

Влияние вируса простого герпеса на организм матери и плода во время беременности

Л.А. Туманян¹, Ф.М. Исаева², Х.И. Айдамирова², Н.Я. Ибрагимова^{✉3}, П.В. Захарова²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Вирус герпеса представляет собой актуальную проблему, в частности в работе врача акушера-гинеколога. Основной целью настоящего обзора являются изучение и анализ современных литературных источников, рассматривающих влияние вируса герпеса на организм матери и ребенка в период гестации. Изучена вариация диагностики внутриутробной герпес-инфекции. Рассмотрены методы терапии и профилактики вируса простого герпеса для беременной женщины. Выявлено, что использование превентивного антигомотоксического лечения оказывает фетопротекторное действие, значительно снижая риск внутриутробного инфицирования. Актуальным является внедрение прегравидарной подготовки для широкой когорты населения, которая включает в себя в том числе подавление вирусов в организме матери. В процессе работы над статьей использована следующая методология: отбор литературных источников с использованием современных информационных баз данных, анализ полученной информации, систематизация материалов и представление выводов. Проведен электронный поиск с использованием публикаций, идентифицированных в следующих базах данных: eLIBRARY.RU, Google Scholar, PubMed.

Ключевые слова: вирус простого герпеса, беременность, прегравидарная подготовка, персистенция, фетоплацентарный барьер

Для цитирования: Туманян Л.А., Исаева Ф.М., Айдамирова Х.И., Ибрагимова Н.Я., Захарова П.В. Влияние вируса простого герпеса на организм матери и плода во время беременности. Гинекология. 2023;25(2):1–5. DOI: 10.26442/20795696.2023.2.202129

© ООО «КОНСУЛЬТИВ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Effects of herpes simplex virus on the mother and fetus during pregnancy: A review

Liliya A. Tumanyan¹, Fidan M. Isaeva², Khedi I. Aidamirova², Nuray Ya. Ibragimova^{✉3}, Polina V. Zakharova²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

The herpes virus is an urgent problem, particularly in the obstetrician-gynecologist practice. The main objective of this paper was to review and analyze current literature data on the effect of the herpes virus on the mother and child during gestation. A variation of the diagnosis of prenatal herpes infection was reviewed. The treatment and prevention methods of the herpes simplex virus for a pregnant woman are addressed. It was shown that preventive antihomotoxic therapy had a fetoprotective effect, significantly reducing the risk of prenatal infection. Introducing preconception preparation for a wide population cohort, including the suppression of viruses in the mother's body, is relevant. The following methodology was used during work on the article: selection of publications using modern information databases, analysis of the obtained information, systematization of materials, and presentation of conclusions. An electronic search was conducted using publications identified in the following databases: eLIBRARY.RU, Google Scholar, and PubMed.

Keywords: herpes simplex virus, pregnancy, preconception preparation, persistence, fetoplacental barrier

For citation: Tumanyan LA, Isaeva FM, Aidamirova KhI, Ibragimova NYa, Zakharova PV. Effects of herpes simplex virus on the mother and fetus during pregnancy: A review. Gynecology. 2023;25(2):1–5. DOI: 10.26442/20795696.2023.2.202129

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Ибрагимова Нурай Ялчыновна** – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: nur_ibragimova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9260-8168

Туманян Лилия Андриковна – студентка ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-7561-3894

Исаева Фидан Магомедалиевна – студентка ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0002-3258-8799

Айдамирова Хеди Исмаиловна – студентка ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0001-6322-3779

Захарова Полина Витальевна – студентка ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0001-8630-175X

✉ **Nuray Ya. Ibragimova** – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: nur_ibragimova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9260-8168

Liliya A. Tumanyan – Student, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-7561-3894

Fidan M. Isaeva – Student, People's Friendship University of Russia (RUDN University). ORCID: 0000-0002-3258-8799

Khedi I. Aidamirova – Student, People's Friendship University of Russia (RUDN University). ORCID: 0000-0001-6322-3779

Polina V. Zakharova – Student, People's Friendship University of Russia (RUDN University). ORCID: 0000-0001-8630-175X

Введение

В наше время особое внимание обращено на проблему персистенции инфекций. Более тяжелое проявление течения острых и персистирующих инфекций проявляется, как правило, во время беременности, что обусловлено физиологическим иммунодефицитом. Максимально иммунитет подавляется во 2-й половине беременности.

