

# Ведение беременности в контексте вирусной инфекции Зика

## Обновленное временное руководство

13 мая 2016 г.

WHO/ZIKV/MOC/16.2 Rev.1



Всемирная организация  
здравоохранения

## 1. Введение

### 1.1 Справочная информация

Вирус Зика представляет собой флавивирус, переносимый главным образом инфицированными комарами рода *Aedes*. Эти переносчики, которые передают также вирусы лихорадки денге и чикунгуньи, распространены в тропических и субтропических областях Африки, Америки, Азии и Тихоокеанского региона. Хотя вирус Зика был впервые обнаружен у человека в 1952 г., до 2015 г. было задокументировано мало вспышек (1). У человека эта инфекция может протекать бессимптомно, а при возникновении симптомов они, как правило, проявляются в легкой форме и проходят самостоятельно. В то время как типичное течение этой инфекции у человека не изменилось, из-за недавно выявленной возможной связи между вирусной инфекцией Зика и врожденной микроцефалией, а также синдромом Гийена-Барре в ряде затронутых областей (2) этот вопрос получил статус чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение (2-4).

Хотя во время беременности вирусная инфекция Зика, как правило, протекает в легкой форме, необычный рост числа случаев врожденной микроцефалии и других неврологических осложнений в районах, где наблюдаются вспышки (2, 3), вызывает значительную обеспокоенность у беременных женщин и их семей, а также у работников здравоохранения и лиц, ответственных за разработку политики (5).

Вопрос о связи вирусной инфекции Зика с пороками развития плода еще находится в стадии изучения (6), однако появляется все больше доказательств тому, что передача вируса от матери ребенку может происходить в течение всей беременности (7-9). Выделение вируса в лабораторных условиях из неврологических тканей младенцев с микроцефалией укрепило подозрения о наличии причинно-следственной связи (9). Кроме того, неясно, способствует ли вирусная инфекция Зика самопроизвольным абортам и мертворождению (10, 11), однако РНК вируса Зика была обнаружена в продуктах зачатия после выкидышей, произошедших у инфицированных женщин (12). Похоже, что быстро накапливающиеся во время нынешней вспышки

фактические данные подтверждают наличие связи между вирусной инфекцией Зика и другими серьезными мозговыми аномалиями (13, 14).

### 1.2 Логическое обоснование и цели

Данный документ призван обновить информацию и рекомендации, содержащиеся во временном руководстве ВОЗ "Ведение беременности в контексте вируса Зика", опубликованном 2 марта 2016 г. Это обновление включает описательные резюме фактических данных, положенных в основу рекомендаций в отношении практики, а также раздел, посвященный вопросам дородовой диагностики и наблюдения беременных женщин, совершивших поездки в районы с активной передачей вируса Зика.

Цель настоящего руководства заключается в том, чтобы предоставить информацию для разработки национальных и местных клинических протоколов и мер политики в области здравоохранения, касающихся помощи во время беременности в контексте распространения вируса Зика. Данный документ не является всеобъемлющим практическим руководством по профилактике инфицирования матерей вирусом Зика и ведению таких случаев заболевания.

### 1.3 Сфера охвата руководства

Настоящее руководство касается всех беременных женщин, проживающих в районах, где наблюдается передача вируса Зика, и особенно беременных женщин, которые, как подозревается, подвергаются риску заражения вирусом Зика или у которых была диагностирована вирусная инфекция Зика. Оно также относится к тем беременным женщинам, которые могли контактировать с вирусом Зика во время поездки в районы с активной передачей вируса Зика или незащищенного полового контакта с инфицированным партнером. Оно не распространяется ни на небеременных женщин, ни на ведение новорожденных и последующее наблюдение за ними.

### 1.4 Целевая аудитория

Настоящее руководство в первую очередь предназначено для специалистов в области здравоохранения, непосредственно оказывающих

помощь беременным женщинам, включая врачей общего профиля, акушеров-гинекологов, акушерок и медицинских сестер. Кроме того, руководство может использоваться лицами, ответственными за разработку национальных и местных протоколов и мер политики в области здравоохранения, а также руководителями программ охраны здоровья матерей и детей, особенно в регионах, где наблюдается необычное увеличение числа неблагоприятных исходов беременности и неблагоприятных результатов у новорожденных, которое предположительно может быть связано с инфицированием вирусом Зика.

## 2. Методы

Настоящее руководство опирается на имеющиеся рекомендации ВОЗ и других международных учреждений. Процесс разработки руководящих указаний включал в себя выявление приоритетных вопросов; краткий обзор имеющейся литературы и поиск фактических данных; оценку и обобщение имеющихся фактических данных; и составление рекомендаций.

