

УДК 618.21:616.523:578.825:618.3-053.31]-07-085.281.8(048.8)

Ю.О. Дубоссарська

Генітальний герпес в акушерстві та неонатальний герпес (огляд літератури)

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. (2024). 6(175): 74-82; doi: 10.15574/HW.2024.6(175).7482

For citation: Dubossarska YuO. (2024). Genital herpes in obstetrics and neonatal herpes (literature review). Ukrainian Journal Health of Woman. 6(175): 74-82. doi: 10.15574/HW.2024.6(175).7482

Генітальний герпес (ГГ) – це хронічна інфекція, викликана вірусом простого герпесу (ВПГ) 1 і 2 типу, передається переважно статевим шляхом та спричиняє рецидивні генітальні виразки протягом усього життя. Інфікування жінки ВПГ під час вагітності становить ризик для розвитку плода та новонародженого. Передача вірусу відбувається під час контакту з ВПГ 1 або 2 типу у внутрішньоутробному, інтранатальному періоді або після народження.

Мета – розглянути клінічні форми ураження ГГ вагітних та новонароджених, шляхи передачі інфекції від матері до плода, сучасні підходи до діагностики та лікування, показання до оперативного розродження, а також шляхи профілактики в неінфікованих жінок під час вагітності та у здорових немовлят.

Пошук літературних джерел проведено за допомогою PubMed/MEDLINE, Google, Кокранівської бібліотеки, міжнародних рекомендацій та керівництв за 2014–2025 роки. Здебільшого, клінічний діагноз ГГ встановлюється шляхом виявлення везикулярних, ерозованих або виразкових уражень, але завжди повинен бути підтверджений лабораторними дослідженнями. Підхід до протівірусної терапії у вагітних із ГГ враховує класифікацію інфекції, тяжкість симптомів і термін гестації під час інфікування відносно строку пологів. Супресивна протівірусна терапія проводиться для зменшення ймовірності рецидиву ГГ напередодні або під час пологів. Попри прогрес у діагностиці, лікуванні та профілактиці, неонатальна герпетична інфекція продовжує спричиняти значну захворюваність і смертність новонароджених.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: генітальний герпес, первинний епізод, рецидив, передача вірусу від матері до плода, супресивна протівірусна терапія, неонатальний герпес.

Genital herpes in obstetrics and neonatal herpes (literature review)

Yu.O. Dubossarska

Dnipro State Medical University, Ukraine

Genital herpes (GH) is a chronic infection caused by herpes simplex virus (HSV) types 1 and 2, which is mainly sexually transmitted and causes recurrent genital ulcers throughout life. Infection of a woman with HSV during pregnancy poses a risk to the development of the fetus and newborn. Transmission of the virus occurs through contact with HSV type 1 or 2 in the prenatal period, during the intrapartum period, or after delivery.

The aim is to review the clinical forms of HSV infection in pregnant women and newborns, ways of mother-to-child transmission, current approaches to diagnosis and treatment, indications for cesarean section, and ways of prevention in uninfected women during pregnancy and in healthy infants.

The literature search was conducted using PubMed/MEDLINE, Google, the Cochrane Library, international recommendations and guidelines for 2014–2025. The clinical diagnosis of GH is usually made by detecting vesicular, eroded, or ulcerated lesions, but should always be confirmed by laboratory tests. The approach to antiviral therapy in pregnant women with GH takes into account the classification of the infection, the severity of symptoms and the gestational age at the time of infection in relation to the term of delivery. Suppressant antiviral therapy is used to reduce the likelihood of recurrence of GH before delivery. Despite progress in diagnosis, treatment, and prevention, neonatal herpes infection continues to cause significant morbidity and mortality in newborns.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: genital herpes, primary episode, recurrence, mother-to-child transmission, suppressant antiviral therapy, neonatal herpes.

Вступ

Генітальний герпес (ГГ) – це хронічна інфекція, викликана вірусом простого герпесу (ВПГ) 1 і 2 типу, передається переважно статевим шляхом та спричиняє рецидивні генітальні виразки протягом усього життя. ВПГ-1 може викликати як оральну, так і генітальну інфекцію, але здебільшого пов'язаний з ураженням ротової порожнини (лабіальний герпес). ВПГ-2 спричи-

няє майже виключно генітальні ураження та найчастіше пов'язаний із рецидивним перебігом, але іноді він може спричинити виразки в ротовій порожнині. ВПГ-2 збільшує ризик зараження вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) у 2–3 рази. ВПГ-1 може передаватися до партнера через оральні або генітальні статеві стосунки. ВПГ-2 зазвичай передається статевим шляхом, проте в рідкісних випадках відбувається орально-гені-

тальна передача вірусу. Оральна інфекція ВПГ-1 не захищає від інфікування ВПГ-2, але знижує ризик симптоматичної первинної генітальної інфекції (ПГІ) ВПГ-2. Інфекція ВПГ-2 захищає від зараження ВПГ-1. Більшість людей, інфікованих ГГ, не знають про свій статус. Оскільки люди можуть виділяти ВПГ навіть без жодних клінічних ознак, значна частка випадків передачі вірусу відбувається від статевих партнерів без наявних симптомів [2,11,16,22,30].

