgM. Обследование на другие ИППП.
7	+/-	+	В	+/-	+	В	Первый эпизод или рецидив ГГ. Пациент давно инфицирован ВПГ-2.	Определение иммунного статуса. Обследование на другие ИППП.
8	-	+	В	-	-		Пациент давно инфицирован ВПГ-1.	Повторное тестирование через 1–2 недели для исключения ВПГ-2 инфицирования. Обследование полового партнера.

* Н – низкая, В – высокая.

ции, у других – не обнаруживаются и через 11 дней (хотя в дальнейшем наблюдается классическая серологическая картина первичного герпеса).

Обнаружение IgM к ВПГ-2 при лабораторном исследовании позволяет предположить первичный ГГ, а последующее выявление соответствующих низкоавидных IgG – подтвердить этот предварительный диагноз. Если у обследуемого пациента IgG к ВПГ-2 в дальнейшем не обнаруживаются, то результат определения IgM к ВПГ-2 считают ложноположительным, а диагноз «первичный ГГ» – не подтвержденным.

Мониторинг изменения концентрации IgM, титра и индекса авидности IgG рекомендуется проводить в парных образцах сыворотки и в одной постановке ИФА, что существенно повышает достоверность получаемых результатов.

При подозрении на ГГ у пациента (даже если у него первичный результат определения антител к ВПГ-2 был отрицательным) необходимо через 1–2 недели повторно исследовать парные образцы сыворотки его крови на наличие АТ к ВПГ-2 (варианты 1, 2, 3, 8 из табл. 4), так как в настоящее время нередки случаи отсроченного иммунного ответа. Кроме того, результаты серологического тестирования полового партнера этого пациента дают возможность установить источник заражения и определить тактику проведения его дальнейшего обследования.

В случае обнаружения АТ к ВПГ-2 (варианты 5–7) рекомендуется дополнительно обследовать пациента на наличие других ИППП, которые часто сопутствуют ГГ [10].

ВПГ относится к группе TORCH-инфекций, характерной особенностью которых является то, что при первичном заражении женщины (реже при рецидиве инфекции) во время беременности они могут привести к выкидышу, мертворождению, формированию пороков развития и врожденным уродствам у ребенка. Поэтому обследование на наличие этой группы инфекций обязательно для всех беременных.

Вероятность внутриутробного заражения плода ВПГ зависит от формы и активности ГИ. У серопозитивных женщин, инфицированных вирусом до беременности, при отсутствии выделения ви-

руса из урогенитального тракта и рецидивов ГГ во время гестации риск инфицирования плода минимален. Особую опасность представляет первичная инфекция ВПГ беременных, значительно повышающая вероятность передачи вируса плоду через плаценту. Эта форма ГИ вызывает до 30 % всех самопроизвольных абортов на ранних сроках беременности и свыше 50 % поздних выкидышей.

Первичный ГГ женщин в 1 триместре гестации в 40–50 % случаев приводит к аномалиям развития плода, которые завершаются замершей беременностью, мертворождением, либо рождением ребенка с крайне тяжелым поражением мозга. Поэтому ВОЗ рекомендует при выявлении первичной ГИ в 1 триместре беременности ее прерывание [11].

Инфицирование ВПГ женщин во 2 триместре гестации также может стать причиной мертворождения, НГ новорожденного и его смерти в неонатальном периоде

Несмотря на то, что первичную ГИ в 3 триместре беременности регистрируют достаточно редко, инфицирование плода в этом случае, как правило, приводит к НГ. Это связано с тем, что до 85 % новорожденных с НГ заражается вирусом интранатально при контакте плода с ВПГ 2 или 1 типа в родовом канале в процессе естественных родов.

Риск интранатального заражения плода при клинических проявлениях ГГ до зачатия (но их отсутствии в период беременности) составляет 0, 1 %, рецидиве данного заболевания перед родами – 2–5 %, при первичном ГГ перед родами – 70 % [7]. При этом инфицирование ВПГ большинства новорожденных с НГ (до 70 %) происходит от матерей, у которых нет клинических проявлений ГГ как в анамнезе, так и во время родов. Инфекция у детей, рожденных женщинами с высокими титрами антител к ВПГ, обычно протекает в легкой форме [7].