### 2.1 Получение, оценка и обобщение фактических данных

На основе перечня ключевых вопросов и результатов, которым был отдан приоритет в ходе ранее проведенного аналитического исследования, руководящая группа ВОЗ, совместно с группами по систематическому обзору, провела поиск значимых или потенциально значимых отдельных исследований и систематических обзоров. Если по какому-либо конкретному вопросу систематический обзор отсутствовал, то проводился новый систематический обзор. Для выявления значимых исследований был выполнен систематический поиск по различным электронным источникам информации, включая MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, CINAHL, POPLINE, NLM Gateway и Глобальную библиотеку ВОЗ в области здравоохранения, а также региональные базы данных. Поисковые стратегии, использованные для выявления исследований, и конкретные критерии включения и исключения исследований описаны в отдельных систематических обзорах. Вопрос о включении исследований рассматривался независимо от даты, языка или места проведения исследования.

Научные данные, положенные в основу клинических рекомендаций, были получены группами по систематическому обзору из отдельных исследований или имеющихся и новых систематических обзоров совместно с руководящей группой ВОЗ. Формальная классификация качества фактических данных не проводилась.

## 2.2 Составление рекомендаций

При подготовке проекта клинических рекомендаций и схемы принятия решений по тестированию и оказанию помощи беременным женщинам в контексте инфицирования вирусом Зика руководящая группа ВОЗ использовала имеющиеся фактические данные и обращалась за консультацией к экспертам. ВОЗ провела две технических консультации международной группы экспертов – группы по подготовке руководства – 16 февраля и 17-19 марта 2016 г., в ходе которых эта группа рассмотрела и утвердила рекомендации, основанные на обобщенных фактических данных и мнении экспертов.

Для составления рекомендаций группа по разработке руководства изучила имеющиеся фактические данные, соотношение желательных и нежелательных последствий принятия мер, ценности и предпочтения лиц, затрагиваемых руководством, целесообразность и финансовые последствия для систем здравоохранения в различных условиях. Перед публикацией проект руководства был подвергнут коллегиальному рассмотрению с целью выявления каких-либо фактических ошибок и представления замечаний в отношении ясности изложения, соответствия контексту и последствий для осуществления.

## 3. Фактические данные и практические рекомендации

В разделах 3.1-3.6 приведены резюме фактических данных по ключевым вопросам (в синих вставках), а также соответствующие практические рекомендации. Рекомендации охватывают практические методы в области профилактики заражения вирусом Зика беременных женщин; клинических проявлений и диагностики вирусной инфекции Зика; общей медицинской помощи и симптоматического лечения; а также дородового обследования, оценки и оказания медицинской помощи беременным женщинам, которые могли контактировать с вирусом Зика.

### 3.1 Профилактические меры

#### *Резюме фактических данных*

*Мероприятия по борьбе с переносчиками инфекции:* В качестве наиболее эффективной меры профилактики или сокращения риска передачи трансмиссивных вирусов широко пропагандировалось прерывание контактов между людьми и переносчиками. Несмотря на то, что систематический обзор не выявил непосредственных данных о воздействии и безопасности мер по борьбе с переносчиками вирусной инфекции Зика, имеются косвенные данные исследований в отношении других вирусных инфекций (например, лихорадки денге), переносимых теми же комарами вида *Aedes*, что и вирус Зика.

Систематический обзор рандомизированных и нерандомизированных исследований, оценивающих эффективность мер борьбы с переносчиками в деле сокращения инфицирования человека вирусом денге и маркеры плотности популяции *Aedes aegypti*, выявил 41 значимое исследование (из которых в 19 имелись данные для мета-анализа) (15). В обзоре рассматривались меры, направленные как на отдельных людей, так и на окружающую среду, которые применялись обособленно или в сочетании с другими мерами и не были специально предназначены для беременных женщин. Использование экранов в домах значительно сокращает заболеваемость лихорадкой денге по сравнению с домами без экранов (отношения шансов [ОШ] 0,22, 95% ДИ 0,05-0,93). Рациональное природопользование на базе общин в сочетании с использованием крышек для емкостей для воды снижает уровень инфицирования лихорадкой денге (ОШ 0,22, 95% ДИ 0,15-0,32). Внутридомовая обработка помещений инсектицидами остаточного действия, репелленты против насекомых, надкроватные сетки, противомоскитные сетки и ловушки не оказывают влияния на риск заражения денге, а инсектицидные аэрозоли и противомоскитные спирали связываются с более высоким уровнем риска заражения лихорадкой денге. В целом, по итогам должным образом разработанных испытаний не удалось получить достаточно фактических данных для того, чтобы можно было сделать выводы об эффективности тех или иных конкретных мер борьбы с переносчиками в деле сокращения инфицирования лихорадкой денге. Вместе с тем, имеются доказательства того, что комбинированные меры на уровне общин (например, утилизация отходов, кампании по очистке и образование рабочих групп сообществ) являются эффективными в деле сокращения показателей плотности распространения *Aedes aegypti*.