ГГ розповсюджений у США, зокрема серед жінок віком від 14 до 49 років поширеність інфекції ВПГ-2 становить 15,9%. За підрахунками різних досліджень, у всьому світі серологічна поширеність ВПГ-2 серед вагітних жінок становить від 7% до 40%. Однак загальна поширеність герпетичної інфекції є вищою, оскільки це захворювання також спричиняється ВПГ-1. В Україні статистичних даних щодо поширеності інфекції ВПГ, зокрема серед вагітних, немає. Багато жінок репродуктивного віку інфіковані ВПГ до вагітності або можуть заразитися під час гестації від статевого партнера, тому ризик трансмісії ВПГ від матері до плода або новонародженого є нагальною проблемою для громадського здоров'я [11,18,22,32].

Мета – розглянути клінічні форми ураження ГГ вагітних та новонароджених, шляхи передачі інфекції від матері до плода, сучасні підходи до діагностики та лікування, показання до оперативного розродження, а також шляхи профілактики в неінфікованих жінок під час вагітності та у здорових немовлят.

Пошук літературних джерел проведено за допомогою PubMed/MEDLINE, Google, Кокранівської бібліотеки, міжнародних рекомендацій та керівництв за 2014–2025 роки.

Інфікування жінки ВПГ під час вагітності становить ризик для розвитку плода та новонародженого. Передача вірусу відбувається під час контакту з ВПГ 1 або 2 типу у внутрішньоутробному, інтранатальному періоді або після народження. Приблизно 5% неонатального герпесу (НГ) припадає на внутрішньоутробну передачу. Повідомлялося про внутрішньоутробну інфекцію, отриману трансплацентарно або трансцервікально (через плодові оболонки) в жінок із первинною генітальною інфекцією ВПГ, яка може призвести до викидня, вроджених аномалій (наприклад, вентрикуломегалії, мікроцефалії та інших аномалій центральної нервової системи

(ЦНС)), гепатоспленомегалії, передчасних пологів, затримки росту або антенатальної загибелі плода [28,31]. Рецидив ГГ не пов'язаний із такими наслідками. Внутрішньоутробне інфікування слід розглядати у випадках ранньої неонатальної інфекції ВПГ, попри проведення кесаревого розтину до початку пологової діяльності при цілому плідному міхурі [21,22].

Інтранатальна передача є найпоширенішим шляхом інфікування новонароджених ВПГ. Найвищий ризик передачі новонародженому виникає, коли ПГІ ВПГ відбувається у III триместрі вагітності, особливо протягом 6 тижнів до пологів. Ризик передачі від матері до немовляти становить до 85% у жінок із ПГІ перед пологами, порівняно з менш ніж 1% у вагітних із рецидивами ГГ або в осіб із ПГІ в I половині вагітності. Зазвичай передача ВПГ новонародженому відбувається під час пологів унаслідок прямого контакту з вірусом, який виділяється з інфікованих місць (шийка матки, піхва, вульва, періанальна ділянка). До факторів, асоційованих із передачею НГ належать клінічні прояви (ПГІ, непервинний перший епізод або рецидив), термін вагітності під час інфікування ВПГ, відсутність трансплацентарно набутих материнських антитіл до ВПГ, які можуть зберігатися в дитини приблизно до 6-місячного віку, тривалість безводного проміжку до пологів, метод розродження, зокрема інструментальні вагінальні пологи (вакуум-екстракція, акушерські щипці). У більшості матерів новонароджених з інтранатальною передачею ВПГ в анамнезі відсутні клінічні ознаки ГГ. Частота виділення вірусу вища при генітальному ВПГ-2 порівняно з генітальним ВПГ-1. Ведення вагітності не залежить від типу вірусу, хоча тип ГГ (ВПГ 1 та 2 типу) впливає на ризик передачі вірусу та неонатальних ускладнень. Як ВПГ-1, так і ВПГ-2 можуть спричиняти локалізацію проявів на шкірі, слизовій оболонці очей і рота; ураження ЦНС або розвиток дисемінованої інфекції в новонародженого; проте ВПГ-1 найчастіше асоціюється зі шкірними проявами, а ВПГ-2 – з ураженням ЦНС та з гіршими наслідками [6,21,31].

Клінічні прояви ВПГ можуть сильно відрізнятися залежно від того, чи це ПГІ, непервинний перший епізод або рецидив.

Первинна інфекція характеризується першим виникненням генітального ураження та виникає, коли пацієнтка інфікується ВПГ 1 або 2 типу, але не мала попереднього контакту з жодним типом

Таблиця 1

Диференційна діагностика генітальних виразок [14]

Діагноз	Клінічні особливості
Інфекційні причини:	
• сифіліс	Безболісний шанкр з безболісною лімфаденопатією
• венерична лімфогранульома	Безболісна виразка, лімфаденіт
• донованоз	Безболісні виразки, без лімфаденопатії
• короста	Екскоріювані червоні папули, «ходи»
• <i>Candida</i>	Неглибокі ураження яскраво-червоного кольору
Шкірна хвороба Крона	Набряк статевих органів, лінійна «ножеподібна» виразка, абдомінальні симптоми
Хвороба Бехчета	Болючі виразки ротової порожнини, увеїт, артралгії, шлунково-кишкові симптоми
Контактний дерматит	Використання складних місцевих засобів (наприклад, ароматизовані засоби жіночої гігієни)
Реактивний артрит	Артрит, увеїт, уретрит, цервіцит, виразки слизової оболонки цоки
Плоский ліхен	Внутрішній бік великих статевих губ
Вульгарна пухирчатка	Виразки ротової порожнини та мляві пухирі/ерозії на шкірі
Гангренозна піодермія	Хворобливі виразки з пурпуровими межами та підритими краями
Багатоформна еритема	ВПП, асоційована з <i>Mycoplasma</i> , індукована медикаментами

вірусу (тобто антитіла до обох типів вірусу негативні).