Статистические данные гласят о масштабной распространенности вируса простого герпеса. По данным Всемирной организации здравоохранения, вирус простого герпеса 1-го типа определяется у 3,7 млрд человек, возраст которых до 50 лет, что приравнивается к 67% населения планеты. Вирус простого герпеса 2-го типа подтвержден у 417 млн человек. Однако всего у 5% населения имеются клинические проявления, характеризующие генитальный герпес. В 95% случаев вирус простого герпеса имеет бессимптомное или субклиническое течение, что затрудняет определение точного диагноза и профилактические меры при беременности. Это особо актуально при гестации из-за вероятности взаимодействия капсида герпеса с фетоплацентарным барьером, что приводит к риску для плода [1, 2].

На фоне физиологических иммуносупрессивных механизмов, подавляющих манифестацию вируса, у определенной когорты возникают рецидивы. Проявления клиники, характерной для вируса простого герпеса, более вероятны у лиц с иммунодефицитом. Однако существуют и другие факторы риска, приводящие к манифестации, к примеру дефект контроля активности иммунного ответа на герпетический на генетическом уровне. Это лишь частный вариант течения инфекции вируса герпеса. Нужно отметить, что на манифестацию герпеса влияют экологические и генетические факторы [3, 4].

На сегодняшний день выявлено два серотипа герпес-вируса простого типа. Повышенный риск заражения плода при родах характерен для урогенитального герпеса, при обнаружении герпеса в родовых каналах при первичном герпесе, первом эпизоде герпеса, реверсии инфекции накануне рождения ребенка. Исключением считается трансплацентарное заражение вирусом, которое встречается при беременности. Причиной возникновения неонатального герпеса в большинстве случаев, а именно в 70–80%, является 2-й тип простого герпеса. Разработка новых передовых подходов в диагностировании, лечении и профилактике данного заболевания определяется тяжестью неонатального герпеса, а также неблагоприятным прогнозом для роженицы и новорожденного [5, 6].

Процесс инфицирования вирусом простого герпеса

Наиболее часто инфицированию вирусом простого типа подвержены женщины репродуктивного возраста. Данный факт актуализирует проблему внутриутробной вертикальной передачи и внутриутробного инфицирования вирусом [7]. Известно, что процесс инфицирования простым герпесом происходит при прохождении через зараженный родовой канал во время родов. В частности, по причине сохранения вируса в ганглиях в форме субвирусных структур ДНК-белкового комплекса отсутствует противогерпетический иммунитет. Рецидивы герпес-инфекции свидетельствуют о неэффективности гуморального иммунитета на фоне высокого титра противогерпетических антител. На фоне высокого титра противогерпетических антител возможны повторные проявления герпес-вирусной инфекции из-за низкого гуморального иммунитета.

Данные клинических наблюдений указывают на то, что противовирусные антитела не являются гарантией защи-

ты от заражения тем же или серологически родственным штаммом вируса. При перенесенном рецидиве герпеса фиксируется повышение титров антител. Стоит отметить, что у некоторой части больных титры не меняются. Высокий уровень гуморальных антител является вариантом защиты плода от внутриутробного инфицирования.

Генитальный герпес представляет особую опасность в период беременности. Обусловлено это тем, что частота самопроизвольных абортов, преждевременных родов, задержка внутриутробного развития, врожденных и неонатальных герпетических инфекций плода в данном случае высока (90%) [8].