*Эффективность и безопасность репеллентов от насекомых:* В одном из систематических обзоров указано, что ДЭТА (N, N-диэтил-3-метилбензамид), икариндин и репеллент от насекомых (IR) 3535 (этилбутилацетиламинопропионат, ЭБААП) эффективны для сокращения числа укусов комаров с колебаниями среднего времени полной защиты в зависимости от концентрации действующего вещества (16). Модельные исследования (n=7) дельтаметрина, икариндина, ДЭТА, перметрина и цитриодоры на животных не выявили побочных эффектов у беременных крыс, мышей или кроликов и их потомства. В четырех исследованиях беременных женщин изучалось использование перметрина в сетках для профилактики малярии и для лечения педикулеза и чесотки и был сделан вывод о его безопасности при использовании во время беременности. Одно двойное слепое рандомизированное исследование репеллентов от насекомых для профилактики малярии во время беременности (n=897) показало, что ежедневное применение ДЭТА (1,7 г/сутки) во втором и третьем триместре не оказывает негативного влияния на выживание или рост и развитие при рождении и в возрасте одного года (17). Несмотря на скудность опубликованной литературы в отношении безопасности IR3535 во время беременности, в 2006 и 2011 гг. этот репеллент был отнесен ВОЗ к безопасным на основе неопубликованных данных, предоставленных производителем.

*Возможная передача половым путем:* В ходе обзора литературы было выявлено шесть отчетов, свидетельствующих о возможности передачи вируса Зика

половым путем (18-23). Во всех отчетах сообщалось о предполагаемой передаче половым путем при незащищенном половом акте с женщиной, у которого ранее наблюдались симптомы, указывающие на вирусную инфекцию Зика. Не было обнаружено отчетов в отношении передачи половым путем от женщины к мужчине или от инфицированного мужчины, не имеющего симптомов, к женщине. Как правило, в этих отчетах был не достаточно хорошо исследован вопрос о длительности персистенции вируса в сперме. Тем не менее, в двух отчетах говорится о том, что высокая вирусная нагрузка и репликативные частицы вируса Зика обнаруживались в пробах спермы спустя более двух недель после появления симптомов, однако анализ методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) не выявлял вируса в пробах крови, собранных в это же время (21, 22). Другой отчет указывает на то, что частицы вируса Зика обнаруживались с помощью ОТ-ПЦР на 27 и 62 сутки после начала лихорадочного заболевания, что указывает на продолжительную возможность передачи половым путем (23).

### 3.1.1 Борьба с переносчиками и меры индивидуальной защиты

Крайне важно устранить на уровне населения социальные детерминанты вирусных заболеваний, переносимых комарами вида *Aedes aegypti*. В связи с этим, стратегии, направленные на значительное сокращение потенциальной угрозы инфицирования вирусом Зика, должны включать согласованные усилия по обеспечению устойчивого и справедливого доступа к безопасной и чистой питьевой воде; последовательное применение мер санитарии и гигиены; и соответствующее удаление отходов на уровне общин.

Меры профилактики заражения у беременных женщин не отличаются от мер, рекомендованных для населения в целом. Тем не менее, при любой возможности необходимо привлекать внимание беременных женщин к важности профилактических мер. Специалисты в области здравоохранения должны содействовать соблюдению описанных ниже мер предосторожности беременными женщинами и их семьями, а также общинами.

**Борьба с переносчиками инфекции:** В целях сокращения популяции переносчика необходимо принимать меры воздействия на окружающую среду. Поскольку борьба с комарами является единственным способом успешно прекратить передачу таких вирусов, как Зика, денге и чикунгунья, необходимо сделать все возможное для выявления и ликвидации мест потенциального размножения комаров в жилых домах и рабочих помещениях<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Дополнительную информацию о борьбе с переносчиками можно найти по адресу <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/ru/>

- Необходимо рекомендовать беременным женщинам, членам их семей и общественным группам, деятельность которых связана с беременностью, активно содействовать общественным усилиям по сокращению мест размножения переносчиков, при необходимости, с использованием ларвицидов.

