

Костинов М.П., Адамян Л.В., Черданцев А.П., Озерецковский Н.А.

ВАКЦИНАЦИЯ И ЭКСТРЕННАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН



РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ





ПОД. РЕД. М.П. КОСТИНОВА, Л.В. АДАМЯН,
А.П. ЧЕРДАНЦЕВА, Н.А. ОЗЕРЕЦКОВСКОГО

ВАКЦИНАЦИЯ И ЭКСТРЕННАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

УДК 614.47:616.921.5:618.3

ББК 51.942.21 + 57.162.16

К72

РЕЦЕНЗЕНТ

С.В. Новикова – доктор медицинских наук, профессор Московского областного НИИ акушерства и гинекологии Минздрава России

К72 Вакцинация и экстренная иммунопрофилактика инфекционных заболеваний у беременных и кормящих женщин: руководство для врачей / под. ред. М.П. Костинова, Л.В. Адамян, А.П. Черданцева, Н.А. Озерецковского (изд. 1-е). – М.: Группа МДВ, 2022. 98 с.

ISBN 978-5-906748-10-2

В руководстве представлены основы иммунопрофилактики беременных с раскрытием юридических аспектов иммунизации, постоянные и временные противопоказания и предостережения к вакцинации во время беременности. Освещены вопросы влияния гриппа на течение беременности и развитие плода, детей раннего возраста, а также безопасности вакцинации беременных. Актуализируется инфекция SARS-CoV-2 в период беременности и рекомендации ВОЗ и МЗ РФ по вакцинации против COVID-19 беременных. Изложены современные взгляды на иммунопрофилактику коклюша и экстренную вакцинацию беременных против гепатита В, пневмококковой инфекции, бешенства и других управляемых инфекций с использованием живых бактериальных и вирусных вакцин с позиции безопасности для женщины и плода и формирования пассивного иммунитета у младенцев. Ставятся акценты на имеющиеся нерешенные вопросы при осуществлении вакцинации беременных и пути их решения, показана тактика врача в подготовке и осуществлении вакцинации беременных.

Представлены современные общие положения по вакцинации в период грудного вскармливания, в том числе рекомендации ВОЗ и МЗ РФ по вакцинации против COVID-19, коклюша кормящих женщин. Впервые отражена тактика экстренной иммунопрофилактики неиммунных беременных с использованием иммуноглобулинов для предотвращения гепатита А, кори, коклюша, менингококковой инфекции, полиомиелита, гриппа, ветряной оспы и опоясывающего лишая, клещевого энцефалита, бешенства и других инфекций.

Рассматриваются методы неспецифической профилактики респираторных инфекций при невозможности осуществления вакцинопрофилактики.

Руководство предназначено для практикующих врачей разных специальностей, в первую очередь акушеров-гинекологов, терапевтов, инфекционистов, клинических иммунологов и педиатров, а также для студентов, аспирантов и преподавателей медицинских вузов и системы последипломного медицинского образования.

УДК 614.47:616.921.5:618.3

ББК 51.942.21 + 57.162.16

Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения автора.

ISBN 978-5-906748-10-2

© Коллектив авторов, 2022

Авторский коллектив

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

Костинов Михаил Петрович – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний

Полищук Валентина Борисовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний

Свитич Оксана Анатольевна – член-корреспондент РАН, д.м.н., директор

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Черданцев Александр Петрович – д.м.н., доцент, профессор кафедры педиатрии

Соловьева Ирина Леонидовна – д.м.н. профессор, заведующая кафедрой педиатрии

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адамян Лейла Владимировна – д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора центра по научной работе, руководитель отделения, главный внештатный специалист по гинекологии Минздрава России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии факультета постдипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Зароченцева Нина Викторовна – д.м.н., профессор РАН, заместитель директора по научной работе

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тарасова Алла Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии

Квасова Мария Александровна – к.м.н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии

ФГБУ «ГНЦ “Институт иммунологии”» ФМБА России

Костинова Аристица Михайловна – младший научный сотрудник отделения иммунопатологии

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Жестков Александр Викторович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, заслуженный деятель науки РФ, главный аллерголог-иммунолог Минздрава Самарской области, главный пульмонолог Приволжского федерального округа

Протасов Андрей Дмитриевич – д.м.н., профессор кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, доцент, заведующий отделом международного сотрудничества и образования управления международных отношений

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Харсеева Галина Георгиевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии № 2

Сависько Анна Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна – д.м.н., профессор, академик РАН, президент Союза педиатров России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ

Федосеенко Марина Владиславовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета, зав. отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации

Костинов Михаил Петрович – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования

Ших Евгения Валерьевна – д.м.н., профессор, директор Института профессионального образования, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института профессионального образования

Зверев Виталий Васильевич – д.б.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии

Семененко Татьяна Анатольевна – д.м.н., профессор, академик РАЕН, профессор кафедры инфектологии и вирусологии Института профессионального образования; руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России

Харит Сусанна Михайловна – д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по вакцинопрофилактике городского Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, ведущий на-

учный сотрудник, руководитель отдела профилактики инфекционных болезней клинического отдела

Рудакова Алла Всеволодовна – д.ф.н., доцент, старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи, медицинского образования и профессионального развития, профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Джумагазиев Анвар Абдрашитович – д.м.н., заслуженный врач РФ, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии

Усаева Ольга Васильевна – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии

Озерецковский Николай Аркадьевич – к.м.н., заведующий лабораторией оценки побочного действия медицинских иммунобиологических препаратов Государственного НИИ стандартизации и контроля МИБП им. Л.А. Тарасевича (НОК МИБП) – 1969–2010 гг., главный эксперт Центра экспертизы и контроля МИБП ФГБУ «НЦ экспертиза средств медицинского применения» – 2011–2016 гг.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	10
Основы иммунопрофилактики беременных	11
Юридические аспекты иммунизации	12
Цель иммунопрофилактики беременных	13
Методы определения защитного иммунитета против конкретных инфекций	14
Постоянные, временные противопоказания к вакцинации во время беременности и в период грудного вскармливания .	15
Грипп	19
Грипп и беременность	20
Грипп и дети от 0 до 4 лет	23
Вакцинация беременных против гриппа	25
Безопасность вакцинации беременных против гриппа	29
Рекомендации по вакцинации беременных против гриппа	35
Нерешенные вопросы по вакцинации беременных против гриппа	36
Инфекция, вызванная SARS-CoV-2	37
COVID-19 и беременность	39
Рекомендации ВОЗ по вакцинации беременных против COVID-19	41

Рекомендации МЗ РФ по вакцинации против COVID-19 беременных	42
Коклюш	43
Коклюш и беременность	46
Вакцинация беременных против коклюша, дифтерии, столбняка	47
Рекомендации по вакцинации беременных против коклюша, дифтерии, столбняка	49
Нерешенные вопросы по вакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка беременных в РФ	50
Вакцинация беременных против других инфекций	52
Гепатит В	54
Пневмококковая инфекция	55
Бешенство	57
Живые бактериальные и вирусные вакцины	58
Решение практических вопросов при осуществлении вакцинации беременных	59
Информированное согласие на проведение вакцинации	60
Проведение вакцинации	61
Иммунопрофилактика в период грудного вскармливания	63
Общие положения по вакцинации в период грудного вскармливания	64
Рекомендации ВОЗ по вакцинации против COVID-19 кормящих женщин	65
Рекомендации МЗ РФ по вакцинации против COVID-19 кормящих женщин	66
Рекомендации по вакцинации против коклюша кормящих женщин	66
Экстренная иммунопрофилактика неиммунных беременных с использованием иммуноглобулинов	67

Экстренная иммунопрофилактика гепатита А, кори, коклюша, менингококковой инфекции, полиомиелита, гриппа	68
Экстренная иммунопрофилактика против клещевого энцефалита, бешенства, столбняка, гепатита В	69
Экстренная иммунопрофилактика против других инфекций	71
На заметку	72
Список литературы	73
Неспецифическая профилактика респираторных инфекций у беременных, новорожденных детей и кормящих женщин	85
Список литературы	90
Послесловие.....	94

Предисловие

Беременные и кормящие грудью женщины не должны быть ущемлены в своем праве защиты от инфекционных патологий, управляемых вакцинацией или применением других иммунобиологических средств. Особенности транзиторных физиологических изменений, имеющиеся у данных категорий женщин, определяют стратегию специфической и неспецифической профилактики инфекций и рекомендуют оптимальные тактические подходы, мероприятия по их реализации. Именно это явилось обоснованием необходимости настоящего издания с приведением фактических статистических данных об удельном весе инфекционной патологии, числе госпитализированных и умерших беременных с определением мероприятий по осуществлению иммунизации против наиболее актуальных для страны инфекций; необходимости первоочередной защиты, так как это касается не только сегодняшнего, но и грядущего поколения.



ОСНОВЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ БЕРЕМЕННЫХ

Юридические аспекты иммунизации

Иммунопрофилактику инфекционных болезней, включенных в Национальный календарь профилактических прививок и Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям у беременных и кормящих грудью женщин проводят препаратами, зарегистрированными в Российской Федерации, а также в соответствии с Инструкциями по медицинскому применению. Согласно приложению 3 к Приказу Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. № 1122н, «...прививки проводят гражданам в медицинских учреждениях при наличии лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации <...>, прививки проводят медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов...» [1]. Следовательно, частнопрактикующие врачи не имеют права осуществлять прививки.

Цель иммунопрофилактики беременных

Иммунопрофилактику беременным проводят с целью:

- экстренной индивидуальной защиты непривитой (неиммунной) женщины при ее непосредственном контакте с источником инфекции путем введения вакцин Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (активная иммунизация) и препаратов иммуноглобулина (пассивная иммунизация) (далее группа 1);
- защиты популяции беременных (активная иммунизация) и рожденных ими детей (пассивная трансплацентарная иммунизация) в рамках Национального календаря профилактических прививок – инактивированная гриппозная вакцина, а также в рамках Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям – вакцина против коронавирусной инфекции (далее группа 2);
- защиты детей, рожденных привитыми женщинами (пассивная трансплацентарная иммунизация) – вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбнячная, коклюшная (бесклеточная, комбинированная, адсорбированная), селективная иммунизация, против гепатита В (далее группа 3).

Если вторая группа должна неуклонно увеличиваться, то первая требует максимального уменьшения. Последнее может быть достигнуто путем полноценного охвата населения, и прежде всего женщин детородного возраста, прививками, включенными в Национальный календарь. Об эффективности этой акции свидетельствует элиминация эндогенной краснухи в странах Американского региона и практически полная ликвидация столбняка родильниц и новорожденных в Индии после реализации программы вакцинации беременных столбнячным анатоксином. Ранее в этой стране ежегодно данное заболевание переносили несколько тысяч женщин и детей.

Методы определения защитного иммунитета против конкретных инфекций

При консультации женщины врачом-терапевтом или акушером-гинекологом для планирования беременности уже при первом обращении специалист должен уточнить прививочный анамнез. В случае отсутствия Сертификата профилактических прививок (форма № 156/4–93) или копии формы № 63–4 рекомендуется провести определение наличия антител к вирусам краснухи, кори, эпидемического паротита, гепатита В и А, ветряной оспы, клещевого энцефалита (*в эндемичных регионах*), возбудителю коклюша, а также к дифтерийному и столбнячному антитоксинам. В случае отсутствия защитного титра антител должна быть показана вакцинация соответствующим препаратом. Перед проведением прививки против краснухи, кори, эпидемического паротита и ветряной оспы женщина должна быть предупреждена о необходимости соблюдения мер контрацепции в течение 30 дней, а после вакцинации – в течение 1–3 мес. (с учетом инструкции к препарату).

Серологическое обследование может быть расширено для женщин репродуктивного возраста, проживающих и выполняющих работу в эндемичных по инфекционной заболеваемости регионах нашей страны, что повышает требования к дополнительной иммунизации согласно Календарю профилактических прививок по эпидемическим показаниям.



**ПОСТОЯННЫЕ, ВРЕМЕННЫЕ
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
К ВАКЦИНАЦИИ ВО ВРЕМЯ
БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД
ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

Вакцинация беременных является относительно новой стратегией общественного здравоохранения для защиты женщин и их детей. Список временных противопоказаний постоянно пересматривается.