Исследования, определяющие влияние вируса герпеса на состояние плода и фетоплацентарного барьера, показывают, что при гестации в пуповинной крови плода отмечались антитела к вирусу, что приводит к деформации его органов. Нужно отметить, что большая концентрация вируса в плоде матери является причиной отклонений синтеза гормонов, жизненно необходимых для беременности. В симпласте ворсинок плаценты увеличивается количество ядер в апоптотическом состоянии. Еще одним осложнением является фетоплацентарная недостаточность, возникшая вследствие снижения синтеза эстрадиола, эстриола, прогестерона и дегидроэпиандростерона. Также отмечается, что у плодов, погибших при обострении герпес-инфекции, были отмечены морфолого-функциональные отклонения в надпочечниках и стенках сосудов пуповины [9, 10].

Диагностика герпес-вирусной инфекции у беременных

Определенная часть пациенток, не имеющих системных проявлений, подвергаются наибольшей опасности из-за позднего обращения и стертой клинической картины. В связи с этим существует ряд затруднений при диагностике герпес-вирусной инфекции у беременных. Также посреди повторных возникновений герпес-вирусной инфекции возможно бессимптомное выделение вируса. Материалом для обнаружения герпес-вируса методом полимеразной цепной реакции может послужить непосредственно содержимое везикул. Также применимы анализ специфических сывороточных антител и мазки-отпечатки [3, 10].

Необходимо точно диагностировать инфекцию для предотвращения острой фазы. Проводится полное исследование, включающее диагностику состояния фетоплацентарного комплекса, контроль показателей крови. Инвазивные исследования связаны с высоким риском кровотечения вследствие ухудшения свертываемости крови [11, 12].

Результаты исследований говорят о том, что происходят модификации в периферической крови беременной женщины, а также в их иммунной системе. Обострение герпес-вирусной инфекции сопровождается снижением в периферической крови содержания интерлейкина (ИЛ)-2 и резким повышением ИЛ-1, NK CD16, а также фактора некроза опухоли α . Ключевой момент специфического иммунного ответа – это ответ CD4-лимфоцитов хелперов на распознавание антигена. Дифференцировка CD4-лимфоцитов контролируется цитокинами, образующимися в ходе воспалительной реакции с ИЛ-12 и ИЛ- γ . CD-лимфоциты дифференцируются в воспалительные TH-клетки, которые начинают продуцировать ИЛ-2 и ИЛ- γ [13].

По данным ряда исследователей, в плаценте, пораженной вирусом простого герпеса, морфологически отсутствовали признаки воспаления. По результатам иммуногистохимического обследования обнаружено, что активность вируса прогрессивно уменьшалась от децидуальных клеток базальной пластины к эндотелиоцитам капилляров тер-

минальных ворсин. Сведения о невысокой частоте заболеваемости и смертности при врожденной герпетической инфекции объясняются защитной (противовирусной) функцией плаценты по отношению к плоду. Надо полагать, что противовирусная активность является следствием жизнедеятельности плацентарных макрофагов (клетки Кащенко–Гофбауэра) [14–17].

Влияние вируса простого герпеса на плод

Изменения в иммунном статусе новорожденного отражаются в нарастании готовности лимфоцитов к апоптозу и в изменении стимулирующего сигнала, влияющего на пролиферацию, дифференцировку и переключение В-лимфоцитов. Этот механизм является одним из важных в формировании различных течений герпес-вирусной инфекции у детей в первые месяцы жизни. В основе доклинической диагностики инфекции у новорожденных лежит обнаружение нарушений интерферонового статуса и усиления выработки провоспалительных цитокинов [18, 19].

После рождения у инфицированных детей отмечаются хориоретинит, кератит, анэнцефалия, аномалии мозжечка, кровоизлияния в мозг, внутричерепная кальцификация. Постнатальное инфицирование в большинстве случаев ассоциировано с вирусом простого герпеса 2-го типа (81%). У новорожденных герпес-вирусная инфекция проявляется в следующих формах: локализованная, церебральная и диссеминированная.