Комплексное серологическое обследование беременных помогает своевременно диагностировать первичную ГИ и дифференцировать ее от других форм данного заболевания (табл. 5). Результаты определения специфических антител к ВПГ 1 и 2 типов, включая avidность IgG, позволяют выделить группу женщин с высокой вероятностью первичного инфицирования герпесом во

Таблица 5
Комплексное исследование серологических маркеров ВПГ у беременных: интерпретация результатов и некоторые рекомендации.

	Результаты ИФА						Интерпретация результатов	Рекомендации
	IgM к ВПГ-1, 2	IgG к ВПГ-1, 2		IgM к ВПГ-2	IgG к ВПГ-2			
		наличие	авидность*		наличие	авидность*		
А	-	-	-	-	-	-	Отсутствие инфицирования ВПГ-1 и ВПГ-2. Иммуносупрессия.	Исключить иммуносупрессию. Тестировать полового партнера на наличие ГИ. При отсутствии клинических проявлений ГИ дополнить (не реже 1 раза в триместр) обследовать на наличие IgG к ВПГ-1, 2.
Б	-	+	В	-	-	-	Давно перенесенная инфекция ВПГ-1, отсутствие инфицирования ВПГ-2.	Обследовать полового партнера на наличие IgG к ВПГ-2. При отсутствии клинических проявлений ГИ дополнить (не реже 1 раза в триместр) обследовать только на наличие IgG к ВПГ-2.
В	-	+	В	-	+	В	Давно перенесенная инфекция ВПГ-1 и ВПГ-2. Низкая вероятность перинатального инфицирования плода.	Для исключения интранатального инфицирования плода при реактивации исследовать клинические образцы беременной методом ПЦР.

Г	-/+	+	В	-/+	+	В	-/+	+	В	Давно перенесенная инфекция ВПГ-1 и ВПГ-2. Реинфекция или реактивация. Низкая вероятность перинатального инфицирования плода.	Повторно исследовать изменение титра IgG и концентрации IgM к ВПГ в парных образцах через 2 недели. При неизменных показателях велика вероятность ложноположительного результата анализа IgM. Определить ревматоидный фактор класса М. Рекомендации варианта В.
Д	-/+	+	В	-/+	+	Н	+	Н	Н	Давно перенесенная инфекция ВПГ-1. Первичное инфицирование ВПГ-2. Опасность инфицирования плода и аномалий его развития.	Повторно исследовать изменение индекса avidности IgG к ВПГ-2 и концентрации IgM к ВПГ в парных образцах. Отслеживать развитие беременности (УЗИ, АФП, ХГЧ, ТБГ). Рекомендации варианта В.
Е	-/+	+	Н	-/+	+	Н	-/+	+	Н	Первичное инфицирование ВПГ-2 (возможно одновременно ВПГ-1 и ВПГ-2). Опасность инфицирования плода и аномалий его развития.	Рекомендации варианта Д. Определить индекс avidности IgG к ВПГ-1, 2 в парных образцах сыворотки.
Ж	-/+	+	Н	-	-	Н	-	-	Н	Первичное инфицирование ВПГ-1 Опасность инфицирования плода и аномалий его развития.	Через 2 недели повторно обследовать на наличие IgM и IgG к ВПГ-2 для исключения инфицирования ВПГ-2. Рекомендации варианта Е.
З	-/+	+	Н	+	--	Н	+	--	Н	Первичное инфицирование ВПГ-1 (возможно, одновременно ВПГ-1 и ВПГ-2). Опасность инфицирования плода и аномалий его развития.	Для подтверждения инфицирования ВПГ-2 повторно обследовать на наличие антител IgM и IgG к этому типу ВПГ через 2 недели. Повторно исследовать изменение индекса avidности IgG к ВПГ-1, 2 и концентрации IgM к ВПГ в парных образцах. Рекомендации варианта В.

* Н – низкая, В – высокая.