**Меры индивидуальной защиты:** Населению в целом и беременным женщинам в частности рекомендуется принимать следующие меры:

- Защита кожи от контакта с комарами с помощью одежды, закрывающей как можно большую часть тела (например, длинные рукава, длинные брюки или юбки). Энтомологические исследования говорят о том, что лучше использовать одежду светлых цветов.
- Использование противомоскитных сеток (обработанных или не обработанных инсектицидами) над кроватями, в том числе во время дневного сна.
- Защита окон и дверей противомоскитными сетками/шторами/экранами (обработанными не обработанными инсектицидами).
- Использование утвержденных местными органами здравоохранения репеллентов против насекомых для безопасного использования во время беременности (например, репелленты на основе ДЭТА). Для обеспечения полной защиты репелленты необходимо наносить в соответствии с инструкцией на открытые участки тела и даже на одежду и применять повторно в соответствии с приведенными на этикетке средства рекомендациями производителя.
- Во избежание передачи инфекции неинфицированным людям следует поощрять применение вышеуказанных мер индивидуальной защиты людьми, инфицированными вирусами Зика, денге или чикунгунья. Эти меры необходимо принимать по меньшей мере в течение первой недели после появления симптомов (виремическая стадия).
- Во избежание потенциальной передачи вируса Зика сексуальным путем половые партнеры беременных женщин, живущих или недавно побывавших в районах, где в настоящее время наблюдается циркуляция вируса Зика, должны правильно и систематически применять презервативы из латекса во время половых контактов в период беременности<sup>b</sup>.

## 3.2 Диагностика

### *Резюме фактических данных*

**Клинические проявления.** Систематический обзор фактических данных о характеристиках вирусной инфекции Зика среди беременных женщин выявил пять когортных исследований и 13 клинических случаев (24). Однако эти исследования имели существенные ограничения, поскольку выявление клинической картины болезни в основном проводилось ретроспективно, а лабораторное подтверждение предполагаемых случаев заболевания нередко было неполным. Результаты обзора говорят об отсутствии данных о повышенной восприимчивости к инфекции среди беременных женщин по сравнению с небеременными женщинами или населением в целом.

Сообщалось, что, как правило, у беременных женщин с подтвержденной вирусной инфекцией Зика появлялась сыпь, высокая температура, конъюнктивит и артралгия. Имеющиеся на текущий момент данные не позволяют оценить вариативность клинических проявлений инфекции в зависимости от таких факторов, как срок беременности на момент заражения, уровень виремии, множественное инфицирование другими флавивирусами, количество родов в прошлом или социально-экономические факторы. Вместе с тем, клинические симптомы и признаки, о которых сообщалось в отношении беременных женщин, совпадали с симптомами и признаками, описываемыми для населения в целом – сыпь, высокая температура тела, артрит или артралгия и конъюнктивит. Другие, менее распространенные симптомы включали миалгию, головную боль, ретро-орбитальную боль, отеки и рвоту. Проспективное когортное исследование с описанием клинических проявлений у беременных женщин с сыпью лобного типа свидетельствовало о том, что к основным клиническим особенностям заражения вирусом Зика беременных женщин относятся зудящая макулезная или макулопапулезная сыпь с нисходящей последовательностью, артралгия, конъюнктивальная инъекция и головная боль. Только 28% женщин испытывали краткосрочное и небольшое повышение температуры тела (11). По сравнению с женщинами, не инфицированными вирусом Зика, сыпь у женщин, зараженных вирусом Зика, с большей вероятностью является макулопапулезной, а конъюнктивальная инъекция и лимфаденопатия (изолированная или распространенная) также были более частыми. В том же исследовании сыпь сохранялась от 2 до 14 дней (в среднем 4 дня).

По сообщениям, симптомы проявляются в легкой форме и проходят самостоятельно. Ни в одном из исследований не сообщалось о геморрагических осложнениях или смерти матери. В одном исследовании сообщалось о случае заболевания беременной женщины синдромом Гийена-Барре, однако других сообщений о серьезных заболеваниях матерей не было. В целом, в большинстве этих исследований была допущена систематическая ошибка, так как в них включались в основном женщины с подозреваемой вирусной инфекцией Зика, что не позволяло получить четкое понимание о доле инфицированных женщин, не обратившихся за помощью, при наличии у них симптомов. Данных по населению в целом, полученные в ходе предыдущей вспышки в штате Яп, Федеративные Штаты Микронезии,

<sup>b</sup> Дополнительную информацию о профилактике потенциальной передачи половым путем можно получить по адресу <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/sexual-transmission-prevention/ru/>

позволяют предположить, что симптомы вирусной инфекции Зика возникают примерно у каждого пятого инфицированного (25).