Поражение кожи и слизистых характерно для локализованной формы. Церебральная форма протекает с развитием очаговых поражений. Диссеминированная форма дебютирует на 3–4-й день жизни новорожденного, септически поражая печень (гепатит), легкие (интерстициальная пневмония), сердце (миокардит) и нарушение ритма), головной мозг (энцефалит) [6, 20–22].

Лечение и профилактика вируса простого герпеса у беременных

На сегодняшний день тактикой при возникновении герпетической инфекции является назначение ацикловира и валацикловира. Данный метод позволил снизить частоту операций кесарева сечения с профилактическими целями.

Проведенные исследования по применению антигерпетических препаратов у беременных в контрольных группах продемонстрировали безопасность применения на фоне отсутствия неблагоприятных исходов родов. Результаты исследования по применению ацикловира в терапевтических концентрациях, а также превышающих нормальные в 30 раз на животных во время гестации не показали тератогенного эффекта [23–25].

Если говорить о долгосрочных последствиях на плод при терапии ацикловиrom, данных недостаточно. Однозначно можно судить, что при применении противовирусной супрессивной терапии снижается частота рецидивов и их клинических проявлений при персистенции инфекции в организме матери. Однако методы профилактики, а также частоты снижения неонатальной герпетической инфекции оставляют сомнения, что требует дальнейшего исследования. Стоит отметить, что внутривенное применение ацикловира разрешено у новорожденных и рожениц, которые перенесли первичный генитальный герпес незадолго до родов [26–28].

При развитии диссеминированной формы инфекции повышается риск развития осложнений. В частности, развитие гепатита, энцефалита требует назначения ацикловира. Других столь же эффективных препаратов с доказательной

базой, противопоставляемых противовирусным средствам группы аномальных нуклеозидов, в настоящее время не существует [26, 29–31].

Особенности прегравидарной подготовки у женщин, зараженных вирусом простого герпеса

Научные исследования показывают, что местное и системное лечение ацикловиrom у женщин с рецидивирующим течением герпетической инфекции способствует отсутствию рецидивов в 95,7% случаев. Фактором защиты плода и матери от герпес-вирусной инфекции является этап прегравидарной подготовки. Важной частью прегравидарной подготовки является подавление вирусов в организме матери. Особенное внимание рекомендуется уделять беременным с рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией. Стоит назначать все необходимые обследования на этапе планирования, чтобы предотвратить лечение и осложнения на этапе беременности. Применение превентивной антигемотоксической терапии оказывает фетопротекторное действие [32–35].

Заключение

Постановка диагноза герпес-вирусной инфекции затрудняется тем фактом, что чаще инфекция протекает субклинически или бессимптомно. Создается особая опасность при беременности ввиду возможного контактирования вируса с фетоплацентарным барьером ворсинок плаценты. Актуальным является внедрение прегравидарной подготовки для широкой когорты населения, что позволяет улучшить прогноз для матери и плода. Важной частью прегравидарной подготовки является подавление вирусов в организме матери. Применение превентивной антигемотоксической терапии оказывает фетопротекторное действие, значительно снижая риск внутриутробного инфицирования. Определение в крови плода достаточного уровня антител также может являться фактором защиты от инфицирования.

Следует отметить, что обнаружение диссеминированных форм генитального герпеса у матери с развитием осложнений (гепатит, энцефалит) является необходимым фактом для назначения ацикловира, так как применение иных медикаментозных средств неоправданно. Таким образом, суммировав сказанное, отметим, что вирус герпеса представляет собой актуальную проблему, в частности в работе врача акушера-гинеколога. Высококвалифицированное ведение пациенток с герпес-вирусом заключается в своевременной постановке диагноза, а именно детальном сборе анамнеза обоих партнеров, клиническом обследовании и своевременном назначении противовирусной терапии.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of