Непервинний перший епізод є першим клінічно визнаним епізодом та характеризується іншим штамом збудника в раніше серопозитивної пацієнтки, тобто особа має антитіла до ВПП 1 або 2 типу від попереднього контакту.

Рецидив інфекції – повторний епізод клінічних симптомів через реактивацію попередньої інфекції ВПП 1 або 2 типу після періоду латентності, характеризується ураженням геніталій, у яких типоспецифічні антитіла конкордантні. Приблизно 75% вагітних із ГГ матимуть принаймні один рецидив під час вагітності, а 14% – продромальні симптоми або ураження під час пологів. Рецидив ВПП більш імовірний в осіб після ППГ під час вагітності або за наявності в анамнезі від 2 та більше рецидивів на рік. Усі жінки з ослабленим імунітетом (до яких можуть належати люди, які живуть з ВІЛ і мають знижений рівень CD4-лімфоцитів) мають підвищений ризик тяжчих і частіших симптоматичних рецидивів ГГ під час вагітності та безсимптомного виділення ВПП під час пологів. Оскільки коінфекція ВПП та ВІЛ призводить до посиленої реплікації обох вірусів, існує занепокоєння, що реактивація ВПП може підвищити ризик перинатальної передачі як ВІЛ-інфекції, так і ВПП [6,31].

До *типових клінічних проявів ГГ* належать одно- або двостороннє везикулярне ураження з ерите-

матозною основою, розташоване в ділянці крижового дерматому (зазвичай S2, S3), що виявляється на шкірі геніталій або прилеглих ділянках. Вони часто перетворюються на пустули, потім виразки та, нарешті, на ороговілій шкірі утворюються кіркові ураження. Хоча це класичні прояви ГГ, атипів прояви є поширеними, зокрема незначна еритема, тріщини, свербіж і біль з мінімальними ознаками, що виявляються. Клінічні прояви ГГ подібні в жінок під час вагітності та поза нею [4,9,31].

Зазвичай при ППГ клінічні прояви виникають протягом тижня після статевого контакту з інфікованим партнером. Початкові прояви можуть бути тяжкими, з болісними генітальними ерозіями та виразками, сверблячкою, дизурією та болючою паховою лімфаденопатією. Здебільшого, ураження починаються як папули або везикули, які швидко поширюються на поверхні геніталій і можуть об'єднуватися в більші ділянки виразок. Ураження статевих органів може бути одно- або двостороннім, збільшуватися до великих розмірів. Ці прояви зникають протягом 2–3 тижнів навіть без противірусної терапії. До системних симптомів при ППГ належать лихоманка, головний біль, нездужання та міалгія [4,9,31].

Диференційна діагностика генітальних виразок в окремих випадках може бути складною (табл. 1).

Таблиця 2

Клінічне позначення інфекції, спричиненої ВПГ [23]

Прямий результат тестування на вірус*	Типоспецифічний серологічний статус**		Класифікація ГГ
	антитіла до ВПГ-1	антитіла до ВПГ-2	
Виявлено ВПГ-1	–	–	Первинна інфекція ВПГ-1
	–	+	Непервинний перший епізод інфекції ВПГ-1***
	+	– або +	Рецидив ВПГ-1
Виявлено ВПГ-2	–	–	Первинна інфекція ВПГ-2
	+	–	Непервинний перший епізод інфекції ВПГ-2
	– або +	+	Рецидив ВПГ-2

Примітки: * – тестування виразкового ураження за допомогою ПЛР або вірусологічного дослідження; ** – виконується під час первинного звернення при виразковому ураженні; *** – непервинний перший епізод генітальної інфекції ВПГ-1 зустрічається зрідка.

Після первинного епізоду ВПГ зберігається в неактивному стані в дорсальних гангліях уражених сенсорних нервів, періодично реактивується протягом усього життя, викликаючи симптоматичні ураження або безсимптомне виділення вірусу. Ризик рецидиву після інфікування ВПГ-1 становить 25–50% і після інфікування ВПГ-2 – 80–90%.

Здебільшого, початкові прояви непервинного першого епізоду ГГ легші, ніж при ППГ, але ця форма не може бути встановлена лише на підставі клінічних ознак і вимагає додаткових лабораторних обстежень.

Рецидиву ГГ приблизно за 24 години можуть передувати такі продромальні симптоми, як свербіж, печіння або біль у ділянці зовнішніх статевих органів, перш ніж ураження стануть видимими. Здебільшого, рецидив ГГ проявляється легкими локалізованими симптомами з невеликою кількістю уражень і відсутністю системних ознак. Зазвичай ураження при рецидивах ГГ односторонні та менші за розмірами порівняно з ППГ. Вони можуть бути нетиповими на вигляд (наприклад, тріщини, подразнення вульви) та зникають протягом 1–2 тижнів навіть без противірусної терапії. Тривалість виділення вірусу коротша, ніж під час ППГ. Найчастіше рецидиви ГГ виникають протягом першого року після ППГ та згодом їхня частота зменшується [29,33].

Клінічний діагноз ГГ, переважно, встановлюється при виявленні везикулярних, ерозованих або виразкових уражень, але він повинен бути підтверджений лабораторними дослідженнями. При генітальних виразках рекомендовано проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), щоб включити типоспецифічний ВПГ, а також,

у разі необхідності, вірус вітряної віспи та *Treponema pallidum* [6]. До лабораторної діагностики ГГ належать ПЛР, вірусологічне дослідження та типоспецифічні серологічні дослідження [8,31]. Такі методи виявлення вірусного антигену, як прямий імунофлюоресцентний аналіз, імуноферментний аналіз і фарбування за Цанком і Папаніколау, більше не рекомендують, за винятком умов із надзвичайно обмеженими ресурсами.

