

ПЕДИАТРИЯ

УДК 614.47:616.65

РАЗВИТИЕ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ГРИППА БЕРЕМЕННЫХ

А.П. Черданцев¹, А.И. Кусельман¹, М.П. Костинов², З.А. Лютая¹,
Е.В. Дерябина¹, Р.Ш. Азизова¹, Р.Х. Мельник³

¹Ульяновский государственный университет,
²НИИВС им. И.И. Мечникова, РАМН, Москва,
³УОДКБ им. Ю.Ф. Горячева, Ульяновск

Проведен анализ течения раннего постнатального развития 122 детей, рожденных от вакцинированных против гриппа во время беременности женщин. Было показано, что в течение 6 месяцев жизни характер вскармливания и массо-ростовые характеристики детей, рожденных привитыми и непривитыми беременными, имели сопоставимые значения. Результаты отражают отсутствие негативного влияния вакцинации женщин во время беременности на последующее развитие ребенка. Дети, рожденные от вакцинированных против гриппа матерей, не имеют повышенного риска развития частых респираторных инфекций.

Ключевые слова: дети, физическое развитие, вакцинация беременных, грипп.

Введение. Всемирная организация здравоохранения определила беременных и детей раннего возраста в группы особого риска по тяжелому и осложненному течению гриппа. Единственной возможностью предупредить тяжелые последствия данной инфекции для этих категорий людей является обязательная вакцинация [6; 8; 10].

Иммунизация беременных современными инактивированными вакцинами не вызывает каких-либо нежелательных явлений у женщин и не опасна для плода на любом сроке гестационного развития [9]. Благодаря проведению такой программы в ряде зарубежных стран существенно снизились материнская, младенческая заболеваемость и смертность, связанные с гриппом [8; 9].

В нашей стране вакцинация беременных против гриппа имеет ряд малоизученных медицинских аспектов. При наличии положительного опыта использования современных отечественных субъединичных вакцин у детей старшего возраста и взрослых на сего-

дняшний день существуют лишь единичные сообщения о клинической переносимости данных препаратов беременными.

Цель исследования. Оценить параметры физического развития детей в первые месяцы жизни, рожденных от матерей, вакцинированных во время беременности против гриппа субъединичными вакцинами.

Материалы и методы. Исследование проводилось в соответствии с разработанным Протоколом, соответствующим национальному стандарту Российской Федерации, ГОСТР 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» и международной практике клинических исследований GCP [4]. Вакцинация беременных проводилась в соответствии с этическими нормами и рекомендациями ВОЗ и Минздравсоцразвития РФ [1; 5]. Исследование являлось проспективным, рандомизированным, открытым, сравнительным на параллельных группах беременных и детей.

На протяжении 6 месяцев жизни наблюдали 122 ребенка, рожденных вакцинирован-

ными во время беременности женщинами. Из них: I гр. – 28 детей – от матерей, получивших моновалентную вакцину «МоноГриппол плюс» (ООО ФК «Петровакс», Россия), II гр. – 38 детей – от матерей с вакцинацией трехвалентным препаратом «Гриппол плюс» (того же производителя), III гр. – 26 детей – от матерей, вакцинированных трехвалентной вакциной «Агриппал S1» (Novartis Vaccines and Diagnostic, Италия) и IV гр. – 30 детей – от женщин, получивших плацебо (стерильный, ампулированный, апиrogenный 0,9 % раствор натрия хлорида «ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз», Бельгия).

Средний возраст вакцинированных женщин во всех группах наблюдения был сопоставимым и равнялся в среднем $24,5 \pm 4,8$ г.

Особенностью вакцин, применяемых у беременных, «МоноГриппол плюс» и «Гриппол плюс», является технология получения протективных антигенов (H и N) из очищенного вируса гриппа, связанных с водорастворимым высокомолекулярным иммуоадьювантом полиоксидонием. Благодаря этому удалось снизить содержание H-антигенов вирусов гриппа в 3 раза (до 5 мкг) по отношению к аналогичным вакцинам зарубежного производства («Агриппал S1»), что уменьшает потенциально возможные риски развития нежелательных реакций. Антигенный состав используемых препаратов соответствует рекомендациям ВОЗ и ЕС для сезонной и пандемической вакцины. Моновалентная вакцина содержит очищенные антигены только против высокопатогенного пандемического вируса типа A/California/7/2009(H1N1)v. В составе трехвалентных препаратов («Гриппол плюс» и «Агриппал S1») дополнительно присутствуют очищенные поверхностные антигены вирусов гриппа еще двух типов – A/H3N2/Victoria и B/Brisbane.

Ранний постнатальный период оценивали критериями физического развития с использованием величин центильных коридоров [3].

На протяжении 6 месяцев после рождения у детей регистрировали все случаи острой инфекционной заболеваемости (весенне-летний период года).