the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Fa F, Laup L, Mandelbrot L. Fetal and neonatal abnormalities due to congenital herpes simplex virus infection: a literature review. *Prenat Diagn.* 2019;40(4):408-14.
2. Луценко М.Т., Соловьева А.С. Иммунные изменения в периферической крови беременных, понесших обострение в период гестации герпес-вирусной инфекции. *Фундаментальные исследования.* 2010;2:68-72 [Lutsenko MT, Solov'ieva AS. Immunnyie izmeneniia v perifericheskoi krvi beremennykh, ponessikh obostreniie v period gestatsii gerpess-virusnoi infektsii. *Fundamental'nyie issledovaniia.* 2010;2:68-72 (in Russian)].
3. Надеев А.П., Травин М.А., Дробинская А.Н., и др. Особенности инфицирования плаценты цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса второго типа при доношенной беременности. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2015;3:83 [Nadeev AP, Travin MA, Drobinskaya AN, et al. Features of placenta infection with cytomegalovirus and virus of herpes simplex of the second type at the full-term pregnancy. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2015;3:83 (in Russian)].
4. Богатырева Л.Н., Албакова М.Х., Албакова Х.А. Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (Herpes simplex): этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение, профилактика. *Фундаментальные аспекты психического здоровья.* 2019;1:46-8 [Bogatireva LD, Albakova MKh, Albakova HA. Congenital infection caused by the herpes simplex virus: etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment, prevention. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research.* 2019;1:46-8 (in Russian)].
5. Ramgopal S. Diagnosis and management of neonatal herpes simplex infection in the emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2020;36(4):196-202.
6. Faure-Bardon V, Magny JF. Sequelae of congenital cytomegalovirus (cCMV) following maternal primary infection are limited to those acquired in the first trimester of pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2019;69(9):1526-32.
7. Белова А.В., Асцатурова О.Р., Науменко Н.С., Никонов А.П. Генитальный герпес и беременность. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2017;4(3):124-30 [Belova AV, Atsaturova OR, Naumenko NS, Nikonov AP. Genital herpes and pregnancy. *VF Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology.* 2017;4(3):124-30 (in Russian)]. DOI:10.18821/2313-8726-2017-4-3-124-130
8. Коробкова Е.А., Карпушин Д.И. Прегравидарная подготовка женщин с герпесвирусной инфекцией. *Акушерство и гинекология.* 2020;4 [Korobkova YeA, Karpushin DI. Pregravidarnaia podgotovka zhenshchin s gerpevirusnoi infektsiiei. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2020;4 (in Russian)].
9. Баринский И.Ф. Герпес-вирусные инфекции – иммунодефицитные заболевания XXI века. *Аллергология и иммунология.* 2004;5(1):202 [Barinskii IF. Gerpess-virusnyie infektsii – immunodefitsitnyie zabolevaniia XXI veka. *Allergologiya i immunologiya.* 2004;5(1):202 (in Russian)].
10. Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика. СПб.: Лань, 1999 [Isakov VA, Borisova VV, Isakov DV. Gerpess: patogenez i laboratornaia diagnostika. Saint Petersburg: Lan', 1999 (in Russian)].
11. Andrews W, Kimberlin D, Whitley R, et al. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:774-81.
12. Gupta R, Warren T, Wald A. Genital herpes. *Lancet.* 2007;370:2127-37.
13. Hill A, Jugovic J, York I, et al. Herpes simplex virus turns off the TAP to evade host immunity. *Nature.* 1995;375:411-5.
14. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Герпес-вирусная инфекция: эпидемиология, диагностика, терапия. *Гинекология.* 2017;19(5):20-5 [Dobrokhotova YuE, Borovkova EI. Herpes-viral infection: epidemiology, diagnosis, therapy. *Gynecology.* 2017;19(5):20-5 (in Russian)].
15. Соловьева А.С. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у беременных, перенесших герпес-вирусную инфекцию. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2005;20:7-11 [Solovieva AS. Cellular and humoral immune indices in pregnant patients with herpes virus infection. *Biulleten' fiziologii i patologii dykhaniia.* 2005;20:7-11 (in Russian)].
16. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Характеристика местного иммунитета на поверхности небных миндалин у беременных с герпес-вирусной инфекцией. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2007;3:22-4 [Solov'ieva AS, Lutsenko MT. Kharakteristika mestnogo immuniteta na poverkhnosti nebnnykh mindalin u beremennykh s gerpess-virusnoi infektsiiei. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal.* 2007;3:22-4 (in Russian)].
17. Scharenberg AM, Hannibal MC, Torgerson T, et al. Common Variable Immune Deficiency Overview. GeneReviews. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 2006.
18. Patton ME, Bernstein K. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 Among Pregnant Women and Sexually Active, Nonpregnant Women in the United States. *Clin Infect Dis.* 2018;67(10):1535.
19. Макаров О.В., Бахарева И.В., Таранец А.Н. Современные представления о внутриутробной инфекции. *Акушерство и гинекология.* 2004;1:10-2 [Makarov OV, Bakhareva IV, Taranets AN. Sovremennyye predstavleniia o vnutritrobnoi infektsii. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2004;1:10-2 (in Russian)].
20. Jones ChA. Vertical transmission of genital herpes: prevention and treatment options. *Drugs.* 2009;69(4):421-34.
21. Watts DH, Brown ZA, Money D, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:836-43.
22. Corey L. Herpes Simplex Virus. In: Eds. GL Mandell, JE Bennett, R Dolin. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005; p. 1762-80.
23. Whitley RJ, Roizman B. Herpes simplex virus infections. *Lancet.* 2001;357:1513-8.
24. Ramgopal S. Diagnosis and management of neonatal herpes simplex infection in the emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2020;36(4):196-202.
25. Sauerbrei A. Herpes genitalis: diagnosis, treatment and prevention. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2016;76(12):1310-7.
26. Kimberlin D. Herpes simplex virus, meningitis and encephalitis in neonates. *Herpes.* 2004;11(Suppl. 2):65-76.
27. Paz-Bailey G, Ramaswamy M, Hawkes SJ, Geretti AM. Herpes simplex virus type 2: epidemiology and management options in developing countries. *Sex Transm Infect.* 2007;83:16-22.
28. Wagenlehner FM, Brockmeyer NH, Discher T, et al. The presentation, diagnosis and treatment of sexually transmitted infections. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113:11-23.
29. Новицкий В.В., Наследникова И.О. Изменения продукции иммунорегуляторных цитокинов мононуклеарами крови при хронической герпес-вирусной инфекции. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2005;5:43-5 [Novitskii VV, Naslednikova IO. Izmeneniia produktsii immunoregulatornykh tsitokinov mononuklearami krovi pri khronicheskoi gerpess-virusnoi infektsii. *Klinicheskaya laboratornaia diagnostika.* 2005;5:43-5 (in Russian)].
30. Надеев А.П. Печень и плацента в пери- и постнатальный периоды при патологии. Новосибирск: Наука, 2014 [Nadeyev AP. Pechen' i

- platsenta v peri- i postnatal'nyi periody pri patologii. Novosibirsk: Nauka, 2014 (in Russian)].
31. Sheffield JS, Hill JB, Hollier LM, et al. Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at delivery: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol*. 2006;108:141-7.
32. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В., Котельникова А.В. Современные аспекты тактики при генитальной герпес-вирусной инфекции: обзор литературы. *Гинекология*. 2018;2(2):67-73 [Pestrikova TYu, Yurasova EA, Yurasov IV, Kotelnikova AV. Modern aspects of tactics in the genital herpes viral infection (literature review). *Gynecology*. 2018;2(2):67-73 (in Russian)].
33. McCormack AL, Rabie N, Whittemore B, et al. HSV Hepatitis in Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2019;74(2):93-8.
34. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes*. 2004;11(Suppl. 2):57-64.
35. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020;7 [Lutsenko MT, Andriyevskaia IA. Sostoiianie fetoplatsentarnogo bar'iera pri herpes-virusnoi infektsii u beremennykh. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2020;7 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.02.2023