

**Ветряная оспа и беременность: риски для матери и плода. Пути решения проблемы***И.В. Кольцова<sup>1</sup>, Э.А. Домонова<sup>2</sup>, О.Ю. Сильвейстрова<sup>2</sup>, Л.Б. Кистенева<sup>1</sup>*<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия;<sup>2</sup>ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия**Chicken pox and pregnancy: risks to mother and fetus. Ways to solve the problem***I.V.Koltsova<sup>1</sup>, E.A.Domonova<sup>2</sup>, O.Yu.Silvestrova<sup>2</sup>, L.B.Kisteneva<sup>1</sup>*<sup>1</sup>Gamaleya Federal Scientific Research Centre of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia;<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Ветряная оспа — распространенное заболевание, приводящее к большому количеству клинических проявлений, начиная с легких спонтанно разрешающихся форм, заканчивая тяжелыми осложненными случаями, требующими госпитализации и парентеральной терапии. Несмотря на то что данная инфекция в большом числе случаев является доброкачественной, она может приводить к диссеминированным угрожающим жизни процессам у беременных женщин и неиммунизированных новорожденных, зараженных в перинатальный период, а также вызвать внутриутробную гибель и возникновение аномалий у плода.

В настоящее время отсутствуют единые терапевтические подходы в ведении беременных с ветряной оспой. Характер и тяжесть инфекции у детей зависит от момента заражения (до или после родов, интранатально), иммунного статуса матери против вируса герпеса человека 3-го типа (ВГЧ-3), гестационного возраста плода и наличия сопутствующих состояний.

**Ключевые слова:** дети, беременные, ветряная оспа, вирус герпеса человека 3-го типа, вирус varicellae-zoster, опоясывающий герпес.

**Для цитирования:** Кольцова И.В., Домонова Э.А., Сильвейстрова О.Ю., Кистенева Л.Б. Ветряная оспа и беременность: риски для матери и плода. Пути решения проблемы. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(3): 87–93. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–3–87–93

Chickenpox is a common disease leading to a large number of clinical manifestations, ranging from mild spontaneously resolving forms to severe complicated cases requiring hospitalization and parenteral therapy. Despite the fact that this infection is benign in the majority of cases, it can lead to disseminated life-threatening processes in pregnant women and unimmunized newborns infected during the perinatal period, as well as it can cause intrauterine death and fetal abnormalities.

Currently, there are no unified therapeutic approaches in the management of pregnant women with chickenpox. The nature and severity of infection in children depends on the moment of infection (before or after birth, intrapartum), the immune status of the mother against the human herpesvirus type 3 (HHV-3), the gestational age of the fetus and the presence of concomitant conditions.

**Key words:** children, pregnant women, chickenpox, human herpesvirus 3, varicellazoster virus, herpeszoster.

**For citation:** Koltsova I.V., Domonova E.A., Silvestrova O.Yu., Kisteneva L.B. Chickenpox and pregnancy: risks to mother and fetus. Ways to solve the problem. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2021; 66:(3): 87–93 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–3–87–93

**В**етряная оспа — распространенное вирусное заболевание, протекающее как в легкой, спонтанно разрешающейся форме, так и в тяжелой, осложненной, требующей госпитализации и парентеральной терапии. Чаще всего ветряная оспа течет доброкачественно, однако у беременных женщин

и не иммунизированных новорожденных, зараженных в перинатальный период, заболевание может приводить к диссеминированным угрожающим жизни процессам.

В настоящее время отсутствуют единые терапевтические подходы в ведении беременных с ветряной оспой. Характер и тяжесть инфекции у детей зависят от момента заражения (до или после родов, интранатально), иммунного статуса матери (наличия специфических антител к вирусу герпеса человека 3-го типа — ВГЧ-3), гестационного возраста плода и наличия сопутствующих состояний.