время гестации. К данной группе относятся беременные с отсутствием в крови антител к ВПГ-1, 2 (вариант А), а также пациентки, серопозитивные в отношении ВПГ-1, 2, но не имеющие антител к ВПГ-2 (вариант Б). Для всех женщин этой группы не реже, чем раз в квартал, необходимо проводить дополнительное серологическое тестирование, чтобы своевременно выявить случаи первичного инфицирования ВПГ. Кроме того, для оценки степени риска заражения этих беременных вирусами герпеса рекомендуется обследовать их половых партнеров на наличие антител к ВПГ-1, 2 и к ВПГ-2. Дискордантным парам рекомендуется во время беременности строго соблюдать меры профилактики ИППП.

Реактивация латентной формы ГИ (варианты В и Г) отмечается у беременных значительно чаще, чем первичное инфицирование ВПГ. В этих случаях заболевание протекает преимущественно без клинических проявлений и обычно не приводит к трансплацентарному заражению плода. Однако если рецидив ГИ (с симптомами заболевания или без них) произошел у женщины незадолго до родов, то значительно возрастает вероятность интранатального инфицирования новорожденного. У беременных с этой стадией ГИ специфические IgM выявляются далеко не всегда, а значимое нарастание титров IgG к ВПГ удается регистрировать крайне редко. Поэтому для достоверного подтверждения рецидива ГИ в дополнение к серологическим методам исследования рекомендуется использовать полимеразную цепную реакцию (ПЦР), позволяющую определить в анализируемом образце ДНК ВПГ. Результат исследования соскоба с цервикального канала с помощью ПЦР дает возможность выявить активное размножение ВПГ на слизистой поверхности родовых путей беременной и принять меры по предотвращению инфицирования новорожденного (санация родового канала при вагинальных родах, разрешение родов кесаревым сечением).

Одни только высокие титры противогерпетических антител, не подкрепленные результатами исследования клинических образцов беременной методом ПЦР, не являются достаточным основанием для проведения противовирусной терапии.

Тактика плановых серологических исследований сыворотки крови беременных в зависимости от результатов их первичного обследования

Результаты первичного обследования	Последующие плановые исследования
Выявлены высокоавидные IgG к ВПГ-1, 2 и к ВПГ-2.	Проводят только анализ по выявлению IgM к ВПГ-1, 2.
Выявлены высокоавидные IgG к ВПГ-1, 2, антитела к ВПГ-2 не обнаружены.	Проводят только анализы по выявлению IgM к ВПГ-1, 2 и по выявлению IgG к ВПГ-2; при положительном результате последнего определяют авидность IgG к ВПГ-2.
IgG к ВПГ-1, 2 не обнаружены.	Проводят анализы по выявлению IgM к ВПГ-1, 2 и по выявлению IgG к ВПГ-1, 2; при положительном результате анализа определяют их авидность и исследуют сыворотку крови на наличие IgG к ВПГ-2. При положительном результате анализа по выявлению IgG к ВПГ-2 определяют их авидность.
При подозрении на активную стадию ГГ вне зависимости от результатов первичного обследования.	Дополнительно проводят определение IgM к ВПГ-2, а также титров IgG к ВПГ-1, 2 и к ВПГ-2 в парных образцах сывороток.

Для эффективной диагностики ГИ у беременных женщин мы предлагаем такой вариант лабораторного обследования:

1. Первичное обследование при планировании беременности или постановке беременных на учет.

Обязательными являются исследования по определению:

- IgG к ВПГ-1, 2 и их авидности;
- IgG к ВПГ-2 и их авидности;
- IgM к ВПГ-1, 2;

- при подозрении на активную стадию ГГ дополнительно: IgM к ВПГ-2, а также титров IgG к ВПГ-1, 2 и к ВПГ-2 в парных образцах сывороток.

2. Последующие плановые обследования беременных, проводимые не реже 1 раза в триместр (табл. 6).

