

Клинические рекомендации – Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса [herpes simplex] – 2026-2027-2028 (11.06.2026) – Утверждены Минздравом РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: P35.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2026

Пересмотр не позднее: 2028

ID: 511_2

Возрастная категория: Дети

Специальность:

По состоянию на 11.06.2026 на сайте МЗ РФ

Официально применяется с 01.01.2025 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

Разработчик клинической рекомендации

Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии "Российское общество неонатологов", Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ)

Список сокращений

IgG – иммуноглобулины класса G

IgM – иммуноглобулины класса M

SEM-болезнь – аббревиатура по первым буквам слов, обозначающих участки поражения вирусом простого герпеса: Skin – кожа, Eye – глаза, Mouth – рот (SEM)

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация лекарственных средств

ВПГ – вирус простого герпеса

ВПГ-1 – вирус простого герпеса 1 типа

ВПГ-2 – вирус простого герпеса 2 типа

ВПГ-инфекция – инфекция, вызванная вирусами простого герпеса

ГВ – гестационный возраст

ДВС-синдром – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

МКБ-10 – международная классификация болезней 10 пересмотр

МО – медицинская организация

МРТ – магнитно-резонансная томография

НСГ – нейросонография

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РКИ – рандомизированные клинические исследования

СМЖ – спинномозговая жидкость

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХЛИА – иммунохемилюминисцентный анализ

ЦНС – центральная нервная система

ЭЭГ – электроэнцефалография

Термины и определения

Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса [herpes simplex] – инфекционное заболевание плода (редко) и новорожденного, развивающееся вследствие антенатальной (трансплацентарной) или интранатальной контактной передачи вируса простого герпеса 1 (ВПГ-1) или 2 (ВПГ-2) типов.

SEM-болезнь – аббревиатура по первым буквам слов, обозначающих участки поражения вирусом простого герпеса: Skin – кожа, Eye – глаза, Mouth – рот (SEM).

Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса [herpes simplex] – инфекционные заболевания, обусловленные вирусами простого герпеса 1 (ВПГ-1) или 2 (ВПГ-2) типов, относящихся к семейству Herpesviridae, подсемейству Alphaherpesviridae, с преимущественным латентным течением или поражениями кожного покрова и слизистых оболочек. Заболевания, вызванные ВПГ-1 и ВПГ-2 могут возникать в любом возрасте, включая период новорожденности.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса [herpes simplex] – инфекционное заболевание плода (редко) и новорожденного, развивающееся вследствие антенатальной (трансплацентарной) или интранатальной контактной передачи вируса простого герпеса 1 (ВПГ-1) или 2 (ВПГ-2) типов [1-3]. Может манифестировать в течение 6 недель после рождения [4-6]. Врожденная ВПГ-инфекция может являться причиной формирования врожденных пороков развития (вентрикуломегалия, микроцефалия, внутримозговые кальцификаты, дисплазия конечностей [7], дефекты глаз [8]), антенатальной и интранатальной гибели плода [9, 10], тяжелого генерализованного заболевания новорожденного с высоким риском летального исхода, а также необратимого инвалидизирующего поражения центральной нервной системы [2, 3, 11-14]. Поражение кожи, слизистых и глаз при врожденной ВПГ-инфекции в литературе указывается как собирательный термин – SEM-болезнь, который является аббревиатурой из первых букв слов, обозначающих участки поражения вирусом простого герпеса: Skin – кожа, Eye – глаза, Mouth – рот (SEM).

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Вирусы простого герпеса (ВПГ) – это повсеместно распространенные, адаптирующиеся к организму хозяина, патогены, которые способны вызывать широкий спектр заболеваний. Человек является единственным естественным резервуаром вируса, и никакие переносчики не участвуют кроме человека в передаче инфекции. Возбудитель инфекции относится к семейству вирусов Herpesviridae. ВПГ относится к группе **α-герпесвирусов**. Это снабженный оболочкой вирус, диаметр которого около 160 нм, геном которого представлен линейной, двухцепочечной ДНК [15].

Существует два типа вирусов простого герпеса (ВПГ) – вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1) и вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2). Оба варианта вируса тесно взаимосвязаны между собой, однако различаются по эпидемиологическим особенностям [16]. ВПГ-1 обладает тропизмом к эпителию слизистой ротовой полости, в то время как ВПГ-2 обладает тропизмом к эпителию гениталий, поэтому ВПГ-1 традиционно ассоциируется с заболеваниями кожи лица и слизистой полости рта, в то время как ВПГ-2 традиционно сочетается с заболеваниями гениталий. Тем не менее, локализация проявлений заболевания не всегда обязательно свидетельствует о типе вируса, так как в некоторых уникальных субпопуляциях ВПГ-1 в большей степени сочетается с

развитием инфекционного поражения гениталий в сравнении с ВПГ-2.

ВПГ-1 и ВПГ-2 характеризуются уникальными биологическими особенностями [15]: нейровирулентностью (способность к проникновению и репликации вируса в клетках нервной системы); латентным течением (формирование и поддержание латентной инфекции в нервных ганглиях проксимальнее места развития инфекции) и реактивацией. Реактивация и репликация латентного или "дремлющего" ВПГ всегда происходит в области, в иннервации которой участвуют ганглии, в которых вирус находится в своем латентном состоянии, и может быть индуцирована различными провоцирующими факторами (в частности, лихорадкой, травмой, эмоциональным стрессом, избыточной инсоляцией, менструальным кровотечением). Это приводит к проявляющейся клинически, либо скрытой рецидивирующей инфекции и высвобождению ВПГ. Благодаря латентной форме инфекции в большинстве человеческих сообществ поддерживается эндемичность вируса, а также благодаря периодической активации вируса и его бессимптомному выделению [17]. В латентном состоянии вирус не чувствителен к воздействию противовирусных препаратов, в результате инфекция (в том числе, после проведения курса антивирусного лечения) присутствует в организме хозяина в течение всей его жизни. Реактивация более часто возникает и протекает более бурно у лиц с компрометированной иммунной системой [18].

Передача вируса от человека к человеку осуществляется в результате тесного персонального контакта, а инфекция развивается вследствие инокуляции вируса на поверхность слизистой, которая способна воспринимать ВПГ (в частности, ротоглотка, шейка матки, конъюнктив), либо через мелкие трещины на коже. Вирус быстро инактивируется при комнатной температуре и при высушивании. Соответственно, воздушно-капельный и контактно-бытовой пути передачи герпеса встречаются редко. Инфицирование женщин ВПГ при половом контакте более типично для ВПГ-2, чем для ВПГ-1 [19].

Большинство генитальной герпетической инфекции передается от лиц, которые даже не подозревают о том, что они инфицированы, либо на момент передачи вируса инфекция у них протекает бессимптомно [20]. Ранее перенесенная инфекция, вызванная ВПГ-1, повышает вероятность бессимптомного течения инфекции, вызванной ВПГ-2, в три раза [22].

Риск передачи ВПГ плоду значительно различается в зависимости от вида материнской инфекции – первичная или вторичная (рецидивирующая). Первичной инфекцией считается впервые зарегистрированный факт наличия характерных элементов у беременной, у которой ранее не выявлялись антитела к вирусу простого герпеса (ВПГ), рецидивирующей – обострение ранее перенесенной ВПГ-инфекции. Наиболее высокий риск инфицирования и вертикальной передачи инфекции наблюдается в случае первичной генитальной герпетической инфекции в третьем триместре беременности. Риск передачи вируса простого герпеса новорожденному от матери с отсутствием в анамнезе указаний на перенесенную ранее герпетическую инфекцию, но при наличии активных (свежих) инфекционных элементов на момент родоразрешения составляет от 25% до 60% [5, 23, 24]. При рецидивирующей герпетической инфекции риск передачи ВПГ значительно ниже и не превышает 2% [1].

Факторы риска по передаче ВПГ включают в себя: женский пол новорожденного, низкий уровень жизни семьи, принадлежность к небольшим этническим группам, наличие в анамнезе указаний на ранее перенесенные другие инфекции, передаваемые половым путем, большое количество половых партнеров [25], возраст матери менее 21 года [12-14]. Факторы, способствующие вертикальной передаче ВПГ: родоразрешение через естественные родовые пути (в сравнении с кесаревым сечением); наложение в родах на головку плода кожно-головных электродов либо применение во время родоразрешения иных инструментальных вмешательств, приводящих к нарушению целостности кожных покровов у плодов/новорожденных; наличие у матери инфекции (особенно первичной), вызванной ВПГ-1 (в сравнении с ВПГ-2); обнаружение ВПГ-1 или ВПГ-2 в шейной слизи (определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в отделяемом из цервикального канала) или в области наружных половых органов на момент родоразрешения (определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов

(Herpes simplex virus types 1, 2) в везикулярной жидкости, соскобах с высыпаний методом ПЦР, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в отделяемом из влагалища методом ПЦР); длительный безводный промежуток [12, 26, 27]. Повышение температуры тела у матери также является фактором риска по развитию ВПГ-инфекции у новорожденного [28-33].

Более 75% новорожденных с герпетической инфекцией рождаются от матерей, у которых в анамнезе отсутствовали указания на наличие генитальной герпетической инфекции, причем ограниченные сведения о материнском анамнезе оказывают влияние на проведение дифференциальной диагностики при клинической оценке новорожденного [1, 28], поэтому никогда не следует отказываться от проведения эмпирического лечения при наличии характерных клинических симптомов врожденной ВПГ-инфекции у новорожденного только на основании отсутствия в материнском анамнезе указаний на перенесенную герпетическую инфекцию [34]. К сожалению, до 80% матерей, от которых произошла передача ВПГ к плоду, не указывают на перенесенный ранее генитальный герпес [3]. Важно отметить, что передача инфекции может быть не только при генитальном герпесе, но и при других локализация ВПГ-инфекции у матери во время беременности, например, гингивостоматите [35, 36], что диктует необходимость более тщательного сбора анамнеза с акцентированием внимания на заболеваниях, вызываемых ВПГ у человека (таблица 1).

Таблица 1. Заболевания, вызываемые вирусом простого герпеса [37].

Заболевание	Первичное (П) или рецидивирующее (Р)	Возрастная группа	Распространенность	Тяжесть заболевания	Тип ВПГ
Гингивостоматит	П	Дети младшей возрастной группы	Часто	Легкая	1
Фаринготонзиллит	П	Взрослые	Часто	Легкая	1 > 2
Herpes labialis	Р	Любой возраст	Часто	Легкая	1 > 2
Генитальный герпес	П, Р	> 15 лет	Часто	Легкая/среднетяжелая	2 > 1
Кератоконъюнктивит	П, Р	Любой	Часто	Легкая/среднетяжелая	1 > 2
Инфекция кожи <a>	П, Р	Любой	Редко	Легкая/среднетяжелая	1, 2
Энцефалит	П, Р	Любой	Редко	Тяжелая <c>	1 > 2 <d>
Неонатальный герпес	П	Новорожденные	Редко	Тяжелая <c>	2 > 1
Диссеминированная герпетическая инфекция	П, Р	Любой	Редко	Тяжелая <c>	1 > 2

<a> – Включая инфекцию ожоговой раны, вызванную ВПГ, герпетическую экзему и др.

 – Поражение кожи выше талии – 1 > 2; ниже талии – 2 > 1; поражение рук – оба типа вируса – 1 и 2.

<c> – Часто фатальное заболевание.

<d> – ВПГ-2 у новорожденных.

ВПГ может передаваться плоду различными путями: внутриматочная передача ВПГ в результате трансплацентарной или трансцервикальной (через амниотическую – хориальную

мембрану) передачи (5%) или с частотой 1 на 100 000 до 1 на 300 000 родившихся [1], при родоразрешении через инфицированные родовые пути при непосредственном контакте с выделениями из половых путей матери (85%) [38]. Внутриматочная (внутриутробная) передача ВПГ может приводить к выкидышам, повреждению центральной нервной системы (ЦНС) плода (вентрикуломегалия, микроцефалия, гидранэнцефалия, агенезия мозолистого тела, внутричерепные кальцификаты), преждевременным родам, внутриутробной задержке плода, внутриутробной гибели плода [43-52], неиммунной водянке плода [53].

Указанные выше исходы врожденного ВПГ-инфицирования плода встречаются, в основном, при первичной ВПГ-инфекции у матери во время беременности, но могут отмечаться и при рецидиве ВПГ-инфекции в этот период [54]. Внутриутробное инфицирование должно приниматься во внимание в случаях развития ВПГ-инфекции в неонатальном периоде, несмотря на родоразрешение путем кесарева сечения еще до начала родов и при неповрежденных плодных оболочках [25, 55, 56], в том числе, даже при отсутствии у матери доказательств острой ВПГ-инфекции в родах [57].

Если серонегативная женщина инфицируется ВПГ во время беременности, то, независимо от входных ворот инфекции, следствием активной репликации вируса в пораженных клетках является развитие транзиторной виремии, продолжительность которой зависит от скорости формирования приобретенного иммунитета. Наличие ВПГ-виремии приводит к инфицированию плаценты, ее поражению и передаче вируса плоду. Наличие ВПГ-2 в плаценте женщин возможно даже при отсутствии характерных симптомов ВПГ-инфекции [71]. Механизмы, ответственные за ВПГ-инфицирование плода, окончательно не расшифрованы, хотя и установлено, что устойчивость к ВПГ обеспечивается синцитиотрофобластом. Контаминация его ВПГ сопровождается экспрессией вирусных "медиаторов входа", в результате чего развивается воспаление, приводящее к разрушению синцитиотрофобласта. Это позволяет ВПГ проникнуть в кровотоки плода [7, 72]. ВПГ может быть обнаружен в ганглиях задних корешков после первичной инфекции [73]. Транснейральная миграция ВПГ в эндометрий может привести к передаче вируса через матку во время беременности [73]. Инфицирование эндотелиальных клеток в микрососудах матери также может вызывать ВПГ-инфекцию [7, 72]. Проникновение ВПГ в плаценту приводит к возникновению герпетического плацентита (виллит, интервиллузит, некроз в сочетании с наличием телец вирусных включений и возможным появлением плазматических клеток) [53], с последующим формированием плацентарных кальцификатов [51]. Развитие герпетического плацентита приводит к гематогенному трансплацентарному ВПГ-инфицированию плода. Косвенным показателем плацентарной ВПГ-инфекции у беременных женщин с бессимптомным течением ВПГ-инфекцией можно считать обнаружение более высокого титра антитела класса IgG к ВПГ-2 в сыворотке крови пуповины, в сравнении с титром антитела класса IgG в крови матери [74].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность герпетической инфекции, вызванные ВПГ-1 и ВПГ-2, в мировом масштабе увеличилась в течение нескольких последних десятилетий, что делает герпетическую инфекцию значимой проблемой здравоохранения [16]. По оценкам ВОЗ, 3,7 миллиарда человек в возрасте до 50 лет (67%) во всем мире инфицированы вирусом простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) и 491 миллион человек в возрасте 15-49 лет (13%) вирусом простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) [75].

Среди людей в возрасте от 14 до 49 лет в США распространенность ВПГ-1 составляет 47,8%, а ВПГ-2 – 11,9% [76, 77]; обе распространенности увеличиваются с возрастом и выше у женщин, чем у мужчин [78].

В Российской Федерации заболеваемость аногенитальной герпетической вирусной

инфекцией в 2021 году составила 8,7 случаев на 100 тысяч населения [79].