**Особенности эпидемиологии и актуальность проблемы**

Ветряная оспа — одна из наиболее широко распространенных высококонтагиозных инфекций (индекс контагиозности в среднем равен 75–90%) [1]. Риск заболевания здоровых лиц в течение жизни составляет более 95%. По общемировым данным, 89–96% случаев ветряной оспы приходится на детей младше 14 лет и только 5–7% случаев регистрируется среди

© Коллектив авторов, 2021

**Адрес для корреспонденции:** Кольцова Ирина Валерьевна — мл. науч. сотр. лаборатории хронических вирусных инфекций Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи, ORCID: 0000-0003-2339-2804

Кистенева Лидия Борисовна — д.м.н., зав. лабораторией хронических вирусных инфекций Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи, ORCID: 0000-0001-7336-409X  
email: lborisovna2007@yandex.ru

123098 Москва, ул. Гамалеи, д. 18

Домонова Эльвира Алексеевна — к.б.н., ст. науч. сотр. отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии, ORCID: 0000-0001-8262-3938

Сильвейстрова Ольга Юрьевна — мл. науч. сотр. отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии, ORCID: 0000-0001-8412-9765

111123 Москва, ул. Новогиреевская, д. 3 А

взрослых. Уровень инфицированности населения, определяемый на основании обнаружения вирусоспецифических антител класса IgG, составляет 15,5% у детей в возрасте от 9 мес до 4 лет, а у молодых людей 20–29 лет достигает 75,9% [2]. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Center for Disease Control and Prevention, США – CDC) в большинстве экономически развитых стран мира заболеваемость ветряной оспой снижается в результате проведения активной плановой вакцинации населения [3]. Несмотря на высокий уровень иммунизации в детском возрасте (как в результате инфицирования диким штаммом вируса, так и вакцинации), у 10% женщин фертильного возраста отсутствуют защитные антитела к антигенам ВГЧ-3.

В Российской Федерации заболеваемость ветряной оспой остается на стабильно высоком уровне, уступая лишь острым инфекциям дыхательных путей. По данным Роспотребнадзора за 2018 г. в РФ зарегистрировано 837 829 случаев ветряной оспы, из них 46 827 случаев приходится на взрослое население. За январь–сентябрь 2019 г. заболеваемость в Москве составила 55 304 случая, что на 35% больше, чем за аналогичный период в 2018 г. [4]. Заболеваемость остается на высоком уровне вследствие отсутствия вакцинации от ветряной оспы в национальном и региональных календарях. Объемы иммунизации остаются недостаточными, неспособными повлиять на эпидемический процесс в масштабах страны [5].

Риск контакта беременной женщины с больным ветряной оспой высок и оценивается в 12–24%. Но, учитывая высокую серопозитивность в популяции, частота развития заболевания среди беременных составляет 0,1–3 на 1000 беременностей [6].

### Этиология

Вирус герпеса человека 3-го типа (ВГЧ-3, вирус варицелла-зостер, *varicella-zoster virus*, *Human alphaherpesvirus-3*) – ДНК-содержащий вирус, принадлежащий к отряду *Herpesvirales*, семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Alphaherpesvirinae*, роду *Varicellovirus*. Будучи нейротропным, ВГЧ-3 латентно персистирует в сенсорных нейронах. Это один из наиболее генетически стабильных вирусов герпеса человека с диаметром около 175 нм. Из 7 известных генотипов (E1, E2, J, M1, M2, M3, M4) 5 филогенетически самостоятельные, а 2 (M1 и M2) – рекомбинанты E1 и J [7].

### Особенности инфекционного процесса

Инкубационный период ветряной оспы в среднем составляет 14–16 дней (10–21 день), но может длиться до 28 дней у пациентов, получавших иммуноглобулин, и более 28 дней у иммунокомпроментированных больных [3].

Первичная инфекция, вызванная ВГЧ-3, начинается с репликации вируса в эпителиальных клетках слизистой оболочки верхних отделов респираторного

тракта, откуда вирус проникает в небные миндалины и другие лимфоидные образования ротоглотки, где в период инкубации инфицирует лимфоциты CD4+ и CD8+ [8]. Инфицированные Т-клетки транспортируют вирус через кровоток в кожу и другие ткани и органы. Считается, что при ветряной оспе существуют две волны виремии: первичная виремия возникает через 4–6 дней после инфицирования и сопровождается распространением и репликацией в другие органы (печень, селезенка, сенсорные ганглии); вторичная виремия появляется примерно через 14 дней (10–21 день) и сопровождается основными клиническими проявлениями в виде кожной сыпи [3].