Традиционно живые ослабленные вакцины не вводят при беременности, потому что вакцинный вирус может попасть через плаценту к плоду и, теоретически, поставить плод под угрозу. Убитые вакцины, как правило, не противопоказаны, но их не вводят в течение первого триместра беременности, за исключением только экстренных вакцинаций, так как в первый триместр беременности чаще, чем во 2-м и 3-м триместрах, происходят самопроизвольные аборты, которые могут ошибочно связать с вакцинацией.

Применение убитых вакцин во время беременности может быть рассмотрено индивидуально в каждом случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск для плода. Традиционно во время беременности могут вводиться вакцины против дифтерии, столбняка, инактивированные трех- и четырехвалентные вакцины против гриппа, полисахаридные пневмококковые вакцины. В отношении вакцин против менингококковой инфекции, гепатита А, полиомиелита вопрос решается индивидуально.

Противопоказаниями к вакцинации являются такие состояния у реципиента вакцин, при которых вакцины не следует вводить, так как они повышают риск серьезной побочной реакции.

Постоянные противопоказания ко всем вакцинам включают:

- 1) тяжелую аллергическую реакцию (например, анафилаксия) на введение предыдущей дозы или компонент препарата.

- 2) сильную реакцию или осложнение на предшествующее введение препарата.

Так, постоянным противопоказанием для введения вакцин против гепатита В является повышенная чувствительность к дрожжам и другим компонентам вакцины, к вакцинам против гриппа – аллергические реакции на куриный белок и компоненты вакцины. Также во время беременности нельзя вводить вакцины против гепатита В и гриппа, содержащие консервант тиомерсал [56].

Временными противопоказаниями, мерами предосторожности являются такие состояния у реципиента вакцины, которые могут увеличить риск серьезной нежелательной реакции, вызвать диагностическую путаницу или поставить под угрозу способность вакцины вырабатывать иммунитет, которые со временем проходят. Например, при применении всех вакцин острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний могут считаться временными противопоказаниями, и вакцинация может быть проведена через 2–4 недели. Для каждой вакцины может быть свой список мер предосторожности, которые изложены в инструкции к препаратам.

Следует также отметить, что список противопоказаний к вакцинации беременных в России отличается от зарубежных. Так, например, наличие тиомерсала в вакцинах в США не является противопоказанием для вакцинации во время беременности [32, 61].

Вакцинация против коклюша ацеллюлярными коклюшными вакцинами (комбинированными вакцинами против коклюша, дифтерии и столбняка) за рубежом проводится при каждой беременности.

Вакцины против **новой коронавирусной инфекции** применяются недавно, поэтому список постоянных и временных противопоказаний несколько отличается и включает следующие постоянные и временные противопоказания.

Постоянные противопоказания:

1. Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины или к вакцине, содержащей аналогичный компонент.
2. Противопоказания для введения компонента II (для Ковид-вакцинации):
 - тяжелые поствакцинальные осложнения (анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции, судорожный синдром, температура выше 40 °С и т. п.) на введение компонента I вакцины (для Ковид-вакцинации).
3. Тяжелые аллергические реакции в анамнезе (по мнению авторов, вопрос решается индивидуально).

Временные противопоказания:

1. Срок беременности менее 21 недели (для Ковид-вакцинации).
2. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания (вакцинация спустя 2–4 недели после выздоровления).
3. Обострение хронических заболеваний (вакцинация через 2–4 недели после наступления ремиссии).
4. При нетяжелых острых респираторных инфекциях (ОРИ), острых инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вакцинацию проводят после нормализации температуры.

В соответствии с международными рекомендациями кормление грудью не является противопоказанием к вакцинации [32]. Но в инструкциях к некоторым вакцинам кормление грудью может являться либо противопоказанием, либо мерой предосторожности. Таким образом, вопрос о вакцинации решается индивидуально с учетом не только инструкций, но и желания защитить ребенка.



ГРИПП

Грипп и беременность

По своей социальной значимости грипп занимает лидирующие позиции среди инфекционных болезней человека. Анализ прошедших пандемий показал, что наиболее тяжелые формы заболевания встречались среди беременных женщин и младенцев. В течение пандемий гриппа 1918–1919 и 1957 гг. смертность среди беременных, инфицированных гриппом, превысила 50%. Особенно высоким этот показатель был среди женщин, находящихся на поздних сроках беременности [2].

В США в 1957 г. количество смертей среди беременных составило 10% всей летальности от гриппа, зарегистрированной в тот период [3]. Эпидемия гриппа 2009/2010 г. подтвердила, что беременные составили основную группу риска по развитию осложнений и летальности от инфекции [3].

Ограниченность данных по частоте осложненных форм гриппа среди беременных и их госпитализаций во время сезонных эпидемий связывают с тем, что до недавнего времени системы мониторинга обычно не включали таких больных в особую группу наблюдения и все случаи гриппа у беременных относили к общей статистике инфекционной заболеваемости населения.

Данные ежегодных отчетов Канады по госпитализации беременных с респираторными заболеваниями за 6 лет (1994–2000 гг.) показали, что около 300 таких случаев в год связаны с лабораторно подтвержденным гриппом, 140 из которых приходились на женщин с сопутствующей акушерской патологией [3].

Хронические заболевания женщин, такие как бронхиальная астма, ожирение или сахарный диабет, значительно осложняют те-

чение гриппа у беременных: увеличивают частоту госпитализации в 3–10 раз по сравнению с небеременными контрольных групп наблюдения [5].

Число госпитализированных беременных с респираторными гриппоподобными заболеваниями увеличивается исходя из срока беременности (1,4% – во втором триместре и 4,7% – в третьем триместре). Причем здоровые женщины, находящиеся на третьем триместре беременности, имеют такие же риски по тяжелому течению респираторной инфекции, как небеременные женщины с хронической сопутствующей патологией [4, 5].

Частота развития пневмонии у беременных практически не отличается от показателей заболеваемости в общей популяции. Однако пневмония у беременных представляет серьезную угрозу для здоровья не только женщины, но и будущего ребенка. Стоит подчеркнуть, что риск развития внебольничной пневмонии не зависит от срока беременности. В США заболеваемость пневмонией у беременных составляет около 0,12–0,13%, являясь одной из причин смертности матери и плода, а также преждевременных родов. Если распространенность пневмоний во время беременности практически такая же, как и в общей популяции, то частота осложнений ее у этих женщин значительно выше. Так, риск развития бактериемии при пневмонии у беременных достигает 16%, эмпиемы – 8%. Необходимость в искусственной вентиляции легких возникает в 20% случаев. Риск более высок у лиц с отягощенным соматическим анамнезом, в первую очередь с заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем [6, 7].

Перинатальная смертность среди младенцев, родившихся у болевших гриппом женщин, в сравнении с неинфицированными матерями регистрируется в 5,6 раза чаще. Высокая смертность обусловлена в основном увеличением уровня мертворождения (27:1000 рождений по сравнению с 6:1000 рождений соответственно). Риск осложнений гриппа со стороны плода увеличивается с гестационным возрастом. По данным Австралийской системы¹ наблюдения, из 60 описанных случаев гриппа А/Н1N1/у у беременных осложнения зарегистрированы в виде мертворож-

¹ Австралия – регион, включающий в себя Австралию, Новую Гвинею, Новую Зеландию и прилегающие к ним острова Тихого океана.

дения (7%), младенческой смерти (5%), преждевременных родов (37%), а также рождения детей в тяжелом состоянии, нуждающихся в помещении в палаты интенсивной терапии (57%) [8].

Женщины, у которых происходили преждевременные роды, в анамнезе чаще переносили грипп в третьем триместре и имели более тяжелое течение инфекции с госпитализацией в отделение интенсивной терапии и клиникой вторичной пневмонии. Также замечено, что течение гриппа в третьем триместре беременности потребовало более частое (в 15–67% случаев) применение в родовспоможении кесарева сечения [9, 10].

Установлена связь между гриппом у беременных и повышенной частотой формирования опухолей головного мозга, лейкозов и нейробластом у их детей в отдаленные периоды жизни [9].

И наконец, нужно учесть тот факт, что в первые месяцы жизни в эпидемический сезон гриппа каждый третий ребенок имеет высокий риск заражения.

Таким образом, наиболее существенными факторами риска, приводящими к госпитализации беременных, больных гриппом, являются:

- обострение бронхиальной астмы и других хронических заболеваний бронхолегочной системы;
- ожирение;
- сахарный диабет;
- поздние сроки гестации.

Инфицирование беременных вирусом гриппа является причиной:

- в акушерском анамнезе – осложненного течения беременности, тяжелого обострения хронических соматических заболеваний, невынашивания;
- со стороны плода – антенатальной гибели плода и/или высокого риска развития врожденной патологии;
- со стороны ребенка – поражения ЦНС у новорожденных, нарушения нервно-психического и физического развития детей первых лет жизни.

Грипп и дети от 0 до 4 лет

По данным европейских исследователей, в период пандемии гриппа 2009–2010 года у детей в возрасте 0–4 года регистрировалась самая высокая частота заболеваемости с наивысшим уровнем госпитализации. Также сообщалось, что помимо детей раннего возраста (0–4 лет) тяжелый грипп наблюдался и у подростков 15–19 лет. Тем не менее летальность в абсолютных значениях была невысокой, примерно одна смерть на 200 000 детского населения, которая приходилась максимально на детей первого года жизни: смертность среди детей до одного года жизни составляла 14 случаев на 1 000 000 детей, а среди детей 1–17 лет – 4–8 случаев на 1 000 000 детей. Более 60% погибших ранее имели тяжелые сопутствующие заболевания [11–13].

Сезонный грипп хотя и не обладает такими показателями летальности, но все же является причиной госпитализации более чем в 81% случаев заболевших детей первых 5 лет жизни. Дети младше 1 года имеют в 6 раз выше риск госпитализации от острой пневмонии на фоне осложненного гриппа по сравнению с общим населением [11].

Определены существенные особенности возможного течения гриппа у детей первых 6 месяцев жизни, и особенно у новорожденных: ***лихорадка, как один из ведущих клинических критериев тяжести и остроты заболевания, в этом возрасте у ребенка может быть невыраженной или вовсе отсутствовать, что уменьшает своевременность диагностики гриппа.***

Частота связанных с гриппом смертельных случаев остается важным аспектом в принятии решений по вакцинации детей. В то же время нужно осознавать, что о смертельных исходах, непосредственно относящихся к гриппу, в силу недообследованности больных, сообщают нечасто, и этот факт является наиболее вероятным в недооценке истинного положения тяжести и последствий этой инфекции.

Данные по госпитализации детей, больных тяжелым гриппом, показывают высокую экономическую затратность оказания медицинской помощи. В то же время высокий показатель госпитализаций по поводу гриппа, особенно в период пандемии, должен оцениваться с осторожностью, поскольку он может включать и другие факторы болезней негриппозной этиологии. Например, в период пандемии 2009/2010 г. маленькие дети госпитализировались чаще, чем в течение обычного сезона гриппа, потому что родители и педиатры были обеспокоены неизвестными рисками. Следует отметить, что пребывание детей в больнице во время пандемии 2009 года было непродолжительным (1–2 дня), и ведущей причиной госпитализации являлось обострение на фоне инфекции бронхиальной астмы или другой хронической патологии [12]. Также в наблюдениях за распространенностью и тяжестью гриппа возможны погрешности, связанные с тем, что многие родители не обращаются к врачу во время болезни ребенка и заостряется их внимание только на исключительно тяжелых случаях инфекции.

Вакцинация беременных против гриппа

Цель вакцинации беременных – свести к минимуму риск развития инфекции, которая может негативно отразиться на акушерском анамнезе и привести к повреждению плода, а также сформировать такой уровень протективных антител, который способен защитить ребенка в первые месяцы после рождения.

Для предотвращения одной госпитализации беременной, связанной с тяжелым течением сезонного гриппа, необходимо провести вакцинацию приблизительно 1500 здоровых беременных женщин [14]. Центр контроля заболеваний США и Американский комитет акушерства и гинекологии (ACOG) выступают за проведение вакцинации беременных против гриппа в случаях:

- высокого риска контакта с заболевшими;
- опасности инфекции для матери или плода;
- если вакцинация не принесет вреда.

Поскольку ежегодно гриппом заболевают 10% взрослых и до 30% детей, ***избежать контакта с заболевшими и практически, и теоретически невозможно*** [11].

