

ФГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Направление «Медицина»
Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой:

д.м.н., проф., Яковлев А.А.

« » _____

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА НА ТЕМУ:

Клинические и эпидемиологические особенности генитального герпеса

Выполнила студентка

606 группы

Ильина Варвара

Научный руководитель:

Д.м.н. Смирнова Ирина Олеговна;

Санкт-Петербург

2017

Содержание

Список сокращений	4
Введение.....	5
Глава 1. Обзор литературы.....	8
1.1. Этиология	8
1.1.1. Клиника	9
1.1.2. Диагностика	10
1.1.3. Лечение.....	14
1.2. Эпидемиология ГГ	16
1.2.1. Изменение эпидемиологии.....	20
1.2.2. Факторы риска	22
Глава 2. Материал и методы	26
2.1. Материал исследования	26
2.2. Методы исследования	26
2.2.1. Изучение этиологии ГГ	26
2.2.2. Изучение социально-демографических и поведенческих характеристик больных.	27
2.2.3. Статистический анализ материала	27
Глава 3. Результаты собственных исследований.	28
3.1. Результаты изучения частоты ВПГ-1, ВПГ-2, их сочетания.....	28
3.2. Результаты изучения социально-демографических особенностей пациентов с ВПГ-1 и/или ВПГ-2	29
3.3. Результаты изучения поведенческих особенностей пациентов с ВПГ-1 и/или ВПГ-2.....	36

3.4. Результаты изучения отношения к наличию заболевания и готовность к терапии пациентов с ВПГ-1 и/или ВПГ-2	48
Глава 4. Заключение.....	57
ВЫВОДЫ.....	59
Список литературы	61

Список сокращений

АБ – аногенитальные бородавки

АГ – аногенитальный герпес

ВПГ – вирус простого герпеса

ГГ – генитальный герпес

ГИ – герпетические инфекции

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИППП – инфекции, передаваемые половым путем

ПГ – простой герпес

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СМЖ – спинномозговая жидкость

США – Соединенные штаты Америки

HSV – Herpes simplex virus, вирус простого герпеса

Введение

Актуальность проблемы герпесвирусных инфекций, в том числе вызванных вирусами простого герпеса (ВПГ), не теряют своей актуальности, несмотря на многочисленные исследования в области вирусологии [А.А. Халдин, Д.В. Баскакова, 2007]. Обладая нейродермотропизмом, ВПГ поражает кожу и слизистые оболочки, глаза (конъюнктивиты, кератиты), а также центральную нервную систему (менингиты, энцефалиты) [Ю.К. Скрипкин, Г.Я. Шарапова, Г.Д. Селицкий, 2008].

Серопозитивность к ВПГ первого типа (ВПГ-1), с которым ассоциируется, в первую очередь, орофациальная инфекция, определяется у 45-98% популяции. Достоверные сведения о серопозитивности к ВПГ второго типа (ВПГ-2), с которым ассоциируется генитальный герпес (ГГ), отсутствуют. При этом исследования последних лет указывают на то, что серопозитивность к ВПГ-2 среди населения имеет тенденцию к росту во многих странах, в то время как ВПГ-1 – сохраняется на неизменно высоком уровне.

Соответственно, растет и число пациентов с манифестными проявлениями ГГ. Так, в Российской Федерации заболеваемость ГГ выросла в период с 1994 по 2005 в 2,9 раза (с 7,4 до 21,7 на 100 000 населения) [Иванова М.А., 2005, Семенова Т.Б., Е.И. Губанова и соавт., 2000]. Так как типичную клиническую симптоматику имеют не более 20% инфицированных ВПГ-2, а в 60% случаев ГГ протекает атипично (нераспознанный генитальный герпес с симптомами) [Corey, L., 1994] истинное число пациентов оценить невозможно.

В последние годы все большее число новых случаев ГГ связывают с ВПГ-1, а не ВПГ-2, а в ряде случаев наблюдается их сочетание [Garceau R., et al., 2012; Looker KJ, Garnett GP., 2005; Xu F. Et al., 2006]. По данным Garceau R., et al. (2012) ВПГ-1 выделяется у подавляющего большинства

пациентов младше 30 лет, в первую очередь женщин, с первичным эпизодом генитальным герпесом. Сочетание ВПГ-2 и ВПГ-1 варьирует в зависимости от изучаемой популяции от 0,15% до 11%.

Аналогичных данных о частоте ГГ, вызванного ВПГ-1 или обоими типами вируса, в Российской Федерации нет. Имеются единичные данные [Василишина И.Ю., 2006] о том, что серопозитивность к ВПГ-1 при отсутствии антител к ВПГ-2 определяется у 21% из 105 женщин с рецидивирующим генитальным герпесом.

Факторы риска по инфицированию ВПГ-1 и ВПГ-2 (возраст, раса и социально-экономическое положение) совпадают лишь отчасти. Одной из причин увеличения доли случаев генитального герпеса, вызванного ВПГ-1, является широкая распространенность орогенитальных контактов. Следовательно, источником инфекции для больных ГГ могут быть и пациенты с орофациальными формами заболевания.

Таким образом, сравнительное исследование эпидемиологии и факторов риска ГГ, вызванного ВПГ-1 и ВПГ-2, является необходимым.

Цель исследования:

Изучить особенности этиологии ГГ, социально-демографических и поведенческих характеристик больных.

Задачи:

1. Изучить частоту ВПГ-2, ВПГ-1, а также их сочетания у пациентов с ГГ;
2. Изучить социально-демографические особенности пациентов с ГГ, вызванным ВПГ-1 и/или ВПГ-2;
3. Изучить поведенческие особенности пациентов с ГГ, вызванным ВПГ-1 и/или ВПГ-2;

4. Изучить отношение к заболеванию и готовность к терапии пациентов с ГГ, вызванным ВПГ-1 и/или ВПГ-2;
5. Выделить основные факторы, способствующие заражению генитальным герпесом, вызванным ВПГ-1 и/или ВПГ-2.

Научно-практическая значимость:

Впервые проведено исследование этиологии, социально-демографических и поведенческих особенностей больных с ГГ, в зависимости от типа ВПГ его вызвавшего. Выделены основные факторы риска ГГ, ассоциированного с ВПГ-1 или ВПГ-2. Установлено, что на долю ГГ, вызванного ВПГ-1, приходится 38,9% пациентов. Основными факторами риска для ГГ, вызванного ВПГ-1 являются: женский пол, возраст от 31 до 40 лет, отсутствие брака и постоянного полового партнера, наличие случайных половых связей и не знание о наличии ГГ у полового партнера. Для пациентов с ВПГ-2 основными факторами риска являются: мужской пол, возраст от 31 до 40 лет.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Этиология ГГ

Под герпетическими инфекциями (ГИ) понимают болезни, характеризующиеся одиночными или сгруппированными везикулярными высыпаниями величиной 1-4 мм на коже и/или слизистых оболочках на отечно-эритематозном основании, протекающие с поражением внутренних органов.

«Простой герпес» – широко распространенное инфекционное заболевание кожи и слизистых оболочек, возникающее в результате инфицирования вирусами простого герпеса 1-/2- антигенных типов, относящихся к семейству *Herpesviridae*, характеризующееся разнообразием клинических проявлений и хроническим течением с тенденцией к прогрессированию [Трудный пациент, 2004].

Вирус простого герпеса 1 типа является нейротропным вирусом, который задерживается в сенсорных нейронах. После первичной инфекции вирус активно размножается в эпителиальных клетках слизистых оболочек и проникает в чувствительные нейроны через нервные окончания. Далее вирус транспортируется в нейрональные клеточные тела, где может оставаться в латентном состоянии. Периодически вирус может реактивироваться, чтобы возобновить нормальный литический цикл программы экспрессии генов и привести к образованию новых потомств вируса, которые транспортируются аксонами обратно на периферию [Nicoll M.P., et al., 2012].

Вирус простого герпеса имеет характерную морфологию. Вирион состоит из следующих основных компонентов: 1) нуклеоида, располагающегося в центральной части; 2) капсида, покрывающего нуклеоид и составленного из капсомеров; 3) суперкапсидной оболочки; 4) оболочки вириона, заключающей эти структуры. Нуклеоид включает

вирусный геном, состоящий из линейной двуспиральной ДНК [Клинические рекомендации, 2014].

ВПГ-1 и ВПГ-2 являются одними из наиболее распространенных инфекционных вирусных патогенов человека способных вызвать серьезные клинические заболевания на каждом этапе жизни, от фатального диссеминированного заболевания у новорожденных до ГГ (изъязвления слизистых полового тракта) и заболеваний глаз, приводящих к слепоте [Chentoufi A.A., BenMohamed L., 2012].

1.1.1. Клиника

Клиническими проявлениями ГГ могут быть болезненные язвенные поражения слизистых и системные проявления, в том числе головная боль, недомогание и лихорадка продолжительностью до 3-х недель. Менингит сопровождает эти симптомы у 10% мужчин и до 30% женщин с первичными инфекциями. Клиническая картина у лиц инфицированных ВПГ-1/ВПГ-2 или ВПГ-1 + ВПГ-2 при этом значительно не отличается [Ashley R.L., Wald A., 1999].

Средний инкубационный период после приобретения генитального герпес HSV-1 или HSV-2 составляет около 4 дней (диапазон от 2 до 12 лет). Местные и системные симптомы, связанные с первичной ВПГ-1-инфекцией, как правило, такой же интенсивности, как те, которые связаны с первичной HSV-2 инфекцией. В своей "классической" клинической картине, первичная инфекция начинается с макул и папул и прогрессирует в везикулы, пустулы, и язвы. На кожных покровах затем развиваются корки в то время как повреждения слизистой оболочки заживают без корок. У большинства пациентов с первичным генитальным герпесом, однако, нет этих "классических" симптомов [Kimberlin D.W., Rouse D.J., 2004].

Рецидивы генитального ВПГ-2 могут протекать как с симптомами или, чаще, асимптомно. Примерно у половины пациентов, которые распознают

рецидив есть продромальные симптомы, начиная от легкого покалывания, длящихся от 30 минут до 48 часов до стреляющих болей в области ягодиц, ноги или бедра, продолжающихся примерно в течении 5 дней до появления высыпаний. Генитальная HSV-1 инфекция повторяется реже, чем генитальная ВПГ-2 инфекция, объясняя, почему в большинстве случаев симптоматическая HSV-1 генитальная инфекция является первичной [Larson N.F., 2010].

1.1.2. Диагностика

В настоящее время диагностика ВПГ не представляет трудностей при наличии классической кланической картины. Диагностические трудности возникают:

- в продромальном периоде болезни, когда отсутствуют пузырьковые высыпания, но имеются симптомы интоксикации, лихорадка и др.

- при генерализованных формах инфекции (поражение внутренних органов, нервной системы) в отсутствии характерных высыпаний.

- в период клинических проявлений болезни, при появлении сыпи [Клинические рекомендации, 2014].

Кроме того, генитальные язвы или повреждения предположительно вызванные герпесом на самом деле могут быть вызваны целым рядом других инфекций (сифилис, мягкий шанкр, венерический лимфогранулематоз, донованоз, чесотка и кандидоз) или неинфекционными заболеваниями (болезнь Крона, синдром Бехчета, травмы, контактный дерматит, полиморфная эритема, псориаз, красный плоский лишай и болезнь Рейтера) [Ashley R.L., Wald A., 1999].

Для постановки точного диагноза необходим тщательный сбор анамнез, который включает в себя: сведения о половых партнерах и их HSV статусе, половых контактах, данные анамнеза заболевания и данные статуса [Клинические рекомендации, 2012].

А также использование лабораторных методов диагностики, которые представлены в таблице 1 [Клинические рекомендации, 2014].

Таблица 1. Лабораторные методы диагностики

Метод	Показания	Сила*
Микроскопический	<p>Выявление многоядерных гигантских клеток с внутриядерными включениями показано при бессимптомном течении, а также острой фазе заболевания.</p> <p>Экспресс-выявление вируса или его компонентов непосредственно в пробах, взятых от больного с помощью электронной микроскопии клинического материала при негативном контрастировании с выдачей ответа через несколько часов.</p>	С
Иммунофлуоресцентный	<p>Для экспресс-выявления вируса простого герпеса. Принцип в результате обращения на характер герпеса. Принцип в результате обращения на характер и его интенсивность. В мазке, в котором содержится не менее 3 морфологически неизмененных специфической флуоресценцией и типичной для ВПГ локализацией в ядре или ядре и цитоплазме одновременно.</p>	С
Вирусологический	<p>выделение вируса из биологического материала (содержимого пузырьков, соскобов со слизистых оболочек и кожи, крови, СМЖ и др.) на чувствительных культурах клеток</p>	Д

<p>Выявление ДНК вируса методом ПЦР</p>	<ul style="list-style-type: none"> - позволяет выявить единичные последовательности соответствующих нуклеиновых кислот в биологическом материале. - особое значение имеет при асимптомном герпесе, когда заболевание не имеет явной клинической картины, но патологические процессы присутствуют, и больные, выделяя вирус при контактах, инфицируют партнеров. - ПЦР-исследованию на герпес в обязательном порядке должны подвергаться беременные, поскольку нахождение вируса герпеса в половых путях даже у серопозитивных, имеющих иммунитет к вирусу герпеса, резко повышает риск инфицирования плода. - ПЦР-исследование может использоваться также для дифференциальной диагностики ВПГ-1 и ВПГ-2. 	<p>С</p>
<p>Иммуноцитохимический</p>	<p>выявление антигенов вируса простого герпеса</p>	<p>С</p>
<p>Серологический иммуноферментный анализ (ИФА)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Выявление вирусных антител классов IgG, IgA, IgM в сыворотке крови и СМЖ. Диагностическое значение при первичной ГИ имеет выявление IgM и/или четырехкратное увеличение титров специфических иммуноглобулинов (IgG) в парных сыворотках крови, полученных с интервалом в 14-21 день. - рецидивирующий герпес обычно протекает на фоне высоких показателей IgG, свидетельствующих о постоянной антигенной стимуляции организма больного. - появление IgM является признаком первичного инфицирования или обострения латентно протекающей инфекции. - антитела к ВПГ класса М могут циркулировать в крови более 3 месяцев (до нескольких лет). Этот феномен связывают с нарушением иммунитета у лиц с ГИ. --у иммуноскомпрометированных пациентов, при рецидивах ГИ, антитела к вирусу (как IgM, так и IgG) 	<p>С</p>

	могут не выявляться	
Реакции связывания комплемента (РСК), особенно в микромодификации	Информативность РСК связана со стадией ГИ: так при первичном заражении в острой стадии заболевания антитела не характерны, в стадии реконвалесценции в сыворотке крови выявляются антигерпетические антитела в определенном титре. При рецидиве герпеса титр антител возрастает в 4 и более раз. При использовании РСК для серологической диагностики ВПГ следует учитывать антигенные перекрестные реакции ВПГ с вирусом ветряной оспы – герпес-зостер.	В
Исследование цереброспинальной жидкости	Выявление маркеров ВПГ, специфических антител (диагностический критерий 1:20), определение индекса отношения антител в сыворотке крови к титру антител в СМЖ (300).	С
Гематологический (иммунологический)	При исследовании клеточного звена иммунитета у больных с ГИ можно обнаружить общее снижение СД3, СД4 клеток, тенденцию к повышению СД8, низкий иммунорегуляторный индекс (СД4/СД8), низкую активность клеточных компонентов неспецифического иммунитета, сниженную продукцию эндогенного интерферона и других цитокинов. В стадии ремиссии у больных рецидивирующим герпесом обнаружено снижение активности факторов неспецифического иммунитета и угнетение фагоцитарной системы, проявляющееся в снижении абсолютного числа моноцитов циркулирующей крови и истощении окислительно-восстановительного потенциала нейтрофилов.	В
Анализ крови		В

Анализ мочи		В
Биохимический анализ крови		В

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

1.1.3. Лечение

Не мало важной проблемой в наше время является лечение генитального герпеса. Пациенты обращаются за медицинской помощью к врачам разных специальностей □ дерматовенерологам, акушерам-гинекологам и урологам. Согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н г. Москва «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология»», оказание первичной специализированной медико-санитарной помощи и специализированной медицинской помощи больным с ИППП, в том числе генитальным герпесом, осуществляется врачами-дерматовенерологами. Тем не менее, пациенты нередко получают лечение у других специалистов.

Основным направлением в лечении является применение высокоспецифичных противовирусных препаратов – ациклических нуклеозидов, которые блокируют репликацию ВПГ [Клинические рекомендации, 2012].

Данные препараты способны не только купировать острые симптомы болезни, но и предупреждать рецидивы инфекции, предупреждать передачу вируса, что улучшает качество жизни пациентов с ГГ [Аковбян В.А., Масюкова С.А., 2003].

Показанием к проведению лечения является установление диагноза генитального герпеса.

Показаниями к стационарному лечению являются:

- диссеминированная герпетическая инфекция;
- осложнения со стороны центральной нервной системы;

- непереносимость противовирусных препаратов.

Цели лечения:

- ускорение разрешения клинических проявлений;
- предупреждение развития осложнений;
- уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса и улучшение качества жизни пациентов;
- снижение риска передачи герпеса здоровому половому партнеру или новорожденному [Клинические рекомендации, 2010].

Препаратами для проведения противовирусной терапии являются: ацикловир- “золотой стандарт”, валацикловир и фамцикловир. Препараты имеют одинаковый спектр противовирусного действия, однако фамцикловир обладает большей биодоступностью [Аковбян В.А., Масюкова С.А., 2003].