Кожная сыпь при ветряной оспе характеризуется ложным полиморфизмом. Больной заразен за 2 дня до появления сыпи и в течение 5 дней после появления последнего высыпания.

Факторы врожденного иммунитета, включая продукцию интерферона-альфа, временно сдерживают размножение ВГЧ-3 в коже, затем появляется сыпь и образуются пузырьки. Предполагается, что благодаря врожденному иммунитету замедляется размножение вируса, обеспечивается время для развития адаптивного иммунитета, контролирующего этот процесс. Врожденный иммунитет способствует замедлению распространения ВГЧ-3 путем нарушения проникновения вирионов в поздние эндосомы в процессе «одевания» в инфицированных клетках. Данный механизм надежно замедляет передачу возбудителя от клетки к клетке и обеспечивает защиту организма хозяина от перенасыщения вирусными частицами [8]. Иммунодефицитные состояния (как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа) приводят к тяжелому течению инфекции, которое может быть вызвано даже живым аттенуированным вакцинальным штаммом вируса (vOka).

При реактивации вирусной репликации ВГЧ-3 попадает в кожу антероградным аксональным транспортом (от тела нейрона к терминалам аксона), вызывая симптомы опоясывающего герпеса у предрасположенных (чаще иммунодефицитных) лиц и распространяясь по дерматому, иннервируемому чувствительным ганглием. Реактивация вируса происходит в среднем у 15%–30% популяции и чаще всего спустя декады и годы после первичного инфицирования [8]. Везикулезные высыпания, вызванные как первичным инфицированием, так и реактивацией вируса, содержат высокие концентрации вируса и служат источником инфицирования для чувствительных лиц.

### Особенности иммунного ответа при ветряной оспе

Тяжесть течения ветряной оспы положительно коррелирует с вирусной нагрузкой и отрицательно коррелирует с вирус-специфическими ответами Т-лимфоцитов. У беременных женщин происходит

перестройка иммунного ответа по Th-2 типу, в связи с чем подавляется клеточное звено иммунитета, в то время как гуморальный ответ остается на адекватном уровне [6].

Антитела IgM появляются через 1–7 дней после начала высыпаний, достигая пика концентрации через 11–14 дней, и исчезают ко времени выздоровления, но в редких случаях могут сохраняться в течение нескольких месяцев. Кроме того, IgM к ВГЧ-3 могут быть обнаружены и во время повторного инфицирования либо реактивации инфекции, однако они не всегда синтезируются при классических проявлениях ветряной оспы. Поэтому отсутствие IgM к ВГЧ-3 не означает отсутствие инфекции, вызванной ВГЧ-3 [7].

Антитела IgG появляются через 9–10 дней после начала высыпаний, их уровень достигает максимальных значений через 60–70 дней, а затем снижается [6]. Внешние бустеры (контакты с экзогенным вирусом) или внутренняя реактивация могут вести к увеличению титров IgG [7].

Первичная инфекция способствует развитию длительного иммунитета, но при повторном контакте с вирусом может развиваться новый инфекционный процесс, который обычно протекает бессимптомно и диагностируется только на основании повышения титров антител [3]. По наблюдениям А.А. Gershon и соавт. (2015) [9], при повторном инфицировании в случае нарушения клеточной памяти, снижении количества специфических Т-лимфоцитов или при высокой вирусной нагрузке возможны легкие симптомы заболевания.

Таким образом, существует возможность повторного инфицирования детей, ранее болевших ветряной оспой, и беременных женщин, имеющих слабоположительные титры антител к ВГЧ-3.

### **Особенности течения ветряной оспы у беременных. Ветряночная пневмония**

Особенность первичной инфекции у беременных состоит в развитии тяжелых форм инфекции (пневмонии), несущих риск смерти матери, и возможности инфицирования плода во время виремии. Опоясывающий герпес у матери не ассоциирован с инфицированием плода, так как материнские антитела являются протективными [10].