Сравнительный анализ исхода беременности при инфицировании гриппом и привитых против гриппа доказывает преимущество вакцинации в период беременности. Анализ клинического течения беременности среди вакцинированных

против гриппа по сравнению с беременными, перенесшими респираторную инфекцию во II триместре, установил увеличение частоты случаев акушерских осложнений у последних: плацентарная недостаточность (субкомпенсированная) в 49,6% случаев против 13,8% группы контроля; синдром задержки развития плода – 49,6%, холестаз у беременных – 7,4%, гестоз – 35,5%. Необходимо отметить, что такое осложнение, как угроза прерывания беременности, наблюдается как среди переболевших, так и не перенесших респираторную инфекцию вакцинированных и групп плацебо, что позволяет сделать вывод, что иммунизация не приводит к увеличению частоты возникновения угрозы прерывания беременности [15–19].

Наблюдения ученых из Западной Австралии показали, что рутинная вакцинация против сезонного гриппа способна не только защитить беременную женщину от заболевания, но и снизить вероятность мертворождения. Кроме того, отмечено, что, несмотря на доказанную эффективность вакцинации в защите беременных и новорожденных от гриппа, охват иммунизацией составляет менее 50%. В частности, будущие матери отказываются прививаться против гриппа из-за опасений негативного влияния вакцины на плод. Анализ 58 000 родов показал, что 8,8% беременных прошли иммунизацию трехвалентной вакциной. За этот период было зафиксировано 377 случаев мертворождений. После учета возможных искажающих фактов высказано заключение, что вероятность мертворождения у привитых беременных на 51% ниже, чем у женщин, не прошедших иммунизацию [20].

В нашей стране с 2014 года иммунизация беременных в рамках Национального календаря профилактических прививок и Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям включена в контингент лиц, подлежащих приоритетной иммунизации против гриппа.

Известно, что только антитела класса G передаются плоду через плаценту. Плацентарный транспорт IgG – активный вну-

триклеточный процесс, опосредуемый через Fc-рецептор, требующий интактной, здоровой плаценты. Помимо этого, на механизм переноса антител оказывает влияние гестационный возраст плода, иммунизация или спонтанная инфекция беременной, факторы, определяющие фетоплацентарный кровоток, исходная концентрация IgG и его подклассов в материнской крови [21–23].

После гриппа женщин во время беременности в пуповинной крови новорожденных выявляются антитела, ингибирующие гемагглютинин, в сопоставимой концентрации, что в сыворотке крови матери, которые значительно уменьшают риск возникновения и серьезность последствий инфекции у новорожденных [24, 25].

Защита будущего ребенка от тяжелых последствий гриппа возможна путем вакцинации женщин во время беременности. Такому положению предшествовал ряд публикаций, где в рандомизированных контролируемых исследованиях проводилась оценка эффективности иммунизации женщин инактивированной вакциной против гриппа во время беременности с контролем поствакцинального иммунитета у их младенцев [26].

Zaman K. и соавт. показали, что дети первых месяцев жизни и их вакцинированные матери имеют достоверно меньшее число лабораторно подтвержденного гриппа, чем младенцы, рожденные от невакцинированных матерей (6 и 16 случаев соответственно). Эффективность формирования пассивного (трансплацентарного) протективного иммунитета против гриппа у новорожденных при вакцинации беременных составляет 63–74%. Также обнаружено, что дети, рожденные женщинами, вакцинированными во время беременности против гриппа трехвалентными вакцинами, **в 1,4–1,8 раза имеют меньшую частоту респираторной инфекционной заболеваемости негриппозной этиологии** за первые 6 месяцев жизни по сравнению с детьми плацебо-контроля [27].

Eick A.A. и соавт., наблюдая за вакцинированными против гриппа во время беременности женщинами и их младенцами

(более 1150 женщин), отметили сокращение риска развития лабораторно подтвержденного гриппа на 41% и сокращение риска госпитализации младенцев от гриппоподобных инфекционных заболеваний на 39% по сравнению с детьми, родившимися от непривитых матерей. У младенцев, родившихся от привитых против гриппа женщин, в первые 2–3 месяца жизни были значительно выше титры гемагглютинин-ингибирующих антител, чем у детей непривитой группы [28].

Сравнительная эффективность вакцин показывает, что субъединичные с адъювантом азоксимера бромидом вакцины имеют предпочтение перед безадъювантными аналогами, причем их потенциал в лучшей мере реализуется при введении во II триместре беременности. Эффект от вакцинации сохраняется в течение 9–12 месяцев, что совпадает с периодом активной лактации и способствует улучшению иммунологических свойств материнского молока. Известные данные отражают формирование не только высокого уровня специфической серопротекции у вакцинированных женщин, но и способствует появлению более чем у 50% новорожденных уверенной защиты от гриппа на первые месяцы жизни [29–31].

Аргументом в пользу вакцинации беременных могут служить положения ECDC [11]:

- прививка против гриппа может уменьшить у беременной потребность в приеме противовирусных средств, которые теоретически являются более опасными, чем использование инактивированной вакцины;
- применение вакцины имеет доказанную эффективность, что снижает риск развития осложнений гриппа, таких как вторичные бактериальные инфекции. Это положение особенно актуально для тех стран, где имеют место высокие уровни антибиотической устойчивости.

Безопасность вакцинации беременных против гриппа

- Риск нарушений развития плода в результате вакцинации его матери во время беременности носит теоретический характер. **Никем не доказано повреждение плода** после введения беременным инактивированных вирусных и бактериальных вакцин или анатоксинов.
- Живые аттенуированные вирусные и бактериальные вакцины, как правило, имеют существенные ограничения и противопоказания во время беременности, но в то же время несут в себе **лишь предполагаемые риски**.

Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин (GACVS) при Всемирной организации здравоохранения в согласительном документе, констатируя высокий риск заболеваемости гриппом беременных и их плодов, выдвинул на первый план профилактики этой инфекции иммунизацию трехвалентными гриппозными вакцинами как самый безопасный способ достижения результата. В 2006 г. ВОЗ декларировала, что «...вакцинация против гриппа во время беременности безопасна и рекомендуется для всех беременных в течение эпидсезона инфекции. Данная рекомендация основана не только тяжестью течения инфекции у беременных, но и в защитном эффекте, наблюдаемом у рожденных детей в первые, наиболее уязвимые месяцы жизни» [11]. Рекомендации ВОЗ реализованы в США, Канаде, Австралии и практически во всех странах

Европы. В 2006 г. GACVS разработал рекомендации, в которых все беременные были внесены в категорию «высокого материнского риска» по гриппу, а инактивированные вакцины против сезонного гриппа отнесены к препаратам с минимальным риском нежелательных реакций и у женщин, и у плода. В 2009 г. ВОЗ сообщила, что не выявлено доказательств негативного влияния тиомерсала (консервантного компонента некоторых инактивированных вакцин) на младенцев и взрослых людей, включая беременных женщин (<https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/influenza-vaccines/pregnancy>. Ссылка активна на 08.06.2022). В рекомендациях Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации (SAGE) говорится, что беременность не является противопоказанием к использованию живой аттенуированной вакцины против пандемического гриппа А/Н1N1/у в странах, где такая вакцина лицензирована; аттенуация вируса гриппа основана на неспособности вируса к репликации при нормальной температуре тела и на его неспособности вызывать виремию. В этом контексте и в связи со значительно повышенным риском тяжелых исходов инфицирования вирусом пандемического гриппа у беременных было рекомендовано использовать любые лицензированные вакцины для профилактики инфекции при отсутствии противопоказаний со стороны национальных регулирующих органов системы здравоохранения. В то же время нет единого мнения ученых по рискам нежелательных влияний живых вакцин на плод и течение беременности, и, исходя из этических концепций минимальных искусственных влияний на акушерский анамнез и фетогенез, в профилактике сезонного гриппа данный вид вакцин должен быть ограничен в использовании у беременных и детей моложе 2-летнего возраста [11, 32].

Опыт вакцинации беременных в США, где только за 2000–2003 гг. было привито против гриппа более 2 млн женщин, показывает крайне редкие неблагоприятные реакции (20 сообщений), среди которых 9 эпизодов приходилось на местные (постинъекционные инфильтраты) и 8 – на системные (лихо-

радка, аллергические реакции) явления. В материалах также приведены данные о трех самопроизвольных абортах у вакцинированных беременных, но прямой причинно-следственной связи с проведенной прививкой экспертам выявить не удалось [32, 33]. По данным Европейских отчетов (ECDC), введение в течение 7 лет 2291 дозы инактивированной вакцины против гриппа беременным пациенткам не вызвало никакого существенного увеличения неблагоприятных реакций среди матерей или их младенцев [33].

Как отличить истинные от ложных нежелательных реакций при вакцинации беременных против гриппа и на что нужно обратить внимание врачу?

1. Симптоматика, свойственная течению беременности: утомляемость, головная боль, головокружение, тошнота, боль в животе и т. д., периодически возникает у женщин вне зависимости от вакцинации.
2. Наличие катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, дисфункции кишечника (диареи) и других симптомов, характерных для клинической картины инфекционного процесса, как в раннем, так и в позднем поствакцинальном периоде. Эти симптомы не могут быть следствием проведенной вакцинации инактивированными препаратами и диктуют необходимость исключить развитие инфекционных заболеваний и назначить адекватную лекарственную коррекцию.
3. В поствакцинальном периоде могут развиваться местные реакции вне зависимости от вводимого препарата, которые сохраняются на короткое время. В связи с этим перед вакцинацией у беременных следует получить информацию о наличии местных реакций более 8 см при предыдущем введении аналогичных препаратов.
4. Частота развития системных (общих) и местных нежелательных реакций незначительна, что свойственно для субъединичных и сплит-вакцин против гриппа и никак не сказывается на течении беременности.

Частота системных реакций может интуитивно увеличиваться в зависимости от эмоционального настроя пациента и формы подачи информации о переносимости вакцинации со стороны медперсонала. Мы убеждены, что профессионализм врача в данной области медицины играет первостепенную роль не только в обосновании необходимости защиты от гриппа беременной и ее будущего ребенка, но и в адекватном восприятии женщиной вакцинального процесса. Так, информирование ее о безопасности прививки дает позитивный настрой и улучшает общее психосоматическое состояние [31].

Рандомизированные исследования безопасности современных вакцин против гриппа в иммунизации беременных, проведенные в нашей стране с высокой степенью достоверности, показали [34–41]: частота и выраженность клинических проявлений поствакцинальных реакций после иммунизации у беременных не существенны и даже менее значимы, чем у женщин, находящихся в обычном физиологическом состоянии.

1. В сравнительном аспекте в раннем и позднем поствакцинальном периодах не зарегистрированы изменения основных показателей эмбриофетогенеза (альфа-фетопротеина, хорионического гонадотропина человека, трофобластического β -1-гликопротеина). Вакцинация также не влияла на величину острофазовых показателей гемограммы (С-реактивный белок, лактоферрин и др.). Значения маркеров фетального комплекса не зависят от типа вводимой вакцины против гриппа (субъединичных адъювантных и безадъювантных) и соответствуют срокам физиологически протекающей беременности (II или III триместры) [35–37].
2. Иммунизация беременных вакцинами против гриппа не изменяет уровень и соотношение основных классов иммуноглобулинов женщины и не приводит к нарастанию количества IgE у лиц с аллергически измененной реактивностью.
3. Картина цитокинового профиля беременных в целом имеет тенденции, свойственные механизмам физиологической

иммуносупрессии. Вакцинация инактивированными препаратами не вызывает нарушений в соотношении про- и противовоспалительных цитокинов и активности их рецепторов, что подчеркивает отсутствие влияния данных препаратов на системный иммунитет и формирование у женщин рисков иммунной патологии.

4. УЗИ-фетометрия плода, выполненная на II и III триместрах гестации, показывает результаты, не различающиеся между группами беременных, получивших иммуноадъювантные и безадъювантные субъединичные вакцины и плацебо-препарат. Результаты рандомизированных исследований показывают, что вакцинация беременных против гриппа современными препаратами не отражается на темпах внутриутробного роста ребенка.
5. Исходы беременности у женщин, получивших вакцину против гриппа на разных сроках гестации, достоверно не различаются с группой плацебо, что доказывает отсутствие негативного влияния иммунизации во время беременности на акушерский анамнез.
6. Дети, рожденные женщинами, вакцинированными против гриппа во время беременности, имеют сопоставимые с новорожденными, родившимися от непривитых матерей, показатели гестационной зрелости и течения периода неонатальной адаптации.
7. Вакцинация во время беременности не отражается в последующем на характере и продолжительности лактации.
8. Основные показатели физического и нервно-психического развития детей в течение первых 6 месяцев жизни имеют сопоставимые значения и не зависят от проведения вакцинации их матерей во время беременности.