Лечение первичного эпизода и рецидивирующего герпеса отличается по схеме назначения препаратов, так для лечения первичного эпизода назначается перорально ацикловир 400 мг 3 раза в день в течении 7 дней [Gardella.C.,Brown Z.A., 2007]. В качестве альтернативы возможно назначение валацикловира 1 г 2 раза в день в течении 7 дней или фамцикловира 250 мг 2 раза в день в течении 7 дней [Patel R., et al., 2010].

Для лечения рецидивирующего генитального герпеса используется либо эпизодическая терапия либо супрессивная, разница заключается лишь в кратности принятия препаратов. При эпизодической терапии ацикловир назначается перорально в дозе 800мг (2 x 400 мг) 3 раза в день в течение 2-х дней. Валацкловир 500 мг 2 раза в день в течении 5 дней. Фамцикловир 125 мг 2 раза в день в течении 5 дней [Money D., Steben M.,2008; Patel R., 2010].

При супрессивной терапии доза ацикловира составляет 400 мг 2 раза в день ежедневно, валацикловира 500 мг 1 раз в день каждый день (при частоте рецидивов ≤ 10 раз в год) или 1 г 1 раз в день ежедневно (при

частоте рецидивов ≥ 10 раз в год), доза фамоцикловира составляет 250 мг 2 раза в день ежедневно [Patel R., et al., 2010].

1.2. Эпидемиология ГГ

Генитальный герпес – наиболее распространенное эрозивно-язвенное заболевание гениталий. Сероэпидемиологические исследования указывают на повсеместное распространение генитальной герпетической инфекции. Ежегодно генитальным герпесом заболевают около 500 000 человек. У большинства из них инфекция остается нераспознанной вследствие субклинических форм течения [Клинические рекомендации, 2010].

Согласно данным ВОЗ, смертность от герпетических энцефалитов и диссеминированных форм болезни (15,8%) занимает второе место после гриппа (35,8%) среди всех вирусных инфекций [Клинические рекомендации, 2014].

В 2012 году, согласно расчетам, число инфицированных вирусом ВПГ-1 составляло около 3,7 миллиарда человек в возрасте до 50 лет или 67% населения планеты. Распространенность инфекции, по расчетам, была наивысшей в Африке (87%) и самой низкой в странах Америки (40—50%).

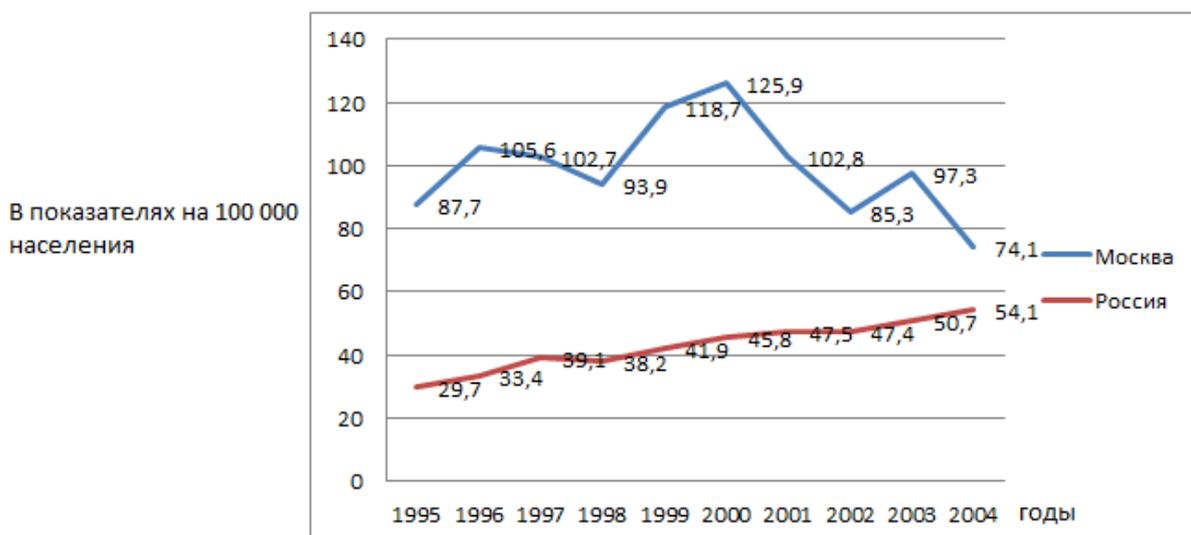
Число инфицированных генитальной формой ВПГ-1 в 2012 году, согласно расчетам, составляло в мире 140 миллионов человек в возрасте от 15 до 49 лет, но ее распространенность существенно различалась в зависимости от региона.

Наибольшее число случаев инфицирования генитальной формой ВПГ-1, по оценкам, регистрируется в странах Америки, Европы и Западной части Тихого океана, где заражение ВПГ-1 по-прежнему происходит во взрослом возрасте. В других регионах, например в Африке, инфицирование ВПГ-1 в основном происходит в детстве, до начала половой жизни [ВОЗ, 2017].

В Российской Федерации отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости ИППП вирусной этиологии на примере АГ и АБ. Так в

1995 г. в Российской Федерации зарегистрировано 43 917 больных АГ и АБ (суммарно), что составило 29,7 на 100 000 населения, в 2004 г. - 77 780 больных данными инфекциями (54,1 на 100 000 населения), т.е. уровень заболеваемости увеличился в 1,8 раза ($p < 0,001$), но точной информации на сегодняшний день нет (график1). Это подтверждается данными глобального клинико-эпидемиологического исследования ИНМФ (International Herpes Management Forum), в котором нет информации по России, что объясняется банальным отсутствием у нас учета заболеваемости ПГ [Рыбакова Е. Ю., 2007].

График 1. Динамика уровня заболеваемости АГ и АБ (суммарно) в Российской Федерации и г. Москве (1995-2004 гг.).



За период с 1994 по 1998 г. число случаев ГГ увеличилось в РФ в 1,8 раза (с 7,4 до 13 на 100 тыс. населения), в Москве в 4,6 раза (с 11 до 50,6 случая на 100 тыс. населения) [Семенова Т.Б., Губанова Е.И. и др., 2000].

По официальным данным, заболеваемость аногенитальной герпетической инфекцией в Российской Федерации составила: 2002 г. – 26 049 человек (18,2 на 100 тыс. населения), 2003 г. – 27 989 человек (19,5 на 100 тыс. населения), 2004 г. – 30 788 (21,5 на 100 тыс. населения) [Халдин А.А., Баскакова Д.В., 2007].

Первыми эпидемиологическими сведениями, касающимися распространенности герпеса, можно считать данные немецкого дерматовенеролога М.Г.Унна (1893 г.), который диагностировал генитальный герпес у 9,1% из 846 проституток, посетивших его больницу. В последующем стали появляться работы клинико-эпидемиологической направленности, посвященные частоте инфицированности, росту заболеваемости, возможности полового пути передачи и т.д. [Duenas A., Adam E., et al., 1979].

В США приблизительно 48% исследуемых результатов были положительными только HSV-1, 7% были положительными только HSV-2 и 12% были совместно инфицированы HSV-1 и HSV-2 [Beydouna H.A., Daila J., et al., 2012].

При проведении множественных исследований в США и Европе большинство привело к выводам о том, что ВПГ-1 является сейчас более распространенным, чем ВПГ-2 как причина заболеваний полости рта так и заболеваний слизистой оболочки половых органов [Bernstein D.I., Bellamy A.R., et al., 2013].

Заболеваемость ГГ встречается чаще у женщин чем у мужчин. При этом ГГ вызванный ВПГ-1 поражает чаще белых женщин (16,2%), ВПГ-2 типа встречается чаще у женщин негроидной (48,0%) [Douglas T. Fleming D.T., McQuillan G.M., et al., 1997].

По причине изменений сексуального поведения (раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров и т.д.) произошел резкий рост заболеваемости ВПГ-1, данную ситуацию связывают в основном с орогенитальным контактом [Bernstein D.I., Bellamy A.R., et al., 2013].

По данным проведенных за последние 10 лет сероэпидемиологических исследований, к 15-летнему возрасту серопозитивны примерно 83% детей, а в возрасте 30 лет и старше свыше 90% населения имеют антитела к вирусу герпеса типа 1 и 2. У детей в возрасте 15 лет антитела к ВПГ-1 выявляются в 75%, к ВПГ-2 – в 11%

случаев. У взрослых аналогичные показатели составляют соответственно 99 и 73% [Ross J.D., Smith I.W., 1978].

Существуют данные, что среди подростков, HSV-2 распространенность составляет более 5% (4,5% среди белых людей и 9% среди чернокожих лиц) [Bernstein D.I., Bellamy A.R., et al., 2013].

Во всех проведенных исследованиях испытуемых разделяли по определенным признакам (возраст, пол, раса, уровень образования, наличие в анамнезе ИППП и т.д.), это позволило выявить, что темнокожие из низших социально экономических групп обладают более высоким риском заболеванием ГГ. Кроме это было выяснено, что подавляющее большинство передачи ВПГ происходит через сексуальный контакт с партнерами, которые не знают о наличии у них инфекции [Xu F., Sternberg M.R., et al., 2006]

В исследованиях где ключевым звеном был возраст исследуемых стало известно, что в возрасте до 24 лет 47% женщин являются серопозитивными в отношении ВПГ-1, по мере увеличения возраста исследуемых групп уровень серопозитивности снизился до 29%, а серопозитивность ВПГ-2 у лиц до 24 лет составляла 17,2% [Pena K.C., Adelson M.E., et al., 2010].

У неиспаноговорящих белых женщин серопривалентность доходила до 13%, среди неиспаноговорящих чернокожих до 40% и до 11,9% среди мексиканских америкнцев [Xu F., Sternberg M.R., et al., 2013].

Так же проводилось исследование, которое учитывало образ жизни и вредные привычки такие как курение, употребление наркотиков, употребление алкоголя. Употребление алкоголя не было связано с инфекциями HSV-1 / HSV-2 , у лиц употребляющих наркотики риск заражения выше т HSV-2 и HSV-1+HSV-2 в 2 раза, участники, которые употребляли табачные изделия были заражены либо ВПГ-1 либо ВПГ-1+ВПГ-2. Также представляет интерес тот факт, что генитальная ВПГ-1-инфекция среди пациентов с первичным ГГ чаще выявляется У

гомосексуалистов (46,9%), чем у гетеросексуальных мужчин (14,6%) и женщин (21,4%) [Beydouna H.A., Daila J., et al., 2011; Халдин А.А., Баскакова Д.В., 2007].

1.2.1. Изменение эпидемиологии

Распространенность ВПГ-1 составляет около 90% с преобладанием в США примерно до 65% и 52-67% в северной . HSV-2 инфекции встречаются реже, чем ВПГ-1 инфекции с преобладанием до 10-20% в США и Европе [Nicol M.P., et al., 2012].

Последние данные показывают, что как HSV-1 так и HSV-2 могут быть связаны с генитальным герпесом. В действительности, все большее число случаев заражения генитальным герпесом приписывается к HSV1, а не воздействием ВПГ-2 [Beydouna H.A., Daila J., et al., 2011].

В настоящее время распространенность ВПГ-2 составляет более 20% среди взрослого населения в Соединенных Штатах. Среди белых людей в последнее время по данным (NHANES III), 15% мужчин и 20% женщин были ВПГ-2 серопозитивны. Среди черных лиц, протестированных в этом исследовании, 35% мужчин и 55% женщин были ВПГ-2 серопозитивны. HSV-2 серотипозитивизм может достигать 50% среди женщин, обращающихся в КВД в Соединенных Штатах, Великобритании или Австралии. У 60 и 90% женщин-работниц коммерческого секса во всем мире определяют антитела к ВПГ-2 [Ashley R.L., Wald A., 1999].

Большинство периодических вспышек генитального герпеса вызывается ВПГ-2. Тем не менее, важно отметить, что все большая доля первых эпизодов вызваны ВПГ-1. В Сиэтле и районах Соединенного Королевства, эта доля составляет 30% или более. В то время как первичные ВПГ-1 генитальные инфекции являются клинически неотличимы от первичных эпизодов, вызванных HSV-2, частота рецидивов ВПГ-1-инфекции оказывается ниже [Pebody R.G., Andrews N., et al., 2003].

Серопревалентность ВПГ-1 достигает > 90% во многих странах. ВПГ-1 часто приобретается в раннем детстве, в первую очередь посредством воздушно-капельного пути передачи. Тем не менее, эпидемиология ВПГ-1 меняется таким образом, что частота половой передачи ВПГ-1 возросла во многих странах [Bernstein D.I., Bellamy A.R., et al., 2013].

При проводимом исследовании в США в течение 20 месяцев наблюдались пациентки 127 (3,7%) из которых были инфицированы ВПГ-1 и 56 (1,6%) с ВПГ-2. В большинстве случаев поставленного диагноза - 84% - был генитальный герпес с симптоматикой, но (74% ВПГ-1 и 63% ВПГ-2) без классических симптомов или признаков болезни [Ashley R.L., Wald A., 1999].

Вместе с тем в Англии ВПГ-1 был идентифицирован при первичном эпизоде ГГ у 75% мужчин и 67,6% женщин. В Шотландии же зафиксирован рост роли ВПГ-1 в первичном ГГ у женщин с 65% (1995–1996 гг.) до 88,2% (1998–1999 гг.), данные представлены в таблице 2 [Malkin J.E. , 2004].

Таблица 2. Динамика (в %) участия ВПГ-1 в этиологии ГГ

Страна	Год	ВПГ-1
Великобритания	1978	20
	1991	40
Шотландия	1995	65
	1999	80

В настоящее время установлено, что вызываемый серотипом ВПГ-1 ГГ стал обнаруживаться чаще, хотя все же ВПГ-2 играет лидирующую роль в герпетическом поражении аногенитальной области. В Великобритании в 50% случаев первичный ГГ вызван ВПГ-1. В Норвегии за 10 лет удельный вес ГГ, вызванного ВПГ-1, вырос на 42%. В Кентукки (США) в 2001 г. из всех ВПГ-2-серопозитивных пациентов 91,8% имели

генитальную локализацию герпетического процесса, и только 36% ВПГ-1-образцов были найдены в материале из аногенитальной области, остальные были выявлены из орофациальной и других областей. При этом удельный вес ВПГ-1 при ГГ выше у женщин, чем у мужчин (43 и 30% соответственно) [А.А.Халдин А.А., Баскакова Д.Б., 2007].

При проведенном исследовании в институте аллергологии и инфекционных болезней GlaxoSmithKline из 3438 участников, 183 были инфицированы ВПГ: 127 (3.7%) ВПГ-1 и 56 (1.6%) ВПГ-2. Таким образом частота инфекций ВПГ-1 составила 2,5 случая на 100 человек и ВПГ-2 1,1 случая на 100 , что подтверждает предположения о том, что ВПГ-1 так же может вызывать ГГ, и частота генитального поражения связанная с ВПГ-1 растет [Bernstein D.I., Bellamy A.R, et al., 2013].

1.2.2. Факторы риска

Фактор риска – это какое-либо свойство или особенность человека или какое-либо воздействие на него, повышающие вероятность развития болезни или травмы. Наиболее важными факторами риска являются пониженная масса тела, небезопасный секс, высокое кровяное давление, потребление табака и алкоголя и небезопасные вода, санитария и гигиена [ВОЗ, 2017].

К факторами риска развития ИППП относятся:

- Половые партнеры, зараженные ИППП
- Частая смена половых партнеров
- лица, занимающиеся коммерческим сексом, и их клиенты
- потребители инъекционных наркотиков
- мобильные группы населения (водители грузовиков, совершающие дальние рейсы, рыбаки, моряки, рабочие-мигранты и др.);
- мужчины, имеющие секс с мужчинами;
- заключенные;
- беженцы и временные переселенцы;

- служащие военных и полицейских формирований;
- туристы, особенно совершающие поездки с целью сексуальных контактов;
- жертвы сексуального насилия;
- секс без применения барьерных контрацептивов
- лица без определенного места жительства [Руководство, 2009].

Так же фактором риска является возраст от 13 до 19 лет. Во всем мире от 20 до 50% случаев ИППП встречаются у лиц моложе 25 лет. В большом эпидемиологическом исследовании было показано, что почти половина (48%) новых случаев ИППП приходится на возраст от 15 до 24 лет, хотя эта возрастная группа составляет всего лишь четверть среди тех, кто ведет половую жизнь [Ashley R.L., Wald A., 1999].

К факторам риска заражения ВПГ-1/ ВПГ-2 в первую очередь относится осуществление полового акта без презервативов. Это было доказано при исследовании, где выяснилось, что у лиц применявших презерватив на 30% меньше риск приобретения ВПГ инфекции [Martin E.T., Krantz E., et al., 2010].

Так же не мало важную роль в увеличении роста заболеваемости ВПГ-1/ВПГ-2 играет высокий риск передачи ВИЧ инфекции, которая по мнению некоторых авторов может являться причиной реактивации ВПГ инфекции и наоборот, ВПГ-1/2 способствует повышению риска заражения ВИЧ [Chentoufi A.A., Dervillez X., et al., 2013].

Рецидивирующий генитальный герпес является наиболее распространенным заболеванием передающимся половым путем. HSV-1 инфекция встречается в основном у молодых людей, что связано с изменениями сексуального поведения, в частности распространения оральногенитального контакта [Chentoufi A.A., Mohamed B.B., 2012].

Ключевым фактором в распространении герпетической инфекции является высокая доля недиагностированных или неверно диагностированных инфекций [Ashley R.L., Wald A., 1999].