Частота ВПГ-инфекции у новорожденных разнится и, по данным ВОЗ, в мире встречается редко, предполагаемая глобальная заболеваемость составляет 10 новорожденных на 100 000 родов [75], а по данным различных авторов находится в диапазоне от 3 до 30 на 100 000 родившихся живыми [14, 80-85]. Существенные различия, по-видимому, связаны с различиями в преваляровании генитального герпеса в разных регионах мира. В Соединенных Штатах Америки (США) ежегодная, по данным Flagg E.W. с соавторами (2011) и Donda K. с соавторами (2019) частота герпетической инфекции у новорожденных составляет приблизительно от 8 до 10 случаев на 100 000 родившихся живыми [14, 84]. В экономически развитых странах заболеваемость новорожденных ВПГ-инфекцией варьирует от 1,6 до 33 наблюдений на 100 000 родившихся живыми [12-14, 80, 86]. В мировом масштабе число случаев герпетической инфекции у новорожденных оценивается как 14 000 наблюдений в год [64].

Наиболее высокий риск развития врожденной ВПГ-инфекции установлен у новорожденных от матерей с первичной генитальной герпетической инфекцией (т.е. у серонегативных в отношении ВПГ): 54 на 100 000 родившихся живыми в сравнении с 26 на 100 000 родившихся живыми у серопозитивных матерей к ВПГ-1, и 22 на 100 000 родившихся живыми, в случае если мать была серопозитивной в отношении ВПГ-2 [87].

Распространенность врожденной ВПГ-инфекции у новорожденных выросла с начала 2000 годов [84]. Одна из причин такого роста заключается в том, что увеличилась распространенность генитальной герпетической инфекции в популяции в целом. В частности, несколько возросла частота генитальной ВПГ-1 инфекции у подростков и молодых взрослых лиц, и, таким образом, могла увеличиться распространенность герпетической инфекции у новорожденных, вызванной ВПГ-1 [64]. Результат этого – большее относительное количество герпетической инфекции у новорожденных в настоящее время вызывается ВПГ-1, и в меньшей степени ВПГ-2 [64,89]. Несмотря на кажущуюся низкую распространенность, на долю герпетической инфекции новорожденных приходится 0,2% от общего количества госпитализаций и 0,6% случаев смертности в стационаре в США [23, 93-95].

Предполагаемая заболеваемость неонатальным герпесом в России на 2009 год составляла от 1 на 3000 до 1 до 30 000 родов [96].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

P35.2 – Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса [Herpes simplex]

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Врожденная ВПГ-инфекция [1, 4, 97]:

1. путь заражения:

- антенатальная;
- интранатальная.

2. клинические формы:

- локализованная врожденная ВПГ-инфекция (с указанием ведущих проявлений);
- изолированное поражение ЦНС (церебральная форма);
- диссеминированная форма заболевания.

3. осложнения

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В отношении ВПГ-инфекции у новорожденного требуется огромная настороженность. Клиническая картина неонатального герпеса разнообразна и не всегда имеет специфические проявления (например, лихорадка, плохой аппетит, вялость, беспокойство и одышка), которые могут имитировать другие неонатальные заболевания и затруднять диагностику [90, 98, 99]. Бессимптомное течение врожденной ВПГ-инфекции встречается крайне редко.

При антенатальном инфицировании (трансплацентарном) у детей при рождении могут быть выявлены различные клинические проявления и симптомы, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2. Возможные клинические проявления и симптомы у детей с врожденной ВПГ-инфекцией, приобретенной антенатально [3, 51, 52].

Кожные	Неврологические	Глазные
Свежие/активные герпетические элементы (эрозии, волдыри, буллы)	Микроцефалия	Атрофия зрительного нерва
Кожные рубцы	Внутричерепные кальцификаты	Хориоретинит
Аплазия кожи	Гидранэнцефалия	Микрофтальмия
Очаговая гиперпигментация или гипопигментация	Агенезия мозолистого тела	-

Средний возраст манифестации ВПГ-инфекции при интранатальном заражении находится в диапазоне от 1,5 до 3 недель [4]. Самая высокая частота появления ВПГ-инфекции у новорожденных отмечается на второй неделе жизни и существенно снижается на втором месяце жизни [90]. Выделяют следующие клинические формы врожденной ВПГ-инфекции [4, 13, 90, 100, 101]:

- локализованная врожденная ВПГ-инфекция (SEM-болезнь): изолированное поражение кожных покровов, глаз и/или слизистой полости рта (около 45% от всех случаев герпетической инфекции у новорожденных);
- изолированное поражение ЦНС или церебральная форма ВПГ-инфекции (герпетический менингоэнцефалит). Составляет около 30% всех случаев ВПГ-инфекции у новорожденных;
- диссеминированная форма заболевания, манифестирует множественными герпетическими высыпаниями различной локализации и признаками системного воспалительного ответа, характерными для сепсиса (25%).

Локализованная врожденная ВПГ-инфекция (SEM-болезнь) с поражением кожи, глаз и слизистых полости рта манифестирует спустя несколько суток после рождения (как правило, на 5-11 сутки жизни новорожденного) [4]. У новорожденных с локализованной формой в 80% случаев встречаются только кожные герпетические элементы, вовлечение в патологический процесс глаз и/или слизистой полости рта наблюдается у 20% новорожденных [101, 102]. Классические кожные проявления герпетической инфекции, как правило, начинаются с участков эритемы, которые быстро прогрессируют до изолированных или множественных сливных преимущественно мелких, заполненных желтоватым содержимым везикул, расположенных на гиперемизированном основании. Везикулы становятся пустулезными через 24-48 часов покрываются коркой или изъязвляются (формируются мелкие пустулы, корочки или эрозии) [2]. Кожные элементы могут располагаться абсолютно на любом участке тела. Однако локализация везикул, в том числе, зависит от предлежания плода и чаще встречается на тех участках кожи, которые находились ближе всего и имели самый продолжительный контакт с областью шейки матки, из которой передалась инфекция. Поражение волосистой части головы, лица, роговицы чаще возникают при головном

предлежании, а гениталий при тазовом предлежании [103]. Также поражение кожи чаще встречается вблизи участков с нарушением ее структуры, иногда напоминая распространенные элементы при опоясывающем герпесе. Герпетическое поражение кожных покровов может рассматриваться как признак, специфичный для всех вариантов течения неонатальной герпетической инфекции. Тем не менее, следует учитывать, что в начале заболевания характерные герпетические кожные проявления могут отсутствовать [99, 101, 104-106].

Локализованная форма врожденной ВПГ-инфекции кожи, глаз или слизистой полости рта (SEM-болезнь) характеризуется наиболее благоприятными исходами в отношении заболеваемости и смертности [100, 101].

Поражение слизистой полости рта и гортани может сопровождаться развитием гингивостоматита и супраглотита [107], встречается крайне редко, проявляется возникновением везикулярных элементов и мелких изъязвлений (эрозий) на языке, губах и слизистых губ, деснах, мягком и твердом небе, гортани [107]. Могут возникать проблемы вскармливания из-за болезненности при сосании и глотании.

При поражении глаз вирусом простого герпеса у новорожденных может развиваться кератоконъюнктивит [108], односторонний кератит [34], двусторонний хориоретинит [109], панuveит [110] и васкулит с периферической экссудативной ретинопатией [109]. Кератоконъюнктивит может быть односторонним [34], возможно развитие фолликулярного конъюнктивита с одновременным ограниченным увеличением регионарных лимфатических узлов, везикулярными высыпаниями на веках, выраженным раздражением глаза, болевым синдромом, светобоязнью, отеком и помутнением роговицы [108]. Описан двусторонний острый некроз сетчатки у двух новорожденных детей при поражении глаз ВПГ-2 [111], а также у ребенка в 17 дней жизни с герпетическим поражением ЦНС ВПГ-1 [68].

Церебральная форма врожденной ВПГ-инфекции (герпетический менингоэнцефалит) манифестирует сравнительно поздно (между 10 сутками и четвертой-шестой неделями жизни), как правило, проявляет себя в период между 8 и 17 сутками жизни [112], чаще на 16-19 сутки жизни [4]. Может возникать изолированно или как часть диссеминированной инфекции [91]. Проявляется как неспецифичными симптомами со стороны ЦНС в виде снижения либо неадекватного энтерального питания, повышенной возбудимости либо угнетения, нестабильной терморегуляции, что может имитировать наличие у новорожденного бактериальной инфекции [99, 101], так и достаточно типичными для менингоэнцефалита, вызванного ВПГ: лихорадка, напряжение большого родничка, апноэ [28, 109, 113], судороги [4, 77, 90, 100, 101], в последующем – летаргия, ступор или кома. При этом гипертермия в большей степени характерна для доношенных новорожденных, у недоношенных чаще температура нормальная, либо развивается гипотермия. Судороги встречаются у 60-80% новорожденных, чаще генерализованные. В тяжелых случаях (при запоздалом или неэффективном лечении) уже с 10 дня болезни регистрируются признаки декортикации или децеребрации.

Всего 30% врожденной ВПГ-инфекции у новорожденных характеризуется поражением ЦНС в сочетании с кожными проявлениями, либо изолированно [100, 101, 114], и, примерно в 60% случаев герпетического менингоэнцефалита отсутствуют клинические проявления ВПГ-инфекции со стороны кожи, глаз и слизистых [115]. Типичные изменения состава спинномозговой жидкости (СМЖ): плеоцитоз с преобладанием мононуклеаров [28, 109, 116-118], повышенное содержание белка, концентрация глюкозы умеренно снижена [28, 114]. В периферической крови могут наблюдаться лейкоцитоз со сдвигом формулы влево.

Данные нейросонографии (НСГ) в первые дни от начала заболевания неспецифичны и могут быть представлены повышением эхогенности серого и белого вещества, базальных ганглиев и таламуса, утолщением сосудистых сплетений боковых желудочков мозга и его борозд. По мере прогрессирования заболевания определяются и нарастают в динамике очаги пониженной плотности (некрозы), чаще всего в корковой или подкорковых областях лобных, височных, реже теменных и затылочных долей мозга, кистозные изменения белого вещества обоих полушарий

головного мозга, энцефаломалиция, выявляемые, в том числе, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) головного мозга [109].

Изменения, выявленные при помощи МРТ и КТ головного мозга в первые дни от начала заболевания, также неспецифичны. КТ и МРТ головного мозга исходно могут демонстрировать диффузный отек мозга, диффузно аномально низкую плотность белого вещества и базальных ганглиев, ишемические изменения. По мере прогрессирования заболевания по данным КТ и МРТ, как правило, отмечается резкое увеличение плотности серого вещества головного мозга [119], диагностируется тяжелая двусторонняя кистозная и мегакистозная энцефаломалиция с некрозом, глиозом и кортикальной атрофией вещества головного мозга, тромбозы венозных синусов, кальцификаты от точечных до обширных [43, 109, 114, 120], геморрагическое поражение головного мозга различной локализации (субдуральные, паренхиматозные кровоизлияния) [109, 113, 121]. Неонатальный энцефалит может быть многоочаговым или ограничиваться только лобными, височными долями, стволом мозга или мозжечком [122]. Атрофические изменения появляются быстро, становясь очевидными на 3-й неделе [120].

Диссеминированный неонатальный герпес манифестирует, как правило, на 10-12 день жизни ребенка [13], однако может развиваться и на третьей-четвертой неделе жизни. Клиническая картина может напоминать бактериальный сепсис с развитием полиорганной недостаточности: шок [56], лихорадка или гипотермия, нестабильность температуры тела [90], желтуха, гепатоспленомегалия, экхимозы и петехии [121], ДВС-синдром, сердечно-сосудистая (вследствие развития миокардита) и дыхательная недостаточность (пневмония), острое поражение ЦНС (менингоэнцефалит), надпочечников [123] и печени (гепатит, острая печеночная недостаточность) [31, 56, 106, 123-126]. Неонатальный гепатит, вызванный вирусом простого герпеса (ВПГ), составляет всего 1% всех случаев острой печеночной недостаточности у новорожденных, однако имеет чрезвычайно агрессивное и молниеносное клиническое течение, при котором уровень смертности составляет 85% [127]. При поражении печени наблюдается увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови ($> 1,5$ раза в крови выше верхней границы нормы [128], уровня прямого билирубина и асцит [4]. Приблизительно в 2/3 наблюдений при диссеминированной (генерализованной) герпетической инфекции у новорожденных в инфекционный процесс вовлекается ЦНС [100]. В 40% случаев в начале заболевания отсутствуют характерные признаки герпетического поражения кожи [13]. Заболевание может сопровождаться значительным повышением уровня С-реактивного белка в крови, гиперцитокинемией, гипофибриногенемией (< 150 мг/дл), повышением уровня сывороточного ферритина (> 500 мкг/л) [66,129].

Осложнения

Поражение ЦНС у новорожденных детей вирусом простого герпеса – редкая, но важная причина неврологической инвалидности [130], поэтому риск неблагоприятных последствий наиболее высок при церебральной и диссеминированной формах неонатального герпеса. Однако и при локализованной форме врожденной ВПГ-инфекции (поражение кожи, глаз, слизистых полости рта и гортани) возможна диссеминация (генерализация) инфекционного процесса с поражением ЦНС (менингоэнцефалит) [107, 114] и развитием отдаленных неврологических осложнений [130, 131], особенно в случае неадекватного лечения заболевания [112, 123]. Возможны рецидивы кожных проявлений [64, 132].

Осложнениями герпетической инфекции глаз являются язва роговицы, атрофия зрительного нерва, отслойка сетчатки, слепота [111]. При адекватной противовирусной терапии отдаленные последствия в виде неврологических симптомов и/или клинических проявлений со стороны глаз составляют менее 2%. При отсутствии этиотропной терапии у новорожденных герпетическая инфекция глаз может привести к генерализации процесса или герпетическому поражению ЦНС [123].

При герпетическом поражении ЦНС при отсутствии лечения около 50% новорожденных

погибают, а среди выживших отмечаются тяжелые неврологические последствия [31, 109]. Однако, даже на фоне адекватной терапии ВПГ-инфекции летальность при поражении ЦНС и диссеминации процесса может достигать 23% [91]. В то же время, применение высоких доз ацикловира** (60 мг/кг/сут.) приводит к значительному улучшению выживаемости пациентов с врожденной ВПГ-инфекцией [30, 133], а летальность может снижаться с 20,9% до 5,6% [64]. При лечении высокими дозами ацикловира** церебральной формы врожденной ВПГ-инфекции вероятность нормального развития в возрасте 12 месяцев выше в 6,6 раза в сравнении со стандартной терапией (скорректированный OR; 95% CI: 0,8 – 113,6) [133]. У 55% младенцев с герпетическим поражением ЦНС, пролеченных высокими дозами ацикловира**, не обнаруживаются очевидные неврологические отклонения в течение первых 24 месяцев жизни [64].

Наиболее часто среди неврологических последствий выявляются спастические гемипарезы и тетрапарезы и эпилепсия, характерными являются полиморфные резистентные приступы, возможно развитие микроцефалии [109]. Следует помнить, что менингоэнцефалит может протекать не только в виде изолированного поражения ЦНС при неонатальной ВПГ-инфекции, но и быть одним из проявлений генерализованной (диссеминированной) врожденной ВПГ-инфекции [91], последнем случае прогноз жизни и здоровья детей менее благоприятный. Чем раньше от начала заболевания (от 48 до 168 часов после появления симптомов) манифестируют признаки поражения коркового вещества головного мозга, тем хуже прогноз [134].

