

# ЗАЧЕМ БЕРЕМЕННЫМ НУЖНА ВАКЦИНАЦИЯ

## ПРОТИВ ГРИППА?

Вакцинация беременных против гриппа планомерно выполняется в некоторых странах Европы и Америки уже более 20 лет, при этом ее иммунологическая эффективность достигает 70-85%. С 2014 года в России вакцинация от гриппа беременных женщин включена в Национальный календарь прививок. Почему же так важно прививать будущих мам от гриппа, чем опасно инфицирование гриппом и острыми респираторными инфекциями в период беременности, оказывает ли вакцинация негативное влияние на течение беременности, как она влияет на развитие плода? На эти и другие вопросы в ходе информационного семинара для родителей ответил Михаил Костинов, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», профессор, д.м.н., эксперт портала «Специалисты о прививках». По рекомендациям ВОЗ, при вакцинации от гриппа приоритетными группами являются беременные женщины и дети, начиная от 6 месяцев и старше. Почему же такое внимание уделяется именно этим категориям населения, и чем обоснована вакцинация беременных от гриппа? Дело в том, что материнское инфицирование вирусом гриппа часто является причиной осложненного течения беременности, внутриутробной (антенатальной) гибели плода, развития врожденных патологий у ребенка, поражения центральной нервной системы, а также нарушений нервно-психического и физического развития у детей первых лет жизни. Об опасности данной инфекции для будущих мам существует множество исследований и литературы. Михаил Костинов опирается на масштабное исследование российских ученых из Читинской медицинской академии, которое было проведено ими во время пандемии гриппа в 2009-2010 годах. В ходе исследования ученые наблюдали за группой беременных женщин с острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и гриппом, а также группой беременных женщин, которые не перенесли данных заболеваний. В ходе исследования было установлено, что у беременных женщин, перенесших грипп, часто развиваются осложнения во время беременности. Так, при присоединении гриппа и ОРИ в первом триместре беременности плацентарная недостаточность отмечалась в 47% случаев, на втором триместре – в 78% случаев, и на третьем триместре этот показатель составил 92%. Эти показатели были значительно выше, чем у женщин, которые не

болели гриппом во время беременности. Для сравнения: у женщин без ОРИ на третьем триместре плацентарная недостаточность отмечалась в 44% случаев против 92% у заболевших. Опасность заключается в том, что при плацентарной недостаточности, еще находясь в утробе матери, ребенок не получает достаточного питания (в том числе для развития нервной системы), нарушаются обменные процессы. Гипоксия плода при ОРИ и гриппе во время беременности в зависимости от того, в каком триместре произошло инфицирование (первый, второй и третий) развивается в 70%, 67%, 80% случаях соответственно.

При гипоксии плода затрудняется доступ кислорода, что в дальнейшем отражается на нервно-психическом развитии ребенка. Гестозы также чреваты осложнениями и для организма матери, и для плода.

При перенесенном гриппе они активно развиваются на первом и втором триместре в 25% и 30% случаев (в момент формирования плода) и снижаются до 15% на третьем триместре. Грипп и ОРИ также затрудняют течение родов. По данным исследования, у женщин, перенесших ОРИ и грипп в первом триместре беременности, в 12% случаев отмечаются преждевременные роды (лишь 4% у не болевших). Несвоевременное излитие околоплодных вод характерно для женщин, которые перенесли ОРИ и грипп на третьем триместре – 24%. Дефект последа и плотное прикрепление последа было отмечено в 6% случаев при перенесении заболевания на третьем триместре, что достоверно выше, чем у женщин, которые не болели данными заболеваниями. Озабоченность врачей также вызывает и развитие детей в ранний неонатальный период. Если ребенок рождается от матери, которая перенесла ОРИ и грипп в первом триместре беременности, то в 86% случаев отмечается нарушение адаптации (в 46% – у детей, рожденных от мам, не болевших ОРИ и гриппом), на втором триместре нарушение адаптации фиксируется в 73% случаев, на третьем – в 76%. Одним из опасных последствий гриппа и ОРИ во время беременности, оказывающей влияние на ребенка, является церебральная ишемия, которая может вызывать нарушения в нервно-психическом развитии детей. При перенесенных будущими мамами ОРИ и гриппе церебральная ишемия в первом триместре фиксировалась в 76% случаев, во втором триместре – в 62%. Эти показатели более чем в два раза превышают показатели у детей, рожденных от мам, которые не перенесли ОРИ и грипп во время беременности. По данным исследования, грипп и ОРИ во время беременности также могут стать причиной врожденных аномалий развития плода. Во время исследования, проводимого читинскими учеными (были обследованы