Анализ полученных данных проводили методами описательной статистики с предва-

рительной обработкой выбросов правилом Томпсона. Достоверность различий количественных показателей полученных данных вычислялась с помощью непараметрического критерия Вилкоксона для несвязанных выборок (W). Использован пакет статистических программ AtteStat10 и Microsoft Excel 2003.

Результаты и обсуждение. Анализ клинического течения раннего и позднего поствакцинального периода у беременных не выявил развития нежелательных явлений и существенных отличий в переносимости вакцинации в сравнении с группой плацебо, что отражено в опубликованных ранее материалах [2; 3].

Клиническую оценку состояния детей при рождении давали по шкале Апгар. При анализе полученных результатов нами выявлено, что 8–9 баллов по шкале Апгар регистрировались у 27 (96,4 %) детей, рожденных от матерей, которым вводилась моновалентная вакцина. В других группах мы получили примерно такие же значения: 35 (92,1 %) новорожденных – от матерей, которым вводился «Гриппол плюс», 22 (84,6 %) детей – из группы вакцинации беременных препаратом «Агриппал S1» и 26 (86,7 %) детей – от матерей из группы плацебо ($p > 0,05$). Транзиторно сниженный показатель суммарной оценки по шкале Апгар (4–6 баллов), восстанавливающийся к 5-й минуте до значений 8–9 баллов, встречался у 3,6 % новорожденных I гр., 7,9 % – II гр., 15,4 % – III гр. и 13,3 % – IV гр. наблюдения. Стойких функциональных нарушений в раннем неонатальном периоде среди всех детей нами не зарегистрировано.

Длина тела, так же, как и масса у новорожденных и детей первых месяцев жизни, свидетельствует о физиологически протекавшей беременности и морфологической зрелости ребенка. Существуют различные факторы, влияющие на антропометрические параметры новорожденного, такие как питание беременной, конституция женщины, патология течения беременности и патология развития плода, а в последующем – характер вскармливания и наличие фоновых заболеваний младенца.

Таблица 1

Физическое развитие детей, родившихся от вакцинированных матерей*

		I гр. «МоноГриппол Плюс» (n=28)			II гр. «Гриппол плюс» (n=38)			III гр. «Агриппал S1» (n=26)			IV гр. «Плацебо» (n=30)		
		2–4-й день жизни	3 мес. жизни	6 мес. жизни	2–4-й день жизни	3 мес. жизни	6 мес. жизни	2–4-й день жизни	3 мес. жизни	6 мес. жизни	2–4-й день жизни	3 мес. жизни	6 мес. жизни
Масса тела (гр)		3355,8 ± 187,4	5761,3 ± 122,3	7341,1 ± 110,2	3546,9 ± 168,7	5329,0 ± 141,5	7602,3 ± 171,4	3287,7 ± 201,63	5476,3 ± 133,3	7422,3 ± 169,8	3476,9 ± 146,2	5891,8 ± 162,3	7488,7 ± 126,3
Длина тела (см)		51,2±0,96	58,6±1,12	65,1±1,41	50,8±0,94	59,1±0,99	64,5±2,01	52,1±1,02	59,5±0,77	64,9±1,92	51,6±0,84	60,6±1,31	66,3±1,2
Оценка физического развития	Нижесреднее гармоничное (% детей)	22,1	13,5	19,1	19,3	18,6	15,3	19,2	15,3	11,5	20,8	15,0	17,7
	Среднее гармоничное (% детей)	71,6	64,8	74,3	72,7	65,4	77,8	73,1	69,2	80,8	69,7	70,1	76,1
	Вышесреднее гармоничное (% детей)	6,3	21,7	6,6	8,0	16,0	6,9	7,7	15,3	7,7	9,5	14,9	6,2

Примечание. * – $p > 0,05$ в группах по всем категориям.

Анализ питания детей показал, что в первые дни жизни все новорожденные получали грудное молоко. Через 3 месяца после рождения наблюдали примерно сопоставимые по сравниваемым группам показатели грудного вскармливания: 26 (92,9 %) детей I гр., 34 (89,5 %) ребенка II гр., 20 (76,9 %) детей III гр. и 28 (93,3 %) детей IV гр. ($p > 0,05$ между группами сравнения). В 6 месяцев увеличилось количество переводов детей на искусственное вскармливание, но все еще преобладало число младенцев, получающих материнское молоко: 21 (75,0 %) детей I гр., 29 (76,3 %) детей II гр., 17 (65,4 %) детей III гр. и 22 (73,3 %) ребенка от матерей группы IV ($p > 0,05$ между группами сравнения). Таким образом, у женщин, вакцинированных против гриппа во время беременности, в первом полугодии после родов интенсивность и продолжительность лактации и грудного вскармливания не отличаются от женщин группы сравнения (плацебо).