По данным множества исследований наибольшему риску наличия ГГ вызванного ВПГ-2 подвержены темнокожие женщины, у белокожих риск ГГ связан с ВПГ-1. Для лиц не имеющих антител к HSV-1 или HSV-2, приобретение первичного генитального герпеса может вызвать болезненные язвенные поражения и системные проявления. Те у кого определяются антитела к ВПГ-1 находятся в группе меньшего риска, чем ВПГ-серонегативные лица для приобретения HSV-2 генитальной инфекции, но данная защита неабсолютна [Халдин А.А., Баскакова Д.В., 2007].

К группам риска ГГ так же относятся разведенные, лица, которые были по каким-то причинам разведены (лешонные свободы), вдовцы, кто когда-либо употреблял кокаин, те, у которых первый половой контакт был в возрасте 17 лет или моложе, так же люди с большей продолжительностью жизни, т.к. у них было большее количество половых партнеров, лица с низким социально-экономическим статусом, не имеющие доступ к медицинскому обслуживанию [Fleming D.T., McQuillan G.M., et al., 1997].

Не смотря на множество проводимых исследований до конца остаётся множество вопросов по факторам риска ГГ вызванного тем или иным типом вируса простого герпеса. Исходный HSV-1 статус, в анамнезе ИППП, сексуальная ориентация, раса, этническая принадлежность и моногамия в ходе исследований достоверно не предсказывают приобретение HSV-2 [Martin E.T., Krantz E., et al., 2010].

Так как симптомы генитального герпеса не являются специфичными; поэтому, возможно, что лица, которые были серонегативны к HSV-2 и серопозитивны к HSV-1 сообщили о мочеполовом заболевании, связанным с HSV-1, хотя альтернативные причины, такие как другие венерические заболевания и ранние инфекции HSV-2 не могут быть исключены. На данный момент не представляется возможным точно определить какой из типов вируса был первым и он ли вызвал генитальный герпес. Таким образом, социально-демографические и поведенческие характеристики,

связанные с HSV-1, HSV-2, или HSV-1+HSV-2 просто коррелируют , а не являются истинными факторами риска [Beydouna H.A., Daila J., et al., 2011].

Глава 2. Материал и методы

2.1. Материал исследования

Работа была проведена на базе СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» в период с 2016 по 2017 годы. Вид исследования – проспективный. Под наблюдением находилось 44 пациента из них у 25 наблюдался первичный эпизод ГГ и у 19 рецидив.

Таблица 3. Распределение пациентов по полу и диагнозу

Пациенты		Первичный эпизод	Рецидив	Всего
Мужчины	Абс., человек	12	9	21
	%	57,1	42,9	100
Женщины	Абс., человек	13	10	23
	%	56,5	43,5	100
Всего	Абс., человек	25	19	44
	%	56,8	43,2	100

2.2. Методы исследования

2.2.1. Изучение этиологии ГГ

Изучение этиологии ГГ проводилось методом ПЦР. Забор материала производили из эрозивно-язвенных поражений уrogenитального тракта пациентов с помощью универсального стерильного уrogenитального одноразового зонда Типа А (Gyn A01, Jingsu Suyun Medical Materials Co LTD, Китай). После забора рабочая часть зонда помещалась в микроцентрифужную пробирку 1,5 мл градуированую, бесцветную (Axugen, США), после чего в короткие сроки отправлялась в лабораторию для определения ДНК ВПГ - отдельно для ВПГ-1 и ВПГ-2.

2.2.2. Изучение Социально-демографических и поведенческих показателей

Социально-демографические (возраст, пол, образовательный статус, трудовая занятость, семейное положение, лечение герпесвирусной инфекции) и поведенческие показатели (возраст первого сексуального контакта, количество половых контактов, наличие постоянного полового партнера, случайные половые связи, статус по герпесу партнера) оценивали в соответствии с Методическими рекомендациями «Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и сопутствующим заболеваниям (туберкулез, ИППП, гепатиты)» (утв. Минздравсоцразвития РФ 20.09.2007 № 6964-РХ). Пациенты заполняли анонимную анкету, которая включала следующие данные: пол, возраст, семейное положение, давность заболевания, частота рецидивов, наличие постоянного полового партнера, статус партнера по ГГ, наличие случайных половых связей, анамнез по ИППП, получаемое лечение, отношение к заболеванию.

2.2.3. Статистический анализ материала

Ввод, накопление, хранение и первичная сортировка данных исследования осуществлялись с использованием персонального компьютера и пакета прикладных программ Excel.

Для статистической обработки полученных данных исследования использовали пакет прикладных программ для статистического анализа IBM SPSS STATISTICS 10.

Математический анализ результатов обследования пациентов проводился методами описательной статистики: для сравнения качественных данных использовался критерий χ^2 Пирсона, для оценки силы взаимосвязи между признаками - критерий ϕ , для оценки вероятности исхода, связанной с наличием фактора риска, - отношение шансов (OR) для 95% доверительного интервала.

Глава 3. Результаты собственных исследований

3.1. Результаты изучения частоты ВПГ-2, ВПГ-1, а также их сочетание у пациентов с генитальным герпесом

Из 28 пациентов, которым было проведено ПЦР, ВПГ был выделен у 18 человек. Из них ВПГ-1 был выделен у 7 пациентов (38,9%), они составили основную группу. У остальных 11 человек (61,1%) выделен ВПГ-2, данные пациенты составили группу сравнения.

Таблица 4. Распределение пациентов по группам наблюдения

Группы наблюдения		основная	сравнения	всего	ВПГ не выделен	Итого
Всего	Абс. значение, человек	7	11	18	10	28
	%	38,9	61,1	64,3	35,7	100

Сочетание ВПГ-1 и ВПГ-2 не было выявлено ни в одном случае.

При изучении особенностей течения заболевания пациентов было выявлено, что большая часть из них (56,8%) обратилась по поводу первичного эпизода, при этом $p=0,32$, что является статистически не достоверным.

Таблица 5. Распределение пациентов по полу и диагнозу

Пациенты		Первичный эпизод	Рецидив	Всего
Мужчины	Абс., человек	12	9	21
	%	57,1	42,9	100
Женщины	Абс., человек	13	10	23
	%	56,5	43,5	100
Всего	Абс., человек	25	19	44
	%	56,8	43,2	100

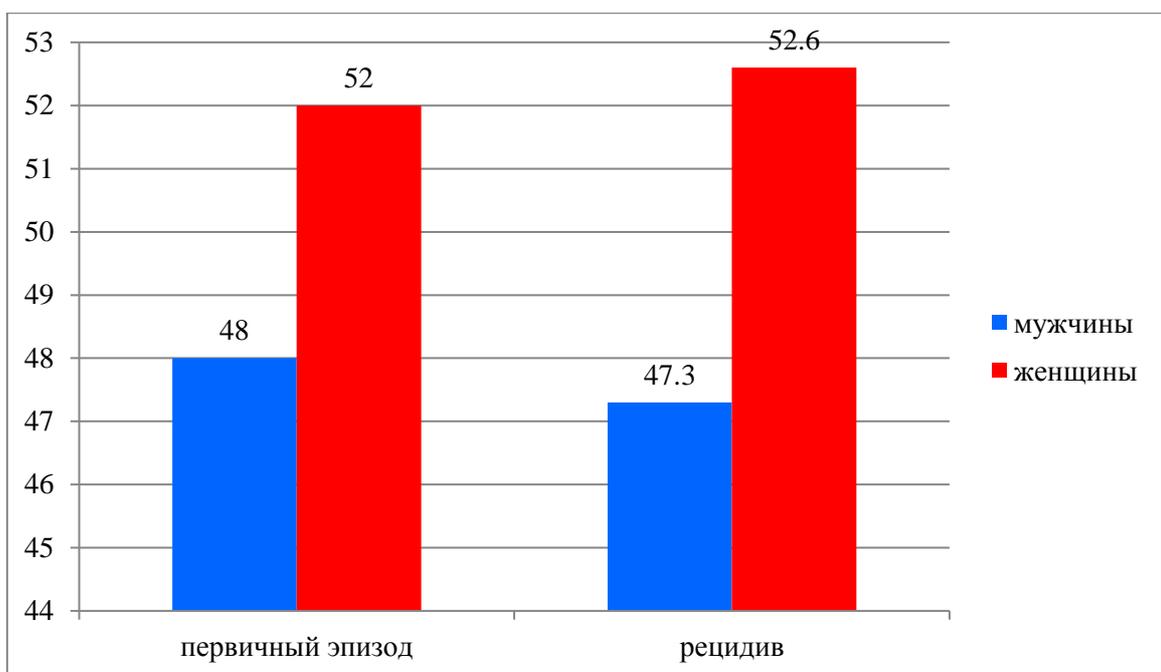


Рис. 5. Распределение пациентов по полу и диагнозу

При этом в основной группе первичный эпизод наблюдался практически в 2 раза чаще (71,4% по сравнению с 36,4%, соответственно).

3.2. Результаты изучения социально-демографических особенностей пациентов с ГГ, вызванным ВПГ-1 и/или ВПГ-2

При распределении пациентов групп наблюдения по полу было выявлено, что в основной группе преобладают пациенты женского пола, их в три раза больше чем в группе сравнения (87,5% по сравнению с 27,3%, соответственно).

Таблица 6. Распределение пациентов по группам наблюдения и полу

Группы наблюдения	Женщины		Мужчины		Всего	
	Абс. значение, человек	%	Абс. значение, человек	%	Абс. значение, человек	%
Основная	6	85,7	1	14,2	7	38,9
Сравнения	3	27,3	8	72,7	11	61,1
Всего	9	50	9	50	18	100

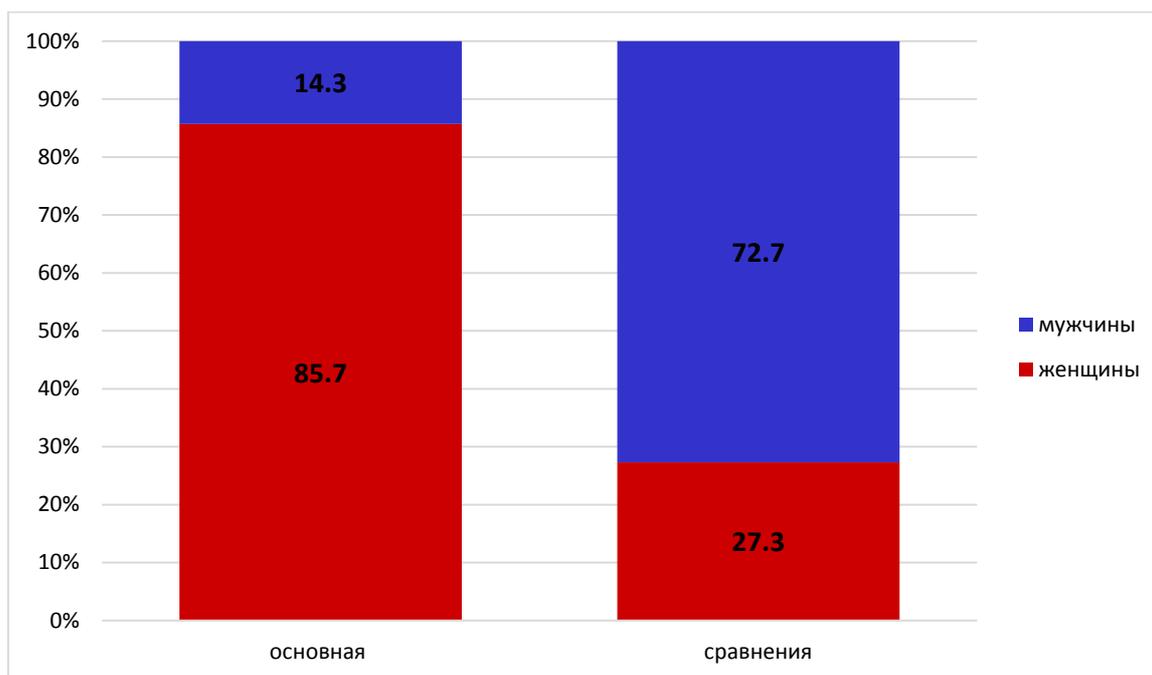


Рис. 6. Распределение пациентов по группам наблюдения и полу

При этом в основной группе преобладали пациенты женского пола (85,7%), в группе сравнения напротив преобладали пациенты мужского пола (72,7%). Различия между группами по распределению пациентов по полу являлись статистически значимыми ($p=0,04$).

При распределении пациентов по возрасту было выявлено, что в основной группе равно как и в группе сравнения большую часть составляли пациенты в возрасте от 31 до 40 лет (42,8% и 45,4% соответственно), при этом $p=0,9$, что является статистически не достоверным. Пациенты основной группы были моложе, пациентов группы сравнения (средний возраст пациентов основной группы составил $29 \pm 7,1$ по сравнению с $39 \pm 13,1$ года).

Таблица 7. Распределение пациентов по полу и возрасту

Группы	Пациенты		Возраст, лет				Итого
			До 20	21-30	31-40	41 и старше	
Основная	Женщины	Абс., человек	1	2	2	1	6
		%	16.7	33.3	33.3	16.7	100
	Мужчины	Абс., человек			1		1

		человек					
		%			100		100
	Всего	Абс., человек	1	2	3	1	7
		%	14,3	28,6	42,8	14,3	100
Сравнения (ВПГ-2)	Женщины	Абс., человек	1	1		1	3
		%	33,3	33,3		33,3	100
	Мужчины	Абс., человек			5	3	8
		%			62,5	37,5	100
	Всего	Абс., человек	1	1	5	4	11
		%	9,1	9,1	45,4	36,4	100

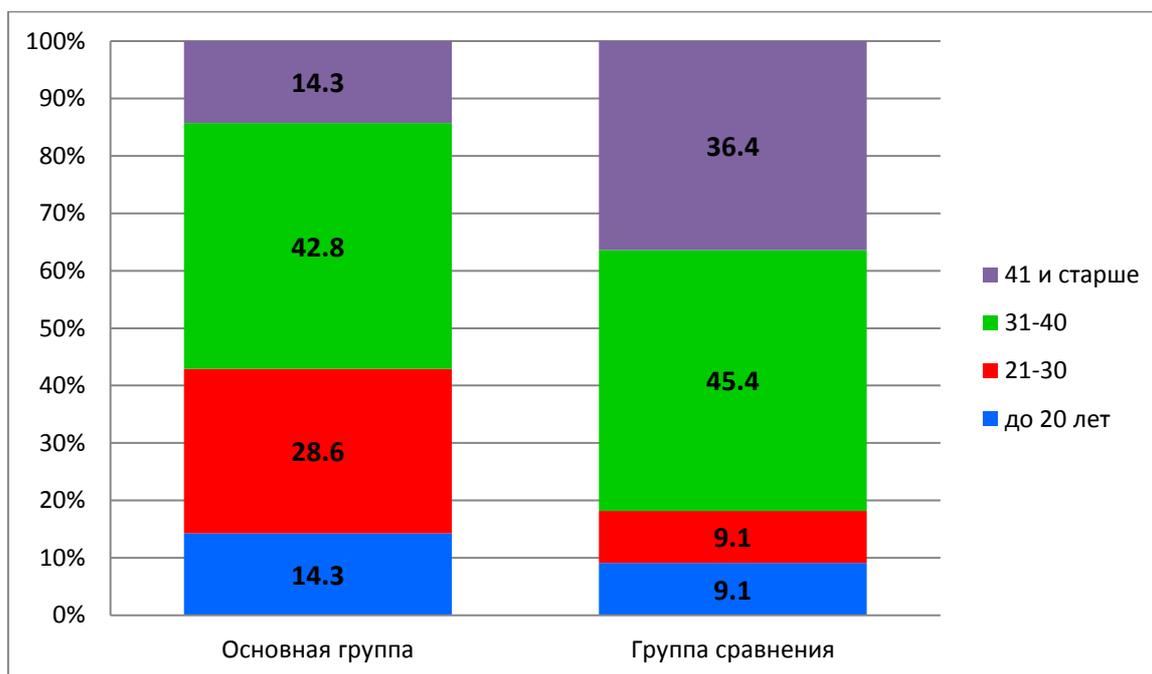


Рис. 7.1. Распределение пациентов по группам наблюдения и возрасту

При дополнительном ранжировании пациентов основной группы по полу было установлено, что среди женщин равные доли занимали пациентки в возрасте от 21 до 30 лет и от 31 до 40 лет по 33,3% соответственно, среди пациентов мужского пола всю долю (100%)

занимали пациенты в возрасте от 31 до 40 лет, в группе сравнения среди пациенток женского пола в равных долях распределялись пациенты в возрасте до 20 лет, 21-30 и 41 и старше по 33,3%, среди пациентов мужского пола большую часть занимали пациенты в возрасте от 31 до 40 лет (62,5%).