Диссеминированная форма ВПГ-инфекции даже на фоне адекватной этиотропной терапии у новорожденных детей, особенно недоношенных, может носить фатальный характер и вызывать разрушительное заболевание [135] с летальностью до 30-41% [64, 100]. При отсутствии этиотропной терапии летальность при диссеминированной форме составляет 80-90% [31, 97, 98]. У выживших с диссеминированной формой неонатальной ВПГ-инфекции в дальнейшем наблюдаются тяжелые неврологические последствия, сопровождающиеся задержкой моторного, речевого и физического развития [31, 109]. Новорожденным с фульминантной печеночной недостаточностью вследствие поражения печени при врожденной ВПГ-инфекции может потребоваться трансплантация печени [92, 126]. Диссеминированная форма может осложняться развитием гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза [66, 129, 136] с летальностью до 42% [137].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза:

Доказательством наличия врожденной ВПГ-инфекции является наличие характерных герпетических высыпаний.

Основанием для установления диагноза является обнаружение ДНК ВПГ в любом биологическом материале (в везикулярной жидкости, соскобах с высыпаний, соскобах из носоглотки, отделяемого конъюнктивы, в крови, спинномозговой жидкости (СМЖ)) в первые 6 недель жизни ребенка [5, 6].

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) является методом выбора и "эталонным стандартом" независимо от анатомического расположения или типа вируса при исследовании любого биологического материала (в том числе, СМЖ для оценки вовлечения ЦНС в инфекционный процесс) и обладает чувствительностью от 75 до 100% и специфичностью от 71 до 100% [13, 20, 138-146]. Положительный результат при определении ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР является признаком поражения ЦНС (классифицируется либо как церебральная форма, либо как диссеминированное заболевание). Положительный результат при определении ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, количественное/качественное исследование может обнаруживаться до появления клинических признаков инфекции [105] и не

определяет форму заболевания, поскольку при всех клинических вариантах заболеваний (локализованная (SEM-болезнь), поражение ЦНС и диссеминированная форма) имеет место вирусемия [13]. Положительный результат молекулярно-биологического исследования соскоба из носоглотки на вирус простого герпеса (Herpes simplex virus) у новорожденного с пневмонией позволяет с высокой вероятностью предположить, что у него имеет место ВПГ-инфекция. ПЦР обладает большей чувствительностью в сравнении с выделением культуры вируса [140, 147].

Определение антител класса М (IgM) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в крови может быть использовано для установления диагноза врожденной ВПГ-инфекции в случае недоступности ПЦР или в сомнительных случаях как дополнительное исследование, но необходимо учитывать возможные ложноотрицательные и ложноположительные результаты [20, 148]. Чувствительность классического иммуноферментного анализа (ИФА) для определения общих для ВПГ антител колеблется от 89,1% до 98,0%, специфичность от 82,8% до 100% [149, 150]. Определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus 1) в крови и определение антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus 2) в крови могут быть типоспецифическими и способствовать определению ВПГ-1 и ВПГ-2, в отличие от антител класса IgM [150].

Диагноз "Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса [herpes simplex]" не может быть установлен на основании выявления у новорожденного антител класса IgG к ВПГ, поскольку IgG у новорожденного отражает пассивно переданные материнские антитела, учитывая высокую серологическую распространенность антител к ВПГ в общей популяции [4, 23]. Убедительные данные о диагностической значимости авидности IgG для диагностики врожденной ВПГ-инфекции у новорожденных в литературе отсутствуют.

Диагноз "Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса [herpes simplex]", с указанием клинической формы, устанавливается новорожденному при подтверждении факта антенатального или интранатального заражения ВПГ и наличии характерных признаков заболевания (таблицы 2 и 3), этиология которых подтверждена выявлением в биоматериалах ДНК вируса простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2) методом ПЦР.

Клиническая форма устанавливается в соответствии с критериями, перечисленными в подразделе 1.6 и систематизированными с учетом лабораторных показателей в таблице 3.

Таблица 3. Клинико-лабораторные характеристики трех форм врожденной ВПГ-инфекции у новорожденных [4]. Спектр диагностических исследований по номенклатуре медицинских услуг представлен в Приложении А3.2.

Классификация	Клинические проявления	Диагностика
Локализованная (SEM-болезнь) (симптомы заболевания появляются в среднем на 9-11 сутки после рождения)	- Сливные или сгруппированные везикулярные кожные элементы на гиперемизированном основании - Изъязвления/эрозии на слизистой полости рта, небе и языке - Чрезмерное слезотечение, плач вследствие очевидной глазной боли и гиперемия конъюнктивы; везикулярные кожные элементы в периорбитальной области - Общее состояние в целом удовлетворительное; могут присутствовать неспецифические симптомы, в частности, сложности вскармливания, нестабильная температура и возбудимость	- Материал (соскоб) с последующим проведением ПЦР с элементов кожи/слизистых: положительный - ПЦР спинномозговой жидкости: отрицательный - ПЦР крови: положительный или отрицательный - Исследование печеночных ферментов: в норме

Заболевание ЦНС или церебральная форма (симптомы заболевания появляются в среднем на 16-19 сутки после рождения)	- Судороги (локальные или генерализованные), возбудимость, нестабильная температура тела, вялость, напряженный большой родничок - Неспецифические симптомы, например, сложности вскармливания, нестабильная температура тела, возбудимость и тремор	- Материал (соскоб) с последующим проведением ПЦР с элементов кожи/слизистых: положительный или отрицательный - ПЦР спинномозговой жидкости: положительный - ПЦР крови: положительный или отрицательный - Исследование печеночных ферментов: в норме
Диссеминированное заболевание (симптомы заболевания появляются в среднем на 10-12 сутки после рождения)	- Неспецифические проявления и симптомы, характерные для сепсиса новорожденных, включая нестабильную температуру тела (лихорадка или гипотермия), апноэ, возбудимость, вялость, сложности вскармливания, дыхательные нарушения и увеличение живота - Полиорганные повреждения с печеночной недостаточностью, энцефалитом, гипоперфузией и гипотензией (миокардит), диссеминированным внутрисосудистым свертыванием и тромбоцитопенией, и нейтропенией - Высыпания на коже и слизистых оболочках, которые могут появиться на фоне диссеминированной инфекции	- Материал (соскоб) с последующим проведением ПЦР с элементов кожи/слизистых: положительный или отрицательный - ПЦР спинномозговой жидкости: положительный или отрицательный - ПЦР крови: положительный - Исследование печеночных ферментов: повышены

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб для определения показаний к обследованию новорожденного на ВПГ-инфекцию. При наличии в анамнезе матери подозрения или подтвержденных данных, свидетельствующих о перенесенной (первичной, латентной, реинфекции) ВПГ-инфекции во время беременности, при наличии у матери активного генитального поражения ВПГ при родах (вне зависимости от способа родоразрешения и длительности безводного периода), независимо от срока беременности рекомендуется проведение обследования новорожденного после рождения для своевременной диагностики и лечения врожденной ВПГ-инфекции [12, 105, 132, 151].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: подозрением на возможно перенесенную или острую ВПГ-инфекцию во время беременности может служить наличие типичных клинических проявлений (таблица 1), повышение температуры во время беременности при отсутствии подтверждения этиологии данных клинических проявлений [28-33, 152]. Важно установить время заражения матери, поскольку риск передачи новорожденному инфекции при первичном заражении ВПГ беременной с выделением вируса во время родов в 10-30 раз выше, чем у матери с рецидивирующей генитальной инфекцией

[12, 152]. Риск передачи ВПГ новорожденному от матери с отсутствием в анамнезе указаний на перенесенную ранее герпетическую инфекцию, но при наличии активных (свежих) инфекционных элементов на момент родоразрешения составляет от 25% до 60% [5, 12, 23, 24]. Высокие титры антител IgG к ВПГ-1 у женщин во втором триместре беременности связаны с поздними выкидышами и преждевременными родами, анемией беременных, хронической плацентарной недостаточностью, аномалиями родов, ранними неонатальными осложнениями (церебральная ишемия, респираторный дистресс-синдром) и характерной кожной сыпью. Низкие титры антител IgG к ВПГ-1 у женщин в третьем триместре беременности ассоциированы с преждевременными родами, анемией беременных, хронической плацентарной недостаточностью, эндометритом, осложнениями раннего неонатального периода и локализованными высыпаниями на коже [151]. Детектирование ДНК ВПГ 1 и 2 типов в крови может выявляться до появления клинических признаков инфекции [105].

- При признаках внутриутробной инфекции, выявленных антенатально при УЗ и МРТ исследовании плода, рекомендуется проведение обследования новорожденного после рождения для своевременной диагностики и терапии врожденной ВПГ-инфекции [4, 51, 52].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: специфичные УЗ признаки ВПГ-инфекции у плода представлены в [таблице 2](#). Спектр обследования включает: определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в спинномозговой жидкости, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование; молекулярно-биологическое исследование соскоба из носоглотки на вирус простого герпеса (Herpes simplex virus).

2.2. Физикальное обследование

- Новорожденному с подозрением на врожденную ВПГ-инфекцию рекомендуется визуальный осмотр терапевтический для выявления клинических проявлений, характерных для врожденной ВПГ-инфекции [98, 114, 154].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: основные клинические признаки, характерные для врожденной ВПГ-инфекции, представлены в [таблицах 2 и 3](#). Наиболее часто у новорожденных с врожденной ВПГ-инфекцией при осмотре могут быть выявлены такие симптомы, как типичное поражение кожи (везикулы, пустулы, эрозии), глаз, слизистых полости рта, характерные симптомы менингоэнцефалита (угнетение ЦНС, судороги, выбухание большого родничка), желтуха, гепатомегалия, лихорадка, увеличение лимфоузлов, гипотрофия, геморрагическая сыпь, дыхательная недостаточность, признаки нарушения перфузии.

- При наличии клинических признаков врожденной инфекции рекомендуется проведение новорожденному обследования на ВПГ-инфекцию в кратчайшие сроки для своевременной диагностики и терапии врожденной ВПГ-инфекции [90, 98, 99].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: поскольку клиническая картина неонатального герпеса разнообразна и не всегда имеет специфические проявления, в отношении ВПГ-инфекции у новорожденного требуется огромная настороженность. Основные клинические признаки, наиболее характерные для врожденной ВПГ-инфекции, представлены в [таблицах 2 и 3](#).

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- В качестве основного диагностического метода у новорожденных детей с подозрением на

врожденную ВПГ-инфекцию рекомендуется использовать определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в везикулярной жидкости, соскобах с высыпаний методом ПЦР, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в отделяемом конъюнктивы методом ПЦР, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в соскобе с роговицы методом ПЦР, молекулярно-биологическое исследование соскоба из носоглотки на вирус простого герпеса (Herpes simplex virus) в первые 6 недель жизни для этиологической верификации вирусной инфекции [4, 5, 13, 65, 105, 138-140].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: ДНК ВПГ в крови методом ПЦР при СЕМ-болезни выявляется в 78% случаев, при церебральной форме в 64% случаев и при диссеминированной форме – в 100% случаев [155]. Материал для исследования на ВПГ необходимо отобрать до начала лечения ацикловиром**, не позднее первых 24 часов жизни (независимо от того, проводилось ли родоразрешение через естественные родовые пути или путем кесарева сечения) [100]. Поскольку заболевание ЦНС может быть скрытым, любому пациенту с подозрением на ВПГ-инфекцию следует провести спинномозговую пункцию для определения ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР, в кратчайшие сроки, как только это станет клинически осуществимо, при отсутствии противопоказаний к проведению спинномозговой пункции [156]. Наличие ВПГ-инфекции ЦНС может быть и при нормальном количестве клеток в СМЖ и нормальных биохимических характеристиках, особенно на ранних стадиях инфекции, поэтому определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР следует проводить даже при нормальных показателях ликвора.

- При обнаружении при патолого-анатомическом исследовании последа гистологических признаков поражения плаценты, характерных для ВПГ-инфекции, рекомендуется проведение новорожденному определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование; молекулярно-биологическое исследование соскоба из носоглотки на вирус простого герпеса (Herpes simplex virus), в кратчайшие сроки после выявления специфических изменений плаценты для своевременной диагностики и терапии врожденной ВПГ-инфекции [4, 45, 53, 71].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: ДНК ВПГ в крови у новорожденных может определяться до появления клинических признаков инфекции [105].

- При наличии у новорожденного лабораторных и/или инструментальных признаков, характерных для ВПГ-инфекции, рекомендуется проведение новорожденному определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в спинномозговой жидкости и крови, качественное/количественное исследование; молекулярно-биологическое исследование соскоба из носоглотки на вирус простого герпеса (Herpes simplex virus), в кратчайшие сроки после выявления специфических симптомов для своевременной диагностики и терапии врожденной ВПГ-инфекции [4].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: спектр возможных лабораторных и инструментальных изменений представлен в [таблицах 2 и 3](#). Положительный результат исследования образца из носоглотки новорожденного с пневмонией позволяет с высокой вероятностью предположить, что у него диссеминированная ВПГ-инфекция [153].

- При недоступности метода ПЦР, а также в сомнительных случаях для обследования новорожденных детей с подозрением на врожденную ВПГ-инфекцию рекомендуется определение антител класса М (IgM) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в крови, антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus 1) в крови, антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus 2) в крови для этиологической верификации вирусной инфекции [132, 150, 152].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: исследование проводится методом ИФА (или иммунохемилюминисцентного анализа (ХЛИА)) с указанием пороговых значений чувствительности по данной тест-системе (для IgG – в МЕ/мл, для IgM – в условных единицах, в виде коэффициента позитивности или величин оптической плотности исследуемого образца и положительной контрольной сыворотки) [150]. Специфические IgM в первые дни жизни свидетельствуют о первичной инфекции, но следует помнить, что при врожденных инфекциях IgM могут не выявляться, поэтому отрицательные результаты не должны стать поводом для отмены диагноза. Наличие только IgG не является маркером инфекции у новорожденных, так как это могут быть материнские антитела, а ребенок является их носителем. Диагностическим критерием будет служить повышение или отсутствие снижения величины специфических IgG в сыворотке крови ребенка в динамике заболевания [132, 152]. Первое исследование крови для серологической диагностики у новорожденного должно быть проведено до введения иммуноглобулинов (код АТХ J06B).

- Новорожденным с подозрением на врожденную ВПГ-инфекцию рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого для выявления лабораторных признаков ВПГ-инфекции (анемия, тромбоцитопения, тромбоцитоз, лейкоцитоз, лейкопения, нейтропения) [28, 92, 99, 114, 117, 121, 157].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- При лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) новорожденным с врожденной ВПГ-инфекцией рекомендуется исследование уровня лейкоцитов в крови и дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула) для определения абсолютного количества нейтрофилов с целью контроля безопасности лечения [101, 131, 133, 189].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: для мониторинга потенциальной нейтропении, которая может развиваться на фоне терапии ВПГ-инфекции, абсолютное количество нейтрофилов следует оценивать дважды в неделю во время начальной парентеральной терапии [101]. Далее в ходе поддерживающей терапии подсчет нейтрофилов необходимо проводить на 2 и 4 неделе поддерживающей терапии, далее ежемесячно [101]. При необходимости контроль анализов может проводиться чаще на усмотрение врача.

Абсолютное количество нейтрофилов часто восстанавливается без вмешательства в ходе терапии или после ее завершения [133, 189].