Под ветряночной пневмонией принято понимать интерстициальную инфильтрацию или узелковое поражение легочной ткани, развившиеся в течение 2 нед после появления ветряночной сыпи. До внедрения в терапию ацикловира ветряночная пневмония была одним из наиболее частых и тяжелых осложнений ветряной оспы. Клинические проявления болезни варьируют от острого поражения легких, включающего лихорадку, одышку, сухой кашель, кровохарканье, требующего интенсивной терапии и респираторной поддержки, до малосимптомных

форм. Ранее считалось, что пневмония развивается у иммунологически скомпрометированных пациентов. Данное осложнение не подлежит обязательной регистрации в РФ и большинстве других стран, особенно после введения вакцинации от ветряной оспы, поэтому истинная частота данной патологии неизвестна. Частота ветряночной пневмонии у детей по данным Е. Kuchag и соавт. [11] (2013) колеблется от 5,61 до 30,3%. Частота развития пневмонии при ветряной оспе во время беременности составляет от 1/2000 до 1/10 000. Беременность рассматривается как ведущий фактор, утяжеляющий течение ветряночной пневмонии. К дополнительным факторами риска тяжелого течения пневмонии относятся курение, обильность сыпи, срок гестации [10]. Так, развитие ассоциированной с ВГЧ-3 пневмонии в III триместре беременности связано с высокой смертностью. При постановке данного диагноза требуется незамедлительное назначение противовирусной терапии. Смертность до начала эры терапии ацикловиром среди беременных составляла почти 41%, в настоящее время она снизилась до 14% [10].

### **Осложнения у плода и новорожденного**

Инфицирование плода происходит на фоне обеих волн виремии у матери, но вторичная виремия играет большую роль. При заболевании ветряной оспой в первые 20 нед беременности возможна внутриутробная гибель плода или развитие синдрома врожденной ветряной оспы. При инфицировании за 3 нед до родов у новорожденного может развиваться неонатальная ветряная оспа. Инфицирование плода в любом гестационном возрасте влечет за собой риск развития опоясывающего герпеса в раннем детском возрасте. Исследования показали, что вероятность передачи инфекции в I триместре составляет около 5%, во II триместре – около 10% и III триместре – 25% [9].

Синдром врожденной (конгенитальной) ветряной оспы включает ряд врожденных аномалий у плода при инфицировании матери в первые 2 триместра беременности (до 20–24 нед). Частота развития данной патологии по разным данным составляет 0–2,63%. По результатам метаанализа исследований, опубликованных между 1986 и 2002 гг., частота развития синдрома врожденной ветряной оспы достигает 0,7% (0,55% в I триместре, 1,4% во II и 0 в III) [10].

Проявления врожденного ветряночного синдрома многообразны: кожные поражения (рубцевание), низкая масса тела при рождении, поражение органа зрения (микрофтальмия, хориоретинит, катаракта, нистагм, анизокория, атрофия зрительного нерва), поражение головного мозга (атрофия коры, атрофия спинного мозга, парез конечностей, микроцефалия, судороги, синдром Хорнера, энцефалит) и аномалии скелета, такие как гипоплазия конечностей. Внутриутробное поражение плода связано

не с первичной инфекцией, вызванной ВГЧ-3, а с ее реактивацией в связи с неспособностью плода сформировать полноценный клеточно-опосредованный иммунный ответ. Данная гипотеза подтверждается тем, что поражения кожи и конечностей чаще носят характер распространения по дерматому в сочетании с энцефалитом. Неонатальная смертность при синдроме врожденной ветряной оспы составляет около 30% [10].

Неонатальная ветряная оспа развивается у новорожденных, чьи матери заболели не позднее чем за 3 нед до родов. В случае инфицирования плода за 2–3 нед до родов новорожденные болеют намного легче в результате трансплацентарной передачи специфических IgG матери ребенку. У 17–30% серонегативных детей от матерей, заболевших за неделю до или в течение недели после родов, описана фульминантная диссеминированная инфекция с высокой летальностью (до 20–30%), несмотря на своевременно назначенную противовирусную терапию [12].