В проведенном исследовании дана оценка массо-ростовых показателей у детей первых месяцев жизни, рожденных от вакцинированных против гриппа на II триместре беременности будущих матерей (табл. 1). Исходя из полученных результатов, а также основываясь на сопоставимости характера питания в группах сравнения, нами не выявлено взаимосвязи между применяемыми вакцинными препаратами и нарушениями темпов физического развития. Все дети имели варианты физиологической гармоничности возрастных массо-ростовых параметров, причем в сравниваемых группах мы не регистрировали случаев значительных нарушений этих показателей.

При изучении инфекционного анамнеза выявлено, что частота встречаемости острой респираторной патологии во всех группах младенцев была примерно сопоставимой. Так, к 3 месяцам жизни в I гр. детей было зарегистрировано 2 (7,14 %) случая респираторной инфекции, во II гр. – 3 (7,9 %) случая, в III гр. – 2 (7,7 %) случая и в IV гр. – 2 (6,7 %) случая ($p > 0,05$).

Таким образом, использование шкалы Апгар как интегрального показателя функциональной зрелости новорожденного ребен-

ка не показало значимых отличий в сравниваемых группах и косвенно свидетельствует, что вакцинация беременных против гриппа современными субъединичными препаратами не является отягощающим фактором антенатального периода. При рождении, а также в последующие 6 месяцев жизни параметры физического развития и характер вскармливания детей, рожденных от вакцинированных беременных, не отличаются от таковых у детей из группы непривитых женщин. Дети, рожденные от вакцинированных против гриппа матерей, не имеют повышенного риска по развитию частых респираторных инфекций.

Заключение. Вакцинация женщин с использованием современных как моно-, так и трехвалентных субъединичных вакцин против гриппа – «МоноГриппол плюс», «Гриппол плюс» и «Агриппал S1» – во II триместре беременности не имеет негативного влияния на течение как антенатального, так и постнатального развития ребенка.

Дети, рожденные от вакцинированных против гриппа матерей, имеют сопоставимые с группой плацебо параметры физического развития.

Вакцинация во время беременности не сказывается в последующем на лактации и не изменяет длительности грудного вскармливания младенцев.

1. Ботина, А.В. Этические аспекты проведения медицинских исследований на женщинах репродуктивного возраста / А.В. Ботина, Т.Г. Медведева, Н.Г. Незнанов // Качественная клиническая практика. – 2003. – №3. – С. 43–46.

2. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных / А.П. Черданцев и др. // Мед. альманах. – 2011. – №4(17). – С. 120–122.

3. Истинные и ложные реакции на введение вакцины против гриппа у беременных / М.П. Костинов и др. // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т. 10, №6. – С. 38–42.

4. Надлежащая клиническая практика. Национальный стандарт Российской Федерации, ГОСТР 52379-2005/ Москва 2005. – Режим доступа : <http://www.medtran.ru/rus/trials/gost/52379-2005.htm>.

5. Рекомендации по организации и проведению вакцинации беременных и родильниц против

гриппа А (H1N1). – Режим доступа : <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/letters/161>.

6. Противогриппозная вакцинация женщин во время беременности. Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин. – Режим доступа : http://www.who.int/vaccine_safety/topics/influenza/pregnancy/ru/index.html.

7. Чичко, М.В. Практические навыки педиатра : практическое пособие / М.В. Чичко. – Мн. : Книжный дом, 2005. – 848 с.

8. Englund, J.A. Maternal immunization with inactivated influenza vaccine: rationale and experi-

ence / J.A. Englund // Vaccine. – 2003. – Vol. 21. – P. 3460–3464.

9. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants / K. Zaman et al. // New England J. of Medicine. – 2008. – Vol. 359. – P. 1555–1564.

10. Influenza vaccines, WHO Position Paper, Weekly Epidemiological Record. – 2005. – Vol. 80, №33. – P. 277–288. – Режим доступа : <http://www.who.int/entity/wer/2005/wer8033.pdf>.

POST-NATAL DEVELOPMENT OF CHILDREN BORN BY WOMEN VACCINATED AGAINST FLU

A. Cherdantsev¹, A. Kuselman¹, M. Kostinov², Z. Lyutaya¹, H. Deryabina¹,
R. Azizova¹, R. Melnik³

¹*Ulyanovsk State University,*

²*Scientific Research Institute of Vaccine and Serum named after I.I. Mechnikov,
Russian Academy of Medical Science, Moscow,*

³*State Institute of Health Protection Ulyanovsk Regional Clinical Hospital for Children named after Y. Goraychev*

We have analysed the course of early post-natal development of 112 children born by women vaccinated against flu during their pregnancies. We found that during 6 months character of feeding, growth and weight characteristics of children born by vaccinated and non-vaccinated have got commensurable meanings. These results represented the absence of negative influence of vaccination of women during pregnancies on the following child development. Children born by vaccinated mothers have not got increased risk of getting rapid contagions.

Keywords: children, physical development, vaccinated pregnant women, flu.