Представляют интерес результаты применения инактивированных гриппозных вакцин у ВИЧ-инфицированных беременных. В ограниченном числе публикаций установлено отсутствие влияния гриппозных вакцин на течение заболевания и

иммунную реактивность женщины. Количество CD4+ Т-лимфоцитов в группах вакцинированных и невакцинированных ВИЧ-инфицированных беременных статистически значимо не различалось [43].

Использование антивирусной терапии не лицензировано детям первых шести месяцев жизни, то же самое относится и к вакцинам против гриппа. Поэтому в настоящее время в эпидемический сезон, учитывая высокий риск инфицирования и тяжелого течения гриппа у детей этого возраста, безальтернативным решением эффективной профилактики является материнская иммунизация против гриппа на этапе беременности.

Катаболизм материнских поствакцинальных антител у ребенка в постнатальном периоде приводит к значительному снижению уровня серопротекции. Через 6 месяцев после рождения гемагглютинин-ингибирующие антитела к вирусу гриппа разных вакцинных штаммов определяются у детей лишь в незначительных титрах ($\leq 1:20$), что в принципе дает возможность говорить о прекращении действия иммунологического эффекта материнской вакцинации. В то же время к этому периоду жизни актуальной становится плановая вакцинация ребенка препаратами Национального календаря прививок, которая должна осуществляться двукратно с интервалом в 21–28 дней.

Рекомендации по вакцинации беременных против гриппа

Вакцинация беременных против гриппа включена в Национальный календарь профилактических прививок. Ее проводят инактивированными трехвалентной или четырехвалентной вакциной, не содержащей мертиолята (тиомерсал), однократно **перед началом или в период эпидсезона** на любом сроке беременности согласно инструкции по применению препаратов, но наиболее безопасна вакцинация во II–III триместрах. Женщины, вакцинированные в данном эпидсезоне до беременности, в дополнительной прививке не нуждаются. Исключение составляют привитые за границей препаратом для Южного полушария. Они подлежат вакцинации отечественным препаратом, предназначенным для Северного полушария. Живая гриппозная вакцина при беременности применению не подлежит [36, 44–46].

Нерешенные вопросы по вакцинации беременных против гриппа

Главной трудностью в формировании уверенности в безопасности и эффективности вакцинации беременных против гриппа в нашей стране является отсутствие достаточной подготовленности специалистов терапевтической и акушерской служб в понимании необходимости проведения сезонной профилактики гриппа среди данной группы пациентов. Немалая роль в этом направлении отводится и педиатрам, которые также должны участвовать в информационно-образовательном процессе молодых родителей, особенно планирующих повторную беременность.

Проведению массовой вакцинации беременных против гриппа препятствует как убеждение населения о «несерьезности» инфекции, так и недостаточная активность местных органов здравоохранения. Исходя из этого, медицинским службам следует уделять больше внимания вопросам пропаганды и популяризации вакцинации против гриппа беременных и детей, а также формировать мотивацию родителей к своевременной иммунопрофилактике инфекционных заболеваний. Для повышения охвата вакцинацией детского населения необходимо также контролировать общественное мнение о прививках как против гриппа, так и против других инфекций.



ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ SARS-COV-2

Появление новой коронавирусной инфекции в том облике, который сейчас ассоциируется всеми с COVID-19, в очередной раз напомнило человечеству о непрекращающейся эволюции живой природы. Стремительное распространение вируса по территориям стран с вовлечением в эпидемический процесс людей разных возрастных групп доказывает высокую уязвимость человеческой популяции перед появляющимися угрозами, которые могут значительно влиять на здоровье и качество жизни. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения [47–50].

COVID-19 и беременность

Хотя нет единого мнения среди ученых в признании того, что беременные имеют повышенную восприимчивость к инфекции, вызванной SARS-CoV-2, уже сложилось общее впечатление о том, что они в случае заражения имеют более высокий риск развития тяжелой формы заболевания по сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста. В то же время надо понимать, что наибольшее число инфекционных осложнений приходится на женщин, у которых имеются медицинские и социальные факторы риска. Процент смертности от инфекции SARS-CoV-2 среди беременных по существующим на сегодня отчетным данным составляет около 25% [51].

Группы риска тяжелого течения КОВИД-19:

- хроническая болезнь почек;
- заболевания щитовидной железы;
- болезни печени;
- расстройства ЦНС;
- эпилепсия;
- заболевания сердца и сосудов;
- заболевания кровеносной системы.

Наличие COVID-19 не является показанием для экстренного прерывания беременности за исключением случаев, требующих улучшения уровня оксигенации крови женщины. Ро-

доразрешение в разгар инфекции сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения. Однако при невозможности устранения гипоксии на фоне искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери и плода показано экстренное абдоминальное родоразрешение (кесарево сечение) с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения. В сроке беременности до 20 недель экстренное кесарево сечение можно не проводить, так как беременная матка в этом сроке не влияет на сердечный выброс. В сроке беременности 20–23 недели экстренное кесарево сечение проводится для сохранения жизни матери, но не плода, а в сроке более 24 недель – для спасения жизни матери и плода.

SARS-CoV-2 проникает в плаценту, и существует возможность его вертикальной передачи младенцам, рожденным от инфицированных женщин. Мониторинг за больными беременными показал клинические проявления вертикальной трансмиссии вируса у 5,3% новорожденных и до 8% рождения бессимптомных COVID-19 позитивных детей. Тем не менее основные последствия заболевания матери для новорожденных и младенцев чаще являются вторичными по отношению к акушерским осложнениям, возникающим в результате тяжести инфекции у беременной, и высокого риска преждевременного родоразрешения по медицинским показаниям. Также имеются свидетельства того, что в 5,3% случаев существует вероятность передачи SARS-CoV-2 от больной мамы младенцу через грудное молоко [52, 53].

Рекомендации ВОЗ по вакцинации беременных против COVID-19

Стратегическая консультативная группа экспертов ВОЗ по иммунизации (SAGE) рекомендует беременным пройти вакцинацию против COVID-19 в ситуациях, когда преимущества такого решения будут превалировать над потенциальными рисками (например, профессиональная деятельность с высокой вероятностью заражения или беременность, протекающая на фоне сопутствующей хронической соматической патологии, которая будет существенно влиять на тяжесть течения инфекции). Другими словами, вакцинация беременных должна рассматриваться в индивидуальном порядке после консультации женщины наблюдающим ее врачом [54]. Чтобы помочь пациенткам в принятии решения, им следует предоставить информацию о рисках COVID-19 во время беременности и вероятных преимуществах вакцинации, в том числе текущих на данный период ограничений и сведениях по безопасности вакцин.

Рутинное тестирование на беременность перед вакцинацией COVID-19 женщинам репродуктивного возраста не требуется. В настоящее время лишь единичные вакцины против других инфекций имеют существенные ограничения в использовании во время беременности и лактации. В то же время известные на сегодня платформы, используемые в производстве вакцин против COVID-19, не входят в список абсолютного запрета для этой категории женщин. Однако ограниченность наблюдения за безопасностью этих препаратов в поствакцинальном периоде вносит свою лепту во взвешенном подходе к принятию решения [55].

Рекомендации МЗ РФ по вакцинации против COVID-19 беременных

Вакцинация беременных против коронавирусной инфекции включена в Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям [56].

В ходе изучения репродуктивной токсичности отечественной вакцины Гам-КОВИД-Вак на животных не было выявлено отрицательного влияния на течение беременности, эмбриофетальное и пренатальное развитие потомства [57].

- Опыт клинического применения препарата Гам-КОВИД-Вак («Спутник-V») при беременности недостаточен. В связи с этим применять вакцину Гам-КОВИД-Вак при беременности следует в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В инструкциях к другим российским вакцинам против коронавирусной инфекции пока отсутствует показание для их применения во время беременности.
- Вакцинацию проводят женщинам группы высокого риска тяжелого течения COVID-19 (сахарный диабет, ожирение, тяжелая форма бронхиальной астмы, патология сосудов сердца, головного мозга, заболевания почек, печени) с 22-й недели беременности в условиях прививочного кабинета терапевтической поликлиники (ФАП).
- Допускается возможность одновременного проведения прививок коронавирусной и гриппозной вакцинами.

Учитывая множество пока не решенных вопросов, касающихся безопасности применяемых против COVID-19 вакцин, ведущие специалисты призывают делать прививку за 1 месяц до планируемой беременности. В таком случае даже гипотетические риски негативного влияния вакцины на женщину и плод будут полностью исключены.



КОКЛЮШ

По существующим данным, среди детей в возрасте моложе 5 лет в мире ежегодно регистрируется около 24 млн заболевших коклюшем и свыше 160 тысяч летальных исходов от инфекции. Эпидемические циклы коклюша даже после внедрения эффективных программ иммунизации и достижения высокого охвата прививками наблюдаются каждые 2–5 лет (обычно 3–4 года) [58].

В последние годы в развитых странах регистрируется сдвиг заболеваемости коклюшем в сторону более старших возрастных групп (подростков и молодых взрослых), особенно в тех странах, где для проведения курса первичной иммунизации используют вакцины, содержащие бесклеточный коклюшный компонент. Возрастной сдвиг также объясняется увеличением частоты распознавания атипичных проявлений заболевания среди старших групп населения с помощью новых, более чувствительных методов лабораторной диагностики и более акцентированным эпиднадзором.

Bordetella pertussis передается от инфицированного человека восприимчивому лицу воздушно-капельным путем. На ранней катаральной стадии коклюш высококонтагиозен с уровнем восприимчивости среди неиммунных лиц до 90%. Заболевшие, не получающие лечения, могут распространять инфекцию в течение трех и более недель с момента начала типичных приступов кашля. Нигде не задокументировано хроническое носительство *B. pertussis*, в то же время бессимптомное или легкое течение инфекции встречается в основном среди более старших ранее вакцинированных людей. В настоящее время именно подростки и взрослые являются основными источ-

никами распространения *B. pertussis* среди непривитых детей и особенно младенцев. Системный обзор путей заражения детей первого полугодия жизни показал, что в 74–96% случаев причиной *B. pertussis* у них явились домашние контакты, при этом в 39% случаев это были больные матери, в 16% – отцы и в 5% – бабушки и дедушки. В расчет не принимались случаи инфицирования от братьев или сестер из-за более широкой гетерогенности группы, которая составила от 16 до 43%.

Осложнения после коклюша встречаются у 5,8% переболевших детей (среди младенцев в возрасте до полугода эта цифра составляет 23,8%). Согласно данным Американского национального центра по контролю заболеваемости (*Centres for Disease Control and Prevention, CDC*), примерно половина детей первого года и до 80% детей младше двух месяцев жизни, заболевших коклюшем, нуждаются в госпитализации. Самые тяжелые формы инфекции встречаются у детей первых месяцев жизни, где часто случаются грозные осложнения в виде аспирационной пневмонии, апноэ с риском летального исхода, появления ателектазов в легких, судорожного синдрома и разных форм энцефалопатий. Летальность в разных странах, зависящая от возраста ребенка, своевременности диагностики заболевания и качества оказания специализированной помощи, может достигать 1–4% [59].

Коклюш и беременность

Коклюш у беременных может протекать как моноинфекция, а также в сочетании с различными респираторными проявлениями других заболеваний (ОРВИ, хламидиоз, микоплазмоз), что чаще дает более выраженную клиническую картину и увеличивает срок реконвалесценции. У большей части заболевших продромальный период составляет более 2 недель, и до 96% женщин переносят коклюш в среднетяжелой форме без угрозы течению беременности. Отмечается в целом малая настороженность врачей терапевтической и акушерской служб в плане своевременного выявления беременных, заболевших коклюшем, и принятия мер для облегчения их состояния, а также выявления эпидемической цепочки [60].