Инкубационный период неонатальной инфекции составляет в среднем 10–12 дней (минимум 4 дня) от начала заболевания беременной [10, 13]. Помимо трансплацентарного, существуют еще два механизма инфицирования новорожденного: восходящая инфекция во время родов и инфицирование респираторным путем после рождения (контакт по ветряной оспе). Неонатальная ветряная оспа может проявляться классическим поражением кожных покровов, язвенно-некротическими и геморрагическими кожными проявлениями, а также диссеминированной инфекцией (пневмония, гепатит, энцефалит, коагулопатия).

### Опоясывающий герпес в раннем детстве

Ветряная оспа у матери, возникшая после 24 нед беременности, может приводить к бессимптомной сероконверсии у плода и рождению клинически здорового новорожденного; однако у этих детей возможен опоясывающий герпес в первые годы жизни из-за реактивации вируса. Ранняя манифестация опоясывающего герпеса связана как с незрелостью клеточного иммунитета, так и с низким уровнем противоветряночных антител. Течение опоясывающего герпеса в этом случае как правило неосложненное, но требует дифференциальной диагностики с другими внутриутробными инфекциями. Риск развития опоясывающего герпеса в возрасте до 3 лет жизни также существует у 15% детей с синдромом врожденной ветряной оспы [13].

### Диагностика

Наличие типичных клинических проявлений ветряной оспы, опоясывающего герпеса в большинстве случаев позволяет установить диагноз на основании клинико-эпидемиологических, клинико-анамнестических данных соответственно [1].

Лабораторные методы исследования используются для диагностики атипичных и стертых форм ветряной оспы, проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, сопровождающимися везикулезной сыпью, а также для обследования беременных женщин, имевших контакт с больными ветряной оспой и опоясывающим герпесом, с целью определения риска развития у плода синдрома врожденной ветряной оспы [14]. В ряде случаев требуется лабораторное подтверждение диагноза опоясывающего герпеса [14].

В настоящее время метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), направленный на обнаружение ДНК ВГЧ-3 в различных типах биологического материала, признан методом выбора или «золотым стандартом» в диагностике ветряной оспы [3]. ПЦР обладает высокими показателями диагностической чувствительности и специфичности по сравнению с другими прямыми методами лабораторной диагностики, используемыми ранее, такими как вирусологический (выделение ВГЧ-3 в культуре клеток) и РИФ\* (определение антигена возбудителя). Биологическим материалом для исследования служат отделяемое везикул, мазки из ротоглотки, кровь, спинномозговая жидкость, амниотическая жидкость. По мнению ряда авторов, наиболее предпочтительным типом биологического материала для исследования методом ПЦР является отделяемое очагов поражения кожи [15, 16]. Сбор проб осуществляется путем взятия мазка с базального слоя поражения или корочек (струпьев) с очагов поражения кожи.

Для подтверждения диагноза могут использоваться иммунохимические методы (например, иммуноферментный анализ), направленные на выявление специфических антител классов IgM, IgG к антигенам ВГЧ-3 в сыворотке или плазме крови. Определение вирусоспецифических антител класса IgM будет свидетельствовать о недавней активной инфекции: первичной, реинфекции, реактивации. Сероконверсия (переход отрицательного результата в положительный), четырехкратное или более повышение концентрации вирусоспецифических антител класса IgG при исследовании парных образцов сыворотки или плазмы крови, взятых на стадии выраженного течения заболевания и выздоровления, свидетельствует о недавней инфекции. В последнее время в клинической практике стало доступно определение avidности специфических антител IgG к антигенам ВГЧ-3. Определение данного показателя позволяет оценить сроки инфицирования, установить период развития инфекционного процесса, провести дифференцирование острой инфекции от инфекции, перенесенной в прошлом и первичной инфекции от реактивации [17]. Определение антител к антигенам ВГЧ-3 необходимо также в случае, если имелся

\* РИФ – реакция иммунофлюоресценции.



контакт с больным и иммунологический статус беременной неизвестен.

При подозрении на внутриутробное инфицирование плода возможно исследование амниотической жидкости, направленное на выявление ДНК возбудителя методом ПЦР. Процедура амниоцентеза доступна на 16–23-й недели гестации. Обнаружение ДНК возбудителя свидетельствует о трансплацентарной передаче вируса от матери плоду.