ГГ діагностується за допомогою позитивного результату ПЛР на ВПГ з вогнища ураження, а паралельне серологічне тестування використовується для класифікації інфекції. Для точної класифікації інфекції, викликаной ВПГ, зазвичай потрібні як типоспецифічні серологічні, так і вірусологічні аналізи, за винятком випадків добре задокументованого рецидиву ГГ, попередньо підтвердженого ПЛР або вірусологічним дослідженням. Наявність антитіл до того ж типу вірусу, що і ВПГ, визначений при ПЛР або вірусологічному дослідженні матеріалу зі статевих органів, підтвердить, що цей епізод є рецидивом ГГ, а не ППГ, і плановий кесарів розтин не буде показаний для запобігання передачі інфекції новонародженому. Типоспецифічні антитіла, які відрізняють ВПГ 1 типу від ВПГ 2 типу, зазвичай визначаються в сироватці крові протягом перших 12 тижнів після інфікування та зберігаються невизначений час. Дослідження, проведені у США та Європі, свідчать про те, що антитіла до ВПГ 1 і 2 типу можуть згодом знижуватися, що робить все більшу кількість жінок вразливими до первинного інфікування ВПГ під час вагітності [6]. Антитіла класу імуноглобуліну М (Ig M) проти ВПГ не дозволяють відрізнити ППГ від рецидиву ГГ, тому їхнє визначення не рекомендовано (табл. 2).

Типоспецифічне серологічне дослідження ВПГ не рекомендовано для:

- Скринінгу в загальній популяції.
- Рутинного скринінгу вагітних без симптомів.
- Серологічного скринінгу для діагностики ГГ, викликаного ВПГ-1. В ідеалі генітальна інфекція ВПГ-1 діагностується за допомогою вірусологічного дослідження [3,31].

Типоспецифічні серологічні тести на ВПГ можна розглянути для:

- Рецидиву ГГ або атипичних генітальних симптомів або ураження з негативним вірусологічним тестуванням.
- Клінічного діагнозу ГГ без лабораторного підтвердження.
- Вагітної, у статевого партнера якої діагностовано ГГ [3,31].

Рідкісні форми герпесу. У дорослих дисемінована інфекція ВПГ простежується в поодиноких випадках і може проявлятися енцефалітом, гепатитом, дисемінованими ураженнями шкіри, вірусним сепсисом або поєднанням цих станів.

Найчастіше енцефаліт асоціюється з ВПГ-1, тоді як менінгіт – з ВПГ-2.

Зазвичай енцефаліт, викликаний ВПГ (ЕВПГ) діагностують наприкінці II – на початку III триместру, ймовірно, через зміну імунологічної відповіді, що призводить до підвищення сприйнятливості до вірусних інфекцій. ЕВПГ є найпоширенішою причиною гострого та спорадичного вірусного енцефаліту, через рецидив інфекції ВПГ-1. Зазвичай він проявляється головним болем, лихоманкою, порушенням свідомості і появою судом. Діагноз ЕВПГ загалом базується на виявленні під час ПЛР у спинномозковій рідині ДНК ВПГ, але результати магнітно-резонансної томографії є корисними для диференційної діагностики. Диференційний діагноз охоплює еклампсію, церебральний венозний тромбоз та метаболічні порушення. Без противірусного лікування смертність сягає до 70%, і навіть при противірусному лікуванні ЕВПГ є летальним у 20–30% пацієнток. Більшість жінок, які вижили після перенесеного ЕВПГ, мають довгострокові неврологічні ускладнення [13,31].

Доброякісний рецидивний лімфоцитарний менінгіт (менінгіт Молларета) асоціюється з ВПГ-2, характеризується рецидивними епізодами менінгіту, що тривають від 3 до 7 днів і зникають без неврологічних наслідків. Більшість пацієнток мають лише легкі симптоми або безсимптомний перебіг захворювання [13,31].

Гострий гепатит є рідкісним проявом дисемінованої інфекції, про який часто повідомляють серед жінок, інфікованих ВПГ під час гестації. У вагітних у будь-якому триместрі спостерігаються лихоманка, шлунково-кишкові симптоми та ураження печінки зі значно підвищеними рівнями трансаміназ (аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ)), але ураження геніталій чи шкіри можуть бути відсутніми [19,31]. Гепатит, викликаний ВПГ, асоціюється з фульмінантною печінковою недостатністю та високою смертністю (25%). Серед вагітних із лихоманкою та тяжким перебігом гепатиту нез'ясованої етіології слід розглянути дисеміновану герпетичну інфекцію та розпочати емпіричне внутрішньовенне введення ацикловіру до підтвердження діагнозу.

ВПГ у матері не є показанням для антенатального моніторингу стану плода (нестресовий тест, біофізичний профіль плода), оскільки плід і плацента зазвичай не інфіковані. Використання інвазивного фетального моніторингу та передчасні пологи збільшують ризик інфікування новонароджених у пацієнток із виділенням ВПГ [6,27,29,31].