Вакцинация беременных против коклюша, дифтерии, столбняка

Некоторые страны рассматривают вакцинацию женщин во время беременности как перспективное и эффективное направление для исключения рисков младенческой заболеваемости коклюшем в допрививочном возрасте. Важно подчеркнуть, что *основная стратегия такого направления нацелена не на предупреждение коклюша у беременной, а на полное исключение возможности заболевания младенца на ранних сроках постнатального развития* за счет создания эффективного пассивного трансплацентарного иммунитета у плода. При этом речь идет об использовании современных бесклеточных (ацеллюлярных) коклюшно-дифтерийно-столбнячных вакцин (АаКДС-М) [58, 59].

Иммунизация будущих матерей вакцинами, содержащими бесклеточный компонент, в третьем триместре беременности безопасна, эффективна и имеет высокую значимость в снижении заболеваемости и смертности младенцев. Введение беременным АаКДС-М-вакцины за 7 или больше дней перед родами у 91,4% младенцев обеспечивает защиту от коклюша в течение первых двух месяцев и 69,0% – в течение всего первого года жизни [61].

- Национальный календарь иммунопрофилактики США регламентирует вакцинацию АаКДС-М-препаратом каждой беременной женщины на сроке гестации от 27 до 36 недель.

- Риски развития серьезных неблагоприятных явлений у матери, плода или новорожденного в результате вакцинации беременной никем не зарегистрированы. Редкие описания нежелательных явлений после вакцинации ограничиваются местными и слабыми общими реакциями (до 3%). Таким образом, применение АаКДС-М-вакцины во II либо III триместре беременности не связано с клинически значимым вредом для матери, плода или новорожденного.
- Вакцинация беременных приводит к снижению смертности среди детей первых месяцев жизни, вызываемой коклюшем. Такой результат в первую очередь связан с пассивной иммунной защитой, непосредственно обеспечиваемой передачей материнских антител плоду, и частично – со снижением риска заражения коклюшем женщин во время беременности.
- У беременных, привитых АаКДС-М-препаратом, выявляется сопутствующий эффект нарастания титра антител против менингококка С, гемофильной типа-В палочки и некоторых серотипов пневмококка. Клиническая и иммунологическая значимость этих результатов пока неясна.
- У привитых во время беременности женщин коклюшные антитела обнаруживаются в грудном молоке. Уровень IgG-антител в сыворотке крови превосходит его концентрацию в молоке, в то время как титры IgA-антител к коклюшным, а также *Haemophilus influenzae* типа *b*, *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis* антигенам имеют преобладание в грудном молоке по сравнению с материнской или младенческой сывороткой крови.

Рекомендации по вакцинации беременных против коклюша, дифтерии, столбняка

Акушерской службе надлежит направлять беременных пациентов в гестационном окне 27–36 недель на однократную иммунизацию бесклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной в прививочный кабинет терапевтической поликлиники (фельдшерско-акушерского пункта).

- Процедура выполняется в стандартных условиях специально подготовленной медицинской сестрой (фельдшером, врачом). Препарат вводится в дельтовидную мышцу плеча. В течение 30 минут пациентка должна находиться вблизи прививочного кабинета.
- Женщина должна быть осведомлена о том, что введение препарата во время беременности высоко безопасно и быть уверена, что ее ребенок в первые месяцы после рождения будет максимально защищен от коклюша.
- Акушерам-гинекологам на амбулаторном плановом осмотре (в женских консультациях) необходимо рекомендовать вакцину АаКДС-М.
- Взрослые из окружения беременной должны быть привиты против коклюша.
- В случае локальной эпидемической вспышки инфекции необходимость прививки от коклюша оправдана вне регламентированного периода (27–36-я недели гестации).
- Женщина, по какой-либо причине вакцинированная до 27-й недели гестации, в повторной прививке не нуждается.

Нерешенные вопросы по вакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка беременных в РФ

Несмотря на столь оптимистичные рекомендации, которые успешно используют зарубежные коллеги, официальная вакцинация против коклюша беременных в нашей стране в настоящее время не проводится из-за отсутствия методической базы и согласительных нормативных документов МЗ РФ. Тем не менее медицинское независимое экспертное сообщество РФ рассматривает возможность вакцинации беременных [62]. Препарат против коклюша, который с успехом мог бы применяться для ревакцинации беременных, в России зарегистрирован под названием Адасель и уже успешно используется у детей старшего возраста и взрослых в ряде административных территорий страны.

Репродуктивная токсичность вакцины Адасель, а также ее влияние на развитие эмбриона и плода не изучались. Согласно официальной инструкции к препарату, ее применение при беременности не рекомендуется, за исключением случаев очевидного риска заражения коклюшем. В связи с тем что вакцина является инактивированной, риск для эмбриона или плода маловероятен. Врачу следует тщательно оценить соотношение пользы и риска применения вакцины во время беременности индивидуально в каждом случае, если имеется высокая вероятность заражения от больного члена семьи или в случае

вспышки инфекции в коллективе. Влияние назначения вакцины Адасель в период лактации также не изучалось. Поскольку вакцина является инактивированной, риск неблагоприятного воздействия на мать и младенца является маловероятным. Врачу следует тщательно оценивать соотношение пользы и риска применения вакцины Адасель у кормящих матерей индивидуально в каждом случае [62].

Адасель содержит в одной дозе (0,5 мл) адсорбированный столбнячный анатоксин 5 Lf (более 20 МЕ), адсорбированный дифтерийный анатоксин 2 Lf (более 2 МЕ), бесклеточный коклюшный компонент, содержащий адсорбированный коклюшный анатоксин (2,5 мкг), адсорбированный филаментозный гемагглютинин (5 мкг), адсорбированные агглютиногены фимбрий типа 2 и 3 (5 мкг) и адсорбированный пертактин (3 мкг). В связи с тем, что вакцина является инактивированной, риск ее негативного влияния на эмбрион или плод маловероятен. ***Вакцину можно вводить беременной одновременно с разрешенной во время беременности инактивированной вакциной против гриппа и против гепатита В.*** Данная схема имеет высокий профиль безопасности и иммуногенности.

В настоящее время интенсивно проводятся клинические испытания отечественной бесклеточной коклюшной вакцины, что позволит расширить клинические рекомендации по продолженной ревакцинации взрослых и беременных в нашей стране, но сроки окончания этой работы пока нигде не озвучены.

В России накоплен большой опыт по вакцинации против коклюша детей, подростков и взрослых с использованием вакцин отечественного и зарубежного производства [63–67]. Если рассматривать стратегию профилактики коклюша у женщин фертильного возраста в рамках сложившейся ситуации, на практике мы должны шире рекомендовать данную процедуру в период планирования каждой беременности. Такое направление касается и профилактики других инфекций.



ВАКЦИНАЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ ПРОТИВ ДРУГИХ ИНФЕКЦИЙ

Вакцинацию беременных против гепатита В (препараты не должны содержать консервант мертиолят (синонимы тиомерсал, ти-меросал), гепатита А инаktivированной полиомиелитной, полисахаридной и конъюгированной пневмококковой вакциной (в последнем триместре беременности), брюшного тифа (Ви-полисахаридной вакциной), дифтерийным и столбнячным анатоксином проводят исключительно по эпидемическим показаниям. Не рекомендуется вакцинация беременных инаktivированными бактериальными вакцинами, содержащими эндотоксин (липополисахарид) грамотрицательных бактерий (Шигеллвак, Тифивак) [68].

Гепатит В

Беременность не является противопоказанием для прививки против вирусного гепатита В. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что развивающийся эмбрион и плод не подвергаются риску побочных эффектов при введении беременной вакцины против гепатита В. Доступные лицензированные вакцины содержат рекомбинантный HBsAg, который не способен вызывать инфекцию плода.

Ранее не привитые беременные должны получить курс вакцинации против вируса гепатита В в случаях высокого риска их инфицирования [69]:

- более одного сексуального партнера в течение последних 6 месяцев;
- обследование или лечение инфекции, передающейся половым путем;
- недавнее либо продолжающееся употребление наркотиков инъекционно;
- HBsAg-положительный сексуальный партнер.

Пневмококковая инфекция

В настоящее время в мире существует два типа вакцин против пневмококка, имеющих достаточно большой опыт использования и катамнез наблюдения за привитыми детьми и взрослыми: конъюгированные и полисахаридные. Несмотря на то что конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ13) во многих странах мира уже достаточно долго используется в национальных календарях прививок у детей начиная с 2-месячного возраста, информация по безопасному и эффективному применению ее во время беременности отсутствует, поэтому пока данный препарат для профилактики пневмококковой инфекции у беременных не рекомендован [32]. Известно лишь, что в экспериментальных исследованиях, проведенных на моделях животных, не выявлено прямого и опосредованного вредного воздействия ПКВ13 на физиологическое течение беременности (не провоцирует токсикоз и невынашивание).

Безопасность пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ23) в течение первого триместра беременности не изучена, хотя никакие негативные последствия среди новорожденных, чьи матери были непреднамеренно вакцинированы, не зарегистрированы. Исследования оценки влияния ППВ23 на беременных в III триместре показали, что частота мертворождений (0,1%) среди 279 привитых женщин была аналогичной ожидаемой в сравнимой популяции (0,15%). Кроме того, в двойном слепом контролируемом наблюдении групп беременных, получивших ППВ23 (n=187) и плацебо (n=167),

не обнаружено никаких существенных различий в частоте спонтанных абортов (2/187 против 0/167), мертворождения (6/187 против 4/167) и врожденных дефектов развития плода (1/187 против 2/167). В других исследованиях не выявлено существенных различий в частоте недоношенности среди 150 женщин, привитых ППВ23 в III триместре беременности. В ответ на вводимую полисахаридную вакцину против пневмококка у беременных наиболее часто регистрируются местные нежелательные реакции: локальная болезненность или боль (4–72%); отечность мягких тканей (5–36%). При этом повышение температуры встречается достаточно редко (0,9%) [70, 71]. ППВ23 за рубежом применяется во время беременности по показаниям, в России подобных рекомендаций нет.

Бешенство

Для лечебно-профилактической иммунизации против бешенства беременность и кормление грудью не являются противопоказанием. При необходимости комбинированной терапии и вакцинации иммуноглобулин вводят до первой инъекции вакцины. А при проведении плановой профилактики бешенства иммунизацию беременным и женщинам в период грудного вскармливания не проводят.

Мнение авторов: часть беременных, подлежащих очередной, обязательной для их профессии прививке, в исключительных случаях могут быть вакцинированы против бешенства.

Живые бактериальные и вирусные вакцины

При беременности противопоказано применение живых бактериальных и вирусных вакцин. Исключение составляет вакцина желтой лихорадки, применение которой допускается не ранее 4-го месяца беременности в случае невозможности отказа от поездки в эндемичный регион. Данное положение, принятое в РФ, согласуется с позицией ВОЗ [72–75].

Согласно действующим инструкциям по медицинскому применению, вакцинация против краснухи, кори, эпидемического паротита, ветряной оспы, случайно проведенная женщине, не знавшей о своей беременности, не является медицинским показанием к ее прерыванию. Это положение согласуется с рекомендациями ВОЗ, основанными на материалах массового многолетнего наблюдения за привитыми, во время проведения которого были случайно привиты более 3000 беременных. Вакцинация не оказала негативного эффекта как на течение и исход беременности, так и на состояние здоровья и развитие новорожденного. Тем не менее решение о сохранении беременности должна принять женщина, подписав после разъяснения врача информированное согласие.

Решение о прививках беременных живой вакциной против особо опасной инфекции в очаге заболевания принимает Главный государственный санитарный врач Российской Федерации.



**РЕШЕНИЕ
ПРАКТИЧЕСКИХ ВОПРОСОВ
ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ
ВАКЦИНАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ**

Информированное согласие на проведение вакцинации

Основная цель принятия данного документа – это юридическое оформление взаимоотношений между врачом и пациентом на добровольных условиях для проведения вакцинации против гриппа или коклюша. В настоящее время информированное согласие на любую вакцинацию как взрослым, так и детям любого возраста пациент подписывает перед каждым введением препарата. Данная процедура, заимствованная из системы здравоохранения стран Европы и США, не должна восприниматься как неуверенность в безопасности назначенной вакцинации – она юридически подтверждает доверительные отношения между врачом и пациентом.