У новорожденных при подозрении на синдром врожденной ветряной оспы, неонатальную ветряную оспу в ряде случаев решающее значение имеет определение ДНК вируса в различных биологических образцах методом ПЦР. Исследование выполняется до 11-го дня жизни ребенка включительно [1].

### Лечение ветряной оспы у беременных женщин

При легких формах заболевания проводятся симптоматическая терапия и гигиенические мероприятия. В настоящее время в РФ существуют клинические рекомендации Национального научного общества инфекционистов (2014 г.) по ведению ветряной оспы у взрослых [14]. Однако они не вполне объективно отражают особенности лечения беременной женщины на различных сроках беременности. Данные клинические рекомендации делают акцент на использовании интерферона-альфа в качестве патогенетической терапии ветряной оспы. Применение препарата разрешено у беременных с 14-й нед беременности.

Использование ацикловира (и его предшественника валацикловира) во время беременности широко обсуждается в литературе. Существует общий консенсус о возможности его применения в случае, если жизнь матери находится в опасности и есть необходимость лечения осложнений, возникающих на поздних сроках беременности, в том числе пневмонии [3].

Применение ацикловира до 20-й недели беременности отвергается большинством авторов, хотя данные об исходе беременности у женщин, принимавших ацикловир системного действия в I триместре беременности, не показали увеличения числа врожденных пороков у детей по сравнению с общей популяцией. Рядом авторитетных сообществ рекомендовано назначение ацикловира в стандартной дозировке 800 мг 5 раз в сутки в течение 24 ч после появления сыпи при сроке беременности более 20 нед. При этом риски и преимущества использования ацикловира должны быть обсуждены с пациенткой [13]. При лечении ветряночной пневмонии у беременных ацикловир применяется внутривенно в дозировке 10–15 мг/кг 3 раза в сутки, средняя длительность терапии 7 дней.

Ацикловир способен проникать через плаценту, концентрация его в амниотической жидкости выше, чем в плазме крови. В последнее время ведется дискуссия о возможности лекарственной профилактики

трансплацентарной передачи вируса во время вторичной вирусемии у беременной [13]. Ретроспективное исследование, включавшее 1778 беременных женщины, получавших ацикловир и валацикловир в I триместре беременности, показало, что оба препарата обладают хорошими профилями безопасности и не связаны с врожденными пороками развития [18]. Антибактериальная терапия назначается в случае лечения бактериальной суперинфекции при ветряночной пневмонии и стрептодермии.

### Профилактика ветряной оспы у беременных женщин

У женщин, планирующих беременность, рекомендуется проведение прегравидарного скринингового обследования для определения IgG к ВГЧ-3 с последующей вакцинацией серонегативных лиц. При постановке беременной на учет в женской консультации рекомендуется подробный сбор анамнеза и определение IgG к ВГЧ-3, особенно у иммигрантов из стран с более мягким климатом. Вакцинация серонегативных пациенток после родов считается целесообразной с эпидемиологической и с экономической точек зрения. Кормление грудью после вакцинации безопасно [13].

Серонегативной беременной женщине следует избегать контактов с лицами, переносящими ветряную оспу либо вакцинированными в течение последних трех недель. Наблюдение в течение 21 дня (а в случае применения специфического иммуноглобулина – 28 дней) необходимо установить за беременными, контактировавшими с больными ветряной оспой. Серонегативные пациентки должны быть проинформированы о возможных рисках инфицирования и необходимости обращения к врачу в случае контакта с больным ветряной оспой. Согласно санитарно-эпидемиологическим правилам в случае диагностирования ветряной оспы беременные женщины, находящиеся в родильном отделении, незамедлительно должны быть изолированы в боксированное отделение инфекционного профиля [1].

### Наблюдение за женщинами, перенесшими ветряную оспу во время беременности

Королевская коллегия акушеров-гинекологов (Великобритания) рекомендует проведение беременным экспертного ультразвукового исследования (УЗИ) на сроке 16–20 нед или через 5 нед после перенесенной инфекции [13]. В Российской Федерации при серологическом подтверждении ветряной оспы (выявление вируса в биологических жидкостях, выявление специфических IgM или рост титра антител IgG в 4 раза и более в парных сыворотках) лечащими врачами совместно с акушерами-гинекологами индивидуально решается вопрос о прерывании или сохранении данной беременности [14]. Некоторые российские региональные сообщества

рекомендуют беременным, перенесшим ветряную оспу на ранних сроках, дополнительное проведение УЗИ на 22–23-й неделе беременности для выявления пороков развития плода [12].