307 детей), среди таких аномалий были отмечены, в частности, дефект межжелудочковой перегородки: при заболевании матерей гриппом и ОРИ на первом триместре – 4,8%, на втором – 1,4%, на третьем – 2,4%. Был выявлен один случай двухсторонней косолапости у ребенка, при этом мать переболела в первом триместре не гриппом, а ОРИ первой степени тяжести. Также были отмечены один случай синдактилии – врожденной аномалии конечностей, характеризующейся сращением (полным или частичным) двух и более пальцев на руке или ноге, и два случая полидактилии – отклонения, характеризующегося большим, чем в норме, количеством пальцев на руках или ногах. У двоих детей было зафиксировано увеличение вилочковой железы и целый ряд других аномалий. Проведенные исследования позволили сделать выводы о частоте встречаемых врожденных аномалий на 1 тыс. родившихся. По данным исследования, в России во время пандемии гриппа в 2009-2010 годах фиксируется 58-59 врожденных аномалий на 1 тыс. родившихся. Отметим, что в среднем по России, по данным национального руководства по акушерству и гинекологии за 2007 год, при гриппе и ОРИ у беременных встречается 5-6 врожденных аномалий на 1 тыс. По данным ВОЗ, в мире – 4-6 случаев на 1 тыс. родившихся. Таким образом, во время эпидемий и пандемий гриппа риск развития врожденных аномалий возрастает десятикратно. Многие будущие мамы полагают, что грипп можно вылечить обычными противовирусными препаратами. Но стоит отметить, что до сих пор неизвестна роль противовирусной терапии против гриппа у беременных.

Нет доказательств, что препараты, рекомендованные для беременных (в частности, Тамифлю и Реленза), полностью безопасны. Дело в том, что безопасность препаратов, рекомендованных для беременных, должна быть подтверждена масштабным исследованием на добровольцах, что в настоящих условиях трудно выполнимо, так как такие исследования не проводились. Поэтому стратегия предотвращения гриппа у беременных с помощью вакцин с доказанным отчетом безопасности предпочтительнее, чем использование противовирусных препаратов с неизвестными последствиями. Сегодня для вакцинации от гриппа беременных используются различные виды вакцин: – сплит-вакцины, которые уже не первый десяток лет применяются во всем мире для вакцинации беременных; – субъединичные вакцины – вакцины последнего поколения, в которых достигается максимальная очистка антигенов от токсичных примесей; – адъювантные вакцины, которые используются для быстрого создания полноценного иммунитета против гриппа (при пандемическом штамме вируса для создания полноценного

иммунитета необходимо две дозы обычных вакцин или одна адъювантная вакцина). Также в России используется иммуноадъювантная вакцина, в состав которой входит иммуномодулятор, имеющий адъювантное действие. Как всегда, много вопросов вызывает безопасность вакцин, многие будущие мамы опасаются того, что прививки негативно повлияют на течение беременности и окажут влияние на ребенка. Требования к безопасности вакцин в России высоки и подтверждаются многими исследованиями. В рамках данного семинара были приведены данные исследования по безопасности широко применяемых противогриппозных вакцин Гриппол Плюс и Агриппал. Согласно международным стандартам, в исследовании принимали участие несколько групп женщин: беременные, привитые Гриппол Плюс или Агриппалом (содержат три штамма вируса гриппа – А (H1N1), А (H3N2) и вирус типа В); беременные, привитые моногриппольной вакциной Моно Гриппол Плюс (один штамм А (H1N1), и группа «плацебо» – женщины, которые получали физраствор. Вакцинация, согласно международным рекомендациям, проводилась на втором и третьем триместре беременности. В ходе исследования велись также наблюдения и за детьми, которые родились у этих женщин. Первый показатель при оценке безопасности вакцинации беременных – развитие местных реакций (отек на месте укола, покраснение, болезненность на месте укола и т.п.). Местные реакции на препарат Гриппол Плюс регистрировались в 13,5% случаев, по сравнению с группой «плацебо» – 3,3%. Такие реакции возникали через 5-6 часов после инъекции и полностью исчезали через 2-2,5 суток, без применения дополнительных лекарственных препаратов. В динамике вакцинального процесса (7-30 дней после инъекции) в целом отмечались сопоставимые с группой «плацебо» общесоматические изменения. Следующий параметр для оценки безопасности вакцин – оценка динамики изменений основных биохимических показателей. В данном случае показатели у беременных, вакцинированных Грипполом Плюс, и у группы «плацебо» также были сопоставимы и не выходили за пределы нормы. Очень важен показатель перинатального скрининга развития плода. Как установило исследование, вакцинация никак не отражалась на внутриутробном развитии плода. Следующим параметром оценки безопасности вакцин при исследовании стал УЗИ-мониторинг плода в динамике внутриутробного развития. При данном исследовании на 22-23 неделе беременности определяется окружность головы, живота, развитие бедра и так далее. Среди привитых вакцинами и группы «плацебо» по всем параметрам достоверных различий выявлено не было. Это же исследование было проведено и на 35