*Лабораторная диагностика:* Имеющиеся исследования позволяют говорить о схожести лабораторных протоколов для обнаружения вируса и оценки серологических параметров иммунного ответа. Отчеты по предыдущим и текущей вспышкам показали, что лабораторный анализ и подтверждение заболевания у отдельных лиц с симптомами основывались на результатах исследования методом ОТ-ПЦР проб цельной крови (или сыворотки, или плазмы) во время острой фазы или при наличии антител IgM против вируса Зика в период выздоровления (25-27). Исследования показали, что спустя 5-7 дней после появления симптомов вирус в материнской сыворотке больше не обнаруживается методом ОТ-ПЦР. РНК вируса Зика также определялась в моче, для которой период репликации продолжается до трех недель после появления симптомов (28, 29), и в слюне, хотя период репликации, судя по всему, не отличается от периода его репликации в сыворотке (30). ОТ-ПЦР также применялась для выявления РНК вируса Зика в жидкости, полученной с помощью амниоцентеза, и в гистопатологических образцах тканей после вскрытия (8, 31). Отсутствуют фактические данные о диагностической точности метода ОТ-ПЦР при исследовании амниотической жидкости с целью обнаружения врожденной вирусной инфекции Зика и об оптимальном сроке проведения амниоцентеза.

### 3.2.1 Клинические проявления

По имеющимся на сегодняшний день сведениям, не наблюдается различий в клинических проявлениях вирусной инфекции Зика у беременных и небеременных женщин. Вирусная инфекция Зика может сопровождаться симптомами или протекать бессимптомно. При наличии симптомов, как правило, они появляются спустя несколько дней после укуса инфицированным комаром. У большинства беременных женщин, имеющих симптомы, появляется сыпь, которая часто является макулопапулезной и зудит. У некоторых также могут присутствовать повышенная температура тела, конъюнктивит, боль в суставах, головная боль, мышечная боль и утомляемость. Эти симптомы сохраняются в течение 2-7 дней, являются, как правило, легкими и проходят самостоятельно. В некоторых случаях сыпь может держаться до 14 дней.

От некоторых стран, где наблюдается активная передача вируса Зика, поступили сообщения о росте числа неврологических синдромов, включая не только синдром Гийена-Барре, но и другие. Синдром Гийена-Барре – это состояние, которое может возникнуть во время беременности. В связи с этим, важно обследовать на вирусную инфекцию Зика всех беременных женщин с синдромом Гийена-Барре или другими неврологическими осложнениями в контексте передачи вируса Зика.

### Определение случаев болезни, вызванной вирусом

**Зика:** ВОЗ разработала предварительные определения случаев болезни, вызванной вирусом Зика, с которыми можно ознакомиться по адресу: <http://www.who.int/csr/disease/zika/case-definition/ru>.

### 3.2.2 Лабораторная диагностика

Этапы диагностики, рекомендуемые в отношении беременных женщин, не отличаются от этапов, рекомендованных для населения в целом<sup>c</sup>. Для постановки диагноза вирус должен быть обнаружен в материнской сыворотке с помощью метода ОТ-ПЦР в течение семи дней с момента появления симптомов. Кроме того, вирус Зика может быть выявлен в пробах мочи, собранных в острый период заболевания и до трех недель с момента появления симптомов. ОТ-ПЦР можно также применять для выявления РНК вируса в слюне и амниотической жидкости, но эти образцы не следует использовать в качестве основных проб для анализа на наличие вируса Зика.

Помимо этого, для диагностики вирусной инфекции Зика можно использовать серологические тесты с выявлением антител IgM посредством иммуноферментного анализа (ИФА) или иммунофлюоресцентного анализа начиная с седьмого дня с момента появления симптомов. После того, как человек был впервые инфицирован флавивирусом, перекрестные реакции с другими генетически родственными вирусами в серологических тестах минимальны. Тем не менее, вероятность перекрестной реакции в сыворотке людей, имеющих в анамнезе инфицирование другими флавивирусами, возрастает. Поскольку в отношении значительной доли населения, живущего в районах, где в настоящее время наблюдается передача вируса Зика, можно предположить, что ранее оно находилось в контакте с другими флавивирусами (в особенности с лихорадкой денге и желтой лихорадкой, включая соответствующую вакцину), существует вероятность перекрестных реакций и получения недостоверных положительных результатов. Необходимо уделить особое внимание обеспечению того, чтобы любые серологические тесты, используемые для принятия решений при ведении беременности, были утверждены компетентным национальным или международным органом.