Проведение вакцинации

1. Плановую (рутинную) вакцинацию проводят в прививочном кабинете поликлиники медицинские работники, имеющие допуск к данной процедуре. Возможно выполнение вакцинации и в других медучреждениях, получивших соответствующую лицензию. Препарат вводят глубоко подкожно или внутримышечно в объеме одной прививочной дозы в соответствии с прилагаемой инструкцией. Данные о вакцине заносят в амбулаторную карту беременной, сертификат профилактических прививок или справку-выписку с указанием сведений о наименовании препарата (на русском языке), производителя, серии, сроке годности и дозе [73, 74].
2. Через 30 минут после проведения вакцинации беременную для исключения возможного появления немедленных нежелательных реакций (общепринятые меры контроля за вакцинацией любого контингента) должен осмотреть врач-терапевт. Последующее наблюдение за состоянием ее здоровья осуществляется в плановом порядке на акушерском участке.
3. Оптимальный срок проведения специфической иммунопрофилактики: для вакцины против гриппа – октябрь-ноябрь каждого года, в то же время, учитывая сроки течения беременности, вакцинацию можно проводить в любом календарном периоде, даже в разгар эпидемического сезона; для других вакцин – вне зависимости от сезона года.

В настоящее время установлено, что плацентарная недостаточность у беременных и внутриутробная инфекция у плода

относятся к достоверным факторам риска рождения серонегативных детей к различным инфекционным возбудителям, даже если прививочный анамнез женщины не был нарушен. Пассивная иммунизация беременных (введение донорских специфических иммуноглобулинов) осуществляется каждый раз, когда существует высокая угроза развития инфекционного заболевания при отсутствии других эффективных и безопасных мер постэкспозиционной профилактики. При проведении беременным женщинам пассивной иммунизации препаратами иммуноглобулина нет ни одного из известных рисков нежелательного воздействия на плод.



ИММУНОПРОФИЛАКТИКА В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Общие положения по вакцинации в период грудного вскармливания

В период грудного вскармливания ***противопоказано применение живых вакцин против гриппа и особо опасных инфекций.***

Допускается применение иммуноглобулинов из сыворотки крови человека, гетерологических сывороточных препаратов, анатоксинов, инаktivированных бактериальных и вирусных вакцин, коревой, паротитной, краснушной моно- и ассоциированных вакцин, вакцины против ветряной оспы.

Инаktivированные, рекомбинантные, субъединичные, полисахаридные и конъюгированные вакцины, а также анатоксины не представляют опасности для матерей, кормящих грудью, и их детей.

В случае необходимости вакцинации кормящей женщины против желтой лихорадки ребенка следует временно перевести на искусственное вскармливание.

Решение о возможности применения живой вакцины против особо опасной инфекции в очаге заболевания принимает Главный государственный санитарный врач Российской Федерации.

Рекомендации ВОЗ по вакцинации против COVID-19 кормящих женщин

Несмотря на отсутствие клинических данных по использованию вакцин COVID-19 для кормящих женщин, приоритетом в выборе должна выступать важность грудного вскармливания малыша, включая пользу его пассивной иммунизации материнскими антителами в составе грудного молока [54]. ВОЗ не рекомендует прекращать грудное вскармливание после вакцинации кормящей мамы. По мере поступления новых данных эти руководящие принципы будут обновляться.

Рекомендации МЗ РФ по вакцинации против COVID-19 кормящих женщин

Грудное вскармливание не является противопоказанием для вакцинации женщин препаратом Гам-КОВИД-Вак («Спутник-V»), прекращения кормления ребенка грудью в поствакцинальном периоде также не требуется [54, 55]. В инструкциях к другим вакцинам против коронавирусной инфекции грудное вскармливание пока не разрешено, так как эффективность и безопасность в этот период не изучались.

Рекомендации по вакцинации против коклюша кормящих женщин

Если прививку во время беременности женщине не делали, ее следует иммунизировать сразу после родов с использованием вакцины АаКДС-М при условии, что во время или при планировании данной беременности ревакцинация не проводилась. На характер лактации и свойства материнского молока данная процедура влияния не оказывает.



**ЭКСТРЕННАЯ
ИММУНОПРОФИЛАКТИКА
НЕИММУННЫХ БЕРЕМЕННЫХ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ИММУНОГЛОБУЛИНОВ**

Экстренная иммунопрофилактика гепатита А, кори, коклюша, менингококковой инфекции, полиомиелита, гриппа

У неиммунных женщин экстренную иммунопрофилактику гепатита А, кори, коклюша, менингококковой инфекции, полиомиелита, гриппа на всех сроках беременности осуществляют иммуноглобулином человека нормальным. Отечественный препарат изготавливают исключительно из плазмы доноров, индивидуально проверенных на отсутствие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С и вирусам иммунодефицита человека ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Он не содержит консервантов и антибиотиков. Иммуноглобулин вводят однократно внутримышечно в дозировке для профилактики: гепатита А – 3 мл, не позднее 2 недель после контакта с источником инфекции; кори – 3 мл, не позднее 6 суток после контакта с больным; гриппа – 6 мл, в возможно более ранние сроки после контакта с больным; менингококковой инфекции – 3 мл, не позднее 6 суток после контакта с больным генерализованной формой инфекции; полиомиелита – 6 мл, в возможно более ранние сроки после контакта с больным; коклюша – 6 мл, не позднее 3 суток после контакта с больным [76–80].

Однако надо иметь в виду, что защитный эффект применения иммуноглобулинов составляет не более 70% [76].

Мнение авторов: дозировка для взрослых при последних 3 инфекциях в Инструкции на иммуноглобулин не указана. Она рассчитана исходя из доз, рекомендованных для первых трех инфекций.

Экстренная иммунопрофилактика против клещевого энцефалита, бешенства, столбняка, гепатита В

Экстренную профилактику неиммунных беременных после присасывания вироформных иксодовых клещей осуществляют иммуноглобулином человека против клещевого энцефалита. Препарат вводят внутримышечно однократно не позже четырех дней после контакта с клещом в дозе 0,1 мл на кг массы тела.

Беременность не является противопоказанием к введению иммуноглобулина против бешенства. При необходимости комбинированной терапии предпочтение следует отдать иммуноглобулину антирабическому из сыворотки крови человека (прививочная доза 20 МЕ/кг массы тела) и лишь при отсутствии такового применять иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади (прививочная доза 40 МЕ/кг массы тела). И тот и другой препарат вводят до первой инъекции вакцины.

Противопоказаний для применения противостолбнячного иммуноглобулина из сыворотки крови человека во время беременности и в период грудного вскармливания нет. Одна взрослая доза содержит 250 МЕ.

Применение противостолбнячной сыворотки (ППС), представляющей собой иммуноглобулиновую фракцию сыворотки крови лошадей, во время беременности противопоказано. Однако инструкция допускает применение препарата во время

беременности и грудного вскармливания только по жизненным показаниям с учетом возможной пользы для матери и риска для плода или ребенка.

Специфические иммуноглобулины против гепатита В при беременности следует применять только после консультации с врачом в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения в период грудного вскармливания также следует проконсультироваться с врачом.

Экстренная иммунопрофилактика против других инфекций

Применение у беременных с профилактической целью *гетерологических (лошадиных) сывороток и иммуноглобулинов* допускается только в случае отсутствия выпуска подобного препарата, изготовленного из сыворотки крови человека (например, иммуноглобулин противосибиреязвенный лошадиный, сыворотка противоботулиническая лошадиная, сыворотка против яда гадюки обыкновенной лошадиная) или невозможности своевременной доставки необходимого иммуноглобулина из сыворотки крови человека.

Период грудного вскармливания в инструкции по применению сыворотки против яда гадюки обыкновенной и иммуноглобулина противосибиреязвенного не указан в качестве противопоказаний. Введение противоботулинической сыворотки допускается по жизненным показаниям.

На заметку

Поскольку необходимость в специфических иммуноглобулинах человека и перечисленных гетерологических сывороточных препаратах в условиях родильного дома и фельдшерско-акушерского пункта имеет место в весьма редких случаях, органам здравоохранения субъектов РФ следует организовать их централизованное хранение в одном или нескольких лечебных учреждениях региона и обеспечить систему непрерывной информации и экстренной доставки необходимого препарата.

Список литературы

1. Приказ Минздрава РФ от 6 декабря 2021 г. № 1122н. Приложение 3 «Порядок проведения профилактических прививок». Доступно по ссылке: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070>
2. *Harris J.W.* Influenza occurring in pregnant women: a statistical study of thirteen hundred and fifty cases. *J. Am. Med. Assoc.* 1919;72:978–980.
3. *Schanzer D.L., Langley J.M., Tam T.W.* Influenza-attributed hospitalisation rates among pregnant women in Canada 1994–2000. *J. Obstet. Gynecol. Can.* 2007;29(8):622–629.
4. *Cox S., Posner S.F., McPheeters M. et al.* Hospitalizations with respiratory illness among pregnant women during influenza season. *Obstet. Gynecol.* 2006 Jun;107(6):1315–22. doi: 10.1097/01.AOG.0000218702.92005.bb.
5. *Hartert T.V., Neuzil K.M., Shintani A.K. et al.* Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003 Dec;189(6):1705–12. doi: 10.1016/s0002-9378(03)00857-3.
6. *Laibl V.R., Sheffield J.S.* Influenza and pneumonia in pregnancy. *Clin. Perinatol.* 2005 Sep;32(3):727–38. doi: 10.1016/j.clp.2005.04.009.
7. *Munoz F.M., Englund J.A., Cheesman C.C. et al.* Maternal immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine in

- the third trimester of gestation. *Vaccine*. 2001 Dec;12;20(5-6):826-37. doi: 10.1016/s0264-410x(01)00397-8.
8. Anzic Influenza Investigators. Australasian Maternity Outcomes Surveillance System Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population-based cohort study. *BMJ*. 2010;340:1279.
 9. *Pierce M., Kurinczuk J.J., Spark .P, Brocklehurst P., Knight M.* Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ* 2011;342:d3214. doi:10.1136/bmj.d3214.
 10. *Louie J.K., Acosta M., Jamieson D.J., Honein M.A.* California Pandemic (H1N1) Working Group. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N. Engl. J. Med.* 2010 Jan;7;362(1):27-35. doi: 10.1056/NEJMoa0910444. Epub 2009; Dec 23. PMID: 20032319.
 11. ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women: ECDC Technical report. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC. 2012:68.
 12. *Koliou M., Soteriades E.S., Toumasi M.M., Demosthenous A., Hadjidemetriou A.* Epidemiological and clinical characteristics of influenza A(H1N1)v infection in children: The first 45 cases in Cyprus, June - August 2009. *Euro Surveill.* 2009 Aug;20;14(33):19312. doi: 10.2807/ese.14.33.19312-en.
 13. *Donaldson L.J., Rutter P.D., Ellis B.M. et al.* Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ*. 2009 Dec;10;339:b5213. doi: 10.1136/bmj.b5213.
 14. Vaccination of pregnant women against seasonal influenza 2010 – 2011. Health Council of the Netherlands: The Hague; 010. Mode of access: <http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201014>. Date of request: March 29, 2010; reference: PG/CI-2.955.461

15. *Ortiz J.R., Englund J.A., Neuzil K.M.* Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: a review of the evidence to inform policy decisions. *Vaccine*. 2011 Jun;15;29(27):4439–52. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.04.048. Epub 2011 May 6.
16. *Костинов М.П., Черданцев А.П., Семенова С.С. и др.* Сравнительный анализ акушерских и перинатальных исходов после вакцинации беременных против гриппа и перенесенной респираторной инфекции. *Гинекология*. 2015;17(4):43–46.
17. *Черданцев А.П., Кусельман А.И., Сеницина М.Н. и др.* Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных. *Медицинский альманах*. 2011;4:120–122.
18. *Тарбаева Д.А., Костинов М.П., Иозефсон С.А., Загородняя Э.Д.* Клиническое течение и исходы гриппа А (H1N1) 2009 у беременных. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2011;4:71–76.
19. *Тарбаева Д.А., Костинов М.П., Загородняя Э.Д. и др.* Акушерские и перинатальные исходы беременности, осложненной острой респираторной инфекцией во втором триместре гестации. *Акушерство и гинекология*. 2012;2:67–71.
20. *Regan A.K., Moore H.C., de Klerk N. et al.* Seasonal Trivalent Influenza Vaccination During Pregnancy and the Incidence of Stillbirth: Population-Based Retrospective Cohort Study. *Clin. Infect. Dis*. 2016 May;15;62(10):1221–7. doi: 10.1093/cid/ciw082. Epub 2016 Mar 30.
21. *Simister N.E.* Placental transport of immunoglobulin G. *Vaccine*. 2003 Jul;28;21(24):3365–9. doi: 10.1016/s0264-410x(03)00334-7.
22. *Костинов М.П., Шмитько А.Д., Бочарова И.И., Черданцев А.П., Сависько А.А., Полищук В.Б.* Уровень IgG-антител к вирусу кори в пуповинной крови новорожденных с уче-

том возраста матерей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014;3:30–34.