- Новорожденному с диссеминированной формой врожденной ВПГ-инфекцией рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза), включающее в себя исследование уровня фибриногена в крови, активированное частичное тромбопластиновое время, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение международного нормализованного отношения (МНО) для своевременной диагностики и лечения диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [104, 125].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- Новорожденным с подозрением на врожденную ВПГ-инфекцию, а также при подозрении на органические поражения, обусловленные врожденной ВПГ-инфекцией, рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического (определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, исследование уровня креатинина в крови) для выявления лабораторных признаков ВПГ-инфекции и степени органических поражений [28, 92, 99, 125, 128, 192].

Уровень убедительности рекомендаций **В** (уровень достоверности доказательств – 3) для определения активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови.

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 4) для определения уровня общего и связанного билирубина

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 5) для исследования уровня креатинина в крови

Комментарии: лабораторные изменения, характерные для ВПГ-инфекции, представлены в [таблице 3](#). Для выявления органических поражений используются соответствующие показатели анализа крови биохимического общетерапевтического. Повышение активности АЛТ в крови у новорожденных выше верхней границы нормальных значений более чем в 2 раза, можно рассматривать как подозрительный признак в отношении диссеминированной герпетической инфекции [153]. Повышение активности АЛТ и АСТ в крови возможно в 10 раз и более [114]. Увеличение активности АСТ в крови в 10 раз по сравнению с верхней границей нормы сопряжено с увеличением смертности [159].

- При лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) новорожденным с врожденной ВПГ-инфекцией рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического (определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови) для контроля эффективности и безопасности лечения для своевременной коррекции дозы противовирусного лечения [28, 92, 99, 117, 127, 128, 133, 160, 161, 189-191].

Уровень убедительности рекомендаций **В** (уровень достоверности доказательств – 3) – для определения активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови, исследования уровня общего и связанного (конъюгированного) билирубина в крови, исследования уровня креатинина и мочевины в крови

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 4) – для исследования уровня натрия и калия в крови

Комментарии: учитывая нефротоксичность ацикловира**, необходимо динамическое исследование уровня креатинина в крови во время лечения один или два раза в неделю [161]. При необходимости исследование уровня креатинина в крови может проводиться чаще или реже на усмотрение врача, что определяется на основании клинической оценки состояния пациента.

- Новорожденным с подозрением на церебральную форму врожденной ВПГ-инфекции или любой формой подтвержденной врожденной ВПГ-инфекции рекомендуется проведение микроскопического исследования спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости и исследование уровня белка в спинномозговой жидкости с целью своевременной диагностики и лечения герпетического менингоэнцефалита [28, 92, 99, 114, 117, 121, 157, 195].

Уровень убедительности рекомендаций **С** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: спинномозговая пункция при подозрении на вирусное поражение ЦНС должна быть выполнена в кратчайшие сроки [156]. Признаки герпетического менингоэнцефалита: плеоцитоз с преобладанием мононуклеаров, повышение уровня белка в СМЖ, снижение уровня глюкозы в СМЖ.

- При лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) новорожденным с герпетическим менингоэнцефалитом рекомендуется проведение микроскопического исследования спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости и исследование уровня белка в спинномозговой жидкости для выявления лабораторных признаков менингоэнцефалита для контроля эффективности лечения [113].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- Новорожденным с герпетическим менингоэнцефалитом и диссеминированной формой ВПГ-инфекции рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы с целью исключения бактериального сепсиса [4, 114, 192].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: бактериологические исследования крови и СМЖ необходимо выполнить для исключения других заболеваний, при которых могут регистрироваться сходные клинические симптомы (бактериальный сепсис и менингоэнцефалит).

- Новорожденным с подозрением на церебральную форму врожденной ВПГ-инфекции или с любой формой подтвержденной врожденной ВПГ-инфекции рекомендуется определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР для определения вовлеченности ЦНС [114, 156].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: спинномозговая пункция должна быть выполнена в кратчайшие сроки при подозрении на ВПГ-инфекцию ЦНС.

- При лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) новорожденным с локализованной формой ВПГ-инфекции (SEM-болезнь) рекомендуется определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в отделяемом конъюнктивы методом ПЦР, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в соскобе с роговицы методом ПЦР, молекулярно-биологическое исследование соскоба из носоглотки на вирус простого герпеса (Herpes simplex virus) в динамике для контроля эффективности лечения [23, 138, 155, 162].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- При лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) новорожденным с герпетическим менингоэнцефалитом и диссеминированной формой ВПГ-инфекции рекомендуется определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР и ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное/количественное

исследование в динамике для контроля эффективности лечения [23, 114, 138, 155, 162].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: цель лечения – купирование виремии и детектирования вируса в СМЖ. Повторное проведение ПЦР СМЖ показано при герпетическом энцефалите ближе к концу курса лечения. При сохранении ДНК вируса в СМЖ лечение продлевается на 7 дней с последующим контролем определения ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР до получения отрицательного результата [23, 163]. ДНК ВПГ в крови и СМЖ может оставаться в течение 1-2 недель после начала лечения и более [138, 155].

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Новорожденному с подозрением на врожденную ВПГ-инфекцию или с подтвержденной врожденной ВПГ-инфекцией рекомендуется проведение нейросонографии для выявления поражений ЦНС [4, 132, 152, 164].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: на нейросонографии выявляются перивентрикулярное повышение эхогенности, дегенеративные изменения с формированием кистозной маляции (перивентрикулярная лейкомаляция) в лобных областях, утолщение сосудистых сплетений боковых желудочков мозга, его борозд, энцефаломалиция подкорковых ганглиев, таламуса, внутрижелудочковые и внутримозговые кровоизлияния, диффузные изменения головного мозга, преимущественно подкорковых ганглиев, гипоплазия мозолистого тела. С 5 суток заболевания определяются очаги пониженной плотности (некрозы), чаще всего в корковой или подкорковых областях лобных, височных, реже теменных и затылочных долей мозга [152, 164].

- Новорожденному с подтвержденной врожденной ВПГ-инфекцией при наличии неврологических нарушений и УЗ патологических изменений головного мозга рекомендуется проведение компьютерной томографии (КТ) головного мозга или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга для уточнения объема и характера структурных повреждений ЦНС [43, 113, 114, 119-122, 134, 165-167].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: ранние результаты КТ и МРТ могут быть едва заметными и их трудно обнаружить, требуется контроль в динамике. Преобладает вовлечение коркового серого и подкоркового белого вещества височно-островковых областей, базальных ганглиев, капсул, ствола мозга и мозжечка. Первоначально повреждается кора с последующим вовлечением подкоркового белого вещества в начальной фазе инфекции [168]. Геморрагические изменения лучше видны на МРТ, чем на КТ. Данные методы визуализации выполняются при условии наличия в конкретной медицинской организации возможности его проведения.

- Новорожденному с подтвержденной врожденной ВПГ-инфекцией при наличии неврологических нарушений рекомендуется проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ) для выявления аномальной электрической активности мозга [113, 114, 165, 169, 170].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: типичная картина ЭЭГ -- рекуррентные, однородные, комплексы по типу "острая -- медленная волна", возникающие в одной или обеих височных долях, повторяющиеся с постоянным интервалом в 2-3 секунды. Данные комплексы появляются на 2-15 день с начала заболевания. Наблюдаются в 2/3 всех подтвержденных случаев неонатального герпеса. На ЭЭГ могут быть выявлены выраженные интермиттирующие высоко-амплитудные медленные волны над височными долями, также описаны паттерны замедления [114, 165, 169, 170]. ЭЭГ следует проводить до назначения противосудорожной и седативной терапии в связи с ее влиянием на

результаты ЭЭГ. Проведение данного исследования зависит от возможностей конкретной МО.

- Новорожденному с подтвержденной врожденной ВПГ-инфекцией при подозрении на органное поражение для его выявления рекомендуется проведение ультразвукового исследования брюшной полости (комплексное), ультразвукового исследования почек, эхокардиографии, рентгенографии легких [4, 114, 135, 152, 154, 171, 172].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: при проведении эхокардиографии у новорожденных детей с неонатальным герпесом может выявляться недостаточное наполнение камер сердца, сниженный сердечный выброс, легочная гипертензия, открытый артериальный проток с шунтом слева-направо, перикардальный выпот [135, 171]. При проведении рентгенографии легких могут выявляться двусторонние интерстициальные инфильтраты, диффузный альвеолярный рисунок [172].

2.5. Иные диагностические исследования

- Новорожденному с подтвержденной врожденной ВПГ-инфекцией рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога, первичный/повторный для выявления поражений органа зрения [34, 68, 108-111].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный необходим в динамике для оценки результатов лечения и выявления осложнений герпетического поражения глаз.

- Новорожденному с подтвержденной врожденной ВПГ-инфекцией рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный/повторный для выявления неврологических нарушений [6, 38, 173].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: для выявления неврологических нарушений у новорожденных детей с ВПГ-инфекцией, находящихся на стационарном этапе выхаживания, следует проводить приемы (осмотр, консультации) врача-невролога повторные не реже 1 раза в 2 недели.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативное лечение

Этиотропная терапия

Раннее начало противовирусной терапии снижает риск развития серьезных осложнений и смертности, поэтому ее следует начать сразу же, если диагноз неонатальной ВПГ-инфекции вызывает обоснованные подозрения. Противовирусная терапия назначается немедленно до получения результатов лабораторного обследования (но после отбора проб материала) при подозрении на наличие неонатальной ВПГ-инфекции, при наличии у ребенка характерных клинических симптомов, при наличии первичной ВПГ-инфекции у матери в последние 6 недель беременности, при наличии клинических проявлений ВПГ-инфекции у беременной при поступлении для родоразрешения [1, 99, 133, 174-176].

Лечение врожденной ВПГ-инфекции осуществляется противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB). Ацикловир** (код АТХ J05AB) (ингибитор ДНК-

полимеразы ВПГ-1 и ВПГ-2) является препаратом первой линии в лечении неонатальной ВПГ-инфекции [5, 160, 174]. Системное лечение ацикловиром** (код АТХ J05AB) хорошо переносится большинством новорожденных. Наиболее значимые побочные эффекты при терапии ацикловиром** (код АТХ J05AB) заключаются в развитии преходящей нейтропении, реже нефротоксичности, также могут развиваться повреждения в области введения препарата (инфильтраты с поверхностными или глубокими изъязвлениями, флебиты), поэтому предпочтение следует отдавать введению ацикловира** (код АТХ J05AB) внутривенно через центральный венозный доступ. Необходим контроль уровня креатинина, уровня мочевины и активности АЛТ и АСТ в крови.

Персистенция ДНК ВПГ на фоне лечения ацикловиром** (код АТХ J05AB) может свидетельствовать о резистентности вируса к данному препарату [42, 113, 177], что наблюдается крайне редко.

В лечении врожденной ВПГ-инфекции в случае отсутствия ацикловира** (код АТХ J05AB) для внутривенного введения или резистентности к нему в качестве альтернативной терапии могут быть использованы противовирусные препараты нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB): #ганцикловир**, #валацикловир**. Применяется по жизненным показаниям при всех формах ВПГ-инфекции после получения информированного согласия родителей. В качестве альтернативной терапии первой линии следует назначить внутривенно #ганцикловир** (код АТХ J05AB) [155, 178]. #Ганцикловир** (код АТХ J05AB) ингибирует ДНК-полимеразу ВПГ и тем самым его репликацию. #Ганцикловир** (код АТХ J05AB) применяют при жизнеугрожающем течении болезни у новорожденных и риске инвалидизации (поражения ЦНС, легких, миокарда, печени, глаз). Препарат может вызывать миелотоксический эффект с развитием тяжелой нейтропении, тромбоцитопении, обладает тератогенной, мутагенной и канцерогенной активностью [178-180].

#Валацикловир** (код АТХ J05AB) у новорожденных и младенцев (в качестве подавляющей терапии врожденной ВПГ-инфекции) применяется с осторожностью (эффективность и безопасность применения не установлены). После введения препарат быстро и практически полностью трансформируется до ацикловира** (код АТХ J05AB) [113].

Достижение отрицательных результатов ПЦР в СМЖ, крови, соскобе из носоглотки, с роговицы, отделяемом конъюнктивы и стабилизация состояния является непосредственной целью терапии в остром периоде клинической формы.

Решение о прекращении основной этиотропной терапии или ее пролонгировании принимается по результатам ПЦР (отрицательный результат на ДНК ВПГ), клинико-лабораторной и инструментальной оценки, динамики заболевания (по решению врачебного консилиума). При сохранении ДНК ВПГ в крови или СМЖ лечение продлевается на 7 дней с последующим контролем ДНК ВПГ в конце дополнительного недельного курса.

- Новорожденному ребенку с обоснованным подозрением на врожденную ВПГ-инфекцию до получения результатов обследования на ВПГ рекомендуется эмпирическая терапия противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) – ацикловир** (раствор для инфузий) в суточной дозе 60 мг/кг, разделенной на три введения – через каждые 8 часов (3 раза в сутки) путем непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов для своевременного основного этиотропного лечения [1, 3, 127, 133, 175, 176, 181].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: эмпирическая терапия ацикловиром** (код АТХ J05AB) начинается немедленно до получения результатов лабораторного обследования, но после отбора проб материала при наличии подозрения на врожденную ВПГ-инфекцию у новорожденного; при наличии характерных клинических симптомов у новорожденного; при наличии первичной ВПГ-инфекции у матери в последние 6 недель беременности; наличии клинических проявлений ВПГ-

инфекции у беременной [133]. Отсроченное (позднее) начало терапии ацикловиром** (код АТХ J05AB) увеличивает риск летального исхода у новорожденных с неонатальной герпетической инфекцией [175, 176], поэтому эмпирическая терапия ацикловиром** (код АТХ J05AB) для новорожденных, проходящих тестирование на ВПГ-инфекцию, абсолютно оправдана [175, 176].

При клиническом подозрении на врожденную ВПГ-инфекцию требуется немедленное назначение ацикловира** (код АТХ J05AB), чтобы избежать диссеминированного заболевания, поскольку везикулы или другие признаки ВПГ-инфекции могут отсутствовать в 40% случаев [159, 181]. Никогда не следует отказываться от проведения эмпирического лечения при наличии характерных клинических симптомов врожденной ВПГ-инфекции у новорожденного только на основании отсутствия в материнском анамнезе указаний на перенесенную герпетическую инфекцию. К сожалению, до 80% матерей, от которых произошла передача ВПГ к плоду, не указывают на перенесенный ранее генитальный герпес [3]. Бессимптомных новорожденных, чьи матери имеют активные проявления ВПГ-инфекции, следует лечить с использованием контактных мер предосторожности до конца инкубационного периода (14-й день) или до тех пор, пока образцы, взятые у младенца после первых 24 часов жизни, не будут отрицательными. Некоторые эксперты не рекомендуют контактные меры предосторожности, если подвергшийся воздействию младенец родился с помощью кесарева сечения и разрыв плодных оболочек произошел < 4-6 часов до родоразрешения [153].

- Пациенту с локализованной формой врожденной ВПГ-инфекции (SEM-болезнь) рекомендуется терапия противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) (ацикловир**) (раствор для инфузии) в суточной дозе 60 мг/кг, разделенной на три введения – через каждые 8 часов (3 раза в сутки) путем непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов длительностью 14 дней для основного этиотропного лечения [1, 100, 133].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: старт противовирусной терапии проводится по возможности в максимально короткие сроки после постановки диагноза.

- Пациенту с церебральной и диссеминированной формой врожденной ВПГ-инфекции рекомендуется терапия противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) (ацикловир**) (раствор для инфузий) в суточной дозе 60 мг/кг, разделенной на три введения – через каждые 8 часов (3 раза в сутки) путем непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов длительностью 21 день для основного этиотропного лечения [1, 100, 133].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: старт противовирусной терапии проводится по возможности в максимально короткие сроки после постановки диагноза.