## Вакцинация

В настоящее время для профилактики ветряной оспы применяется живая аттенуированная вакцина (штамм vOka), эффективность которой высока: уровень сероконверсии у здоровых детей составляет 87–100% после первой дозы и 97–100% после двух доз вакцины. Уровень сероконверсии у взрослых составляет 78% после первой дозы и 94–99% после второй [3]. Выработка антител происходит через 3–5 нед, клеточно-опосредованный ответ на вакцинальный штамм появляется через 4 дня у 50% вакцинированных субъектов. Поствакцинальный иммунитет сохраняется до 20 лет, обеспечивая стойкую защиту [10]. Риск развития опоясывающего герпеса у вакцинированных лиц также снижается. Рекомендовано применять живую аттенуированную вакцину не позднее 3 мес до наступления предполагаемой беременности.

Согласно санитарно-эпидемиологическим правилам с целью профилактики вакциноуправляемых инфекций рекомендовано исключить контакт беременных женщин с лицами, вакцинированными против ветряной оспы, в течение первых 3 нед с момента получения прививки [1].

## Специфический иммуноглобулин против ВГЧ-3

Ряд медицинских сообществ предлагает в качестве профилактики и облегчения течения ветряной оспы у беременных применение специфического иммуноглобулина против ВГЧ-3 [13]. В настоящее время в мире зарегистрировано несколько данных препаратов: варизиг (США), zostевир (Украина) варицеллон, варитект (Германия). Введение специфического иммуноглобулина рекомендовано в течение 72–96 ч (по некоторым рекомендациям до 10 дней) после

контакта с источником инфекции [13]. В РФ данный препарат не зарегистрирован, поэтому с целью усиления пассивного иммунитета применяется нормальный иммуноглобулин человека.

## Профилактика неонатальной ветряной оспы

В ситуации планового родоразрешения у беременной с ветряной оспой необходимо по возможности избегать родов первые 7 сут после появления сыпи для возможности пассивной иммунизации ребенка. Грудное вскармливание рекомендовано в случаях удовлетворительного самочувствия матери [13].

По рекомендациям CDC специфический ветряночный иммуноглобулин следует вводить новорожденным от матерей с ветряной оспой, а также недоношенным новорожденным, рожденным до 28 нед беременности и имевшим контакт с больным, так как в этих ситуациях не происходит передачи антител от матери к плоду [19]. В некоторых источниках рекомендовано применение высокодозного внутривенного иммуноглобулина в дозировке 400–500 мг/кг однократно в комбинации или без ацикловира. Введение как специфического иммуноглобулина, так и внутривенного рекомендуется в первые 48–96 ч после рождения [20]. При возникновении инфекции у новорожденного назначается лечение высокими дозами ацикловира.

## Заключение

Необходимы тщательное ведение медицинской документации, сбор данных анамнеза жизни, выявление перенесенной ветряной оспы у девочек и женщин детородного возраста, осуществление прегравидарного скрининга антител к ВГЧ-3. Целесообразен пересмотр отношения не только к активной, но и к пассивной иммунизации населения, в частности групп риска, против ветряной оспы. Данный вопрос имеет общенациональное значение и связан не только с экономическими затратами, но и с целевой регистрацией специфического иммуноглобулина.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая», утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача от 05.02.2018 №12. [Sanitary and epidemiological rules SP 3.1.3525-18 «Prevention of chickenpox and shingles», approved by the decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 05.02.2018 No. 12. (in Russ.)]
2. Rice M.E., Bannerman M., Marin M., Lopez A.S., Lewis M.M., Stamatakis C.E. et al. Maritime varicella illness and death reporting, U.S., 2010–2015. *Travel Med Infect Dis* 2018; 23:27–33. DOI: 10.1016/j.tmaid.2018.04.001
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC) Varicella. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook – 13th ed 2015. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/varicella.html>. Ссылка активна на 01.04.2021
4. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации. Ссылка активна на 01.04.2021. [Infectious morbidity in the Russian Federation. <https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic>. Link active on 04/01/2021. (in Russ.)]
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020; 299. [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=14933](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933). Ссылка активна на 01.04.2021. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2020; 299. [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=14933](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933). Link active on 04/01/2021. (in Russ.)]