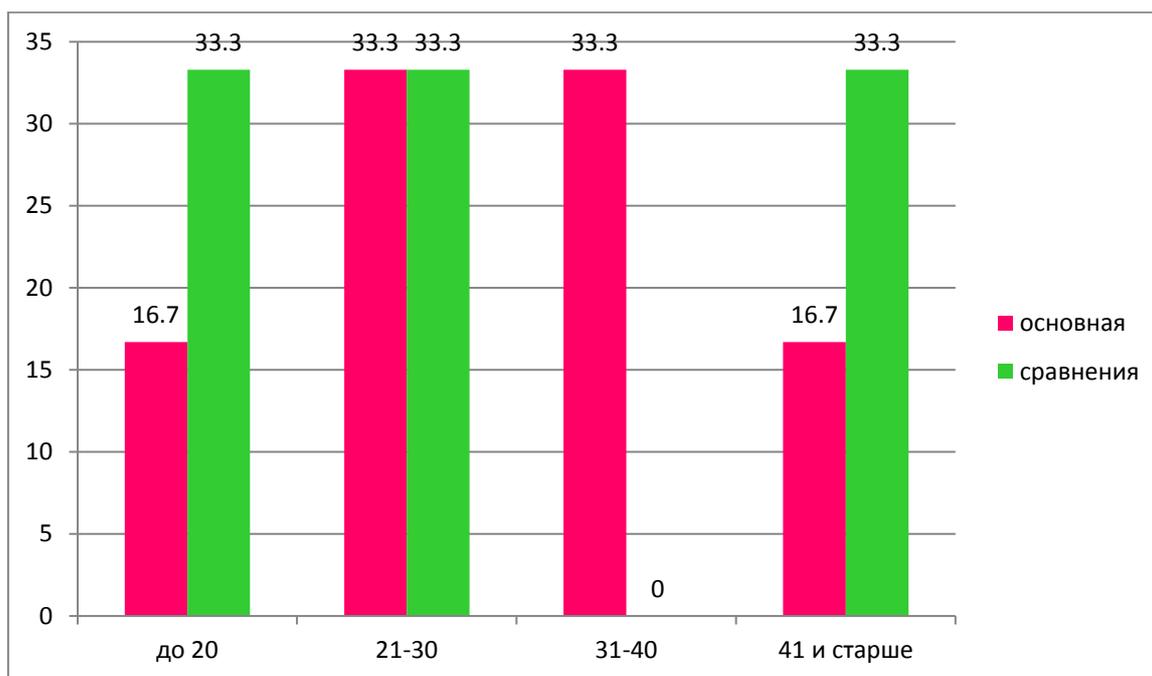


Рис. 7.2. Распределение пациентов женского пола групп наблюдения по возрасту

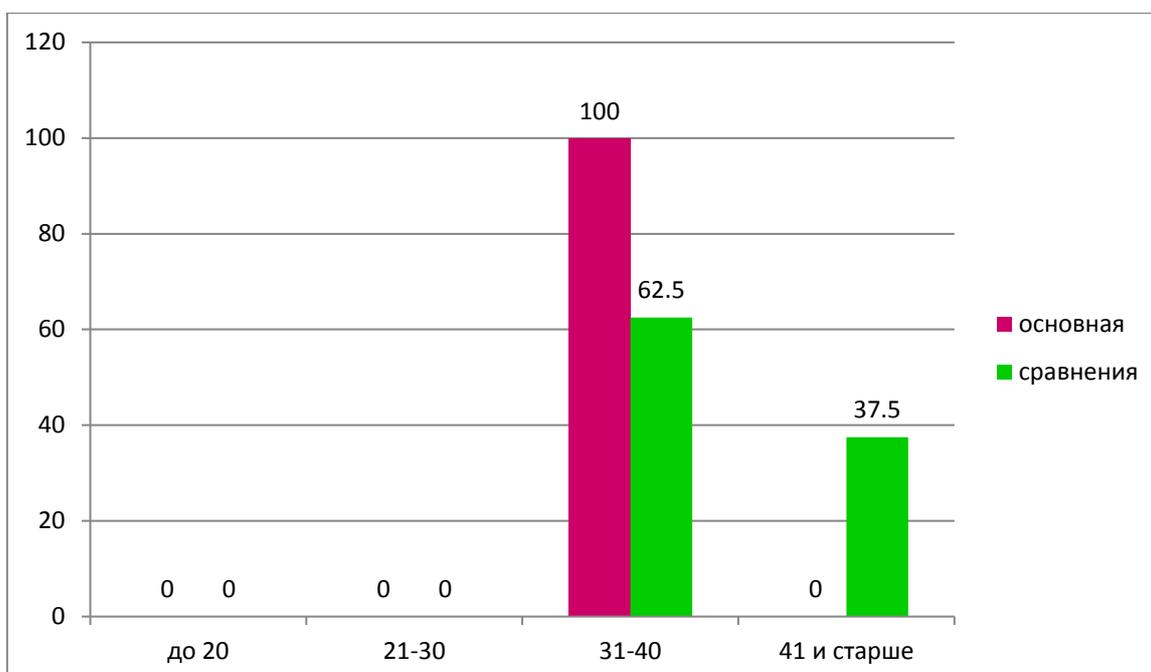


Рис. 7.3. Распределение пациентов мужского пола групп наблюдения по возрасту

Возраст женщин основной группы статистически значимо не отличался от возраста женщин группы сравнения ($p=0,19$). Возраст мужчин в основной группе так же статистически значимо не отличался от возраста мужчин группы сравнения ($p=0,6$).

При распределении пациентов по группам наблюдения и семейному положению было выявлено, что пациенты основной группы реже находились в браке (28,6%) по сравнению с пациентами группы сравнения (63,6%), при этом $p=0,67$, что является статистически не значимым.

Таблица 8. Распределение пациентов по полу и семейному положению

Группы	Пациенты		Семейное положение		
			В браке	Не женат/не замужем	Итого
Основная	Женщины	Абс., человек	1	5	6
		%	16.7	83.3	100
	Мужчины	Абс., человек	1		1
		%	100		100
	Всего	Абс., человек	2	5	7

		%	28.6	71.4	100
Сравнения	Женщины	Абс., человек	1	2	3
		%	33,3	66,7	100
	Мужчины	Абс., человек	6	2	8
		%	75	25	100
	Всего	Абс., человек	7	4	11
		%	63,6	36,4	100

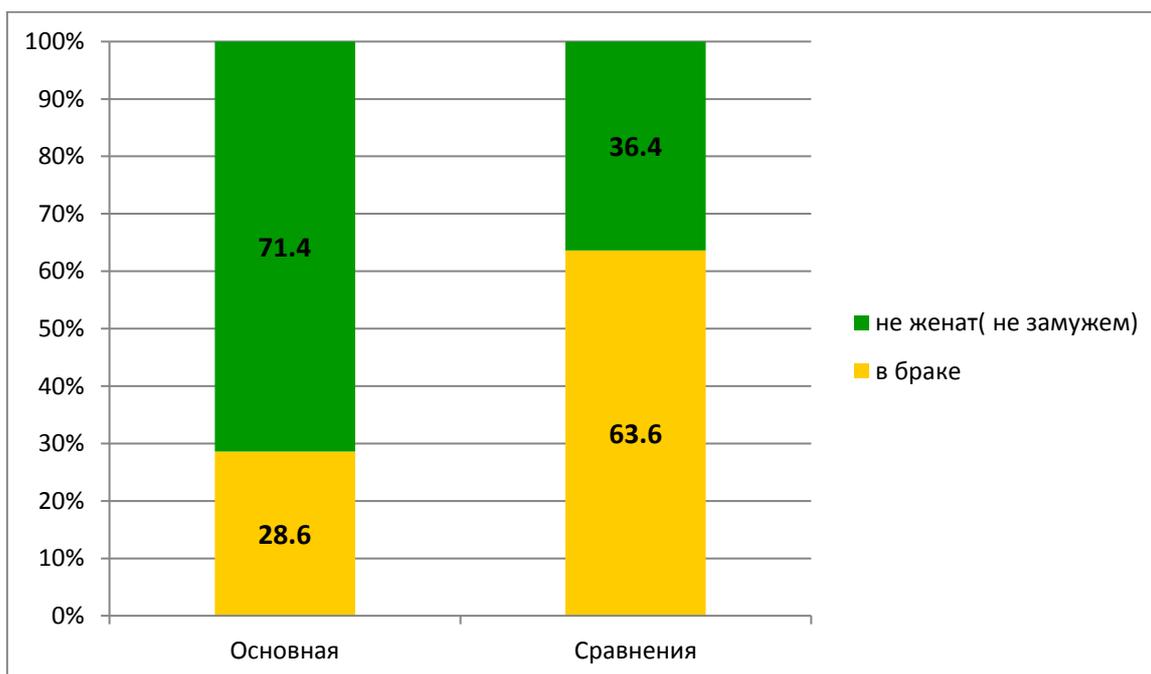


Рис. 8.1. Распределение пациентов по группам наблюдения и семейному положению

При дополнительном ранжировании пациентов основной группы по полу установлено, что среди женщин преобладали не замужние пациентки (83,3%), среди пациентов мужского пола всю долю занимали пациенты в браке (100%), в группе сравнения среди пациенток женского пола большую часть составляли пациентки не замужем (66,7%), среди пациентов мужского пола большую часть занимали пациенты в браке 75%.

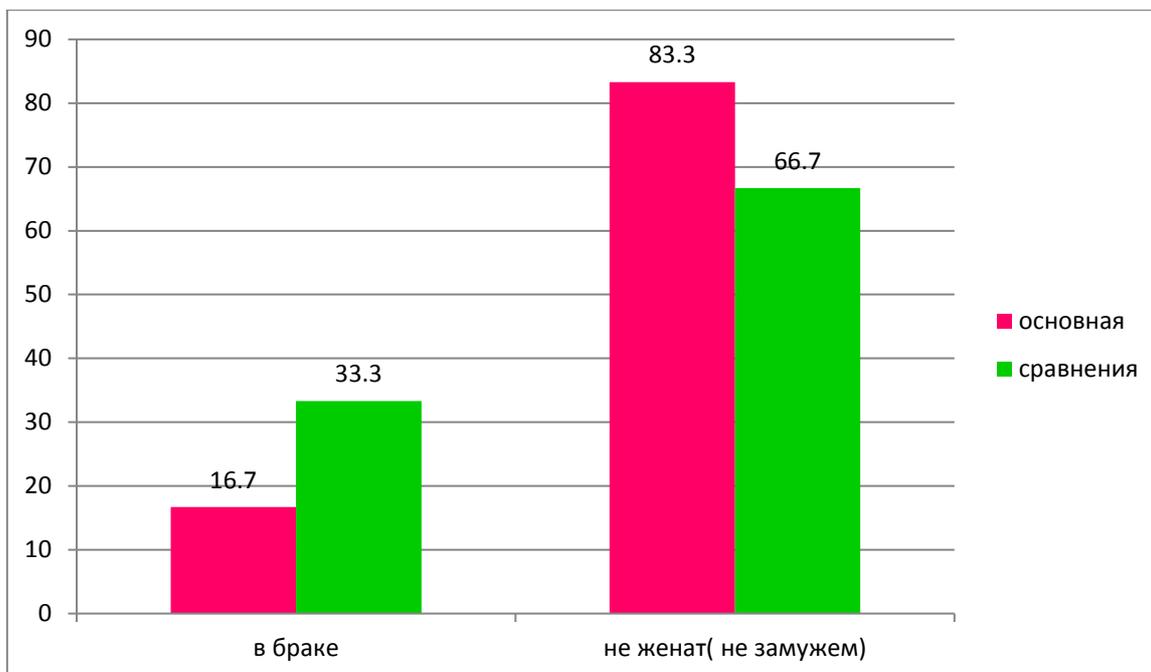


Рис. 8.2. Распределение пациентов женского пола групп наблюдения по семейному положению

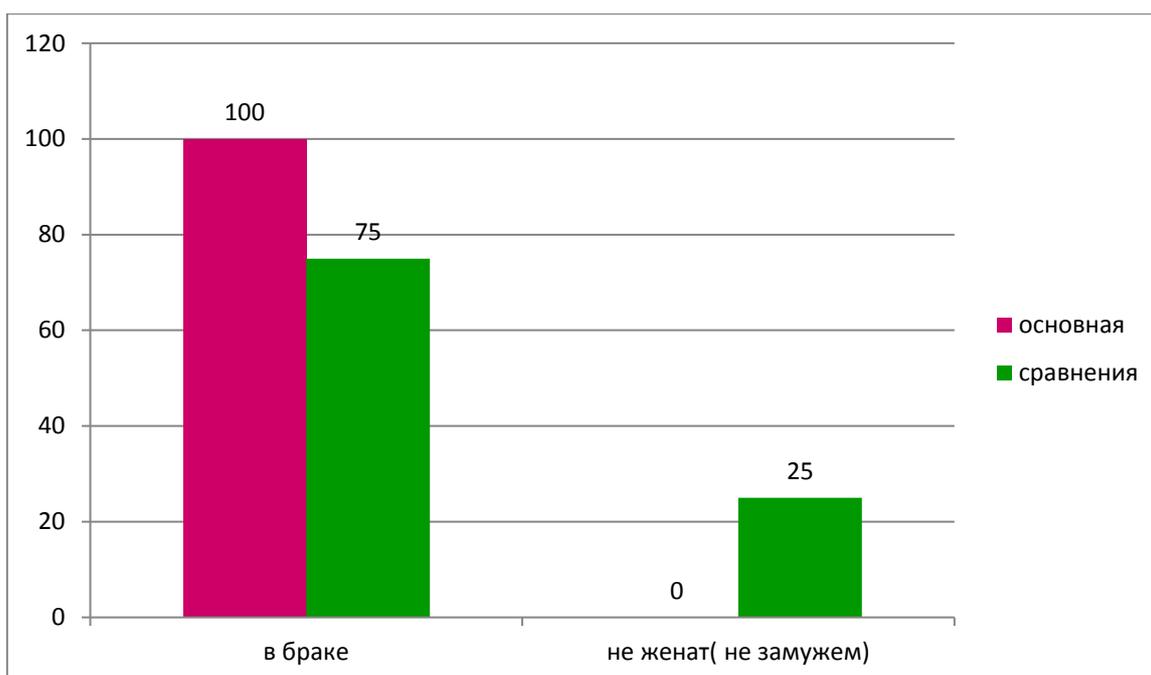


Рис. 8.3. Распределение пациентов мужского пола групп наблюдения по семейному положению

Семейное положение женщин основной группы статистически значимо не отличалось от семейного положения женщин группы сравнения ($p=0,1$). Семейное положение мужчин в основной группе так же статистически значимо не отличалось от семейного положения мужчин группы сравнения ($p=0,36$).

3.3. Результаты изучения поведенческих особенностей пациентов с генитальным герпесом, вызванным ВПГ-1 и/или ВПГ-2

При изучении поведенческих особенностей пациентов было выявлено, что пациенты основной группы реже имели постоянного полового партнера более 2,5 лет (42,9% по сравнению с 63,6% соответственно), $p=0,36$, что является статистически не достоверным.

Таблица 9. Распределение пациентов по полу и наличию постоянного полового партнера

Группы	Пациенты		Постоянный половой партнёр			
			Нет	Менее 2,5 лет	Более 2,5 лет	Итого
Основная	Женщины	Абс., человек	4		2	6
		%	66.7		33.3	100
	Мужчины	Абс., человек			1	1
		%			100	100
	Всего	Абс., человек	4		3	7
		%	57.1		42.9	100
Сравнения	Женщины	Абс., человек	1	1	1	3
		%	33,3	33,3	33,3	100
	Мужчины	Абс., человек	1	1	6	8
		%	12,5	12,5	75	100
	Всего	Абс., человек	2	2	7	11
		%	18,2	18,2	63,6	100

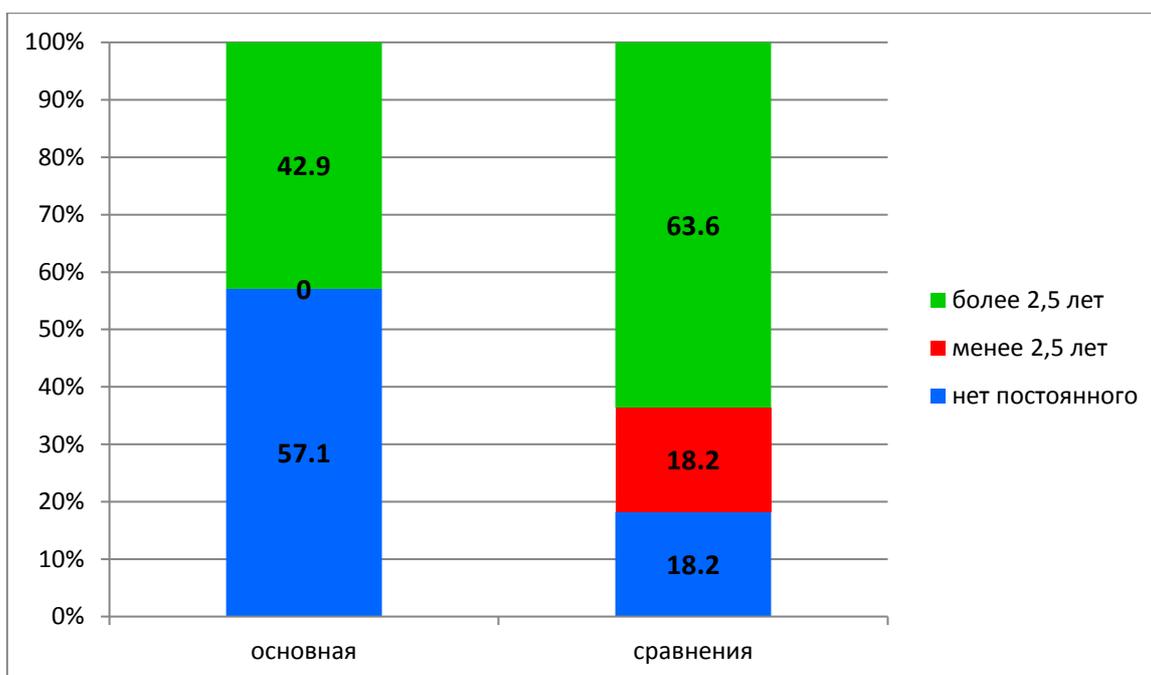


Рис. 9.1. Распределение пациентов по полу и наличию постоянного полового партнера

При дополнительном ранжировании пациентов основной группы по полу установлено, что среди женщин большую часть занимали пациенты, не имеющие постоянного полового партнёра (66,7%), среди пациентов мужского пола всю долю занимали пациенты у которых постоянный половой партнёр более 2,5 лет (100%), в группе сравнения среди пациенток женского пола были распределены в равных долях пациентки не имеющие постоянного полового партнёра, у которых половой партнёр менее 2,5 лет и более 2,5 лет (33,3%), среди пациентов мужского большую долю занимали пациенты у которых половой партнёр более 2,5 лет (75%).