<sup>c</sup> Дополнительную информацию о лабораторном исследовании на вирус Зика можно получить по адресу: <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/laboratory-testing/ru/>

### 3.3 Общая медицинская помощь и симптоматическое лечение

#### *Резюме фактических данных*

**Варианты лечения.** Данные, полученные в результате систематического обзора, свидетельствуют о том, что естественная динамика заболевания при заражении вирусом Зика до сих пор изучена плохо и, в связи с этим, отсутствуют эффективные варианты лечения (24). Имеющиеся в настоящий момент данные говорят о том, что при наличии симптомов болезнь протекает в легкой форме и проходит самостоятельно. Лечение, когда об этом сообщалось, ограничивалось общей медицинской помощью при вирусных инфекциях и лечением конкретных симптомов у инфицированных лиц. На сегодняшний день не разработано вакцины, противовирусного средства или специфической терапии для лечения вирусной инфекции Зика, которые могли бы уменьшить клинические последствия или риск инфицирования плода. В соответствии с этим, терапия сосредоточена на тех мероприятиях, которые могут безопасно применяться у беременных женщин для устранения зуда, высокой температуры, головной боли и артралгии.

**Эффективность и безопасность местнодействующих смягчающих средств и антигистаминных препаратов:** В Кокрановском систематическом обзоре 2016 г. дана оценка фармакологическим методам для лечения генерализованного кожного зуда, возникающего не в результате системного заболевания (32). В этом обзоре были рассмотрены все опубликованные, неопубликованные и продолжающиеся рандомизированные контролируемые испытания, направленные на оценку местнодействующих средств (фенол, ментол и камфора; местные анестезирующие средства, стероиды, капсаицин) и препаратов, воздействующих на организм в целом (антигистаминные средства, аспирин, стероиды, опиоидные антагонисты и антидепрессанты). Этот обзор не выявил каких-либо исследований, удовлетворяющих критериям. Других систематических обзоров, дающих оценку безопасности и эффективности фармакологических методов, направленных на облегчение зуда во время беременности, выявлено не было.

Что касается безопасности, то различные исследования использования антигистаминных препаратов (блокаторов H1-гистаминовых рецепторов) во время беременности не выявили роста неблагоприятных исходов беременности, в частности с точки зрения тератогенности. Один систематический обзор обсервационных исследований оценки риска серьезных пороков развития, связанных с приемом антигистаминных препаратов в первом триместре беременности (блокаторов H1-гистаминовых рецепторов), с данными по более 200 000 случаев беременности не выявил повышения тератогенности (резюме ОШ 0,76, 95% ДИ: 0,60-0,94)(33).

Систематический обзор оценки связи между приемом антигистаминных препаратов в дородовой период и врожденными пороками включил 54 обсервационных исследования (31 когортное исследование и 23 исследования методом случай-контроль) (34). Большинство женщин, принявших участие в исследованиях, были из Канады, Скандинавии и Соединенных Штатов Америки. Исследования

охватывали антагонисты H1-рецепторов первого поколения (циклizin или меклизин, доксиламин плюс пиридоксин, гидроксизин, бромфенирамин, хлорфенирамин, дифенгидрамин, прометазин и трипролидин) и антагонисты H1-рецепторов второго поколения (цетиризин, лоратадин, терфенадин и астемизол). В обзоре сделан вывод о том, что безопасность применения антигистаминных препаратов во время беременности с точки зрения врожденных пороков в целом внушает уверенность, хотя в ходе одного крупного исследования, проведенного в 2002 г. в Швеции, было сделано предположение о наличии связи между лоратадином и гипоспадией, которое требует проведения детальной оценки среди населения других стран. Вместе с тем, эта связь не нашла подтверждения в более поздних исследованиях.

#### 3.3.1 Отдых и использование мер индивидуальной защиты

Беременным женщинам с вирусной инфекцией Зика, у которых наблюдаются ее симптомы, следует рекомендовать отдых и использование мер индивидуальной защиты, описанных в разделе 3.1.1, чтобы снизить вероятность передачи вируса другим людям, особенно в течение первой недели болезни (виремическая стадия).

#### 3.3.2 Высокая температура тела и головная боль

Температуру следует снижать путем физического охлаждения (например, использование влажной ткани, легкой одежды, купание или душ) и ацетаминофена (парацетамола). Использование аспирина или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) следует избегать до тех пор, пока не будет исключена вирусная инфекция денге. Головную боль также следует лечить парацетамолом (ацетаминофеном) в дозах, рекомендованных для снижения температуры.

#### 3.3.3 Зудящая сыпь

Несмотря на отсутствие фактических данных, подтверждающих или опровергающих безопасность смягчающих средств для наружного применения при зудящей сыпи во время беременности, клинический опыт позволяет предположить, что эти препараты безопасны. В связи с этим, допускается местное применение каламинового лосьона или водных соединений с ментолом.