- Пациенту с любой формой врожденной ВПГ-инфекции рекомендуется после окончания полного курса парентеральной терапии продолжить лечение противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) – #ацикловир** перорально в дозе 300 мг/м² на одно введение 3 раза в сутки в течение 6 месяцев с целью улучшения неврологических исходов и предупреждения рецидивов [131].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: ежемесячно доза должна быть скорректирована с учетом изменения массы тела ребенка [131].

- Пациенту с любой формой врожденной ВПГ-инфекции в случае отсутствия ацикловира**

(код АТХ J05AB) для внутривенного введения лекарственных препаратов по жизненным показаниям рекомендуется альтернативная терапия противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) – #ганцикловир** (6 мг/кг каждые 12 часов внутривенно для детей в возрасте ≤ 90 дней жизни, и 5 мг/кг каждые 12 часов внутривенно для детей в возрасте > 90 дней жизни) или #валацикловир** (300 мг/м²/ разово внутрь 3 раза в день) для основного этиотропного лечения [1, 113, 133, 155, 178].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4) для #валацикловира**

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5) для #ганцикловира**

Комментарии: решение о назначении препаратов резерва принимается коллегиально (врачебная комиссия) в индивидуальном порядке.

- Ребенку с врожденной ВПГ инфекцией на фоне лечения противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) (ацикловир**) (раствор для инфузий), #(ацикловир**) (пероральная форма) при развитии тяжелой нейтропении (менее 500 кл/мкл) вследствие миелотоксического эффекта противовирусной терапии рекомендуется временно снизить дозу в 2 раза или приостановить лечение для восстановления абсолютного количества нейтрофилов [131, 133, 189].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

3.2. Хирургическое лечение

Не применимо.

3.3. Иное лечение

Лечебно-охранительный режим подразумевает создание оптимальных условий выхаживания новорожденных.

Вскармливание новорожденных детей с ВПГ-инфекцией проводится либо грудным молоком, либо сухой адаптированной молочной смесью для вскармливания доношенных, недоношенных и маловесных детей в зависимости от гестационного возраста в случае отсутствия возможности проведения грудного вскармливания.

Диетотерапия

- Новорожденным с любой формой врожденной ВПГ-инфекции рекомендуется продолжать вскармливание материнским молоком, если отсутствуют герпетические высыпания на поверхности молочной железы с целью обеспечения организма необходимыми питательными веществами (белками, жирами, углеводами, витаминами и микроэлементами) [58-61, 182].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: отдельные описания наблюдений продемонстрировали наличие ВПГ-инфекции у новорожденных, возникновение которой было связано с материнскими герпетическими элементами, локализованными на молочной железе [58-61]. При наличии герпетических элементов у матери на молочной железе, в ней обнаруживается ДНК ВПГ, которое определяется в моноклеарных клетках (клетки содержатся в грудном молоке), а также в эпителиальных клетках железы [183-185]. Матери с активными герпетическими элементами на молочной железе временно (до полного заживления кожных повреждений) должны прекратить

кормление молочной железой, на которой присутствуют герпетические элементы.

Патогенетическая терапия

Объем и характер патогенетической терапии определяются ведущими синдромами.

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия включает в себя назначение лекарственных средств в зависимости от клинических проявлений течения инфекционного процесса (антигеморрагическая, гемостатическая, противосудорожная, седативная, кардиотоническая, вазопрессорная, волюмэспандерная терапия).

- Ребенку с врожденной ВПГ инфекцией на фоне лечения противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) (ацикловир**) (раствор для инфузий), #(ацикловир**) (пероральная форма) при развитии тяжелой нейтропении (менее 500 кл/мкл), не купирующейся временной отменой терапии противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A), рекомендуется назначение колониестимулирующих факторов (код АТХ L03AA) – #филграстим** (раствор для внутривенного и подкожного введения) для купирования нейтропении в дозе 5-10 мкг/кг/сут. подкожно или внутривенно, ежедневно до достижения целевого уровня абсолютного количества нейтрофилов [133, 193].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4) – для назначения колониестимулирующих факторов

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5) – для дозы колониестимулирующих факторов

Комментарии: терапия назначается после приема (осмотра, консультации) врача-гематолога. Целевой уровень абсолютного количества нейтрофилов 1000 и более кл/мкл. Наиболее частый применяемый режим 1-3 дня. Прирост нейтрофилов в большинстве случаев наблюдается через 24-48 часов [193].

Обезболивание

Не применимо.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Не применяется.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Стратегические мероприятия по профилактике врожденной ВПГ-инфекции направлены на уменьшение риска вертикальной передачи ВПГ и заражения ребенка во время родов путем упреждающего руководства для будущих матерей и партнеров (снижение первичного и повторного заражения беременной женщины), выявления беременностей с высоким риском передачи плоду ВПГ, родоразрешения путем операции кесарева сечения, проведения противовирусной терапии беременным с ВПГ-инфекцией [12]. Наиболее эффективным методом

профилактики является информирование беременной о соблюдении гигиены для предупреждения заражения, особенно на поздних сроках беременности, потому что самый высокий риск заражения новорожденных возникает, когда мать выделяет ВПГ во время родов, что чаще случается у женщин, которые заражаются генитальным герпесом в третьем триместре [153]. Женщины с высоким риском должны быть проконсультированы о воздержании и сокращении орально-генитальных контактов в ближайший срок [186]. В качестве терапии, направленной на предупреждение вертикальной трансмиссии у беременных с острой или вторичной активной ВПГ-инфекцией, используется ацикловир** (код АТХ J05AB).

Родоразрешение путем операции кесарева сечения у пациенток с активными кожными высыпаниями либо при наличии продромальных симптомов способно снизить риск развития герпетической инфекции у новорожденных [163, 182]. Кроме применения ацикловира** (код АТХ J05AB), в родах всем роженицам с генитальным герпесом ограничивают число влагалищных обследований и запрещают использование любых акушерских инвазивных процедур (амниотомия, определение лактата крови из подлежащей головке плода (скальп-лактат)) [186].

Ведение беременности и родов при наличии ВПГ-инфекции осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями "Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция".

Родители новорожденных, подверженных риску неонатального герпеса, должны получать информацию о клинических признаках, за которыми следует наблюдать дома после выписки из больницы [153].

Матерей, выделяющих вирус, а также инфицированных новорожденных с целью профилактики внутригоспитальной передачи ВПГ, необходимо изолировать [63, 187, 188]. Матерям, находящимся в больнице, следует соблюдать меры предосторожности при контакте до тех пор, пока поражения кожи не покроются коркой. Матери с герпесом на губах должны носить маску медицинскую одноразовую при уходе за младенцем в возрасте до 6 недель, пока поражения не заживут (покроются коркой и не высохнут). Матерям не следует целовать своего младенца. Матери с поражениями кожи должны держать их закрытыми, когда рядом находится их новорожденный. При ведении новорожденных с ВПГ-инфекцией следует соблюдать меры предосторожности при контакте с пораженными участками кожи и слизистых оболочек до тех пор, пока поражения не покроются коркой [153].

Специфическая профилактика ВПГ-инфекции не разработана.

Диспансерное наблюдение

- Новорожденным с любой формой врожденной ВПГ-инфекции рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога для оценки состояния зрительного анализатора, контроля за рецидивами и последствиями ВПГ-инфекции [1, 6, 111, 194].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Новорожденным с любой формой врожденной ВПГ-инфекции рекомендуется диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-невролога для оценки неврологических нарушений и отдаленных последствий врожденной ВПГ-инфекции [1, 6, 31, 109, 113, 134].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

Новорожденный с подозрением на врожденную ВПГ-инфекцию должен быть переведен из акушерского стационара в профильное отделение (отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных детской больницы, перинатального центра и др.). Обследование ребенка может проводиться как на этапе акушерского стационара, так и в профильных отделениях (зависит от возможностей конкретных

медицинских организаций).

Лечение парентеральными формами противовирусных препаратов прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) новорожденных детей с любой формой врожденной ВПГ-инфекции должно проводиться в стационарных условиях.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) Стабильное удовлетворительное состояние ребенка.
- 2) Стабилизация лабораторных показателей и отрицательные результаты ПЦР на ВПГ (кровь, ликвор, глаза, носоглотка).
- 3) Отсутствие противопоказаний к выписке.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнен визуальный осмотр терапевтический	Да/нет
2.	Выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в везикулярной жидкости, соскобах с высыпаний методом ПЦР, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в отделяемом конъюнктивы методом ПЦР, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в соскобе с роговицы методом ПЦР, молекулярно-биологическое исследование соскоба из носоглотки на вирус простого герпеса (Herpes simplex virus) в первые 6 недель жизни	Да/нет
3.	Выполнено определение антител класса М (IgM) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в крови, антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus 1) в крови, антител класса G (IgG) к вирусу простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus 2) в крови при недоступности ПЦР	Да/нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализа крови развернутый	Да/нет
5.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, исследование уровня креатинина в крови)	Да/нет
6.	Выполнено микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости и исследование уровня белка в спинномозговой жидкости новорожденным с подозрением на церебральную форму врожденной ВПГ-инфекции или с любой формой подтвержденной	Да/нет

	врожденной ВПГ-инфекции	
7.	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза), включающее в себя исследование уровня фибриногена в крови, активированное частичное тромбопластиновое время, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение международного нормализованного отношения (МНО) новорожденному с диссеминированной формой врожденной ВПГ-инфекции	Да/нет
8.	Выполнено определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР новорожденным с подозрением на церебральную форму врожденной ВПГ-инфекции или с любой формой подтвержденной врожденной ВПГ-инфекции	Да/нет
9.	Выполнена нейросонография	Да/нет
10.	Выполнена компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга при наличии неврологических нарушений и УЗ патологических изменений головного мозга	Да/нет
11.	Выполнена электроэнцефалография при наличии неврологических нарушений	Да/нет
12.	Выполнено ультразвуковое исследование брюшной полости (комплексное), почек, эхокардиография, рентгенография легких при подозрении на органное поражение	Да/нет
13.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога, первичный/повторный	Да/нет
14.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога, первичный/повторный	Да/нет
15.	Выполнено назначение противовирусных препаратов прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB) – ацикловир** (раствор для инфузий) в суточной дозе 60 мг/кг, разделенной на три введения – через каждые 8 часов (3 раза в сутки) путем непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов	Да/нет
16.	Выполнен общий (клинический) анализа крови развернутый при лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB)	Да/нет
17.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови) при лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB)	Да/нет
18.	Выполнено у новорожденных с локализованной формой ВПГ-инфекции (SEM-болезнь) определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в отделяемом конъюнктивы методом ПЦР, определение ДНК вируса простого герпеса 1 и	Да/нет

	2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в соскобе с роговицы методом ПЦР, молекулярно-биологическое исследование соскоба из носоглотки на вирус простого герпеса (Herpes simplex virus) в динамике при лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB)	
19.	Выполнено у новорожденных с герпетическим менингоэнцефалитом и диссеминированной формой ВПГ-инфекции определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР и ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное/количественное исследование в динамике при лечении противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB)	Да/нет

Список литературы

1. Harris J.B., Holmes A.P. Neonatal Herpes Simplex Viral Infections and Acyclovir: An Update. // J. Pediatr. Pharmacol. Ther. JPPT Off. J. PPAG. United States, 2017. Vol. 22, N 2. P. 88-93.
2. Boos M.D., Sidbury R. Infections of the Skin // Avery's Dis. Newborn, Tenth Ed. 2017. P. 1495-1502.e2.
3. James S.H., Kimberlin D.W. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. // Infect. Dis. Clin. North Am. United States, 2015. Vol. 29, N 3. P. 391-400.
4. De Rose D.U. et al. Neonatal herpes simplex virus infection: From the maternal infection to the child outcome. // J. Med. Virol. United States, 2023. Vol. 95, N 8. P. e29024.
5. Kimberlin D.W. et al. Report of the Committee on Infectious Diseases (The Red Book 2018-2021) 31 st Edition // Am. Acad. Pediatr. 2018. P. 437.
6. Allen U.D., Robinson J.L. Prevention and management of neonatal herpes simplex virus infections. // Paediatr. Child Health. England, 2014. Vol. 19, N 4. P. 201-212.
7. Megli C.J., Coyne C.B. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. // Nat. Rev. Microbiol. England, 2022. Vol. 20, N 2. P. 67-82.
8. Jabłońska A. et al. Enhanced expression of IFI16 and RIG-I in human third-trimester placentas following HSV-1 infection. // Clin. Exp. Immunol. England, 2018. Vol. 193, N 2. P. 255-263.
9. Yockey L.J., Lucas C., Iwasaki A. Contributions of maternal and fetal antiviral immunity in congenital disease. // Science. United States, 2020. Vol. 368, N 6491. P. 608-612.
10. Smith A.E. et al. Diagnosis of Neonatal Herpes Simplex Infection from the Placenta. // Case reports in pediatrics. United States, 2020. Vol. 2020. P. 8898612.
11. Renesme L. [Neonatal herpes: Epidemiology, clinical manifestations and management. Guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF)]. // Gynecol. Obstet. Fertil. Senol. France, 2017. Vol. 45, N 12. P. 691-704.
12. Brown Z.A. et al. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. // JAMA. United States, 2003. Vol. 289, N 2. P. 203-209.
13. Pinninti S.G., Kimberlin D.W. Management of neonatal herpes simplex virus infection and exposure. // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. England, 2014. Vol. 99, N 3. P. F240-4.
14. Flagg E.W., Weinstock H. Incidence of neonatal herpes simplex virus infections in the United States, 2006. // Pediatrics. United States, 2011. Vol. 127, N 1. P. e1-8.
15. Schiffer J, Corey L. Herpes Simplex Virus // Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol-2 8th ed. Pennsylvania: Elsevier. Pennsylvania, 2015. P. 1713-1730.
16. Ayoade F.O., Balan S., John R Todd. Herpes simplex [Electronic resource]. 2021.