Рис. 9.2. Распределение пациентов женского пола групп наблюдения по наличию постоянного полового партнера

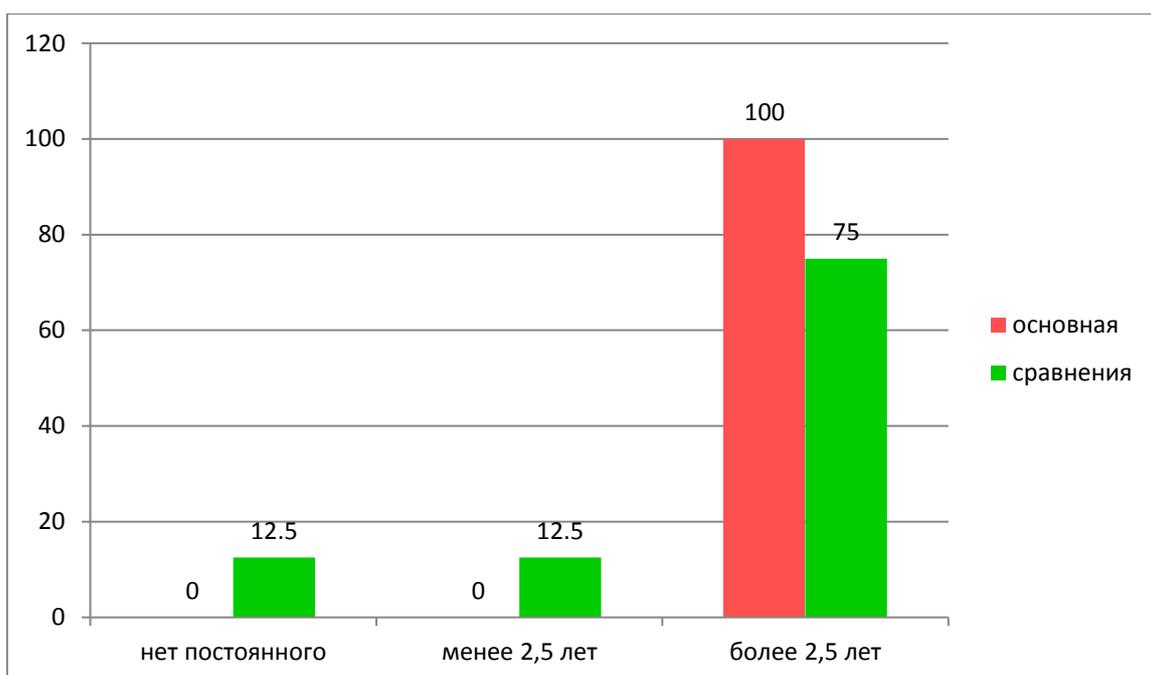


Рис. 9.3. Распределение пациентов мужского пола групп наблюдения по наличию постоянного полового партнера

Наличие постоянного полового партнера у женщин основной группы статистически значимо не отличалось от наличия постоянного полового партнера более 2,5 лет у женщин группы сравнения ($p=0,55$). Наличие постоянного полового партнера более 2,5 лет у мужчин в основной группе

так же статистически значимо не отличалось от наличия постоянного полового партнера более 2,5 лет у мужчин группы сравнения ($p=0,36$).

При распределении пациентов по группам наблюдения и статусу по герпесу их полового партнера было выявлено, что большая часть пациентов основной группы (57,1%) не знают от наличия ГГ у их партнера в то время как пациенты группы сравнения в большинстве (54,5%) точно знают об отсутствии ГГ у их полового партнера, при $p=0,9$, что является статистически не достоверным.

Таблица 10. Распределение пациентов по полу и наличию ГГ у полового партнера

Группы	Пациенты		Наличие ГГ у полового партнера			
			Да	Нет	Не знаю	Итого
Основная	Женщины	Абс., человек		2	4	6
		%		33.3	66.7	100
	Мужчины	Абс., человек			1	1
		%			100	100
	Всего	Абс., человек		2	4	7
		%		28.6	57.1	100
Сравнения	Женщины	Абс., человек		1	2	3
		%		33,3	66,7	100
	Мужчины	Абс., человек		5	3	8
		%		62,5	37,5	100
	Всего	Абс., человек		6	5	11
		%		54,5	45,5	100

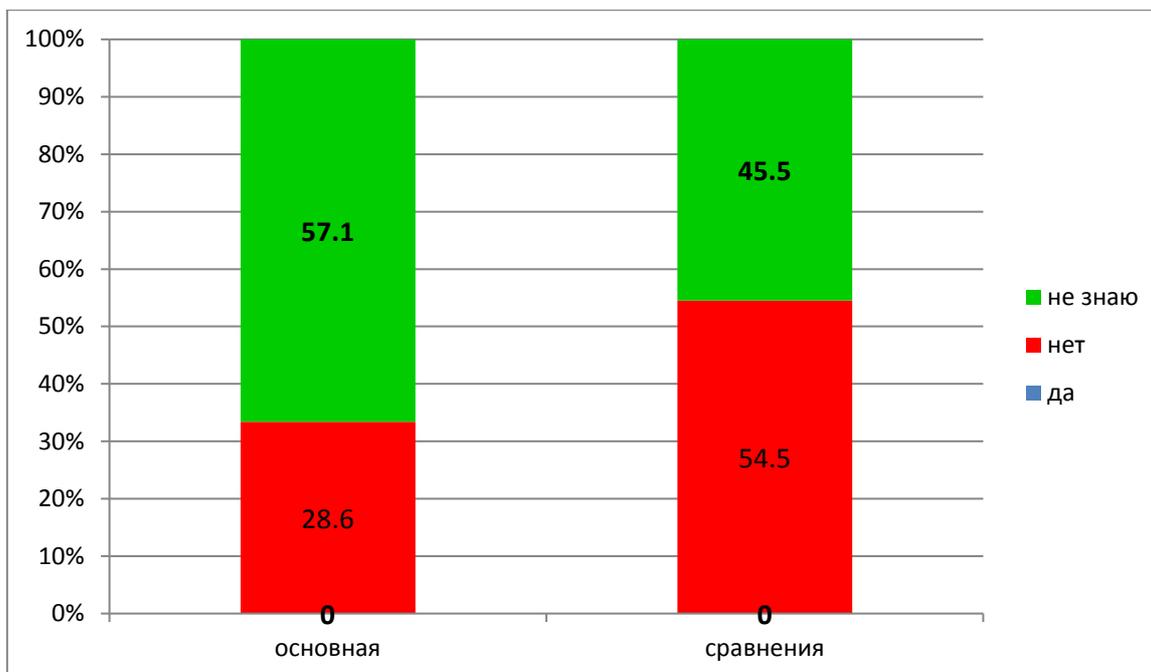


Рис. 10.1. Распределение пациентов по группам наблюдения и наличию ГГ у полового партнера

При дополнительном ранжировании пациентов основной группы по полу установлено, что среди женщин большую часть занимали пациенты, которые не знают о наличии ГГ у партнёра (66,7%), среди пациентов мужского пола всю долю занимали пациенты, которые не знают о наличии ГГ у партнёра (100%), в группе сравнения среди пациенток женского пола большую часть занимали пациенты, которые не знают о наличии ГГ у партнёра (66,7%), среди пациентов мужского пола большую долю занимали пациенты у половой партнёра которых нет ГГ (62,5%).

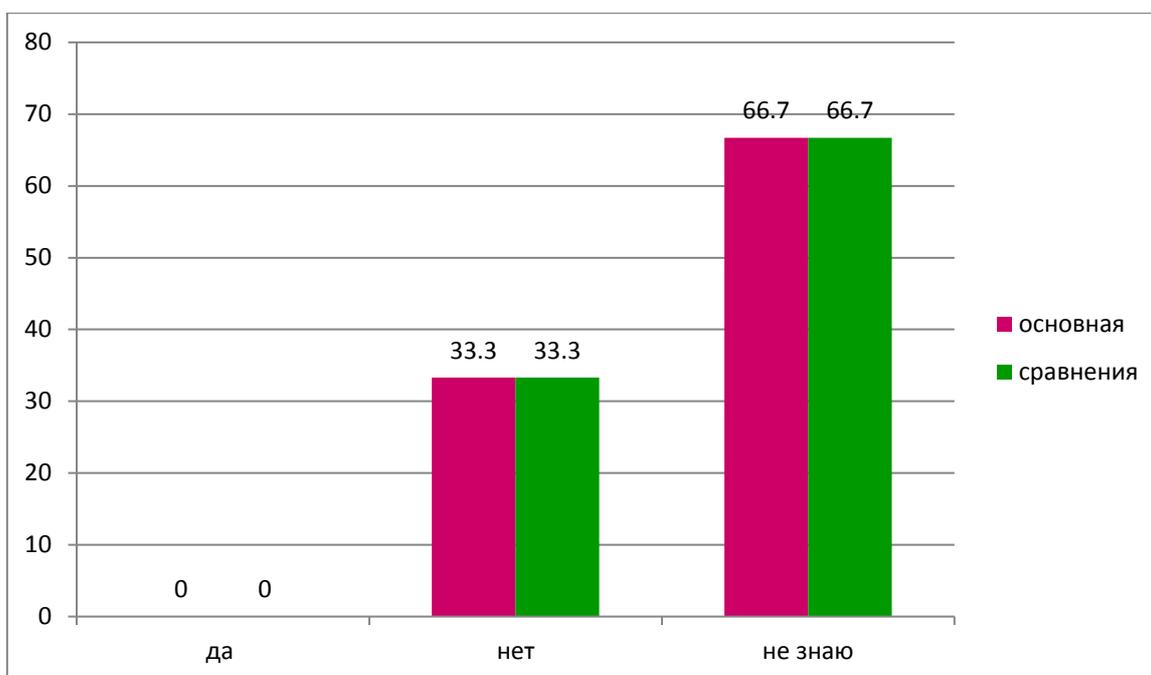


Рис. 10.2. Распределение пациентов женского пола групп наблюдения по наличию ГГ у полового партнера

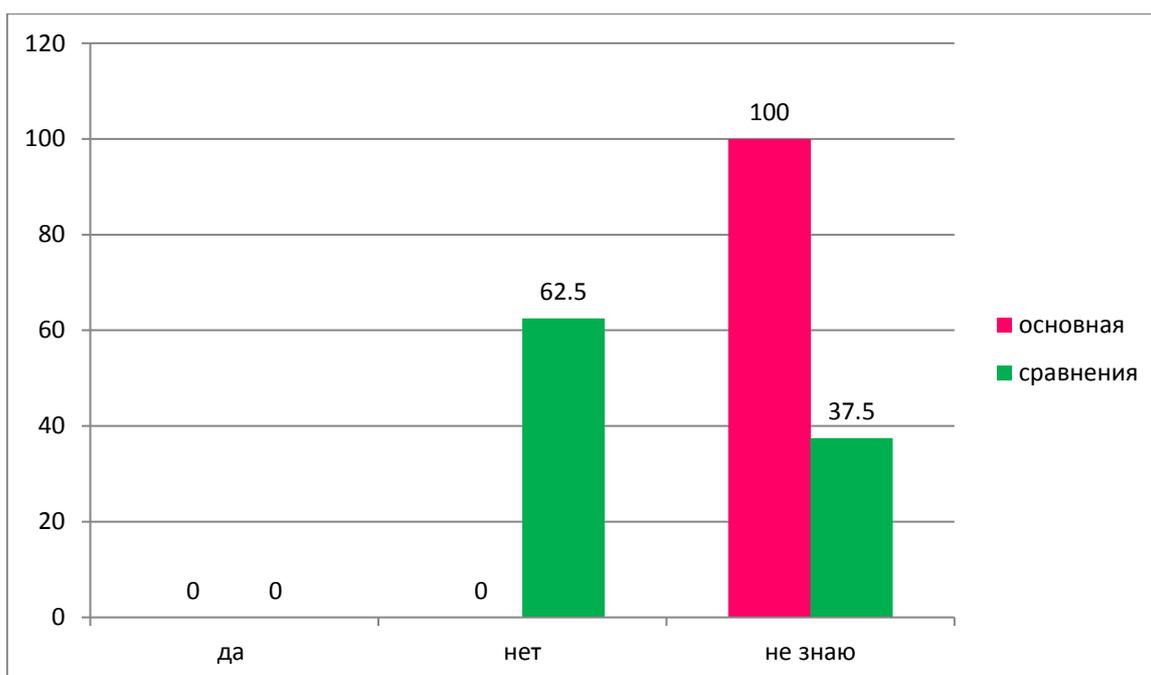


Рис. 10.3. Распределение пациентов мужского пола групп наблюдения по наличию ГГ у полового партнера

Знание о статусе по ГГ у полового партнера у женщин основной группы статистически значимо не отличалось от знания о наличии ГГ у постоянного полового партнера у женщин группы сравнения ($p=0,57$). Знание о статусе по ГГ у партнера у мужчин в основной группе так же

статистически значимо не отличалось от знания о статусе по ГГ у полового партнера у мужчин группы сравнения ($p=0,58$).

При распределении пациентов по группам наблюдения и наличию случайных половых связей было выявлено, что пациенты основной группы чаще имели случайные половые связи (42,9% по сравнению с 27,3%, соответственно), при $p=0,66$, что является статистически не достоверным.

Таблица 11. Распределение пациентов по полу и наличию случайных половых связей

Группы	Пациенты		Наличие случайных половых связей			
			Есть	Нет	Итого	
Основная	Женщины	Абс., человек	3	3	6	
		%	50	50	100	
	Мужчины	Абс., человек		1	1	
		%		100	100	
	Всего	Абс., человек	3	4	7	
		%	42,9	57,1	100	
	Сравнения	Женщины	Абс., человек	1	2	3
			%	33,3	66,7	100
Мужчины		Абс., человек	2	6	8	
		%	25	75	100	
Всего		Абс., человек	3	8	11	
		%	27,3	72,7	100	

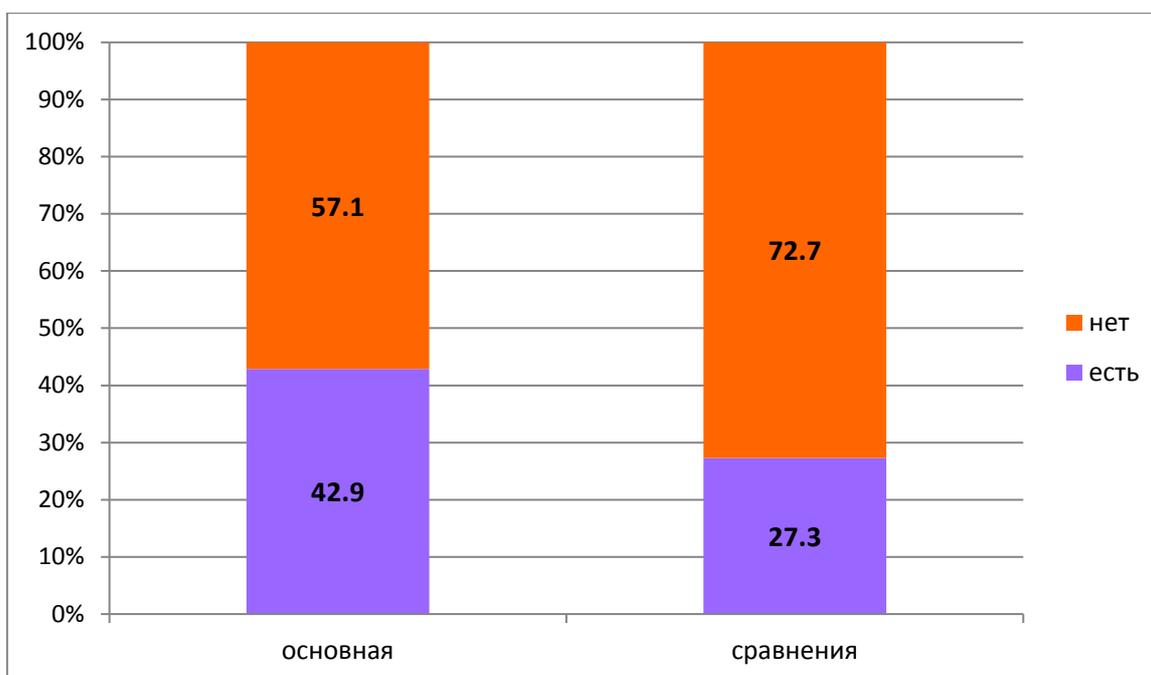


Рис. 11.1. Распределение пациентов по группам наблюдения и наличию случайных половых связей

При дополнительном ранжировании пациентов основной группы по полу установлено, что среди женщин в равных долях распределялись пациенты имеющие случайные половые связи и нет по 50%, среди пациентов мужского пола всю долю занимали пациенты у которых случайные половые связи отсутствуют (100%), в группе сравнения среди пациенток женского большую долю занимали пациенты не имеющие случайных половых связей (66,7%), среди пациентов мужского большую долю так же занимали пациенты у которых нет случайных половых связей (75%).