Лікування. Підхід до противірусної терапії у вагітних із ГГ враховує класифікацію інфекції, тяжкість симптомів і термін гестації під час інфікування відносно строку пологів. Лікування першого епізоду слід починати емпірично і продовжувати протягом 7–10 днів. Для терапії рецидиву ГГ дозування противірусних лікарських засобів є вищими, проте тривалість курсу лікування – коротшою. Для досягнення найкращих результатів при рецидивах ГГ противірусні препарати слід починати у продромальному періоді. Стратегії лікування жінок із ГГ охоплюють супресивну противірусну терапію (СПТ) під час вагітності для зменшення ймовірності рецидиву ГГ напередодні пологів та елективний кесарів розтин – для зменшення ризику неонатальної передачі вірусу. Однак слід розуміти, що жодне з цих втручань повністю не усуває ризик інфікування новонароджених ВПГ [7,10,12,24].

Лікування ПГ або непервинного першого епізоду. Жінкам без ГГ в анамнезі, в яких під час вагітності вперше виникла генітальна виразка, рекомендується емпірична противірусна терапія до отримання результатів лабораторних досліджень (табл. 3). Противірусне лікування може зменшити тривалість і тяжкість симптомів, а також період виділення ВПГ.

Таблиця 3

Противірусні препарати при лікуванні ГГ під час вагітності [6]

Показання	Ацикловір	Валацикловір
Перший епізод інфекції*	400 мг перорально тричі на добу протягом 7–10 днів**	1 г 2 таблетки) перорально двічі на добу протягом 7–10 днів**,#
Симптоматичний рецидив	800 мг перорально двічі на добу протягом 5 днів або 800 мг перорально тричі на добу протягом 2 днів	500 мг 1 таблетка) перорально двічі на добу протягом 3 днів або 1 г 2 таблетки) перорально щодня протягом 5 днів#
Щоденна СПТ з 32 тижня вагітності до початку пологів***	400 мг перорально тричі на добу	500 мг 1 таблетка) перорально двічі на добу#
Щоденна СПТ з 22 тижня при ГГ та високому ризику передчасних пологів до розродження***	400 мг перорально двічі на добу, далі з 32 тижнів вагітності – 400 мг перорально тричі на добу	500 мг 1 таблетка) перорально один раз на добу, далі з 32 тижнів гестації – 500 мг 1 таблетка) перорально двічі на добу#
Тяжка або дисемінована інфекція	Від 5 до 10 мг/кг# внутрішньовенно кожні 8 годин до клінічного поліпшення, далі – пероральна терапія до загальної тривалості терапії протягом 10 днів. Пацієнткам з ураженням ЦНС рекомендована більша тривалість лікування (загалом протягом 14–21 дня).	-

Примітки: * – це включає ПГ і непервинний перший епізод; ** – лікування можна продовжити, якщо загоєння ураження не завершилося протягом 10 днів;

*** – СПТ пропонується жінкам, які мали генітальне ураження, викликане ВПГ (перший епізод або рецидив), у будь-якому триместрі вагітності; # – для лікування хворих на ниркову недостатність необхідно зробити зміни в дозуванні залежно від показників кліренсу креатиніну.

Ацикловір є противірусним лікарським засобом з активністю *in vitro* проти ВПГ 1 та 2 типу, вірусу Varicella zoster, цитомегаловірусу, вірусу Епштейна–Барра та вірусу герпесу людини 6 типу; 1 таблетка містить 200, 400 або 800 мг ацикловіру. Застосування ацикловіру під час вагітності є безпечним для плода на всіх термінах гестації [5,24]. Резистентність до ацикловіру ВПГ зустрічається рідко в імунокомпетентних популяціях (менше ніж 1%), незалежно від лікування в анамнезі. Існує кілька факторів ризику для розвитку резистентності до ацикловіру, серед яких виділяють тривале застосування, неоптимальне дозування, ступінь імуносупресії та триваючу реплікацію вірусу [26]. Валацикловір – противірусний препарат, L-валіновий ефір ацикловіру. В організмі людини валацикловір швидко і майже повністю перетворюється на ацикловір і валін за допомогою валацикловіргідролази. Дані щодо застосування валацикловіру протягом вагітності є більш обмеженими, але обнадійливими. Фамцикловір не слід застосовувати під час вагітності через відсутність даних про безпеку. Противірусні засоби для місцевого застосування (5% крем та 2,5% мазь ацикловіру) не рекомендуються, оскільки вони менш ефективні, ніж засоби для перорального застосування, і легко викликають резистентність. Стандартні дози парацетамолу, 2% місцевий гель лідокаїну, знеболення і сольові ванни допомагають

полегшити лихоманку, біль у вульві, дизурію та інші місцеві симптоми ГГ [23,31].

Лікування рецидиву ГГ. Більшість рецидивів ГГ є короткочасними та не потребують призначення противірусної терапії. Після узгодження з лікуючими лікарями вагітні відмовляються від лікування рецидивів ГГ епізодичною противірусною терапією або від використання СПТ до 31 тижня вагітності, щоб обмежити вплив противірусних препаратів на плід. Проте деякі жінки можуть потребувати лікування через виражені симптоми або повторні рецидиви ГГ під час вагітності [24,25].

Недоношені діти мають вищий ризик НГ, оскільки, якщо вони народжуються до 32–34 тижнів гестації, вони можуть не отримати достатньої кількості материнських антитіл, навіть якщо їхні батьки є серопозитивними до ВПГ. Тому відповідно до останнього керівництва 2024 року [6] рекомендовано починати СПТ раніше, а саме: з 32 тижня вагітності, якщо генітальне ураження, викликане ВПГ, виявлено в будь-якому триместрі, та з 22 тижня – при ГГ та високому ризику передчасних пологів, і продовжувати її до розродження (табл. 3). Це відмінність від попередніх рекомендацій [1,6,16,27,29,33] щодо початку СПТ пізніше в терміні 36 тижнів гестації. Доза лікарських засобів для СПТ є вищою порівняно з жінками поза вагітністю через підвищення ниркового кліренсу під час гестації. СПТ зменшує частоту симптома-

тичного рецидиву ГГ на початку пологів і, таким чином, зменшує потребу у проведенні оперативного розродження шляхом кесаревого розтину, знижує виділення ВПГ та ризик вертикальної трансмісії вірусу.