17. Mark K.E. et al. Rapidly cleared episodes of herpes simplex virus reactivation in immunocompetent adults. // J. Infect. Dis. United States, 2008. Vol. 198, N 8. P. 1141-1149.
18. Kimberlin D.W., Rouse D.J. Clinical practice. Genital herpes. // N. Engl. J. Med. United States, 2004. Vol. 350, N 19. P. 1970-1977.
19. Parra-Sánchez M. Genital ulcers caused by herpes simplex virus // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. SEGO, 2019. Vol. 37, N 4. P. 260-264.
20. Workowski K.A. et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. // MMWR. Recomm. reports Morb. Mortal. Wkly. report. Recomm. reports. United States, 2021. Vol. 70, N 4. P. 1-187.
21. Schillinger J.A. et al. Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 and characteristics associated with undiagnosed infection: New York City, 2004. // Sex. Transm. Dis. United States, 2008. Vol. 35, N 6. P. 599-606.
22. Langenberg A.G. et al. A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. Chiron HSV Vaccine Study Group. // N. Engl. J. Med. United States, 1999. Vol. 341, N 19. P. 1432-1438.
23. Kimberlin D.W. Neonatal herpes simplex infection. // Clin. Microbiol. Rev. United States, 2004. Vol. 17, N 1. P. 1-13.
24. James Cherry et al. Gutierrez K, Pinsky B, Arvin AM. Herpes simplex viruses 1 and 2. // Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2014. P. 1933.
25. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. No. 82 June 2007. Management of herpes in pregnancy. // Obstet. Gynecol. United States, 2007. Vol. 109, N 6. P. 1489-1498.
26. Pinninti S.G., Kimberlin D.W. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. // Am. J. Perinatol. United States, 2013. Vol. 30, N 2. P. 113-119.
27. Corey L., Wald A. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. // N. Engl. J. Med. United States, 2009. Vol. 361, N 14. P. 1376-1385.
28. Caviness A.C., Demmler G.J., Selwyn B.J. Clinical and laboratory features of neonatal herpes simplex virus infection: a case-control study. // Pediatr. Infect. Dis. J. United States, 2008. Vol. 27, N 5. P. 425-430.
29. Whitley R. et al. Predictors of morbidity and mortality in neonates with herpes simplex virus infections. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. // N. Engl. J. Med. United States, 1991. Vol. 324, N 7. P. 450-454.
30. O'Riordan D.P., Golden W.C., Aucott S.W. Herpes simplex virus infections in preterm infants. // Pediatrics. United States, 2006. Vol. 118, N 6. P. e1612-20.
31. Stanberry L.R. Neonatal herpes in premature infants: a special problem. // Pediatrics. United States, 2006. Vol. 118, N 6. P. 2543-2544.
32. Fidler K.J. et al. Could neonatal disseminated herpes simplex virus infections be treated earlier? // J. Infect. England, 2004. Vol. 49, N 2. P. 141-146.
33. Knezevic A. et al. Disseminated neonatal herpes caused by herpes simplex virus types 1 and 2. // Emerg. Infect. Dis. United States, 2007. Vol. 13, N 2. P. 302-304.
34. Wang E. et al. Unilateral keratitis following death of a twin as the presenting sign of herpetic infection in a neonate. // J. AAPOS Off. Publ. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. United States, 2011. Vol. 15, N 5. P. 489-490.
35. Pichler M. et al. Premature newborns with fatal intrauterine herpes simplex virus-1 infection: first report of twins and review of the literature. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. England, 2015. Vol. 29, N 6. P. 1216-1220.
36. Mercolini F. et al. Congenital disseminated HSV-1 infection in preterm twins after primary gingivostomatitis of the mother: case report and review of the literature. // Z. Geburtshilfe Neonatol.

Germany, 2014. Vol. 218, N 6. P. 261-264.

37. Christopher J. Burrell, Colin R. Howard, Frederick A. Murphy. Herpesviruses // Fenner and White's medical virology. Fifth Edition. 2017. P. 237-261.

38. Kimberlin D.W. Herpes simplex virus infections of the newborn. // Semin. Perinatol. United States, 2007. Vol. 31, N 1. P. 19-25.

39. Xu F. et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. // JAMA. United States, 2006. Vol. 296, N 8. P. 964-973.

40. Cherpes T.L., Matthews D.B., Maryak S.A. Neonatal herpes simplex virus infection. // Clin. Obstet. Gynecol. United States, 2012. Vol. 55, N 4. P. 938-944.

41. Leas B.F., Umscheid C.A. Neonatal Herpes Simplex Virus Type 1 Infection and Jewish Ritual Circumcision With Oral Suction: A Systematic Review. // J. Pediatric Infect. Dis. Soc. England, 2015. Vol. 4, N 2. P. 126-131.

42. Pittet L.F., Curtis N. Postnatal Exposure to Herpes Simplex Virus: To Treat or Not to Treat? // Pediatr. Infect. Dis. J. United States, 2021. Vol. 40, N 5S. P. S16-S21.

43. Lucignani G. et al. From Fetal to Neonatal Neuroimaging in TORCH Infections: A Pictorial Review. // Child. (Basel, Switzerland). Switzerland, 2022. Vol. 9, N 8.

44. Hwee T.P., Koh Cheng T. Imaging of Congenital/Childhood Central Nervous System Infections. // Neuroimaging Clin. N. Am. United States, 2023. Vol. 33, N 1. P. 207-224.

45. Felker A.M., Nguyen P., Kaushic C. Primary HSV-2 Infection in Early Pregnancy Results in Transplacental Viral Transmission and Dose-Dependent Adverse Pregnancy Outcomes in a Novel Mouse Model. // Viruses. Switzerland, 2021. Vol. 13, N 10.

46. Brown Z.A. et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. // N. Engl. J. Med. United States, 1997. Vol. 337, N 8. P. 509-515.

47. Brown Z.A. et al. Asymptomatic maternal shedding of herpes simplex virus at the onset of labor: relationship to preterm labor. // Obstet. Gynecol. United States, 1996. Vol. 87, N 4. P. 483-488.

48. Nahmias A.J. et al. Perinatal risk associated with maternal genital herpes simplex virus infection. // Am. J. Obstet. Gynecol. United States, 1971. Vol. 110, N 6. P. 825-837.

49. Brown Z.A. et al. Effects on infants of a first episode of genital herpes during pregnancy. // N. Engl. J. Med. United States, 1987. Vol. 317, N 20. P. 1246-1251.

50. Harger J.H. et al. Characteristics of recurrent genital herpes simplex infections in pregnant women. // Obstet. Gynecol. United States, 1989. Vol. 73, N 3 Pt 1. P. 367-372.

51. Bailão L.A. et al. Ultrasound markers of fetal infection part 1: viral infections. // Ultrasound Q. United States, 2005. Vol. 21, N 4. P. 295-308.

52. Neuberger I. et al. Imaging of congenital central nervous system infections. // Pediatr. Radiol. Germany, 2018. Vol. 48, N 4. P. 513-523.

53. Deftereou T.-E. et al. Congenital Herpes Simplex Virus: A Histopathological View of the Placenta. // Cureus. United States, 2022. Vol. 14, N 9. P. e29101.

54. Stone K.M. et al. National surveillance for neonatal herpes simplex virus infections. // Sex. Transm. Dis. United States, 1989. Vol. 16, N 3. P. 152-156.

55. Workowski K., Bolan G.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. // MMWR. Recomm. reports Morb. Mortal. Wkly. report. Recomm. reports. 2015. Vol. 64 RR-03. P. 1-137.

56. Scoble J.A., Underwood M.A. Whole blood polymerase chain reaction in a neonate with disseminated herpes simplex virus infection and liver failure. // AJP reports. United States, 2013. Vol. 3, N 2. P. 67-70.

57. Bouthry E. et al. Neonatal herpes: case series in two obstetric centres over a 10-year period (2013-2023), France. // Eur. J. Pediatr. Germany, 2024. Vol. 183, N 8. P. 3183-3191.

58. Parra J. et al. Mammary herpes: a little known mode of neonatal herpes contamination. // J. Perinatol. Off. J. Calif. Perinat. Assoc. United States, 2013. Vol. 33, N 9. P. 736-737.

59. Stokes S., Zahler-Miller C., Dunn K. Diagnosis and management of a herpes nipple infection that resulted in neonatal HSV encephalitis. // BMJ Case Rep. England, 2024. Vol. 17, N 7.
60. D'Andrea M.A., Spatz D.L. Maintaining Breastfeeding During Severe Infant and Maternal HSV-1 Infection: A Case Report. // J. Hum. Lact. Off. J. Int. Lact. Consult. Assoc. United States, 2019. Vol. 35, N 4. P. 737-741.
61. Field S.S. Fatal Neonatal Herpes Simplex Infection Likely from Unrecognized Breast Lesions. // J. Hum. Lact. Off. J. Int. Lact. Consult. Assoc. United States, 2016. Vol. 32, N 1. P. 86-88.
62. Takagi Y. et al. Postpartum Neonatal Disseminated Herpes Simplex Virus-1 Infection in Which Herpes Simplex Virus-1 Was Detected in Mother's Breast Milk. // Indian J. Pediatr. India, 2023. Vol. 90, N 5. P. 510-512.
63. Hammerberg O. et al. An outbreak of herpes simplex virus type 1 in an intensive care nursery. // Pediatr. Infect. Dis. United States, 1983. Vol. 2, N 4. P. 290-294.
64. Melvin A.J. et al. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection: Epidemiology and Outcomes in the Modern Era. // J. Pediatric Infect. Dis. Soc. England, 2022. Vol. 11, N 3. P. 94-101.
65. Capretti M. et al. Herpes Simplex Virus 1 infection: Misleading findings in an infant with disseminated disease // New Microbiol. 2013. Vol. 36. P. 307-313.
66. Takehara H. et al. Critically Severe Case of Neonatal Herpes with High Viral Load and Hemophagocytic Syndrome. // Tohoku J. Exp. Med. Japan, 2019. Vol. 247, N 3. P. 149-152.
67. D'Aiuto L. et al. The Impaired Neurodevelopment of Human Neural Rosettes in HSV-1-Infected Early Brain Organoids. // Cells. Switzerland, 2022. Vol. 11, N 22.
68. Fong C.Y. et al. Neonatal herpes simplex virus type-1 central nervous system disease with acute retinal necrosis. // Pediatr. Infect. Dis. J. United States, 2014. Vol. 33, N 4. P. 424-426.
69. Tzvi-Behr S. et al. Neonatal Genital HSV-1 After Jewish Circumcision. // Clin. Pediatr. (Phila). United States, 2016. Vol. 55, N 13. P. 1245-1247.
70. Koren A. et al. Neonatal herpes simplex virus infections in Israel. // Pediatr. Infect. Dis. J. United States, 2013. Vol. 32, N 2. P. 120-123.
71. Finger-Jardim F. et al. Herpes Simplex Virus: Prevalence in Placental Tissue and Incidence in Neonatal Cord Blood Samples // J. Med. Virol. 2014. Vol. 86.
72. Coyne C.B., Lazear H.M. Zika virus – reigniting the TORCH. // Nat. Rev. Microbiol. England, 2016. Vol. 14, N 11. P. 707-715.
73. Narang K. et al. Placental Immune Responses to Viruses: Molecular and Histo-Pathologic Perspectives. // Int. J. Mol. Sci. Switzerland, 2021. Vol. 22, N 6.
74. Finger-Jardim F. et al. Herpes simplex virus type 2 IgG antibodies in sera of umbilical cord as a proxy for placental infection in asymptomatic pregnant women. // Am. J. Reprod. Immunol. Denmark, 2018. Vol. 79, N 4. P. e12824.
75. Herpes simplex virus [Electronic resource] // World Health Organization. 2017. P. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail>.
76. McQuillan G. et al. Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14-49: United States, 2015-2016. // NCHS Data Brief. United States, 2018. N 304. P. 1-8.
77. Looker K.J. et al. Global and Regional Estimates of Prevalent and Incident Herpes Simplex Virus Type 1 Infections in 2012. // PLoS One. United States, 2015. Vol. 10, N 10. P. e0140765.
78. Xu F. et al. Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 among persons aged 14-49 years--United States, 2005-2008. // MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2010. Vol. 59 15. P. 456-459.
79. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю "дерматовенерология", в 2019-2021 гг. в Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. 2022. Vol. 5. P. 98(18-33).
80. Mahnert N. et al. The incidence of neonatal herpes infection. // Am. J. Obstet. Gynecol. United States, 2007. Vol. 196, N 5. P. e55-6.
81. Batra D. et al. The incidence and presentation of neonatal herpes in a single UK tertiary centre, 2006-2013. // Arch. Dis. Child. England, 2014. Vol. 99, N 10. P. 916-921.

82. Jones C.A., Raynes-Greenow C., Isaacs D. Population-based surveillance of neonatal herpes simplex virus infection in Australia, 1997-2011. // Clin. Infect. Dis. an Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. United States, 2014. Vol. 59, N 4. P. 525-531.
83. Mahant S. et al. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection Among Medicaid-Enrolled Children: 2009-2015. // Pediatrics. United States, 2019. Vol. 143, N 4.
84. Donda K. et al. Trends in the incidence, mortality, and cost of neonatal herpes simplex virus hospitalizations in the United States from 2003 to 2014 // J. Perinatol. Springer US, 2019. Vol. 39, N 5. P. 697-707.
85. Lao S., Flagg E.W., Schillinger J.A. Incidence and Characteristics of Neonatal Herpes: Comparison of Two Population-Based Data Sources, New York City, 2006-2015. // Sex. Transm. Dis. United States, 2019. Vol. 46, N 2. P. 125-131.
86. Matthias J. et al. Estimating Neonatal Herpes Simplex Virus Incidence and Mortality Using Capture-recapture, Florida. // Clin. Infect. Dis. an Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. United States, 2021. Vol. 73, N 3. P. 506-512.
87. Laura E Riley, Anna Wald. Genital herpes simplex virus infection // Forum Nord. Dermato-Venerology. 2008. Vol. 13, N 2. P. 46-48.
88. Bernstein D.I. 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. an Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. United States, 2013. Vol. 56, N 3. P. 344-351.
89. Durukan D. et al. Increasing proportion of herpes simplex virus type 1 among women and men diagnosed with first-episode anogenital herpes: a retrospective observational study over 14 years in Melbourne, Australia. // Sex. Transm. Infect. England, 2019. Vol. 95, N 4. P. 307-313.
90. Cruz A. et al. Herpes Simplex Virus Infection in Infants Undergoing Meningitis Evaluation // Pediatrics. 2018. Vol. 141. P. e20171688.
91. Teutsch S. et al. Characteristics of neonatal herpes simplex central nervous system disease in Australia (1997-2020). // J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol. Netherlands, 2023. Vol. 165. P. 105526.
92. Kieszun A. et al. Characteristics of neonatal herpes simplex virus infections in Germany: results of a 2-year prospective nationwide surveillance study. // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. England, 2022. Vol. 107, N 2. P. 188-192.
93. Caviness A.C. et al. Cost-effectiveness analysis of herpes simplex virus testing and treatment strategies in febrile neonates. // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. United States, 2008. Vol. 162, N 7. P. 665-674.
94. Davis K.L. et al. Why are young infants tested for herpes simplex virus? // Pediatr. Emerg. Care. United States, 2008. Vol. 24, N 10. P. 673-678.
95. Ambroggio L. et al. Congenital anomalies and resource utilization in neonates infected with herpes simplex virus. // Sex. Transm. Dis. United States, 2009. Vol. 36, N 11. P. 680-685.
96. Кусельман А.И., Соловьева И.Л., Черданцев А.П. Герпесвирусные инфекции у детей: руководство для врачей. 2017. 280 р.
97. Kimberlin D. Herpes simplex virus, meningitis and encephalitis in neonates. // Herpes. England, 2004. Vol. 11 Suppl 2. P. 65A-76A.
98. Ramgopal S., Wilson P.M., Florin T.A. Diagnosis and Management of Neonatal Herpes Simplex Infection in the Emergency Department. // Pediatr. Emerg. Care. United States, 2020. Vol. 36, N 4. P. 196-202.
99. Long S.S. et al. Herpes simplex virus infection in young infants during 2 decades of empiric acyclovir therapy. // Pediatr. Infect. Dis. J. United States, 2011. Vol. 30, N 7. P. 556-561.
100. Kimberlin DW, Brady MT. Herpes simplex // Red-Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 2015. P. 432- 445.
101. James S.H., Kimberlin D.W. Neonatal herpes simplex virus infection: epidemiology and treatment. // Clin. Perinatol. United States, 2015. Vol. 42, N 1. P. 47-59, viii.