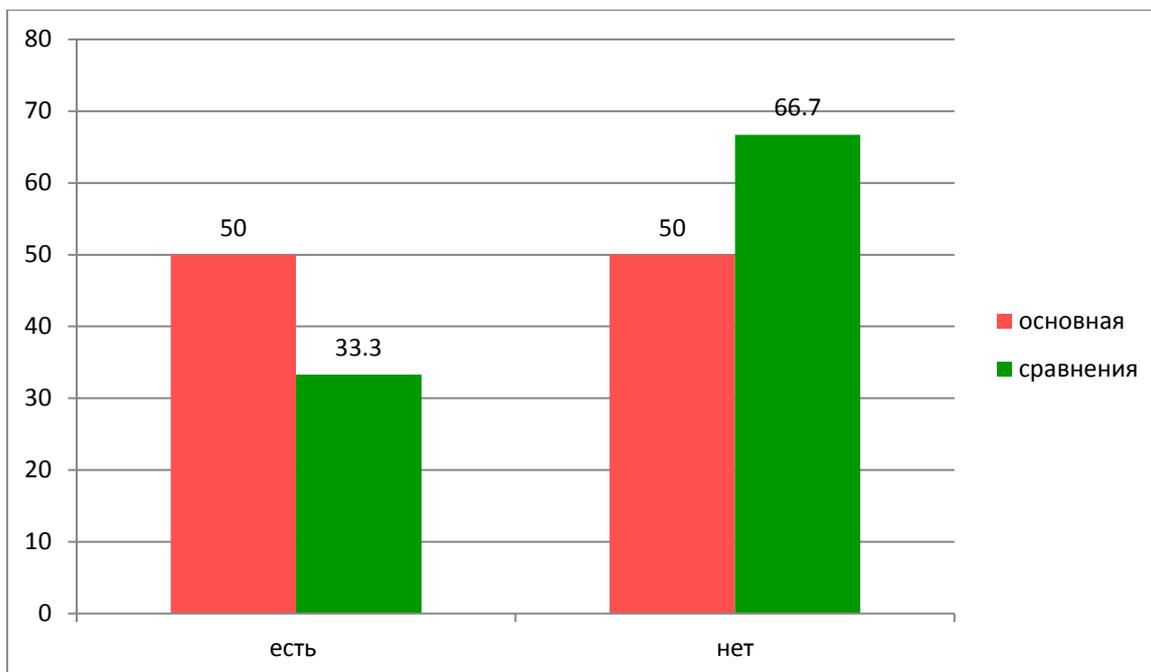


Рис. 11.2. Распределение пациентов женского пола групп наблюдения по наличию случайных половых связей

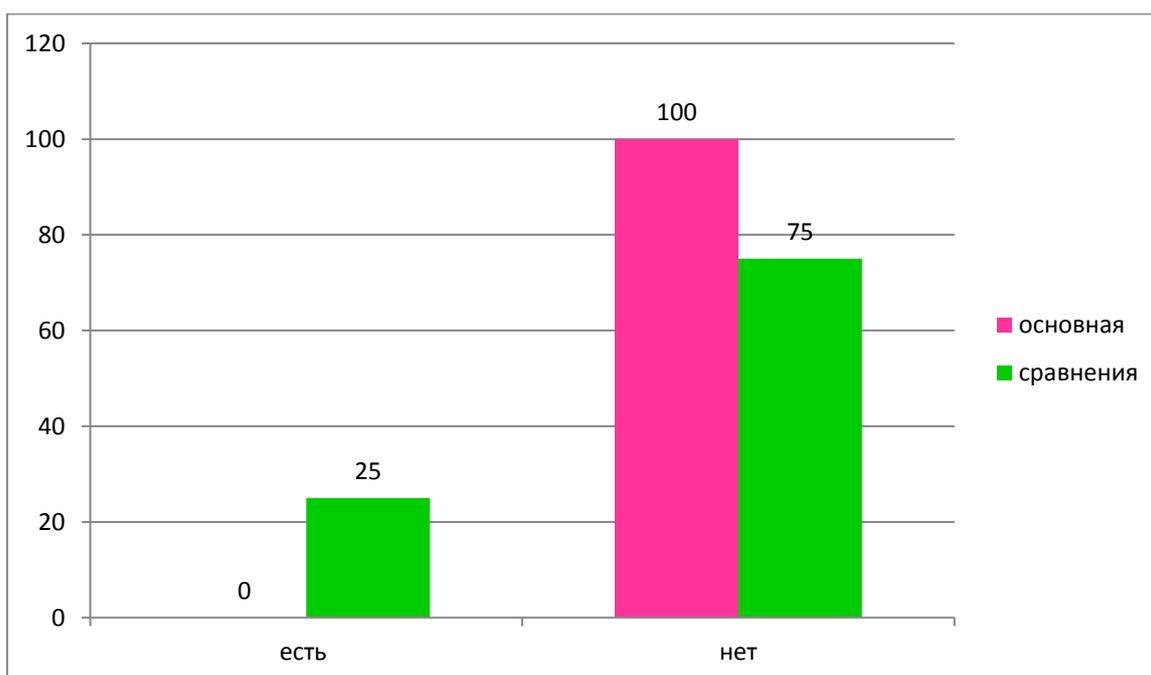


Рис. 11.3. Распределение пациентов мужского пола групп наблюдения по наличию случайных половых связей

Наличие случайных половых связей у женщин основной группы статистически значимо не отличалось наличия случайных половых связей у женщин группы сравнения ($p=0,29$). Наличие случайных половых связей у мужчин в основной группе так же статистически значимо не отличалось

от наличия случайных половых связей у мужчин группы сравнения ($p=0,52$).

При распределении пациентов по группам наблюдения и по наличию других ИППП в анамнезе было выявлено, что пациенты основной группы в большинстве своем (71,4%) так же как и пациенты группы сравнения (72,5%) не имели ИППП в анамнезе, при $p=0,9$, что является статистически не достоверным.

Таблица 12. Распределение пациентов по полу и наличию других ИППП в анамнезе

Группы	Пациенты		Наличие ИППП в анамнезе			
			Да	Нет	Не знаю	Итого
Основная	Женщины	Абс., человек		4	2	6
		%		66,7	33,3	100
	Мужчины	Абс., человек		1		1
		%		100		100
	Всего	Абс., человек		5	2	7
		%		71,4	28,6	100
Сравнения	Женщины	Абс., человек		1	2	3
		%		33,3	66,7	100
	Мужчины	Абс., человек		7	1	8
		%		87,5	12,5	100
	Всего	Абс., человек		8	3	11
		%		72,7	27,3	100

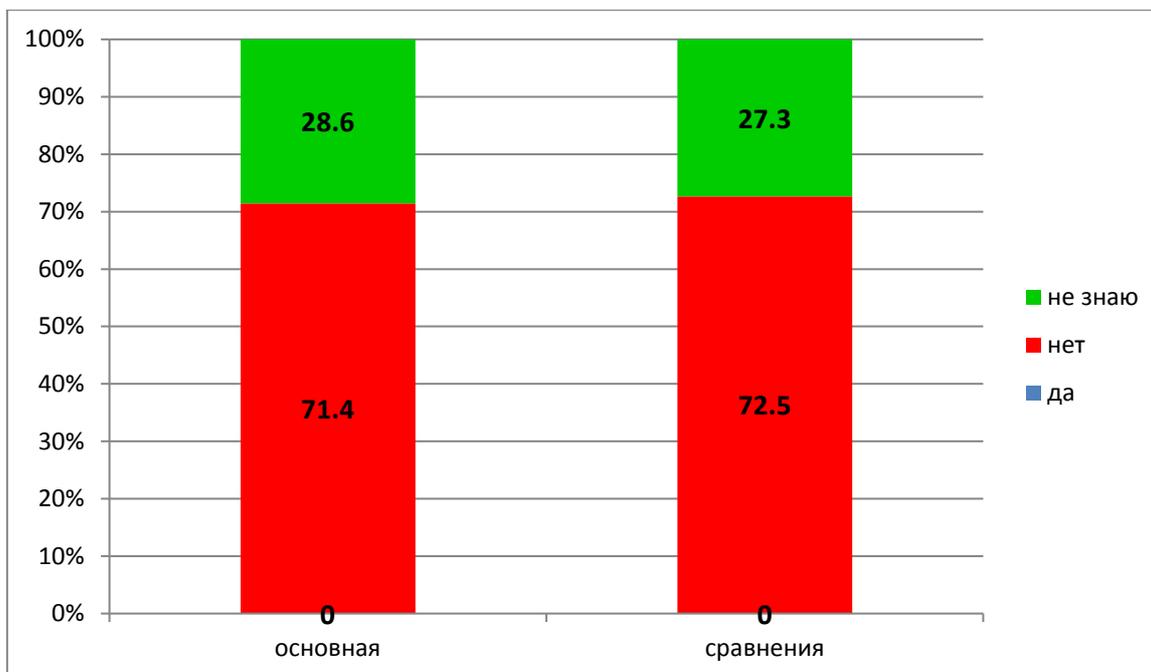


Рис. 12.1. Распределение пациентов по группам сравнениям и наличию других ИППП в анамнезе

При дополнительном ранжировании пациентов основной группы по полу установлено, что среди женщин большую часть занимали пациенты у которых нет ИППП в анамнезе (66,7%), среди пациентов мужского пола всю долю занимали пациенты, у которых нет ИППП в анамнезе (100%), в группе сравнения среди пациенток женского пола преобладали пациенты, которые не знают о наличии ИППП в анамнезе (66,7%), среди пациентов мужского пола большую долю занимали пациенты у которых нет ИППП в анамнезе (87,5%).

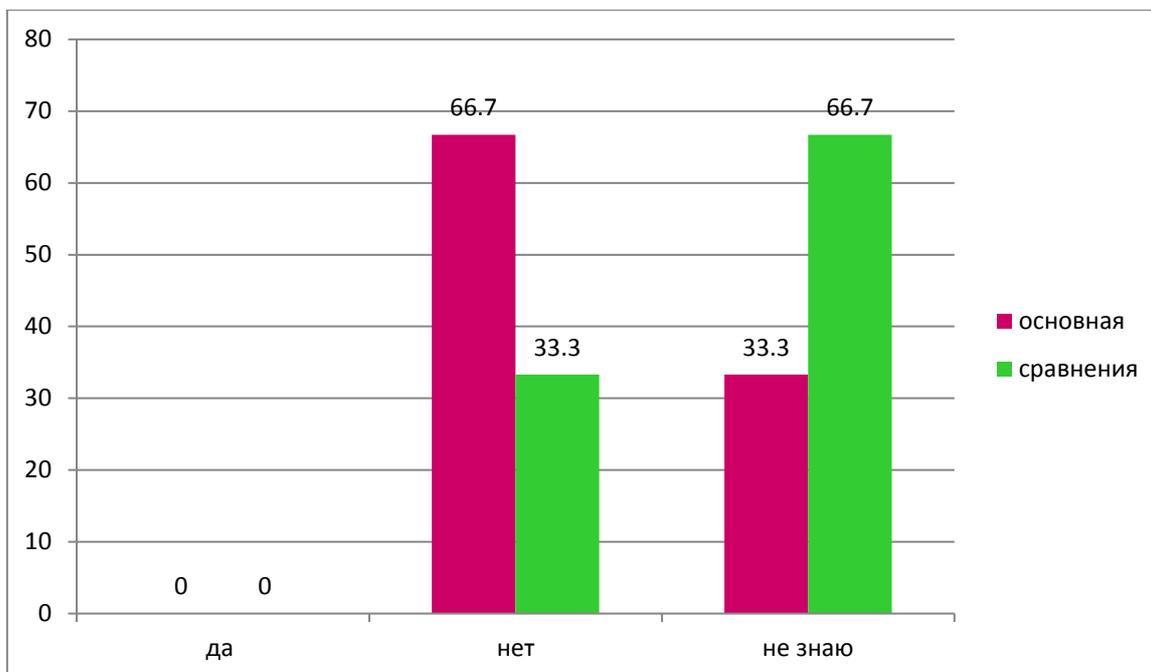


Рис. 12.2. Распределение пациентов женского пола групп наблюдения по наличию других ИППП в анамнезе

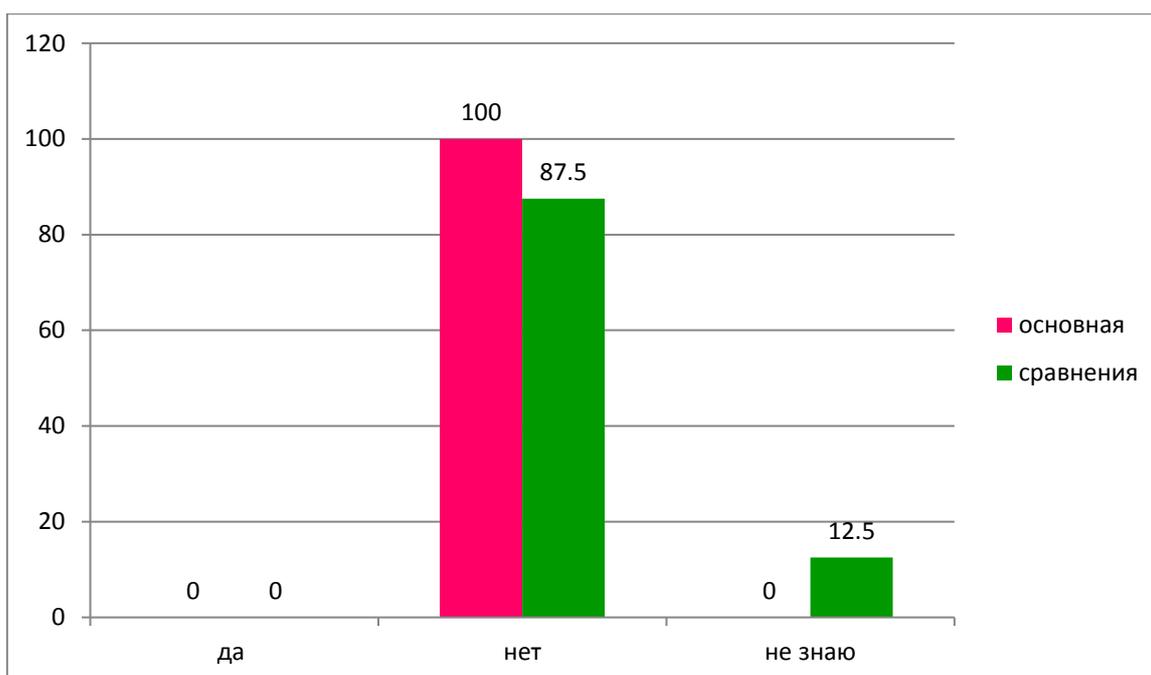


Рис. 12.3. Распределение пациентов мужского пола групп наблюдения по наличию других ИППП в анамнезе

Наличие других ИППП в анамнезе у женщин основной группы статистически значимо не отличалось наличия других ИППП у женщин группы сравнения ($p=0,154$). Наличие других ИППП в анамнезе у мужчин в основной группе так же статистически значимо не отличалось от наличия других ИППП в анамнезе у мужчин группы сравнения ($p=0,36$).

3.4. Результат изучения отношения пациентов к наличию заболевания и готовность к терапии пациентов с ГГ, вызванным ВПГ-1 и/или ВПГ-2

При распределении пациентов по группам наблюдения отношению к наличию у них заболевания было выявлено, что пациенты основной группы (42,8%) так же как и пациенты группы сравнения в большинстве (36,3%) не придают значения наличию у них заболевания, при этом $p=0,9$, что является статистически не достоверным.