В целом, применение большинства антигистаминных препаратов для систематического лечения зуда во время беременности характеризуется высокой степенью безопасности. При этом, если беременная женщина с вирусной инфекцией Зика настоятельно требует применения антигистаминных препаратов для снятия зуда, вызванного сыпью, в качестве терапии первого ряда рекомендуется использовать оральные антигистаминные средства первого поколения, обычно

хлорфенирамин. Лоратадин и цетиризин следует применять как альтернативные варианты после завершения первого триместра беременности.

### 3.4 Дородовое обследование беременных женщин, проживающих в районах с продолжающейся передачей вируса Зика или совершивших туда поездки

#### *Резюме фактических данных*

*Общий и специальный анализ на вирус Зика:* Обзор литературы не выявил исследований, сравнивающих эффективность общего анализа со специальным тестированием на вирусную инфекцию Зика среди беременных женщин или какой-либо группы людей. В то время как общее обследование всех беременных женщин в затронутом районе может способствовать выявлению не имеющих симптомов, но инфицированных беременных женщин, которые могут подвергаться повышенному риску пороков развития плода, это не соответствует утвержденным ВОЗ классическим критериям Вильсона-Юнгнера целесообразности скрининг-теста (35). Ввиду значительных пробелов в фактических данных в отношении развития болезни, вызванной вирусом Зика, и эффективного лечения или мер, не соблюдаются следующие компоненты критериев Вильсона-Юнгнера для проведения скрининга: для пациентов с выявленным заболеванием должно иметься признанное лечение; должны иметься учреждения для постановки диагноза и лечения; должно присутствовать достаточное понимание естественного течения заболевания, включая его развитие от латентной до явной стадии; и стоимость выявления заболевания (включая постановку диагноза и лечение пациентов с поставленным диагнозом) должна быть экономически оправданной с точки зрения расходов на оказание медицинской помощи в целом (эффективность с точки зрения затрат) (35). В результате поступающих от потребителей запросов на проведение скрининг-теста, не соответствующих этим строгим критериям, осуществлялись дорогостоящие программы, ценность которых осталась неясной.

Кроме того, диагностическая точность имеющихся серологических тестов при выявлении инфекции среди явно здорового населения неизвестна, особенно в затронутых районах, для которых типичны перекрестные реакции между вирусом Зика и другими флавивирусами. Имеется крайне мало фактических данных о степени риска (или заболеваемости) для вирусной инфекции Зика среди не имеющих симптомов беременных женщин, проживающих в районах, затронутых инфекцией, или, возможно, контактировавших с ней во время поездок или половых контактов (24). Это затрудняет оценку положительной или отрицательной прогностической значимости любого скрининг-теста. Оценка на основе моделирования данных предыдущей вспышки показала, что у 0,95% инфицированных матерей родились дети с микроцефалией (36), что позволяет предположить, что доля ложноположительных тестов может быть весьма высока. В ходе текущей вспышки одно когортное исследование в Бразилии показало, что у 72 (82%) из 88 беременных женщин,

обратившихся в клинику по поводу сыпи, появившейся в течение предыдущих пяти дней, анализ на вирус Зика методом ОТ-ПЦР оказался положительным (11), что позволяет предположить, что появление сыпи может использоваться во время вспышки для выявления женщин с повышенным риском инфицирования, которым требуется дополнительное диагностическое обследование для подтверждения заболевания.

*Профилактическое ультразвуковое исследование на раннем сроке беременности:* Фактические данные о пользе профилактического ультразвукового исследования плода на раннем сроке беременности для диагностики пороков развития плода были получены из Кокрановского обзора (37). В обзоре проводилось сравнение профилактического и избирательного ультразвукового исследования при сроке беременности менее 24 недель для выявления пороков развития плода, многоплодной беременности и частоты неблагоприятных исходов беременности. Фактические данные свидетельствуют о том, что ультразвуковое сканирование улучшает степень выявления серьезных аномалий плода до 24 недели беременности (относительный риск [ОР] 3,46, 95% ДИ от 1,67 до 7,14). Профилактическое ультразвуковое исследование на раннем сроке беременности также повышает точность определения срока, что способствует сокращению числа случаев вызывания родов искусственным путем при "переношенной" беременности (ОР 0,59, 95% ДИ от 0,42 до 0,83). Вместе с тем, фактические данные низкого качества указывали на то, что это не оказывает влияния на риск перинатальной смертности (ОР 0,89, 95% ДИ от 0,70 до 1,12).