неделе беременности и также показало отсутствие влияния вакцинации на внутриутробное развитие. Приведенные данные свидетельствуют о том, что вакцинация беременных против гриппа не отражается на течении беременности. Далее группа ученых наблюдала за исходом беременности и родов у всех исследуемых групп женщин (привитых Моно Грипполом Плюс, Грипполом Плюс, Агриппалом, и группы «плацебо»). Показатель «срочные роды» был практически одинаков во всех группах – 90%, 96%, 89% и 85% соответственно. По

показателю «невынашивание» в группах также были получены сходные данные – этот параметр не превышал 2%. Преждевременные роды также были идентичны во всех группах. Дети рождались без патологий в первой группе (Моно Гриппол Плюс) – в 88,4% случаях, во второй группе (Гриппол плюс) – в 92%, в третьей группе (Агриппал) – в 87,5%, в группе «плацебо» (физраствор) – в 85,4%. Одинаковые показатели перинатального поражения ЦНС зафиксировано во всех группах. Синдром внутриутробной инфекции также был сходен у всех групп и колебался от 4,6% до 4,9%. Ученые наблюдали и за постнатальным развитием детей. В период новорожденности по шкале Апгар 8-9 баллов были зарегистрированы фактически соразмерно во всех группах: 92,1%, 87,5%, 80,9% и 94,3%. Нервно-психическое развитие детей в первые 6 месяцев оценивалось вместе с невропатологами. Без нарушений шло развитие у 81,6% при вакцинации их матерей Моно Грипполом плюс, у 83,3% детей от матерей, привитых Грипполом плюс, Агриппалом – 78,6% и физраствором – 77,1%. Очень часто, объясняя отказ от вакцинации при беременности, женщины ссылаются на то, что в данном случае будет нарушено грудное вскармливание. Данные исследования это опровергают. Показатель грудного вскармливания при рождении составил 100% (группа привитых Моно Грипполом плюс), 85,4% (Грипполом плюс), 92,9% (Агриппалом), 100% (в группе «плацебо»). Что касается гармоничного физического развития детей, то дети во всех группах имели среднегармоническое развитие и выше среднегармонического. Таким образом, на основе данных исследования можно сделать однозначный вывод: вакцинация беременных не оказала никакого негативного влияния на развитие детей. При проведении испытания вакцин важно знать о том, как формируется иммунитет беременных при вакцинации. Считается, что защитный уровень антител формируется при показателе, равном или более чем 1:40. И вакцина считается иммуногенной, если хотя бы по одному из параметров оценки иммуногенности вакцин (серопротекция, сероконверсия и фактор сероконверсии) соответствует этому показателю. Данные

исследования показали, что через месяц 75% привитых, например, Грипполом плюс имели достаточный уровень антител, к примеру, к штамму гриппа H1N1. После 3-4 месяца после вакцинации процент защищенных беременных превышает 67%.

Насколько долго может сохраняться поствакцинальный иммунитет к вирусу гриппа у новорожденных детей? Почти в 70% случаев новорожденные дети имеют трансплацентарные антитела, то есть переданные им от матерей. И если, например, у матери уровень серопозитивности антител 1:20, то такой же уровень будет и у младенца. Через три месяца условный уровень защиты от гриппа сохраняется у 50% детей, через полгода только четверть новорожденных имеют защитные антитела. Отметим, что, по международным рекомендациям, эффективным считается уровень

защиты с уровнем титров антител 1:40. Такого уровня защиты через полгода не регистрируется у детей, которые были рождены от привитых против гриппа матерей. Именно поэтому Национальный календарь прививок и рекомендует прививать детей от гриппа, начиная с 6 месяцев, поскольку к этому времени материнские антитела, переданные ребенку, теряются, и вакцинация дает возможность защитить его от гриппа. Многие родители спрашивали, можно ли проводить вакцинацию от гриппа сразу после рождения. Вакцины – безопасны, но на данный момент в мире не существует вакцины, которая могла бы формировать иммунитет против гриппа у новорожденных. Как показывают данные и рассмотренных в ходе семинара исследований, и множества других, проведенных в различных странах, вакцинация беременных от гриппа абсолютно безопасна, если врач придерживается рекомендаций, которые существуют для каждой вакцины, учитывает противопоказания и т.п. Сами же вакцины не влияют на метаболические обмены, которые происходят в организме беременных, не влияют на гомеостаз беременных. Все вакцины иммуногенны и дают полноценный иммунитет, который защищает женщину от штаммов вируса гриппа во время беременности и еще полгода после рождения ребенка.. Что касается влияния вакцинации на развитие ребенка, доказано, что во время внутриутробного развития и после рождения ребенка вакцинация беременных не оказывает никакого негативного воздействия на детей.