Таблица 13. Распределение пациентов по полу и отношению к наличию у них ГГ

Группы	Пациенты		Отношение к наличию ГГ						
			Не придаю значения	Хочу вылечить	Хочу предот. рецидив	Боюсь заразить партнёра	Ощущаю дискомфорт при рецидиве	Ощущаю дискомфорт. + хочу вылечить	Итого
Основная	Женщины	Абс., человек	3		1	1		1	6
		%	50		16.7	16.7		16.7	100
	Мужчины	Абс., человек						1	
		%						100	100
	Всего	Абс., человек	3		1	1		2	7
		%	42.8		14.3	14.3		28.6	100
Сравнения	Женщины	Абс., человек	2	1					3
		%	66.7	33.3					100
	Мужчины	Абс., человек	2		2	3	1		8

	ины	чело- век						
		%	25		25	37,5	12,5	100
	Всего	Абс., чело- век	4	1	2	3	1	11
		%	36,3	9,1	18,2	27,3	9,1	100

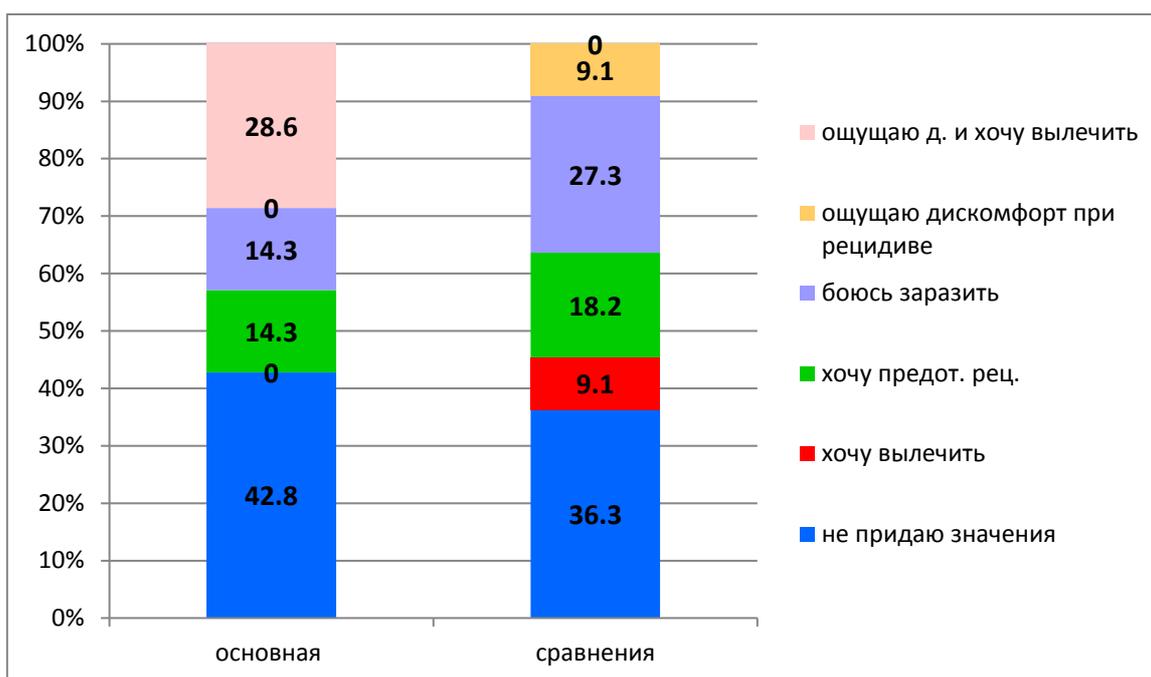


Рис. 12=3.1. Распределение пациентов по группам наблюдения и отношению к наличию у них ГГ

При дополнительном ранжировании пациентов основной группы по полу установлено, что среди женщин большую часть занимали пациенты, которые не придавали значения наличию у них заболевания (50%), среди пациентов мужского пола всю долю занимали пациенты, которые ощущали дискомфорт и хотели вылечить заболевание (100%), в группе сравнения среди пациенток женского пола большую долю занимали пациенты, которые так же не придавали значения наличию у них заболевания (66,7%), среди пациентов мужского пола большую долю занимали пациенты, которые боятся заразить партнёра (37,5%).

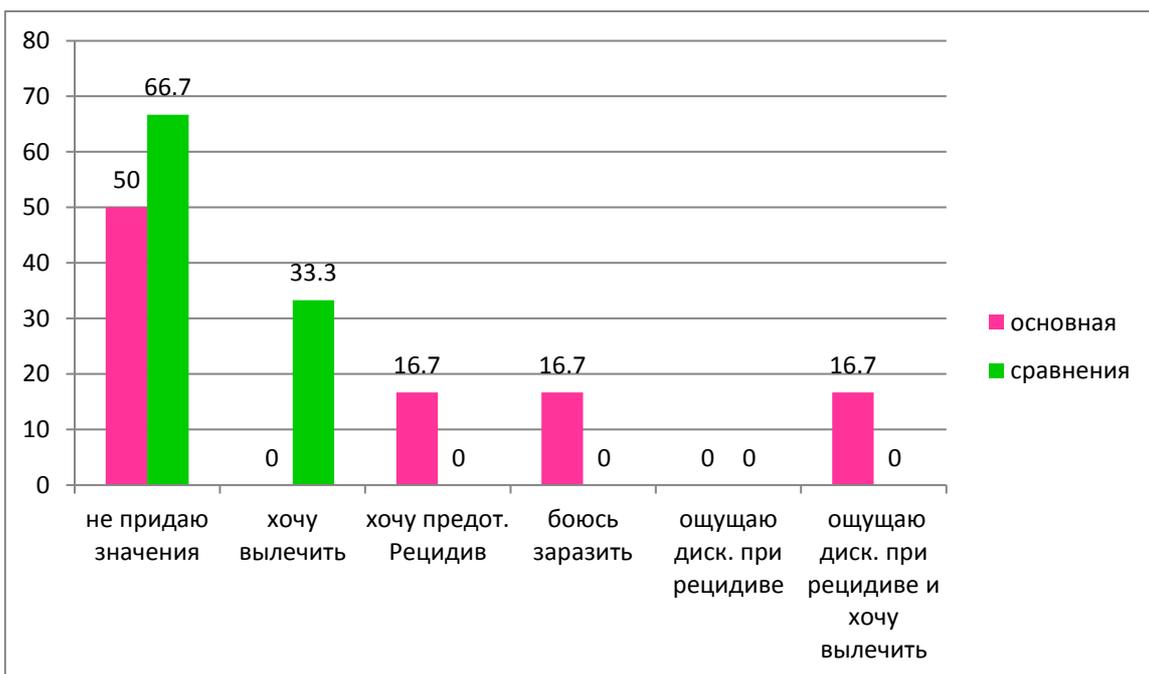


Рис. 13.2. Распределение пациентов женского пола групп наблюдения по отношению к наличию у них ГТ

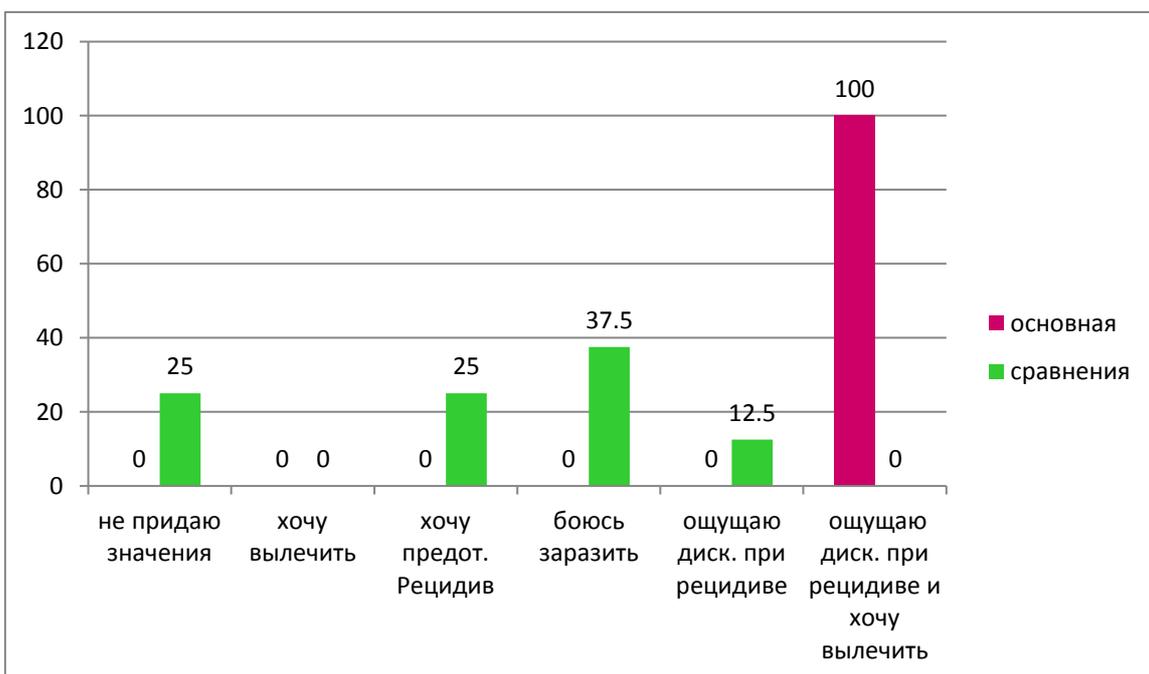


Рис. 13.2. Распределение пациентов мужского пола групп наблюдения по отношению к наличию у них ГТ

Отношение к наличию заболевания у женщин основной группы статистически значимо не отличалось от отношения к наличию заболевания у женщин группы сравнения ($p=0,65$). Отношение к наличию

заболевания у мужчин в основной группе так же статистически значимо не отличалось от отношения к заболеванию у мужчин группы сравнения ($p=0,66$).

При распределении пациентов групп наблюдения по отношению к наличию у них заболевания было выявлено, что пациенты основной группы готовы получать противовирусную терапию в виде препаратов внутрь и наружные препараты (57,1% по сравнению с 27,3% соответственно), при $p=0,65$, что является статистически не достоверным.

Таблица 14. Распределение пациентов по готовности к терапии п

Группы	Пациенты		Терапия		
			Препараты внутри	Внутри + наружные	Итого
Основная	Женщины	Абс., человек	3	3	6
		%	50	50	100
	Мужчины	Абс. Значение, человек		1	1
		%		100	100
	Всего	Абс., человек	3	4	7
		%	42,9	57,1	100
Сравнения	Женщины	Абс., человек	3		3
		%	100		100
	Мужчины	Абс., человек	5	3	8
		%	62,5	37,5	100
	Всего	Абс., человек	8	3	11
		%	72,7	27,3	100

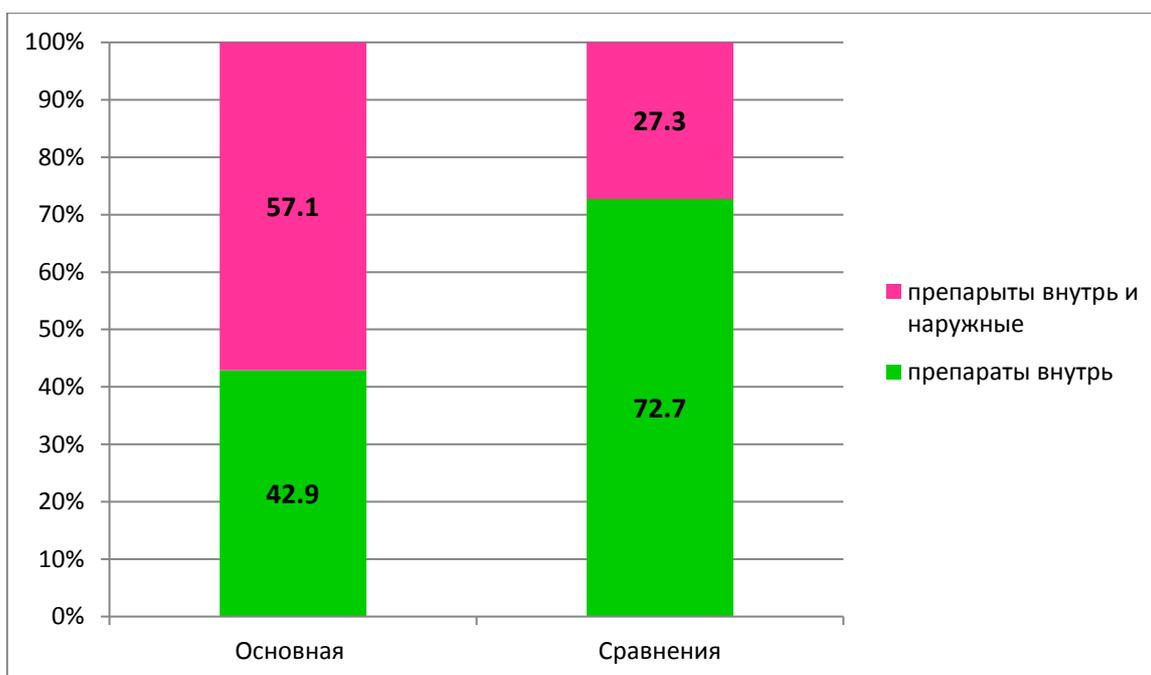


Рис. 14.1. Распределение пациентов по группам наблюдения и терапии

При дополнительном ранжировании пациентов основной группы по полу установлено, что среди женщин равные доли занимали пациентки получающие препараты внутрь и внутрь и наружные по 50%, среди пациентов мужского пола всю долю занимали пациенты получающие препараты внутрь и наружу (100%), в группе сравнения среди пациенток женского всю часть составляли пациентки получающие препараты внутрь (100%), среди пациентов мужского пола большую часть так же занимали пациенты получающие препараты внутрь - 62,5%.



Рис. 14.2. Распределение пациентов женского пола групп наблюдения к терапии

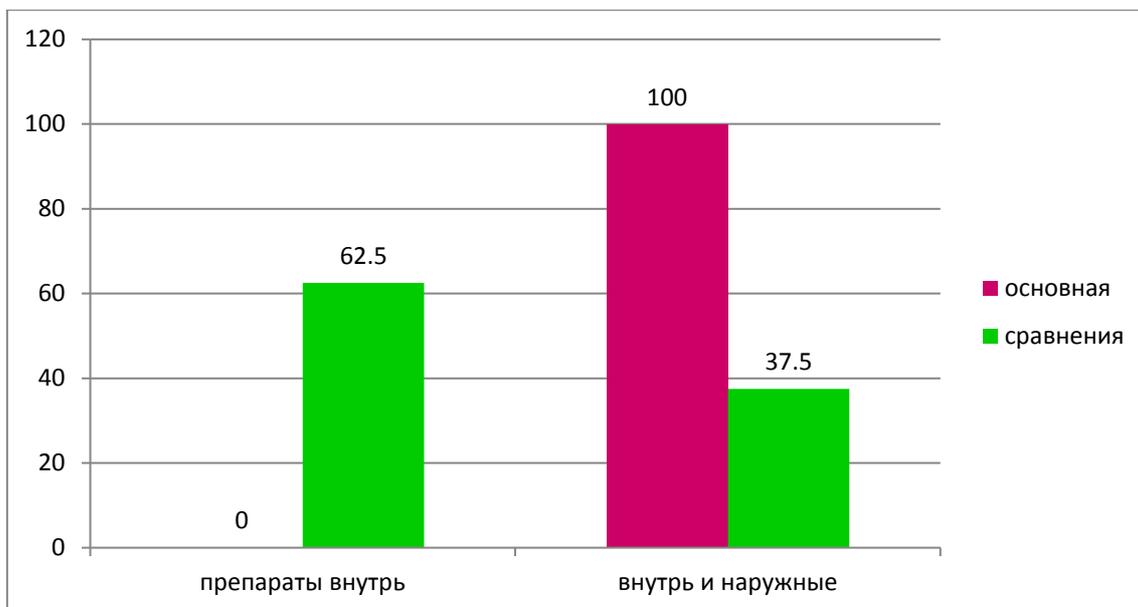


Рис. 14.3. Распределение пациентов мужского пола групп наблюдения к терапии

Назначенное лечение женщинам основной группы статистически значимо не отличалось от назначенного лечения женщинам группы сравнения ($p=0,4$). Назначенное лечение мужчинам в основной группе так же статистически значимо не отличалось от лечения мужчин группы сравнения ($p=0,6$).

Таблиц 15. Распределение пациентов по полу и характеру течения заболевания

Группы	Пациенты		Первичный эпизод	Рецидив			
				Менее 2х раз в год	3-6 раз в год	6 и более раз в год	Итого
Основная	Женщины	Абс., человек	5			1	6
		%	83.3			16.7	100
	Мужчины	Абс., человек		1			1
		%		100			100
	Всего	Абс., человек	5	1		1	7

		человек					
		%	71.4	14,3		14.3	100
Сравнения	Женщины	Абс., человек	1	1	1		3
		%	33.3	33.3	33.3		100
	Мужчины	Абс., человек	3	1	4		8
		%	37,5	12,5	50		100
	Всего	Абс., человек	4	2	5		11
		%	36,4	18,2	45,4		100

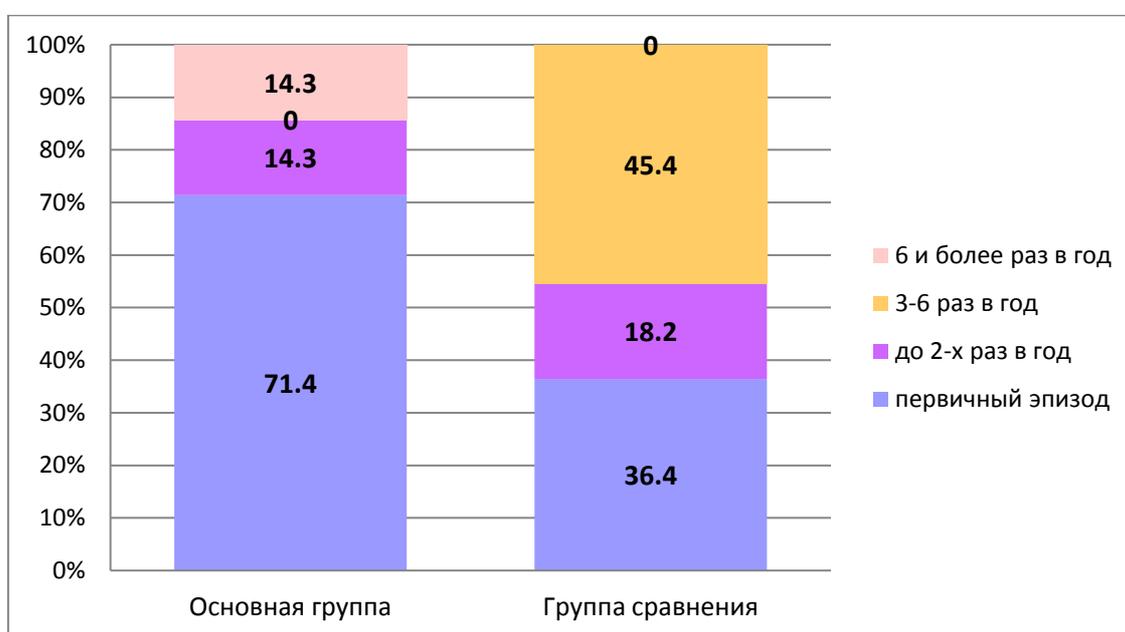


Рис. 15.1. Распределение пациентов по группам наблюдения и характеру течения заболевания

При дополнительном ранжировании пациентов основной группы по полу установлено, что среди женщин преобладали пациентки с первичным эпизодом (83,3%), среди пациентов мужского пола с рецидивирующим течением заболевания всю долю занимали пациенты с рецидивом менее 2 раз в год (100%), в группе сравнения среди пациенток женского пола в равных долях распределялись пациенты с первичным эпизодом, рецидивом менее 2 раз в год, 3-6 раз в год по 33,3%, среди пациентов

мужского пола большую часть занимали пациенты с рецидивом 3-6 раз в год – 50%.