Розродження пацієнок із ГГ. Під час госпіталізації до акушерського відділення для розродження слід запитати всіх жінок із ГГ щодо продромальних симптомів та провести огляд зовнішніх статевих органів на наявність видимих уражень. Згідно з рекомендаціями, [1,6,16,27,29,33] кесарів розтин проводиться якнайшвидше після початку пологової діяльності або розриву плідних оболонок (найкраще в період до 4–6 годин безводного проміжку) жінкам із наявними ураженнями статевих органів ГГ (зокрема з утворенням кірки) або з продромальними симптомами ППГ (біль у статевих органах або печіння), які можуть бути пов'язані з виділенням ВПГ. Автори [6] рекомендують кесарів розтин для жінок із першим епізодом ГГ у III триместрі вагітності, особливо, якщо симптоми з'явилися протягом 6 тижнів до очікуваних пологів. Рекомендації [1] стверджують, що жінкам із ППГ або непервинним першим епізодом ГГ під час III триместру вагітності можна запропонувати кесарів розтин з огляду на можливість тривалого безсимптомного виділення вірусу. У жінок із рецидивами ГГ, але без наявних уражень чи продромальних симптомів, або з ураженнями ВПГ позагенітальної локалізації (наприклад, спина, сідниці, стегна), ризик НГ є занадто низьким, тому проводять вагінальні пологи за відсутності інших акушерських показань до кесаревого розтину [6,31]. В Україні згідно з клінічним протоколом медичної допомоги «Кесарів розтин», показанням для до планового (елективного) кесаревого розтину є первинний ГГ менше ніж за 6 тижнів до пологів [17].

Профілактика передачі інфекції під час вагітності. При першому антенатальному візиті до лікаря слід уточнити анамнез щодо ГГ у вагітної та її статевого партнера. Типоспецифічне серологічне обстеження здорових жінок для визначення ризику інфікування ГГ під час вагітності рекомендовано до вагітності або у I триместрі вагітності та повторно на 32–34 тижні вагітності [15]. Якщо виявлено дискордантну пару щодо ВПГ (коли вагітна жінка серонегативна, а її партнер серопозитивний до ВПГ 1 та 2 типу), слід надати поради щодо зниження ризику ППГ під час вагітності, зокрема рекомендувати постійне викорис-

тання презервативів, особливо у III триместрі, та періодичне утримання від статевого життя під час рецидивів ГГ у статевого партнера з наявністю видимих уражень або продромального періоду, оскільки це може знизити ризик інфікування. Щоденна СПТ у статевого партнера вагітної за допомогою ацикловіру (400 мг двічі на день) або валацикловіру (500 мг один раз на день) також зменшує частоту рецидивів ГГ, ймовірність тривалого виділення вірусу та передачі інфекції у дискордантних парах [6].

Догляд за новонародженим. Новонародженим, які зазнали можливого інтранатального інфікування ВПГ за наявності уражень матері ГГ під час пологів, підтверджених вірусологічним дослідженням, рекомендовано динамічне спостереження педіатра або сімейного лікаря, консультація лікаря з дитячих інфекційних хвороб проводиться за показаннями. Батькам слід порадити терміново звернутися за медичною допомогою, якщо у їхньої дитини в перші 6 тижнів життя виникають ураження шкіри, очей і слизових оболонок, млявість/дратівливість та лихоманка [20].

Грудне вигодовування при ГГ не протипоказано. За наявності поточних герпетичних виразок на шкірі молочної залози проводять лікування стандартними дозами ацикловіру або валацикловіру, годування дитини з ураженої груді тимчасово припиняють та стежать, щоб немовля не торкалося грудей, доки всі ураження в матері не загояться. Після першого епізоду герпесу на молочній залозі або при рецидивах уражень грудей, жінкам-годувальницям продовжують СПТ ацикловіром або валацикловіром протягом принаймні 6 місяців або доки немовля не досягне віку 6 місяців, залежно від того, що настане раніше. Застосування ацикловіру або валацикловіру в породіллі не є протипоказанням до грудного вигодовування [20,31].

Постнатальна інфекція є причиною 10–25% випадків НГ і може статися через тісний контакт між новонародженим і людиною з рецидивом ВПГ, наприклад із лабіальним герпесом. Від 5% до 15% випадків НГ набуваються після народження внаслідок передачі вірусу від хворого члена сім'ї. Будь-які ураження ВПГ, які з'являються в матері після пологів, слід лікувати противірусними препаратами, застосовувати гігієну рук, уникати поцілунків дитини біля її рота, носа та очей, оскільки ВПГ передається при безпосередньому контакті слизової оболонки з інфікованою людиною. Ці за-

побіжні заходи під час контакту з новонародженим стосуються всіх осіб, які знаходяться з ним у тісному контакті [6].

Неонатальний герпес. Глобальна частота неонатального герпесу оцінюється в 10 випадків на 100 000 живонароджених, що становить приблизно 14 000 випадків на рік у всьому світі [18]. Неонатальна інфекція виникає внаслідок прямого контакту з інфікованим вагінальним секретом при народженні (75–85%) або після пологів (10–25%), що може статися після контакту з оролабіальною герпетичною інфекцією, зазвичай від близького родича, друга батьків або, можливо, медичного працівника. Трансплацентарна передача ВПГ від матерів із вірусемією в окремих випадках може викликати вроджений герпес (5%).