Для диагностики неонатального герпеса у новорожденных детей с симптомами данного заболевания может быть использовано определение в их крови специфических IgM, продуцируемых при первичном иммунном ответе на антигены ВПГ (материнские IgM не способны проникать через пла-

центу). Однако отсутствие IgM к ВПГ не исключает возможность внутриутробной или интранатальной ГИ новорожденного, поскольку их концентрация в сыворотке крови может быть не достаточна для выявления. Циркулирующие в организме новорожденного IgG к ВПГ имеют материнское происхождение, поэтому не могут быть использованы в данном случае в качестве серологического маркера ГИ. Их концентрация в крови детей падает ниже детектируемого уровня к четырехмесячному возрасту.

Для достоверного подтверждения диагноза НГ применяют выявление ВПГ в клинических образцах обследуемых детей на культуре клеток, а в последнее время – преимущественно детекцию ДНК вируса методом ПЦР.

Заключение

Результаты лабораторных исследований по определению серологических маркеров ВПГ, авидности антител и исследованию их титра в динамике помогают подтвердить или исключить герпетическую инфекцию, а также дифференцировать форму ее течения

В постановке диагноза активной стадии герпетической инфекции, сопровождающейся репликацией ВПГ, решающую роль имеет его выявление у обследуемых лиц на культуре клеток или определение ДНК вируса методом ПЦР.

Литература

1. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. Кольцово: Вектор-Бест, 2004. С. 22–57.
2. Лысенко А.Я., Турьянов М.Х., Лавдовская В.М. и др. ВИЧ-инфекция и СПИД-ассоциируемые заболевания. М.: Парогъ. 1996. 644 с.
3. Суслопаров М.А., Суслопаров И.М., Загоруйко Т.Ю. и др. // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2006. № 1. С. 38–41.
4. Семенова Т.Б. // Русский мед. журн. 2001. Т. 9. № 6. С. 237–242.
5. Looker K.J., Garnett G.P., Schmid G.P. // Bull World Health Organ. 2008. N. 86. P. 805–812.
6. Nishimura Y., Ayabe M., Shoji H. et al. // J. Infection. 2001. V. 43. N. 3. P. 206–209.

7. Внутриутробные инфекции в практике акушера-гинеколога: Методические рекомендации / Сост. А.А. Бонещкий, А.М. Кангельдиева и др. Бишкек, 2001. 44 с.
8. Hashido M., Inouye S., Kawana T. // J. Clin. Microbiology. 1997. V. 35. N. 7. P. 1766–1768.
9. Morrow R.A., Friedrich D., Krantz E. et al. // Sex Transm. Dis. 2004. V. 31. N. 8. P. 508–510.
10. Кандрушина М.П., Кротова В.А., Вяткина Т.Г. и др. // Новости «Вектор-Бест». 2005. № 1 (35). С. 2–4.
11. <http://medi.ru/doc/8391206.htm>

**Предлагаем наборы реагентов
для иммуноферментной и ПЦР-диагностики
в режиме реального времени**

ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов А, В, С, D, E, G; TORCH-инфекций; инфекций, передаваемых половым путем; паразитарных и желудочно-кишечных заболеваний; клещевых инфекций, аутоиммунных и системных заболеваний; беременности и ее мониторинга; выявления опухолевых маркеров, гормонов и цитокинов,
а также наборы реагентов для клинической биохимии.

*Максимальный выбор
диагностической продукции!*

ЗАО «Вектор-Бест»

630117, г. Новосибирск-117, а/я 492
тел.: (383) 332-37-58, 332-36-34
тел./факс: 332-67-49, 332-67-52
e-mail: vbmarket@vector-best.ru
Internet: <http://www.vector-best.ru>

Представительства:

Москва:	(495) 710-76-96
Санкт-Петербург:	(812) 495-55-99
Ростов-на-Дону:	(863) 295-15-61
Уфа:	(347) 246-23-34
Екатеринбург:	(343) 372-90-50
Хабаровск:	(4212) 335-946
Нижний Новгород:	(831) 270-48-53
Киев:	(044) 220-04-04

Формат 80×100/32. Гарнитура Century SchoolBook.
Доп. тираж 2000 экз. Подписано в печать 11.08.14.

Отдел оперативной печати ЗАО «Вектор-Бест».
630559, Новосибирская обл., пгт. Кольцово, а/я 121