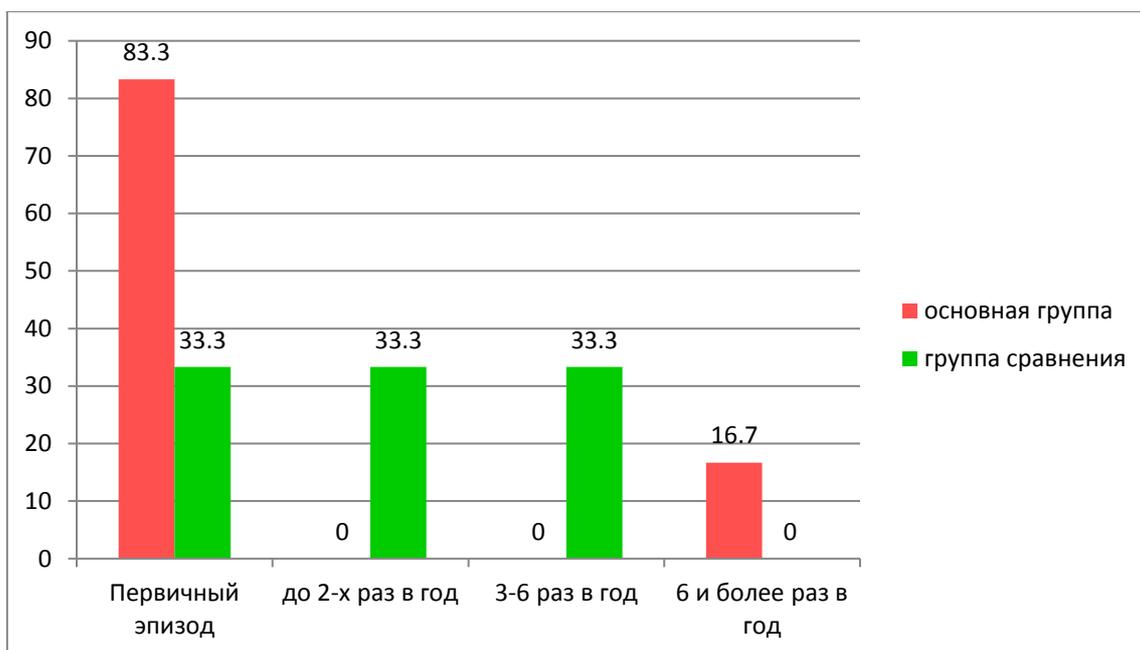


Рис. 15.2. Распределение пациентов женского пола групп наблюдения по характеру течения заболевания

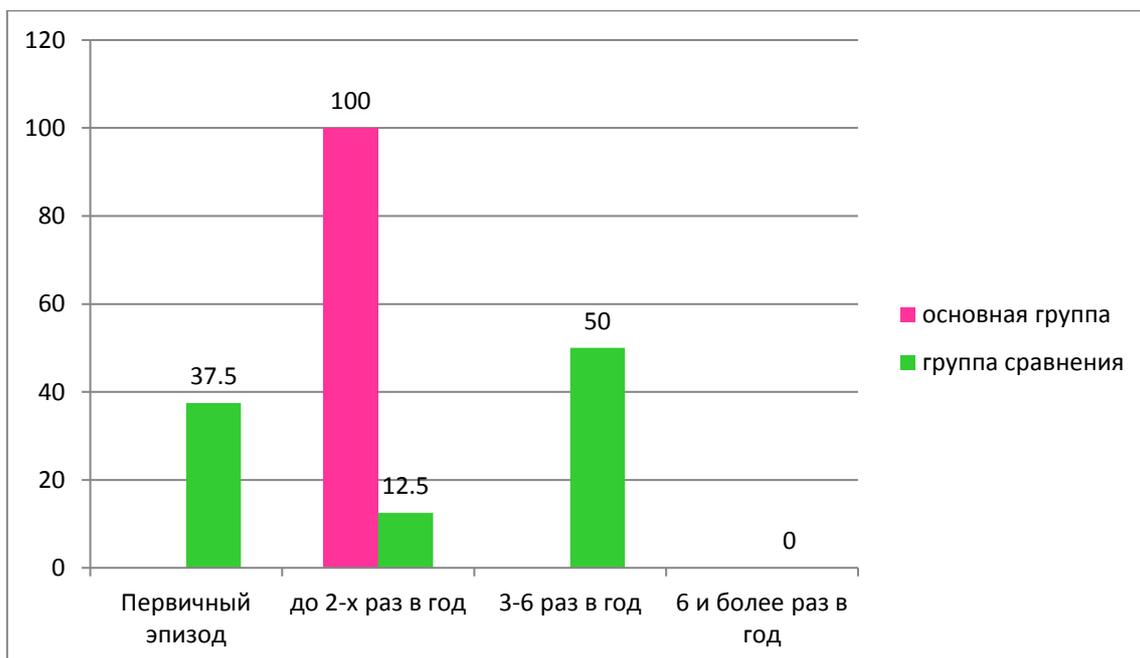


Рис. 15.3. Распределение пациентов мужского пола групп наблюдения по характеру течения заболевания

Количество женщин основной группы, обратившихся при первичном эпизоде возникновения болезни, статистически значимо не отличалось от количества женщин группы сравнения ($p=0,154$). Количество мужчин в

основной группе, имеющих рецидив менее двух раз в год статистически не отличалось от количества мужчин группы сравнения ($p=0,2$).

Глава 4. Заключение

Среди вирусных инфекций герпес занимает одно из ведущих мест в силу повсеместного распространения. При проведенных исследованиях в разных странах установлено, что все большее число новых случаев ГГ ассоциировано с ВПГ-1, а не с ВПГ-2, а в ряде случаев с их сочетанием. Особенно эта тенденция характерна для пациентов молодого возраста, в первую очередь женщин.

Главной целью данной работы было изучение этиологии ГГ, социально-демографических и поведенческих особенностей больных.

По результатам исследования было выявлено, что ГГ ассоциированный с ВПГ-1 встречается у 38,9% от всех пациентов с ГГ. При этом в основной группе преобладали пациенты женского пола (85,7%), в группе сравнения наоборот преобладали пациенты мужского пола-72,7%.

Большее число пациентов с ГГ вызванным ВПГ-1 обратились по поводу первичного эпизода (71,4% по сравнению 36,4%, соответственно).

Наибольшее число пациентов в обеих группах находились в возрасте от 31 до 40 лет (42,8% пациентов с ВПГ-1 и 45,5% пациентов с ВПГ-2).

Пациенты основной группы реже находились в браке (28,6%) чем пациенты группы сравнения (63,7%).

По назначенному лечению пациенты, которые принимали препараты наружу и внутрь в два раза чаще встречаются в основной группе (57,1% по сравнению с 27,3%, соответственно).

По отношению к заболеванию установлено, что пациенты обеих групп практически в равных долях не придают значения наличию у них заболевания. Для основной группы эта доля составила 42,8%, для группы сравнения 36,3%, соответственно.

Так же отсутствие постоянного полового партнера более 2,5 лет в основной группе наблюдалось реже (42,9% по сравнению с 63,6%).

Пациентов основной группы в большинстве своём не знали о наличии ГГ у своего полового партнера, их доля составила 57,1% в то время как к больше половины пациентов группы сравнения точно знают об отсутствии ГГ у партнера (54,5%).

Случайные половые связи чаще наблюдались у пациентов основной группы (42,9% по сравнению 27,3%, соответственно).

ИППП в анамнезе отсутствовали в основной группе и группе сравнения в равных долях (71,4% и 72,5%).

ВЫВОДЫ

1. В эпидемиологической структуре генитального герпеса преобладает вирус простого герпеса второго типа – на его долю приходится (61,1%). При этом отмечается тенденция к формированию прослойки пациентов (38,9%), у которых генитальный герпес ассоциирован с вирусом простого герпеса первого типа. Сочетания обоих типов вируса не было выявлено ни в одном случае. Так же установлено, что преобладают пациенты с первичным эпизодом заболевания (56,8%).

2. Генитальным герпесом, вызванным вирусом простого герпеса первого типа, чаще болеют незамужние женщины (85,7%) в возрасте от 31 до 40 лет, а генитальным герпесом, ассоциированным с вирусом простого герпеса второго типа - женатые мужчины (72,7%) в возрасте от 31 до 40 лет.

3. Поведенческие особенности пациентов с генитальным герпесом, вызванным вирусом простого герпеса первого типа, включают отсутствие постоянного полового партнера более 2,5 лет (42,9%), случайные половые связи (42,9%), незнание о наличии генитального герпеса у партнера (57,1%). Напротив с генитальным герпесом, вызванным вирусом простого герпеса второго типа чаще встречаются пациенты имеющие постоянного полового партнера более 2,5 лет (63,6%), реже имеющие случайные половые связи (27,3%) и знающие об отсутствии генитального герпеса у партнера (54,5%).

4. Пациенты с генитальным герпесом не придают значения наличию у них заболевания независимо от типа вируса, вызвавшего у них заболевания, но выражают готовность к системной терапии заболевания. Пациенты с генитальным герпесом, вызванным вирусом простого герпеса второго типа, у которых заболевание носит рецидивирующее течение относятся к нему тривиально.

5. В ходе анализа факторов риска генитального герпеса в зависимости от типа вируса установлено, что основными факторами для генитального герпеса, вызванного вирусом простого герпеса первого типа являются: женский пол, возраст от 31 до 40 лет, отсутствие брака, безразличие к наличию заболевания, наличие случайных половых связей, отсутствие долговременных отношений (более 2,5 лет) с постоянным половым партнером и незнание о наличии генитального герпеса у партнера. Основными факторами риска для генитального герпеса, вызванного вирусом простого герпеса второго типа, являются: мужской пол, возраст 31-40 лет и безразличие к наличию заболеванию.

Список литературы

1. Аковбян В.А., Масюкова С.А., Владимирова Е.В., Зудин А.Б., Покровская С.Б. Генитальный герпес: современные проблемы и пути их решения // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т. 5. – № 1. – С. 7–10.
2. Василишина И.Ю. Оптимизация лечения генитального герпеса у женщин репродуктивного возраста: дис. ... на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 14.00.11 – кожные и венерические болезни / И.Ю. Василишина; МГМСУ - Москва, 2006 –87 с.
3. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями / [под ред. А.А. Кубановой]. – М.: ДЕЛОВОЙ ЭКСПРЕСС, 2012. – С. 20 – 25. – (Клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов).
4. Вирус простого герпеса [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/ru/>
5. Генитальный герпес, 2010 / [под ред. А.А. Кубановой]. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – С. 9 – 11. – (Клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов).
6. Гомберг М. А., Соловьев А. М. Алгоритмы диагностики и лечения наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем // Трудный пациент, 2004. – Т. 2. – № 5. – С. 3–8.
7. Иванова М.А. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем в Российской Федерации: 2002 – 2004 годы // Клиническая дерматология и венерология. – 2005. – №4. – С. 9– 12.
8. Клинические рекомендации простой герпес у взрослых / И. В. Шестакова [и др.]. – М.: 2014. – 129 с.

9. Практическое руководство Института здоровья семьи: Инфекции, передаваемые половым путём / Н. В. Вартапетова [и др.]. – М.: 2009. – 166 с.
10. Рыбакова Е. Ю. Особенности эпидемиологии аногенитального герпеса и аногенитальных бородавок и совершенствование системы эпидемиологического надзора за данными инфекциями в условиях крупного мегаполиса: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30 – эпидемиология / Рыбакова Елена Юрьевна; НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН. – М., 2007. – 24 с.
11. Семенова Т. Б., Губанова Е. И., Яцуха, М.В, Рыбакова Е. Ю. Эпидемиологические аспекты генитального герпеса. Анализ заболеваемости генитальным герпесом в Российской Федерации и в г. Москве за период с 1994 по 1998 г. // ИППП. – 2000. – № 6. – С. 26–30.
12. Скрипкин Ю. К., Шарапова Г. Я., Селицкий Г. Д. Инфекции, передаваемые половым путем: практическое руководство. – М.: МЕДпресс, 2008. – С.361.
13. Халдин А.А., Баскакова Д.В. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызываемых вирусом простого герпеса (обзор литературы) // Дерматология. – 2007. – №6. – С. 27– 30.
14. Ashley R.L., Wald A., Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology // Clinical Microbiology Reviews. – 1999. – Vol. 12. –№1. – P. 1–8.
15. Bernstein D.I., Bellamy A.R., et al. Epidemiology, Clinical Presentation, and Antibody Response to Primary Infection With Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Young Women // Clin Infect Dis. – 2013. – Vol. 56. – № 3. – P. 344– 351.
16. Beydouna H.A., Daila J., Ugwu B. et al. Socio-demographic and behavioral correlates of herpes simplex virus type 1 and 2 infections and

- co-infections among adults in the USA // *Int J Infect Dis.* – 2010. – Vol. 14. – № 3. – P. 154– 160.
17. Chentoufi A.A., BenMohamed L. Mucosal Herpes Immunity and Immunopathology to Ocular and Genital Herpes Simplex Virus Infections // *Clinical and Developmental Immunology.* – 2012. – 22 p. doi:10.1155/2012/149135
18. Corey L. et al. Once-Daily Valacyclovir to Reduce the Risk of Transmission of Genital Herpes // *N Engl J Med.* – 2004. – Vol. 350. – № 11. – P. 11– 20
19. Douglas T. Fleming D.T., McQuillan G.M., et al. Herpes Simplex Virus Type 2 in the United States, 1976 to 1994 // *N Engl J Med.* – 1997. – Vol. 337. – № 16. – P. 1105– 1111.
20. Duenas A., Adam E., Melvick J.L. et al. Herpesvirus type 2 in a prostitute population // *Am J Epidem.* – 1972. – Vol. 95. – № 5. – P. 483– 489.
21. Garceau R. et al. Herpes simplex virus type 1 is the leading cause of genital herpes in New Brunswick // *Can J Infect Dis Med Microbiology.* – 2012. – Vol. 23. – № 1. – P. 15– 18.
22. Gardella.C.,Brown Z.A. Managing varicella zoster infection in pregnancy // *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* – 2007. – Vol. 74. – № 4. – P. 290– 296.
23. Kimberlin D.W., Rouse D.J. Genital Herpes // *N Engl J Med.* – 2004. — Vol. 350, N 19. — P. 1970 — 1977.
24. Looker K.J., Garnett G.P. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2 // *Sex Transm Infections.* – 2005. – Vol. 81. – № 2. – P. 103– 107.
25. Malkin J.E. Epidemiology of Herpes simplex virus infection in developed countries // *Herpes J IHFM.* – 2004. – Vol. 11. – № 1. – P. 2– 23.

26. Martin E.T., Krantz E., Gottlieb S.L., et al. A Pooled Analysis of the Effect of Condoms in Preventing HSV-2 Acquisition // *Arch Intern Med.* – 2009. – Vol. 169. – № 13. – P. 1233–1240.
27. Money D., Steben M. Clinical practice guideline of the management herpes simplex virus in pregnancy // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* – 2008. – Vol. 104. – № 2. – P. 351-352.
28. Nahmias A.J., Josey W.E., Naib Z.M. et al. Antibodics to herpesvirus hominis type 1 and 2 in humans // *Am J Epidem.* – 1970. – Vol. 91. – № 6. – P. 539– 546.
29. Nicoll.P.M., Proenca J.T, Stacey Efstathiou S. The molecular basis of herpes simplex virus latency // *Fems Microbiology Reviews.* – 2012. – Vol. 36. –№1. – P. 684 – 687.
30. Patel R., Alderson S., Geretti A., Arvid Nilsen A. et al. European guideline for the management of genital herpes // *Int. J. of STD and AIDS* – 2010. – Vol. 22. – № 1. – P. 1-17.
31. Pebody R.G, Andrews N., Brown D., et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe // *Sex Transm Infect.* – 2004. – Vol. 80. – № 9. – P. 185– 191.
32. Pena K.C., Adelson M.E., et al. Genital Herpes Simplex Virus Type 1 in Women: Detection in Cervicovaginal Specimens from Gynecological Practices in the United States // *J. Clin. Microbiol.* – 2010. – Vol. 48. – № 1. – P. 150– 153.
33. Ross J.D., Smith I.W. The epidemiology of Herpes simplex virus types 1 and 2 infection of the genital tract in Edinburgh 1978–1991 // *Genitourin Med.* – 1993. – Vol. 69. – № 5. – P. 381– 383.
34. Xu F., Sternberg M.R., Kottiri B.J. et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States // *JAMA.* – 2006. – Vol. 296. – № 8. – P. 964– 973.