НГ частіше проявляється протягом 1–3 тижнів після народження. До клінічних проявів НГ належать локалізовані захворювання шкіри, очей і слизових оболонок (45%); ураження ЦНС (30%) і дисеміновану інфекцію (25%) [6,20].

Захворювання шкіри, очей і слизових оболонок проявляються у вигляді везикул і виразок. При належному противірусному лікуванні для запобігання прогресуванню НГ випадків смертності не спостерігається, а неврологічна та/або очна захворюваність становить близько 6% і є більш ймовірною у немовлят, які мають принаймні три вказані локалізації ураження або при ВПГ-2 [6,20].

При захворюванні ЦНС та при захворюваннях шкіри, очей і слизових оболонок у новонароджених простежуються схожі системні симптоми, зокрема млявість, дратівливість і нестабільність температури. Приблизно 2/3 немовлят із герпетичним захворюванням ЦНС матимуть ураження шкіри. Ураження ЦНС може викликати судоми. При противірусному лікуванні смертність від захворювання ЦНС становить близько 15% і більш ймовірна в новонароджених, які перебувають у прекоматозному стані або в комі, в недоношених і при відтермінуванні противірусного лікування. Неврологічна захворюваність (зокрема затримка розвитку, епілепсія, сліпота та когнітивні розлади) є поширеною у 64% випадків,

і частіше виникає у немовлят з судомами, ВПГ-2, а також при пізньому початку противірусного лікування [6,20].

Дисемінована інфекція ВПГ у новонароджених проявляється як сепсис, респіраторний дистрес-синдром, тяжка дисфункція / печінкова недостатність та синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром). Ця форма має найгірший прогноз, при належному противірусному лікуванні смертність становить близько 66% і більш ймовірна в немовлят, які перебувають у прекоматозному стані або в комі, мають пневмоніт, викликаний ВПГ, ДВЗ-синдром, у недоношених або з відстроченим противірусним лікуванням [6,20].

Золотим стандартом для остаточної діагностики уражень шкіри при НГ є вірусологічне дослідження. При НГ проводиться системне лікування препаратом ацикловір у дозі 20 мг/кг маси тіла внутрішньовенно кожні 8 годин протягом 14 днів, якщо захворювання обмежено шкірою та слизовими оболонками, або протягом 21 дня при ураженні ЦНС та при дисемінованій інфекції [31].

Висновки

ГГ є актуальною проблемою в сучасній акушерській та неонатальній медичній практиці в різних країнах світу. Ризик інфікування новонароджених є найбільшим, коли первинне інфікування вагітної ВПГ відбувається у третьому триместрі. Диференційований підхід до діагностики та лікування ГГ під час вагітності з використанням СПТ з 32 тижня вагітності до розродження, якщо генітальне ураження, викликане ВПГ, виявлено в будь-якому триместрі, та з 22 тижня до розродження – при ГГ та високому ризику передчасних пологів, а також проведення елективного кесаревого розтину для жінок із першим епізодом ГГ у III триместрі вагітності, особливо, якщо симптоми з'явилися протягом 6 тижнів до очікуваних пологів, дозволяє знизити ризик інтранатальної передачі ВПГ від матері до новонародженого та попередити ризики неонатальної захворюваності та смертності.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. ACOG. (2020). Management of Genital Herpes in Pregnancy. ACOG Practice Bulletin Summary, Number 220. Obstet Gynecol. 135(5): 1236-1238. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003841>.
2. Aggerholm BS, Ostenfeld EB, Andersen LHJ, Krogh RHA, Arendt LH, Sandager P. (2020). Genital herpes simplex virus infection in pregnancy. Ugeskr Laeger. 182(5): V09190527. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052736/>.