102. Kimberlin D.W. et al. Red Book 2021: Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, 2021. 432- 445 p.
103. Schneider V., Cabrera-Meza G. Rudolph's Brief Atlas of the Newborn. B.C. Decker Incorporated, 1998.
104. Kotzbauer D. et al. Clinical and laboratory characteristics of disseminated herpes simplex virus infection in neonates. // Hosp. Pediatr. United States, 2014. Vol. 4, N 3. P. 167-171.
105. Cantey J.B., Klein A.M., **Sánchez** P.J. Herpes Simplex Virus DNAemia Preceding Neonatal Disease. // J. Pediatr. United States, 2015. Vol. 166, N 5. P. 1308-1309.
106. Wolfert S.I.M. et al. Diagnostic and therapeutic management for suspected neonatal herpes simplex virus infection. // J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol. Netherlands, 2011. Vol. 51, N 1. P. 8-11.
107. Machin N.W. et al. Neonatal herpes simplex 2 infection presenting with supraglottitis. // Arch. Dis. Child. England, 2013. Vol. 98, N 8. P. 611-612.
108. Gallardo M.J. et al. Isolated herpes simplex keratoconjunctivitis in a neonate born by cesarean delivery. // J. AAPOS Off. Publ. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. United States, 2005. Vol. 9, N 3. P. 285-287.
109. **Mejías** A. et al. Persistence of herpes simplex virus DNA in cerebrospinal fluid of neonates with herpes simplex virus encephalitis. // J. Perinatol. Off. J. Calif. Perinat. Assoc. United States, 2009. Vol. 29, N 4. P. 290-296.
110. Pereira S.M. et al. Congenital herpes simplex with ophthalmic and multisystem features: a case report. // BMC Pediatr. England, 2023. Vol. 23, N 1. P. 611.
111. Venincasa V.D. et al. Acute retinal necrosis secondary to herpes simplex virus type 2 in neonates. // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina. United States, 2015. Vol. 46, N 4. P. 499-501.
112. Roberts I. Nelson's textbook of pediatrics (20th edn.), by R. Kliegman, B. Stanton, J. St. Geme, N. Schor (eds) // Pediatr. Radiol. 2017. Vol. 47, N 10. P. 1364-1365.
113. Kato K. et al. Recurrent neonatal herpes simplex virus infection with central nervous system disease after completion of a 6-month course of suppressive therapy: Case report. // J. Infect. Chemother. Off. J. Japan Soc. Chemother. Netherlands, 2015. Vol. 21, N 12. P. 879-881.
114. Shahoud F. et al. The Many Faces of Neurological Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. // Cureus. United States, 2023. Vol. 15, N 7. P. e41580.
115. British Paediatric Surveillance Unit. BPSU 21st Annual Report 2006-2007. London: British Pediatrics and Child Health; 2007.
116. Curfman A.L. et al. Initial Presentation of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. // J. Pediatr. United States, 2016. Vol. 172. P. 121-126.e1.
117. Swartz S. et al. Factors Associated With HSV PCR CSF Testing and Empiric Acyclovir Therapy in Young Febrile Infants. // Clin. Pediatr. (Phila). United States, 2019. Vol. 58, N 11-12. P. 1194-1200.
118. McGuire J.L. et al. Herpes simplex testing in neonates in the emergency department. // Pediatr. Emerg. Care. United States, 2012. Vol. 28, N 10. P. 949-955.
119. Enzmann D., Chang Y., Augustyn G. MR findings in neonatal herpes simplex encephalitis type II. // J. Comput. Assist. Tomogr. United States, 1990. Vol. 14, N 3. P. 453-457.
120. Noorbehesht B. et al. Neonatal herpes simplex encephalitis: correlation of clinical and CT findings. // Radiology. United States, 1987. Vol. 162, N 3. P. 813-819.
121. Clemence P. et al. Neonatal herpes simplex virus encephalitis with intracranial bleeding in a newborn baby with concurrent rhesus incompatibility. // BMJ Case Rep. England, 2024. Vol. 17, N 3.
122. Vossough A. et al. Imaging findings of neonatal herpes simplex virus type 2 encephalitis. // Neuroradiology. Germany, 2008. Vol. 50, N 4. P. 355-366.
123. Rudolph A.J. Atlas of the Newborn: Dermatology and Perinatal Infection // Atlas newborn Ser. – Hardcover. 1997. Vol. 5. P. 122-126.

124. Verma A. et al. Neonatal herpes simplex virus infection presenting as acute liver failure: prevalent role of herpes simplex virus type I. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. United States, 2006. Vol. 42, N 3. P. 282-286.
125. Aswad M. Al, Suryadevara M. Neonatal herpes simplex virus presenting with isolated liver failure. // IDCases. Netherlands, 2014. Vol. 1, N 2. P. 14-16.
126. Maeba S. et al. Successful Treatment of Corticosteroid with Antiviral Therapy for a Neonatal Liver Failure with Disseminated Herpes Simplex Virus Infection. // AJP reports. United States, 2015. Vol. 5, N 2. P. e089-92.
127. Mirchandani D. et al. Effectiveness of Early Antiviral Therapy in Disseminated Neonatal Herpes Simplex Virus 2 (HSV-2) with Fulminant Hepatic Failure. // Am. J. Case Rep. United States, 2017. Vol. 18. P. 381-385.
128. McGoogan K.E., Haafiz A.B., **González** Peralta R.P. Herpes simplex virus hepatitis in infants: clinical outcomes and correlates of disease severity. // J. Pediatr. United States, 2011. Vol. 159, N 4. P. 608-611.
129. Yamada K. et al. Successful Treatment of Neonatal Herpes Simplex-Type 1 Infection Complicated by Hemophagocytic Lymphohistiocytosis and Acute Liver Failure // Tohoku J. Exp. Med. 2008. Vol. 214, N 1. P. 1-5.
130. Berkhout A. et al. Epidemiology and long-term neurological sequelae of childhood herpes simplex CNS infection. // J. Paediatr. Child Health. Australia, 2022. Vol. 58, N 8. P. 1372-1378.
131. Kimberlin D.W. et al. Oral acyclovir suppression and neurodevelopment after neonatal herpes. // N. Engl. J. Med. United States, 2011. Vol. 365, N 14. P. 1284-1292.
132. Иванова Р.А., Васильев В.В., Рогозина Н.В., Гринева А.А., Ушакова Г.М. ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ // Врожденная герпетическая инфекция: современные подходы к профилактике, диагностике, лечению. 2021. P. 47-52.
133. Kimberlin D.W. et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. // Pediatrics. United States, 2001. Vol. 108, N 2. P. 230-238.
134. Okanishi T. et al. Diffusion-weighted MRI for early diagnosis of neonatal herpes simplex encephalitis. // Brain Dev. Netherlands, 2015. Vol. 37, N 4. P. 423-431.
135. Kylat R.I., Addams J., Sobonya R.E. Fatal Disseminated Herpes Simplex in a very premature neonate. // Autopsy & case reports. Brazil, 2018. Vol. 8, N 4. P. e2018050.
136. Vladescu I.A., Browning W.L., Thomsen I.P. Massive Ferritin Elevation in Neonatal Herpes Simplex Virus Infection: Hemophagocytic Lymphohistiocytosis or Herpes Simplex Virus Alone? // J. Pediatric Infect. Dis. Soc. England, 2015. Vol. 4, N 3. P. e48-52.
137. Balakumar N., Sendi P., Totapally B.R. Epidemiology and Outcomes of Neonatal Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. // Front. Pediatr. Switzerland, 2022. Vol. 10. P. 848004.
138. Kimura H. et al. Detection of viral DNA in neonatal herpes simplex virus infections: frequent and prolonged presence in serum and cerebrospinal fluid. // J. Infect. Dis. United States, 1991. Vol. 164, N 2. P. 289-293.
139. LeGoff J., **Péré H.**, **Bélec L.** Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. // Virol. J. England, 2014. Vol. 11. P. 83.
140. Dominguez S.R. et al. Comparison of Herpes Simplex Virus PCR with Culture for Virus Detection in Multisource Surface Swab Specimens from Neonates. // J. Clin. Microbiol. United States, 2018. Vol. 56, N 10.
141. Ramaswamy M. et al. Diagnosis of genital herpes by real time PCR in routine clinical practice. // Sex. Transm. Infect. England, 2004. Vol. 80, N 5. P. 406-410.
142. **Filén F.** et al. Duplex real-time polymerase chain reaction assay for detection and quantification of herpes simplex virus type 1 and herpes simplex virus type 2 in genital and cutaneous lesions. // Sex. Transm. Dis. United States, 2004. Vol. 31, N 6. P. 331-336.

143. Kimberlin D.W. et al. Application of the polymerase chain reaction to the diagnosis and management of neonatal herpes simplex virus disease. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. // J. Infect. Dis. United States, 1996. Vol. 174, N 6. P. 1162-1167.
144. Strick L.B., Wald A. Diagnostics for herpes simplex virus: is PCR the new gold standard? // Mol. Diagn. Ther. New Zealand, 2006. Vol. 10, N 1. P. 17-28.
145. Lakeman F.D., Whitley R.J. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group // J. Infect. Dis. United States, 1995. Vol. 171, N 4. P. 857-863.
146. Malm G., Forsgren M. Neonatal herpes simplex virus infections: HSV DNA in cerebrospinal fluid and serum. // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. England, 1999. Vol. 81, N 1. P. F24-9.
147. Wald A. et al. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture. // J. Infect. Dis. United States, 2003. Vol. 188, N 9. P. 1345-1351.
148. Agyemang E. et al. Performance of Commercial Enzyme-Linked Immunoassays for Diagnosis of Herpes Simplex Virus-1 and Herpes Simplex Virus-2 Infection in a Clinical Setting. // Sex. Transm. Dis. United States, 2017. Vol. 44, N 12. P. 763-767.
149. Liermann K. et al. Evaluation of commercial herpes simplex virus IgG and IgM enzyme immunoassays. // J. Virol. Methods. Netherlands, 2014. Vol. 199. P. 29-34.
150. Ohana B. et al. Novel approach for specific detection of herpes simplex virus type 1 and 2 antibodies and immunoglobulin G and M antibodies. // Clin. Diagn. Lab. Immunol. United States, 2000. Vol. 7, N 6. P. 904-908.
151. Andrievskaya I.A. et al. The Effect of HSV-1 Seropositivity on the Course of Pregnancy, Childbirth and the Condition of Newborns. // Microorganisms. Switzerland, 2022. Vol. 10, N 1.
152. Зайцева О.В., Борисова Т.Л., Беседина М.В., Зайцева Н.С. Т.Л.Г., Ионова Е.А., Радимова Е.Р. Особенности клинических проявлений и лечебной тактики при внутриутробных герпесвирусных инфекциях у детей первых месяцев жизни. // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2015. Vol. 94, N 1. P. 79-82.
153. Upton D Allen et al. Prevention and management of neonatal herpes simplex virus infections [Electronic resource]. 2024. URL: <https://cps.ca/documents/position/prevention-management-neonatal-herpes-simplex-virus-infections>.
154. Афонин А.А. et al. Нарушение иммунного гомеостаза при герпесвирусной инфекции новорожденных детей // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2013. Vol. 022, N 071. P. 33-35.
155. Melvin A.J. et al. Plasma and cerebrospinal fluid herpes simplex virus levels at diagnosis and outcome of neonatal infection. // J. Pediatr. United States, 2015. Vol. 166, N 4. P. 827-833.
156. Autore G. et al. Update on Viral Infections Involving the Central Nervous System in Pediatric Patients. // Child. (Basel, Switzerland). Switzerland, 2021. Vol. 8, N 9.
157. Underwood M.A., Wartell A.E., Borghese R.A. Hyperleukocytosis in a premature infant with intrauterine herpes simplex encephalitis. // J. Perinatol. Off. J. Calif. Perinat. Assoc. United States, 2012. Vol. 32, N 6. P. 469-472.
158. James S.H., Prichard M.N. Current and future therapies for herpes simplex virus infections: mechanism of action and drug resistance. // Curr. Opin. Virol. Netherlands, 2014. Vol. 8. P. 54-61.
159. Kimberlin D.W. et al. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era. // Pediatrics. United States, 2001. Vol. 108, N 2. P. 223-229.
160. D'Agate S., Ruiz Gabarre D., Della Pasqua O. Population pharmacokinetics and dose rationale for aciclovir in term and pre-term neonates with herpes. // Pharmacol. Res. Perspect. United States, 2024. Vol. 12, N 3. P. e1193.
161. Downes K.J. et al. Acute Kidney Injury During Treatment with Intravenous Acyclovir for

Suspected or Confirmed Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. // J. Pediatr. United States, 2020. Vol. 219. P. 126-132.e2.

162. Kimberlin D.W. Herpes simplex virus infections of the central nervous system. // Semin. Pediatr. Infect. Dis. United States, 2003. Vol. 14, N 2. P. 83-89.

163. Pinninti S.G., Kimberlin D.W. Preventing herpes simplex virus in the newborn. // Clin. Perinatol. United States, 2014. Vol. 41, N 4. P. 945-955.

164. Долгих Т.И., Гашина Е.А. Клинико-лабораторные аспекты инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 2-го типа, у детей первого года жизни // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2003. Vol. 82, N 3. P. 14-18.

165. Toth C., Harder S., Yager J. Neonatal herpes encephalitis: a case series and review of clinical presentation. // Can. J. Neurol. Sci. Le J. Can. des Sci. Neurol. England, 2003. Vol. 30, N 1. P. 36-40.

166. Bajaj M., Mody S., Natarajan G. Clinical and neuroimaging findings in neonatal herpes simplex virus infection. // J. Pediatr. United States, 2014. Vol. 165, N 2. P. 404-407.e1.

167. Ladak I., Jurkiewicz M.T. Uncommon acute neuroimaging findings in severe neonatal herpes simplex virus 2 and consequences of delayed diagnosis // Emerg. Radiol. 2021. Vol. 28, N 6. P. 1225-1228.

168. Kubota T. et al. Serial diffusion-weighted imaging of neonatal herpes encephalitis: a case report. // Brain Dev. Netherlands, 2007. Vol. 29, N 3. P. 171-173.

169. AK A.K., Bhutta B.S., Mendez M.D. Herpes Simplex Encephalitis. Treasure Island (FL), 2024.

170. McAllister S.C., Beneri C.A. Electroencephalography as an Adjunct in the Diagnosis of HSV Encephalitis in Preterm Twins. // Glob. Pediatr. Heal. United States, 2015. Vol. 2. P. 2333794X15574089.

171. Bhattacharya S., McNamara P.J., Giesinger R.E. Cardiovascular derangement in neonatal herpes infection // Paediatr. Child Health (Oxford). 2018. Vol. 23.

172. Kouadio F., Klinger G. Pneumonia, an Unusual Initial Presentation of Neonatal Herpes Infection. // Case reports in critical care. United States, 2019. Vol. 2019. P. 9594289.

173. Егорова Н.Ю. et al. Активная герпесвирусная инфекция у детей раннего возраста // Детские инфекции. 2018. Vol. 17, N 4. P. 22-28.

174. Sampson M.R. et al. Population pharmacokinetics of intravenous acyclovir in preterm and term infants. // Pediatr. Infect. Dis. J. United States, 2014. Vol. 33, N 1. P. 42-49.

175. Shah S.S. et al. Delayed acyclovir therapy and death among neonates with herpes simplex virus infection. // Pediatrics. United States, 2011. Vol. 128, N 6. P. 1153-1160.

176. Handel S. et al. Population-based surveillance for neonatal herpes in New York City, April 2006-September 2010. // Sex. Transm. Dis. United States, 2011. Vol. 38, N 8. P. 705-711.