6. Bailey H. Screening for varicella in pregnancy. External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee (UKNSC). NSCUK National Screening Committee, 2015; 27
7. Schmid D.S., Jumaan A.O. Impact of varicella vaccine on varicella-zoster virus dynamics. Clin Microbiol Rev 2010; 23: 202–217. DOI: 10.1128/CMR.00031-09
8. Arvin A.M., Moffat J.F., Sommer M., Oliver S., Che X., Vleck S. et al. Review Varicella-zoster virus T cell tropism and the pathogenesis of skin infection. Curr Top Microbiol Immunol 2010; 342: 189–209. DOI: 10.1007/82\_2010\_29
9. Gershon A.A., Breuer J., Cohen J.I. Varicella zoster virus infection. Nat Rev Dis Primers 2015; 1: 15016. DOI: 10.1038/nrdp.2015.16
10. Lamont R.F., Sobel J.D., Carrington D., Mazaki-Tovi S., Kusanovic J.P., Vaisbuch E. et al. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. Romero RBJOG 2011; 118(10): 1155–1162
11. Kuchar E., Miskiewicz K., Szenborn L., Nitsch-Osuch A. Respiratory complications in children hospitalized with varicella. Adv Exp Med Biol 2013; 788: 97–102. DOI: 10.1007/978-94-007-6627-3\_15
12. Колесникова С.М., Чижова Г.В. Врожденная и неонатальная ветряная оспа. Здоровоохранение Дальнего Востока 2017; 3(73): 31–33. [Kolesnikova S.M., Chizhova G.V. Congenital and neonatal chickenpox. Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka 2017; 3(73): 31–33. (in Russ.)]
13. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Chickenpox in Pregnancy: Green-top Guideline N.13. 2015. Database <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg13/>. Link active on 04/01/2021.
14. Клинические рекомендации «Ветряная оспа у взрослых» (утверждены решением пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года. [http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Vetr\\_ospa.pdf](http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Vetr_ospa.pdf). Ссылка активна на 01.04.2021. [Clinical guidelines «Chickenpox in adults» approved by the decision of the plenum of the Board of the Scientific Society of Infectious Diseases on October 30, 2014. [http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Vetr\\_ospa.pdf](http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Vetr_ospa.pdf). Link active on 04/01/2021. (in Russ.)]
15. Watanabe M., Ochiai H., Ito M., Negoro M., Suga S., Ihara T. Laboratory Diagnosis of Breakthrough Varicella in Children. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(6): 560–563. DOI: 10.1097/INF.0000000000001475
16. Ayode F., Kumar S. Varicella Zoster. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448191>
17. Домонова Э.А. Инфекция, вызываемая вирусом варицелла-зостер. В кн.: Лабораторная диагностика инфекционных болезней. Под ред. В.Г. Акимкина, М.Г. Твороговой. М.: РИПОЛ классик, 2020; 507–514. [Domonova E.A. Infection caused by the Varicella-Zoster virus. In: Laboratory diagnostics of infectious diseases. V.G. Akimkin, M.G. Tvorogova (eds). Moscow: RIPOL classic, 2020; 507–514. (in Russ.)]
18. Pasternak B., Hviid A. Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects. JAMA 2010; 304(8): 859–866. DOI: 10.1001/jama.2010.1206
19. United States Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of VariZIG. Morbidity and Mortality Weekly Report 2013; 62(28): 1–23. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6228a4.htm>. Link active on 04/01/2021
20. Blumental S., Lepage Ph. Management of varicella in neonates and infants. BMJ Paediatr Open 2019; 3(1): e000433. DOI: 10.1136/bmjpo-2019-000433

Поступила: 25.12.20

Received on: 2020.12.25

*Конфликт интересов:*

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

*Conflict of interest:*

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.