3. Batteiger TA, Rietmeijer CA. (2024, Mar). Herpes Simplex Virus: A Practical Guide to Diagnosis, Management, and Patient Counseling for the Primary Care Clinician. *Med Clin North Am.* 108(2): 311-323. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.08.016>.
4. Bohl TG. (2017, Sep). Fissures, Herpes Simplex Virus, and Drug Reactions: Important Erosive Vulvar Disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 44(3): 421-443. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2017.05.005>.
5. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. (2014). Acyclovir versus valacyclovir for herpes virus in children and pregnant women: a review of the clinical evidence and guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK253720/>.
6. Clarke E, Patel R, Dickins D et al. (2025). Joint British Association for Sexual Health and HIV and Royal College of Obstetricians and Gynaecologists national UK guideline for the management of herpes simplex virus (HSV) in pregnancy and the neonate (2024 update). *Int J STD AIDS.* 36(1): 4-23. <https://doi.org/10.1177/09564624241280734>.
7. Egan K, Hook LM, LaTourette P, Desmond A, Awasthi S, Friedman HM. (2020, Jun). Vaccines to prevent genital herpes. *Transl Res.* 220: 138-152. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.03.004>.
8. Feltner C, RTI International-University of North Carolina Evidence-based Practice Center, United States. Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. (2016). Preventive Services Task Force. Serological screening for genital herpes: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK409117/>.
9. Foley E, Patel R. (2022). Genital ulceration. *Medicine.* 50(5): 266-271. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2022.02.004>.
10. Heggarty E, Sibiude J, Mandelbrot L, Vauloup-Fellous C, Picone O. (2020). Genital herpes and pregnancy: Evaluating practices and knowledge of French health care providers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 249: 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.02.039>.
11. Jeffery-Smith A, Riddell A. (2021). Herpesviruses. *Medicine.* 49(12): 780-784. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2021.09.011>.
12. Joseph NT, Banga J, Badell ML. (2023, Mar). An Overview of Antiviral Treatments in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 50(1): 183-203. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.10.017>.
13. Jurga J, Sawczynska K, Bosak M, Jaworowski A, Slowik A, Huras H. (2023, Aug 21). Herpes simplex encephalitis in pregnancy. *Ginekol Pol.* Epub ahead of print. PMID: 37599570. <https://doi.org/10.5603/gpl.95204>.
14. Mehrmal S, Mojica R, Guo AM, Missall TA. (2024, Feb). Diagnostic Methods and Management Strategies of Herpes Simplex and Herpes Zoster Infections. *Clin Geriatr Med.* 40(1): 147-175. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2023.09.003>.
15. Money DM, Steben M. (2017). No. 208 Guidelines for the Management of Herpes Simplex Virus in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 39(8): e199-e205. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.04.016>.
16. Money D, Steben M. (2017). No. 207. Genital Herpes: Gynaecological Aspects. *J Obstet Gynaecol Can.* 39(7): e105-e11. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.04.015>.
17. MOZ Ukrainy. (2022). Pro zatverdzhennia Unifikovanoho klinichnoho protokolu pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Kesariv roztynn». Nakaz MOZ Ukrainy vid 05.01.2022 roku No. 8. [МОЗ України. (2022). Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Кесарів розтин». Наказ МОЗ України від 05.01.2022 року №8].
18. Mrozik A, Sellier Y, Lemaitre D, Gaucher L. (2023). Evaluation of Midwives' Practises on Herpetic Infections during Pregnancy: A French Vignette-Based Study. *Healthcare (Basel).* 28; 11(3): 364. <https://doi.org/10.3390/healthcare11030364>.
19. Mularoni A, Cona A, Ribeiro Dias L, Bulati M, Busà R, Castelbuono S et al. (2024, Feb). Cytokine storm and severe hepatitis in pregnancy due to herpes simplex virus 2. *52(1): 259-263.* <https://doi.org/10.1007/s15010-023-02092-x>.
20. Ngalame AN, Mubiana-Mbewe M, Dionne JA. (2022). Genital Tract Infections in Women, Pregnancy and Neonates. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 49(4): 751-769. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.07.004>.
21. Omarova S, Cannon A, Weiss W, Bruccoleri A, Puccio J. (2022). Genital Herpes Simplex Virus — An Updated Review. *Adv Pediatr.* 69(1): 149-162. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2022.03.010>.
22. Patel R, Moran B, Clarke E, Geretti A, Lautenschlager S, Green J et al. (2024). 2024 European guidelines for the management of genital herpes. URL: <https://iusti.org/wp-content/uploads/2023/10/IUSTI-Guidelines-2024-Final-version-for-Circulation-.docx>.
23. Riley L, Wald A. (2022). Genital herpes simplex virus infection and pregnancy. URL: <http://surl.li/pjdak>.
24. Rogan SC, Beigi RH. (2021). Management of Viral Complications of Pregnancy: Pharmacotherapy to Reduce Vertical Transmission. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 48(1): 53-74. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.12.001>.
25. Rogan SC, Beigi RH. (2019). Treatment of Viral Infections During Pregnancy. *Clin Perinatol.* 46(2): 235-256. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.02.009>.
26. Schalkwijk HH, Snoeck R, Andrei G. (2022). Acyclovir resistance in herpes simplex viruses: Prevalence and therapeutic alternatives. *Biochemical Pharmacology.* 206: 115322. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115322>.
27. Sénat MV, Anselem O, Picone O, Renesme L, Sananès N, Vauloup-Fellous C et al. (2018). Prevention and management of genital herpes simplex infection during pregnancy and delivery: Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 224: 93-101. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.03.011>.
28. Shi T-I, Huang L-J, Xiong Y-Q, Zhong Y-Y, Yang J-J, Fu T et al. (2018). The risk of herpes simplex virus and human cytomegalovirus infection during pregnancy upon adverse pregnancy outcomes: A meta-analysis. *J Clin Virol.* 104: 48-55. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.04.016>.
29. Sindhuja T, Gupta V, Bhari N, Gupta S. (2021). Asian guidelines for genital herpes. *J Infect Chemother.* 27(10): 1389-1399. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.07.015>.
30. Stephenson-Famy A, Gardella C. (2014). Herpes Simplex Virus Infection During Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 41(4): 601-614. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2014.08.006>.
31. Sviatenko TV, Zakharova SV et al. (2024). Urohenitalni infektsii. Pidruchnyk. Za red.: Sviatenko TV., Zakharova S.V. Vinnytsia: Nova knyha: 416. [Святенко ТВ, Захарова СВ та інш. (2024). Урогенітальні інфекції. Підручник. За ред.: Святенко Т.В., Захарова С.В. Вінниця: Нова книга: 416].
32. Van Wagoner N, Qushair F, Johnston C. (2023). Genital Herpes Infection: Progress and Problems. *Infect Dis Clin North Am.* 37(2): 351-367. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2023.02.011>.
33. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA et al. (2021). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 23; 70(4): 1-187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.r7004a1>.

Відомості про авторів:

Дубоссарська Юліанна Олександрівна – д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства, гінекології та перинатології ФПО ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0002-4040-227X>.
Стаття надійшла до редакції 24.08.2024 р.; прийнята до друку 27.11.2024 р.