177. Höfler T. et al. Evolutionary Dynamics of Accelerated Antiviral Resistance Development in Hypermutator Herpesvirus. // Mol. Biol. Evol. United States, 2024. Vol. 41, N 7.

178. Wang Y., Smith K.P. Safety of alternative antiviral agents for neonatal herpes simplex virus encephalitis and disseminated infection. // J. Pediatr. Pharmacol. Ther. JPPT Off. J. PPAG. United States, 2014. Vol. 19, N 2. P. 72-82.

179. Kimberlin D.W. et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. // N. Engl. J. Med. United States, 2015. Vol. 372, N 10. P. 933-943.

180. ElHassan N. et al. Clinical Review of Risk of Nephrotoxicity with Acyclovir Use for Treatment of Herpes Simplex Virus Infections in Neonates and Children // J. Pediatr. Pharmacol. Ther. 2023. Vol. 28. P. 490-503.

181. Long S.S. Delayed acyclovir therapy in neonates with herpes simplex virus infection is associated with an increased odds of death compared with early therapy. // Evid. Based. Med. England, 2013. Vol. 18, N 2. P. e20.

182. Foley E et al. Management of Genital Herpes in Pregnancy. 2014.

183. Dunkle L.M., Schmidt R.R., O'Connor D.M. Neonatal herpes simplex infection possibly

acquired via maternal breast milk. // Pediatrics. United States, 1979. Vol. 63, N 2. P. 250-251.

184. Sullivan-Bolyai J.Z. et al. Disseminated neonatal herpes simplex virus type 1 from a maternal breast lesion. // Pediatrics. United States, 1983. Vol. 71, N 3. P. 455-457.

185. Quinn P.T., Lofberg J. V. Maternal herpetic breast infection: another hazard of neonatal herpes simplex. // Med. J. Aust. Australia, 1978. Vol. 2, N 9. P. 411-412.

186. Brown Z. Preventing herpes simplex virus transmission to the neonate. // Herpes. England, 2004. Vol. 11 Suppl 3. P. 175A-186A.

187. Halperin S.A. et al. DNA fingerprinting in investigation of apparent nosocomial acquisition of neonatal herpes simplex. // J. Pediatr. United States, 1980. Vol. 97, N 1. P. 91-93.

188. Light I.J. Postnatal acquisition of herpes simplex virus by the newborn infant: a review of the literature. // Pediatrics. United States, 1979. Vol. 63, N 3. P. 480-482.

189. Kimberlin D, Powell D, Gruber W, Diaz P, Arvin A, Kumar M, et al. Administration of oral acyclovir suppressive therapy after neonatal herpes simplex virus disease limited to the skin, eyes and mouth: results of a phase I/II trial//Pediatr Infect Dis J. 1996 Mar; 15(3):247-54.

190. Ericson JE, Benjamin DK Jr, Boakye-Agyeman F, Balevic SJ, Cotten CM, Adler-Shohet F, et al. Best Pharmaceuticals for Children Act – Pediatric Trials Network. Exposure-safety relationship for acyclovir in the treatment of neonatal herpes simplex virus disease// Early Hum Dev. 2022 Jul; 170:105616.

191. Ericson JE, Gostelow M, Autmizguine J, Hornik CP, Clark RH, Benjamin DK Jr, Smith PB; Pediatric Trials Network Executive Committee and Investigators. Safety of High-dose Acyclovir in Infants With Suspected and Confirmed Neonatal Herpes Simplex Virus Infections. Pediatr Infect Dis J. 2017 Apr; 36(4):369-373.

192. Kesson AM. Management of neonatal herpes simplex virus infection. Paediatr Drugs. 2001; 3(2):81-90.

193. Maheshwari A. Neutropenia in the newborn. Curr Opin Hematol. 2014 Jan; 21(1):43-9.

194. Pereira SM, Lima RV, Muniz MCR, Araújo MBF, de Moraes Ferreira Júnior L, de Queiroz Sales Martins JT, et al. Congenital herpes simplex with ophthalmic and multisystem features: a case report. BMC Pediatr. 2023 Dec 4; 23(1):611.

195. Petel D, Barton M, Renaud C, Ouchenir L, Brophy J, Bowes J, et al. Enteroviral and herpes simplex virus central nervous system infections in infants < 90 days old: a Paediatric Investigators' Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study. BMC Pediatr. 2020 May 26; 20(1):252.

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Балашова Екатерина Николаевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии, доцент кафедры неонатологии института профессионального образования ФГБУ "НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова" Минздрава России, доцент кафедры неонатологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов.

2. Володин Николай Николаевич – д.м.н., академик РАН, профессор, президент Ассоциации специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+), Руководитель отдела педиатрии ФГБУ "НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева" МЗ РФ.

3. Горев Валерий Викторович – к.м.н., главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы", член Совета Российского общества

неонатологов.

4. Дегтярев Дмитрий Николаевич – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ "НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова" Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов.

5. Заплатников Андрей Леонидович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неонатологии им. проф. В.В. Гаврюшова, профессор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО "РМАНПО" Минздрава России.

6. Ионов Олег Вадимович – д.м.н., заведующий ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ "НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова" Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" МЗ РФ (Сеченовский Университет), Председатель Совета Российского общества неонатологов.

7. Карпова Анна Львовна – к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-неонатолог, Московский врач, зав. неонатологическим стационаром ГБУЗ "Городская клиническая больница N 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы"; доцент кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации; ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Совета Российского общества неонатологов.

8. Ковалева Марина Александровна – заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ Ярославской области "Областной перинатальный центр".

9. Мостовой Алексей Валерьевич – д.м.н., руководитель службы реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ "Городская клиническая больница N 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ", доцент кафедры неонатологии им. В.В. Гаврюшова Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, член Совета Российского общества неонатологов.

10. Нароган Марина Викторовна – д.м.н., профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов.

11. Петрова Анастасия Сергеевна – к.м.н., заместитель главного врача по педиатрической помощи ГБУЗ МО "МОПЦ", главный внештатный специалист неонатолог МЗ Московской области, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой неонатологии ГБУЗ Московской области "НИКИ детства Минздрава Московской области", член Совета Российского общества неонатологов.

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health

and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 34 года.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица 1,2) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица 3) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в ее валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались, и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновленная версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Ассоциации специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+) www.aspm.pro, Российского общества неонатологов (РОН) www.neonatology.pro, портале общественного обсуждения клинических рекомендаций Минздрава России <https://portalcr.minzdrav.gov.ru/> для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-неонатологи,
2. врачи-анестезиологи-реаниматологи,
3. врачи-педиатры,
4. врачи-инфекционисты,
5. врачи-акушеры-гинекологи,
6. врачи-неврологи,
7. студенты медицинских ВУЗов,
8. обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнимые исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа

2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием, но не чаще 1 раза в 6 месяцев. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3

Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативных правовых документов:

1. Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 г. N 323 ФЗ.
2. МЗ РФ, Приказ от 14 апреля 2025 г. N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
3. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го

пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.

4. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 г. N 804н (ред. от 24.09.2020 г., с изм. от 26.10.2022 г.) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" (Зарегистрировано в Минюсте России 07.11.2017 г. N 48808).

5. Приказ Минздрава России от 17.04.2025 г. N 222н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология". (Зарегистрировано в Минюсте России 02.06.2025 г. N 82516).

6. Распоряжение Правительства РФ от 18.12.2025 г. N 3867-р <Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи>.

7. Методическое письмо Минздрава России N 15-4/И/2-2570 от 04.03.2020 г. "Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале". Под ред. Байбариной Е.Н. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2020.

8. Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>

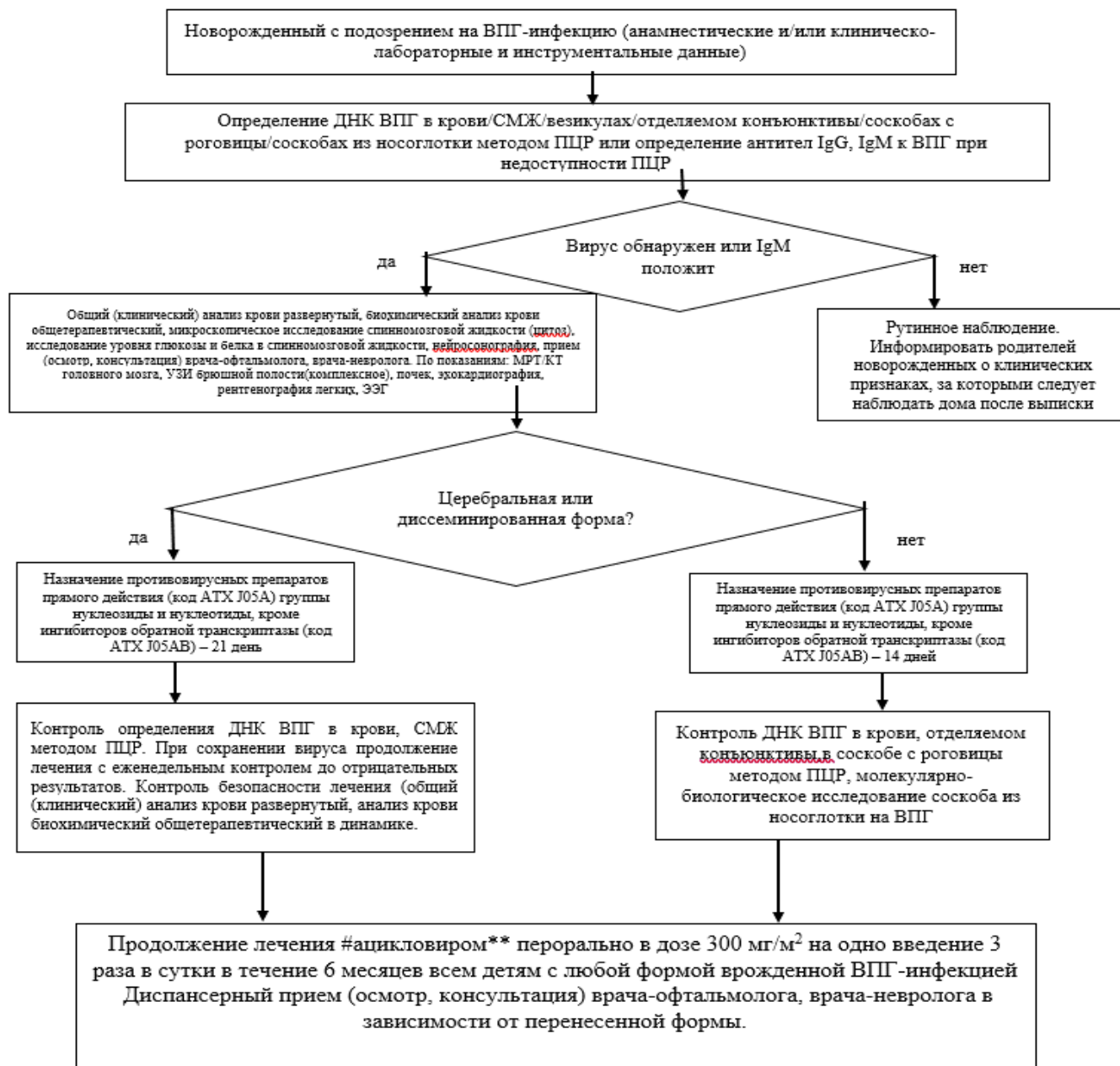
Приложение

Спектр основных обследований при инфекции, вызванной вирусом простого герпеса [herpes simplex], представленный в клинических рекомендациях

Наименование в клинической рекомендации	Наименование по НМУ
Материал (соскоб) с последующим проведением ПЦР с элементов кожи/слизистых	- определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в везикулярной жидкости, соскобах с высыпаний методом ПЦР - определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в отделяемом конъюнктивы методом ПЦР - определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в соскобе с роговицы методом ПЦР - молекулярно-биологическое исследование соскоба из носоглотки на вирус простого герпеса (Herpes simplex virus)
ПЦР спинномозговой жидкости	- определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) в спинномозговой жидкости методом ПЦР
ПЦР крови	- определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, количественное исследование - определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование
Исследование печеночных ферментов	- определение активности аланинаминотрансферазы в крови - определение активности аспартатаминотрансферазы в крови

Приложение Б

Алгоритмы действий врача



Приложение В

Информация для пациента

Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ), регистрируется с

частотой примерно 1 на 3200 – 1 на 10000 родившихся живыми. Развитие врожденной герпетической инфекции у новорожденного возможно вследствие внутриматочного инфицирования или инфицирования непосредственно в родах через естественные родовые пути.

Внутриматочная герпетическая инфекция может приводить к развитию неиммунной водянки плода и внутриутробной гибели плода.

Клинические проявления после рождения могут протекать в виде трех форм:

1. – локализованная форма, ограниченная поражением кожных покровов, глаз и слизистой полости рта;
2. – герпетическая инфекция с преимущественным поражением центральной нервной системы (ЦНС);
3. – диссеминированная (генерализованная) герпетическая инфекция с вовлечением многочисленных органов и систем.

Локализованная форма заболевания герпетической инфекции (поражение кожных покровов, глаз и слизистой полости рта) характеризуется появлением на коже мелких везикулярных высыпаний, обладающих тенденцией к слиянию и группированию; могут появляться локализованные мелкие изъязвления на слизистой полости рта, неба и языка; могут развиваться разнообразные поражения глаз: конъюнктивит, хориоретинит и др.

Клинические проявления герпетической инфекции у новорожденных с преимущественным поражением ЦНС представлены судорогами, угнетением, повышенной возбудимостью, тремором, проблемами вскармливания, нестабильной терморегуляцией (лихорадка или гипотермия) и напряжением большого родничка.

Для диссеминированной (генерализованной) герпетической инфекции характерно тяжелое общее состояние ребенка и поражение многих органов (легких, сердца, ЦНС, печени и др.).

У детей с поражением ЦНС при врожденной ВПГ-инфекции могут развиваться тяжелые неврологические последствия.

Новорожденные с перинатальным контактом с вирусом простого герпеса (в частности, наличие у матери активных поверхностных элементов в области гениталий) нуждаются в тщательном наблюдении на предмет объективных признаков герпетической инфекции.

Диагноз герпетической инфекции у новорожденных может быть точно установлен при обнаружении ДНК ВПГ с помощью полимеразной цепной реакции. Для данного исследования могут быть проведены различные анализы, в зависимости от локализации поражения (элементы на коже, отделяемое глаз, соскоб из носоглотки, кровь, спинномозговая жидкость).

Новорожденным с герпетической инфекцией проводится лабораторное и инструментальное обследование, объем которого определяется лечащим врачом. В зависимости от наличия показаний могут быть назначены: общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, анализ спинномозговой жидкости, нейросонография, УЗИ органов брюшной полости (комплексное), почек, сердца, КТ или МРТ головного мозга, ЭЭГ, прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога и врача-невролога.

Лечение врожденной герпетической инфекции проводится специальными противовирусными препаратами прямого действия (код АТХ J05A) группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (код АТХ J05AB), направленными на уничтожение вируса простого герпеса. Курс лечения составляет 14 или 21 день в зависимости от формы болезни с последующим пероральным приемом в течение 6 месяцев.

Профилактические меры для предотвращения врожденной ВПГ-инфекции до и во время беременности включают соблюдение личной гигиены, исключение беспорядочных сексуальных контактов, воздержание от орально-генитальных контактов, особенно в третьем триместре беременности.

Приложение Г1-ГN

**Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента,
приведенные в клинических рекомендациях**

Не применяются.

Новые, изданные в 2020-2026 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.