23. Шмитько А.А., Костинов М.П., Бочарова И.И., Сависько А.А., Магаршак О.О., Полищук В.Б. Трансплацентарные IgG к вирусу кори в пуповинной крови у новорожденных разных регионов Российской Федерации. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015;1: 52–57.
24. Englund J.A., Mbawuike I.N., Hammill H. et al. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. J. Infect. Dis. 1993 Sep;168(3):647–56. doi: 10.1093/infdis/168.3.647.
25. Reuman P.D., Ayoub E.M., Small P.A. Effect of passive maternal antibody on influenza illness in children: a prospective study of influenza A in mother-infant pairs. Pediatr. Infect. Dis. J. 1987 Apr;6(4):398–403. doi: 10.1097/00006454-198704000-00011.
26. Kostinov M.P., Cherdantsev A.P., Shmitko A.D. et al. Duration of Preservation of Antibodies to the Flu Virus in the Mother-Child Pairs during the Vaccination of Women Depending on the Trimester of Pregnancy. International Journal of Biomedicine. 2015; 5(4):179–183.
27. Zaman K., Roy E., Arifeen Shams E. et al. Effectiveness of maternal influenza immunisation in mothers and infants. N. Engl. J. Med. 2008;359:1555–1564. DOI: 10.1056/NEJMoa0708630.
28. Eick A.A., Uyeki T.M., Klimov A. et al. Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2011 Feb;165(2):104–11. doi: 10.1001/archpediatrics.2010.192. Epub 2010 Oct 4.
29. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И., Дагиль Ю.А., Сависько А.А. Поствакцинальный иммунитет к вирусу гриппа А/ California/7/2009(H1N1)v у иммунизированных беременных. Медицинская иммунология. 2012;14(6):527–532. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-6-527-532>.

30. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И., Ерофеева М.К., Азизова Р.Ш., Демина Е.О. Уровень антител к вирусам гриппа у детей первых месяцев жизни, рожденных от матерей, вакцинированных во время беременности. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2013;92(2):86–91.
31. Kostinov M.P., Cherdantsev A.P., Pakhomov D.V. Anti-Influenza Antibody Level in Mother-Infant Pairs Depending on Trimester of Vaccination of Pregnant Women Using Immunoadjuvant Vaccine. Vaccines. 2015;6(5):297.
32. CDC. Guidelines for vaccinating pregnant women: from recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [Electronic resource]. Centers for Disease Control and Prevention, 2007. Mode of access: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#5/>
33. Fiore A.E., Uyeki T.M., Broder K. et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR Recomm. Rep. 2010 Aug;6;59(RR-8):1–62.
34. Костинов М.П., Черданцев А.П., Сависько А.А. Истинные и ложные реакции на введение вакцины против гриппа у беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011;10(6):38–42.
35. Черданцев, А.П., Костинов, М.П., Кусельман А.И. и др. Анализ ante- и постнатального развития детей на фоне вакцинации беременных против гриппа. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013;58(2):30–34.
36. Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний: Руководство для врачей / А.П. Черданцев, М.П. Костинов, А.И. Кусельман (изд. 3-е, доп.). М.: Группа МДВ, 2018. 143 с.: табл., ил. ISBN 978-5-906748-07-2.
37. Костинов М.П., Черданцев А.П. Клиническая и иммунологическая безопасность инактивированной иммуноадъ-

- ювантной субъединичной вакцины против гриппа для беременных. Акушерство и гинекология. 2016;2:64–69.
38. *Костинов М.П., Черданцев А.П., Праулова Д.А. и др.* Анализ безопасности применения для плода иммуноадъювантных вакцин против гриппа у беременных. Педиатрия. Журнал имени Н.Г. Сперанского. 2017;96(1):91–96.
 39. *Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. и др.* Иммунитет к вирусу гриппа у новорожденных после вакцинации женщин во время беременности субъединичными иммуноадъювантными и безадъювантными препаратами. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2018;9 (1):100–105.
 40. *Kostinov M.P., Cherdantsev A.P., Akhmatova N.K. et al.* Immunogenicity and safety of subunit influenza vaccines in pregnant women. ERJ Open research. 2018;4:00060-2017. <http://doi.org/10.1183/23120541.00060-2017>
 41. *Kostinov M.P., Cherdantsev A.P., Kuselman A.I. et al.* Prospective randomized open-label comparative study of immunogenicity after subunit and polymeric subunit influenza vaccines administration among mothers and infants. Human vaccines & immunotherapeutics <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1507585>
 42. *Костинов М.П., Черданцев А.П.* Состояние здоровья грудных детей, рожденных от вакцинированных против гриппа беременных. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016;95(1):67–71.
 43. *Sullivan P.S., Hanson D.L., Dworkin M.S. et al.* Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Investigators. Effect of influenza vaccination on disease progression among HIV-infected persons. AIDS. 2000 Dec;14(17):2781–5. doi: 10.1097/00002030-200012010-00018.
 44. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и соавт. – М., 2015. – 42 с. <https://static-0.minzdrav.gov.ru/attaches/original>

45. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине (изд. 2-е, доп.) / под ред. М.П. Костинова и А.Г. Чучалина. – М.: Группа МДВ, 2018. – 304 с. ISBN 978-5-906748-08-9.
46. *Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И.* Вакцинопрофилактика гриппа у беременных: Руководство для врачей. – М.: 4Мпресс, 2013. – 96 с.
47. *Костинов М.П.* Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии. Иммунология. 2020;41(1):83–91. doi: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91.
48. *Костинов М.П.* Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Пособие для врачей. – М.: Группа МДВ, 2020. – 112 с. ISBN 978-5-906748-06-5.
49. Приоритетная вакцинация респираторных инфекций в период пандемии SARS-CoV-2 и после ее завершения. Пособие для врачей / под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. – М.: МДВ, 2020. – 32 с. ISBN: 978-5-906748-16-4.
50. *Костинов М.П., Свитич О.А., Маркелова Е.В.* Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования. Временное пособие для врачей. – М.: МДВ, 2020. – 64 с. ISBN: 978-5-906748-18-8.
51. *Гирина А.А., Заплатников А.Л., Свинцицкая В.И., Ижогина С.Д.* Вакцинопрофилактика новой коронавирусной инфекции у беременных: состояние проблемы. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(11):768–772. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-11-768-772.
52. *Заплатников А.Л., Гирина А.А.* Вакцинация беременных против COVID-19: оперативная информация. РМЖ. 2021;6:4–5.
53. *Shimabukuro T.T., Kim S.Y., Myers T.R. et al.* Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N. Engl. J. Med. 2021;384:2273–2282. DOI: 10.1056/NEJMoa2104983.

54. *Костинов М.П., Квасова М.А., Тарасова А.А., Козлова Е.М., Новопольцева Е.Г.* Влияние COVID-19 на исход беременности и оценка вакцинопрофилактики SARS-CoV-2 у беременных и кормящих женщин. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022;101(1):128–134. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-128-134.
55. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachements/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.
56. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1122н от 6 декабря 2021 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/727605537>
57. Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2: официальная инструкция к препарату. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_101040.htm
58. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. Вакцины против коклюша: документ по позиции ВОЗ. 2015; август, 35(90):433–460. <http://www.who.int/wer>.
59. The immunological basis for immunization series: module 4: pertussis/ http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers_intro/en/index.html, accessed 10 August 2017.
60. *Попова О.П., Сметанина С.В., Антипьев Н.А. и др.* Коклюш в разные периоды беременности. Терапевтический архив. 2020;92(11):13–16. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000417.
61. Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. ACOG Clinical 2017; September 718. <https://www.acog.org/clinical/clinical->

guidance/committee-opinion/articles/2017/09/update-on-immunization-and-pregnancy-tetanus-diphtheria-and-pertussis-vaccination

62. АДАСЕЛЬ [Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, комбинированная, адсорбированная]: официальная инструкция к препарату. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_101864.htm
63. *Костинов М.П., Андреева Н.П., Черданцев А.П.* Сравнительный анализ клинической безопасности вакцин, содержащих цельноклеточные и ацеллюлярные коклюшные компоненты. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018;7(2):92–97.
64. *Костинов А.М., Костинов М.П.* Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста. Инфекция и иммунитет. 2018;8(3):284–294.
65. Пруцкова Е.В., Черданцев А.П., Костинов М.П. и др. Клиническое течение поствакцинального периода у детей, ревакцинированных разными типами вакцин против коклюша. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;99(1):117–120.
66. *Черданцев А.П., Пруцкова Е.В., Костинов М.П.* Новые возможности вакцинопрофилактики коклюша. Детские инфекции. 2020;19(2):58–63. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-58-63>.
67. *Костинов М.П., Пруцкова Е.В., Черданцев А.П. и др.* Безопасность применения коклюшных вакцин у подростков. Журнал инфектологии. 2020;12(4):29–36. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-29-36.
68. *Черданцев А.П., Костинов М.П., Шмитько А.Д., Черданцева А.А.* Вакцинация беременных против управляемых инфекций респираторного тракта. Журнал инфектологии. 2020;12(2):30–37. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-30-37>.

69. *Apuzzio J., Block J., Cullison S. et al.* Chronic Hepatitis B in pregnancy: A workshop consensus statement on screening, evaluation, and management. Part 2. The Female Patient. 2012;37(5):30–4.
70. *Makris M.C., Polyzos K.A., Mavros M.N. et al.* Safety of hepatitis B, pneumococcal polysaccharide and meningococcal polysaccharide vaccines in pregnancy: a systematic review. *Drug Saf.* 2012 Jan;1;35(1):1–14. doi: 10.2165/11595670-000000000-00000. PMID: 22149417.
71. *Munoz F.M., Englund J.A., Cheesman C.C. et al.* Maternal immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine in the third trimester of gestation. *Vaccine.* 2001 Dec;12;20(5-6):826–37. doi: 10.1016/s0264-410x(01)00397-8. PMID: 11738746.
72. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации (утв. Министерством здравоохранения РФ от 12 апреля 2019 г.). <http://gbgm.moscow/wp-content/uploads/2019/09>
73. Респираторная медицина. Руководство. 2-е изд. Т. 2. / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ЛитТерра, 2017.
74. *Костинов М.П.* Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей. – М.: Группа МДВ, 2020. – 248 с. ISBN 978-5-906748-17-1.
75. *Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П., Фельдблюм И.В. и др.* Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. – М., ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2020. – 248 с.
76. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов: Справочник / под ред. М.П. Костинова, Н.А. Озерецковского. – М.: Миклош, 2004. – 256 с.
77. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями.

- Руководство / под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. – М., 2009. – 196.
78. *Медуницин Н.В.* Вакцинология. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Триада-Х, 2010. – 507 с. ISBN: 5-8949-0008-6.
79. *Баранов А.А., Брико Н.И., Горелов А.В. и др.* Стратегии контроля ветряной оспы в России. Итоги международного совещания экспертного совета по вопросам профилактики ветряной оспы (W.A.V.E.) Вопросы современной педиатрии. 2010;9(3):5–12.
80. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Вып. XVI. – М., 2015. – 1016 с.



**НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ
ПРОФИЛАКТИКА
РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ
У БЕРЕМЕННЫХ,
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ
И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН**

Наряду с гриппом ведущие позиции в структуре инфекционной патологии беременных ежегодно занимают острые респираторные вирусные инфекции (ОРИ), сохраняя стабильно высокое ранговое место в рейтинге экономического ущерба. ОРИ вызываются более чем 300 возбудителями, из них наиболее распространены респираторно-синцитиальный вирус (*Human respiratory syncytial virus*), риновирусы (*Rhinovirus A, B, C*), вирусы парагриппа (*Human parainfluenza virus 1–4*), коронавирусы (*Coronavirus*), метапневмовирус (*Human metapneumovirus*), бокавирус (*Primate bocaparvovirus 7*), аденовирусы (*Human mastadenovirus B, C, E*) и другими.

В связи с выраженной полиэтиологичностью, повышением активности условно-патогенной флоры, существованием неидентифицированных и малоизученных возбудителей респираторные инфекции не могут контролироваться только специфическими иммунными препаратами. Это диктует необходимость применения средств неспецифической профилактики [1–5] особенно среди групп наибольшего риска развития осложнений при гриппе и других ОРИ, к которым относятся беременные и кормящие женщины, а также дети в возрасте от 6 месяцев до 5 лет.

Современная концепция профилактики ОРИ основана на применении средств, повышающих естественную резистентность организма и обладающих противовирусной активностью. Данными свойствами обладают препараты интерферона, которые ингибируют синтез белков вируса, подавляют их репликацию, эффективно участвуют в процессах элиминации возбудителя, предупреждении заражения и формирования

возможных осложнений за счет присоединения других инфекционных агентов [6–10].

Наиболее изученными из группы интерферонов являются лекарственные препараты под торговым наименованием ВИФЕРОН®, выпускаемые в трех формах: суппозитории ректальные, мазь и гель для наружного и местного применения. Действующим веществом препаратов является интерферон альфа-2b, в качестве вспомогательных веществ представлены антиоксиданты (альфа-токоферола ацетат, метионин, аскорбиновая кислота, лимонная кислота в разных сочетаниях для каждой из лекарственных форм), позволяющие усилить противовирусную и иммуномодулирующую активность интерферона и снизить риск проявления побочных эффектов. Высокая профилактическая и лечебная эффективность препарата в отношении гриппа и ОРВИ у беременных подтверждена многочисленными исследованиями и многолетним опытом применения как в нашей стране, так и за рубежом [11–18].

Интраназальное использование вышеуказанного препарата в форме геля в качестве средства профилактики ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в период пандемии COVID-19 приводило к уменьшению числа эпизодов респираторных инфекций, достоверному сокращению длительности заболевания, уменьшению выраженности клинических симптомов, ускорению элиминации вируса. В 100% наблюдений отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие нежелательных реакций [19].

У беременных, находящихся в семейном очаге новой коронавирусной инфекции, применение аналогичной формы препарата ограничивало возможность репликации вируса в верхних дыхательных путях и позволило снизить риск инфицирования SARS-CoV-2 в 5 раз по сравнению с группой, в которой профилактика не проводилась. В случае инфицирования беременной вирусом SARS-CoV-2 назначение интерферона альфа-2b (гель) способствовало значительному уменьшению длительности течения COVID-19 [20].

Необходимо обратить внимание, что интраназальное назначение препарата у беременных в первые 24 часа от начала заболевания способствовало достоверному снижению частоты катарального поражения слизистой оболочки глотки и возникновения бактериальных осложнений со стороны верхних дыхательных путей. При обращении за помощью позднее 48 часов от появления первых симптомов заболевания требовалось комплексное лечение – местное (гель) и системное (суппозитории ректальные 500 000 МЕ) 2 раза в сутки в течение 5 суток. Комплексная терапия беременных с ОРВИ с использованием суппозиторий ректальных и геля способствовала снижению частоты формирования осложнений со стороны верхних дыхательных путей до 30% против 46,7 % (без терапии интерфероном альфа-2b) [21, 22].

Экстренная профилактика ОРВИ с помощью препаратов интерферона альфа-2b у беременных позволила избежать развития заболевания более чем в 80% случаев; положительно влияла на микробиоценоз слизистых оболочек верхних дыхательных путей; приводила к сокращению проявлений симптомов острого фарингита, бактериальных осложнений со стороны верхних дыхательных путей и, как следствие, сводила к минимуму потребность в системной антибактериальной терапии [23].

Известно, что у беременных при гриппе и ОРВИ тяжелые осложнения, вплоть до летальных исходов, развиваются в 3–10 раз чаще, чем у небеременных, в том числе в 2,5 раза чаще встречаются пневмонии (9,4 против 3,8% случаев в популяции) [24–26]. В период пандемии COVID-19 применение препаратов интерферона альфа-2b в качестве средства экстренной профилактики респираторных инфекций позволило уменьшить заболеваемость ОРВИ у беременных в 2,8 раза, улучшить перинатальные исходы в 4,7 раза, снизить частоту осложнений гестации по сравнению с группой беременных, где фармакологическая профилактика ОРВИ не проводилась [27].

Особенно высокий риск развития осложнений и тяжелого течения заболевания у беременных отмечается в случае инфи-

цирования SARS-CoV-2. Комплексная терапия беременных в сроках 14–38 недель с использованием интерферона альфа-2b (суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ 2 раза в сутки) и интраназально гель (36 000 МЕ/г по 4000 МЕ полоска геля 0,5 см 5 раз в сутки на поверхность слизистой оболочки носовых ходов тонким слоем в течение 10 дней) способствовала увеличению доли выздоровевших пациенток с COVID-19, ускорению купирования симптомов заболевания, положительной динамике основных маркеров воспаления – СРБ и ИЛ-6 по сравнению с лицами, получающими стандартную терапию. У беременных, получавших вместе со стандартной терапией препараты интерферона альфа-2b, большинство родов происходило в срок и не фиксировались случаи перинатальных потерь: антенатальной гибели плода, неразвивающейся беременности [28, 29].

Таким образом, доказанная высокая безопасность и хорошая переносимость препаратов интерферона альфа-2b позволяет рекомендовать их применение с профилактической целью в период подъема заболеваемости и в случае нахождения в семейном очаге инфекции у беременных и новорожденных детей для снижения риска инфицирования гриппом и другими ОРИ, в том числе вирусом SARS-CoV-2.

Список литературы

1. *Ершов Ф.И., Григорян С.С., Орлова Т.Г., Семененко Т.А.* Противовирусная терапия ОРВИ у детей. Детские инфекции. 2006;3:56–61.
2. *Брико Н.И., Фельдблюм И.В.* Современная концепция развития вакцинопрофилактики в России. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019;18(5):4–13. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13
3. *Семененко Т.А.* Эпидемиологические аспекты неспецифической профилактики инфекционных заболеваний. Вестник Российской академии медицинских наук. 2001;11:25–30.
4. Иммуноterapia. Руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова, А.Е. Шульженко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 702 с.
5. Грипп у взрослых: методические рекомендации по диагностике, лечению, специфической и неспецифической профилактике / под ред. А.Г. Чучалина, Т.В. Сологуб. – Санкт-Петербург: НП-Принт, 2014. – 192 с.
6. *Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н.* Теоретические и прикладные аспекты системы интерферонов: к 60-летию открытия интерферонов. Вопросы вирусологии. 2018; 63(1):10–18. <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-1-10-18>
7. *Малиновская В.В.* Возрастные особенности системы интерферона. В кн.: Интерферону – 50 лет. – М.: 2007. – С. 50–66.

8. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Торшхоева Р.М., Тарнушенко Т.Е. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей, проживающих в мегаполисах. *Детские инфекции*. 2007; 2: 49–52.
9. Muñoz-Moreno R., Martínez-Romero C., García-Sastre A. Induction and Evasion of Type-I Interferon Responses during Influenza A Virus Infection. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021;11(10):a038414. doi: 10.1101/cshperspect.a038414
10. Schoggins J.W., Rice C.M. Interferon-stimulated genes and their antiviral effector functions. *Curr Opin Virol*. 2011;1(6):519–25. doi: 10.1016/j.coviro.2011.10.008
11. Костинов М.П., Мещерякова А.К., Фошина Е.П. и др. Клиническое течение острой респираторной инфекции и состояние микробиоценоза верхних дыхательных путей у беременных. *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии*. 2012;5:12–16.
12. Калюжнин О.В. Ректальные и назальные формы интерферона α при ОРВИ: поиск ответов на дискуссионные вопросы. *Аллергология и иммунология*. 2017;18(1):21–25.
13. Баранов И.И., Арсланян К.Н., Нестерова Л.А. Грипп у беременных. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018;2:42–51.
14. Лебедев В.В., Малиновская В.В., Зотов С.В. и др. Клиника и результаты лечения гриппа у беременных. *Фундаментальные исследования*. 2015;1:1182–1186.
15. Габдуллина Р.З. Лечение и профилактика гриппа А/Н1N1 у беременных. *Вестник Ферона*. 2012;2:26–32.
16. Yazdani B.P., Matok I., Garcia B.F., Koren G. A systematic review of the fetal safety of interferon alpha. *Reprod Toxicol*. 2012;33(3):265–268.
17. Zhao X., Jiang Y., Zhao Y. et al. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39:1209–1220. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03897-6>

18. *Костинов М.П., Лукачев И.В., Мещерякова А.К. и др.* Профилактика осложнений у беременных с легкой и средней тяжестью течения острых респираторных инфекций. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018;17(1):62–73.
19. *Бочарова И.И., Зароченцева Н.В., Аксенов А.Н. и др.* Профилактика ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(2):66–74. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-2-66-74
20. *Синчихин С.П., Степанян Л.В., Проскурина Е.В., Насри О., Синчихина Е.С.* Профилактическая эффективность применения рекомбинантного интерферона альфа-2b у беременных в период их нахождения в семейном очаге новой коронавирусной инфекции. Гинекология. 2022;24(2):114–119.
21. *Мещерякова А.К., Костинов М.П., Кытько О.В. и др.* Клинический эффект применения различных лекарственных форм Виферона у беременных с острой респираторной инфекцией. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2010;4:46–49.
22. *Мещерякова А.К., Костинов М.П., Магаршак О.О., Гусева Т.С., Паршина О.В.* Влияние препарата рекомбинантного интерферона α -2b в форме геля на течение ОРИ и состояние мукозального иммунитета у женщин в периоде гестации от 14 недель. Вестник оториноларингологии. 2014;6:50–53.
23. Профилактика осложнений у беременных с легкой и средней тяжестью течения ОРИ с использованием интерферона α -2b. Практические рекомендации Костинов М.П., Лукачев И.В., Мещерякова А.К. и др. – М.: Ремедиум Привольжье. 2019. – 32 с. ISBN 978-5-906125-64-4
24. *Костинов М.П., Лукачев И.В., Мещерякова А.К. и др.* Индукция эффекторов врожденного и адаптивного иммунитета в процессе лечения топической формой рекомбинантного интерферона α -2b при респираторных инфекциях у беременных.

Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. 2017;2:38–45.

25. *Посисеева Л.В., Кукса Д.С.* ОРВИ и беременность: возможности профилактики. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(6):145–152. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-145-152
26. *Белокриницкая Г.Е.* Грипп у беременных: уроки жизни и смерти. Предотвращение пандемии гриппа у беременных: непреходящая актуальность. Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2014;3:58–63.
27. *Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А. и др.* Факторы риска заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у беременных. Эффективность профилактических мер. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(3):85–91. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-3-85-91
28. *Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Овчинникова Е.М. и др.* COVID-19 во время беременности: особенности течения и рациональная терапия с использованием препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2b. Российский вестник акушера-гинеколога. 2021;21(5):96–101.
29. *Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Овчинникова Е.М. и др.* COVID-19: исходы беременности и родов при использовании в лечении препаратов рекомбинантного интерферона α -2b. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(5):36–42.

Послесловие

Осуществление вакцинации беременных входит в обязанности тех специалистов, которые по роду своей деятельности отвечают за состояние здоровья данной когорты пациентов, что регламентировано в различных официальных документах. Проблемы, связанные с реализацией на практике вакцинопрофилактики беременных и кормящих женщин, заключаются не в рисках введения иммунобиологических препаратов, безопасность которых доказана временем и многочисленными научно-практическими исследованиями, а в недостаточном количестве образовательных программ для медицинских работников и особенно для студентов, у которых будет формироваться основа восприятия всех прогрессивных и креативных методов профилактической медицины.

Мы будем крайне рады, если вы вынесли для себя даже самую небольшую крупицу пользы от представленной информации, которая сможет помочь вам в ежедневной, загруженной работе на благо поддержания здоровья нынешнего и будущих поколений нации.

Под. ред. М.П. Костинова, Л.В. Адамян,
А.П. Черданцева, Н.А. Озерецковского

**Вакцинация и экстренная иммунопрофилактика
инфекционных заболеваний у беременных
и кормящих женщин**

Руководство для врачей

Издательство
«Группа МДВ»
www.mdv-group.ru



Подписано в печать 04.07.2022. Формат 60×90/16.
Бумага офсетная. Усл. п.л. 15,5. Тираж 3000 экз.

ВАКЦИНАЦИЯ И ЭКСТРЕННАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

РУКОВОДСТВО
ДЛЯ ВРАЧЕЙ