*Амниоцентез для пренатальной диагностики инфицирования плода вирусом Зика:* Ряд отчетов свидетельствуют о том, что ДНК вируса Зика может быть выделена из амниотической жидкости беременной женщины с положительным серологическим тестом на вирус Зика или без такового (7, 31). Однако в настоящее время отсутствуют фактические данные о диагностической точности теста методом ОТ-ПЦР для выявления внутриутробной инфекции, а также о том, в какой степени положительный результат теста позволяет предсказывать последующие пороки развития плода. Также отсутствуют фактические данные об оптимальном сроке проведения процедуры диагностики внутриутробной вирусной инфекции Зика.

Фактические данные о безопасности амниоцентеза были получены из Кокрановского обзора, оценивающего сравнительную безопасность и точность амниоцентеза на раннем сроке (менее 15 недель) и во втором триместре (более 15 недель) и методов биопсии ворсин хориона для пренатальной диагностики (38). Обзор показал, что по сравнению с отказом от амниоцентеза проведение этой процедуры во втором триместре приводит к росту риска самопроизвольного выкидыша на 0,8% (ОР 1,6; 0,95% ДИ от 1,02 до 2,52). Показатели вагинального кровотечения были одинаковыми у обеих групп, однако после проведения амниоцентеза чаще наблюдалось излитие амниотической жидкости (ОР 3,90, 95% ДИ от 1,95 до 7,80). По сравнению с амниоцентезом на раннем сроке, амниоцентез во

втором триместре безопаснее и его не так сложно провести. Общие показатели невынашивания беременности после амниоцентеза на раннем сроке были существенно выше (ОР 1,29; 95% ДИ от 1,03 до 1,61), а число врождённых пороков развития – значительно выше в группе, которой был проведен амниоцентез на раннем сроке беременности.

### 3.4.1 Анализ на вирус Зика и ультразвуковое исследование

На данный момент тестирование на вирусную инфекцию Зика рекомендуется беременным женщинам, в анамнезе которых имеются симптомы или признаки болезни, вызванной вирусом Зика. На данный момент ВОЗ не рекомендует проводить тестирование для всех беременных женщин, проживающих (или посетивших) районы с продолжающейся передачей вируса Зика. Тем не менее, там, где это осуществимо, специалисты в области здравоохранения должны рассмотреть возможность предложить ультразвуковое сканирование в первом триместре беременности всем женщинам, обращающимся за дородовой помощью, с тем чтобы точно установить срок беременности и провести на базовом уровне оценку морфологии плода.

В **Приложении 1** представлена схема принятия решений по проведению тестирования и оказанию помощи беременным женщинам, живущим в районах, где в настоящее время происходит передача вируса Зика. Следует рекомендовать всем беременным женщинам не пропускать запланированные в соответствии с национальными стандартами дородовые консультации и выполнять рекомендации своих медико-санитарных работников. На каждой консультации женщин необходимо спрашивать о том, не отмечали ли они у себя каких-либо симптомов или признаков вирусной инфекции Зика с момента последней дородовой консультации. Если женщина пришла на дородовой прием впервые, следует расспросить ее о том, не было ли у нее указанных симптомов в ходе текущей беременности. Необходимо советовать женщинам своевременно обращаться за диагностикой и лечением в случае появления любых таких симптомов в период между плановыми дородовыми консультациями. В ходе всех дородовых консультаций всем женщинам должна предоставляться информация об описанных в разделе 3.3.1 стандартных мерах индивидуальной защиты и мерах воздействия на окружающую среду.

Вне зависимости от анамнеза болезни, указывающего на вирусную инфекцию Зика, всем женщинам, проживающим в районах, где в настоящее время происходит передача вируса Зика,

должно быть предложено пройти сканирование для выявления аномалий плода между 18 и 20 неделями беременности или как можно скорее, если первая консультация состоялась на сроке более 20 недель. Особое внимание необходимо уделить центральной нервной системе плода для выявления любых аномалий, включая микроцефалию и другие внутричерепные структурные нарушения.

Женщины с клиническим заболеванием в анамнезе, у которых тестирование на вирусную инфекцию Зика дало отрицательный результат, а в ходе ультразвукового исследования не было обнаружено никаких признаков микроцефалии или других мозговых аномалий у плода, должны и далее получать обычную дородовую помощь. В конце второго или в начале третьего триместра, предпочтительно между 28 и 30 неделями беременности, рекомендуется проводить повторное ультразвуковое исследование плода для выявления у него микроцефалии и/или других мозговых аномалий, которые гораздо проще обнаружить именно в этот период. Это связано с тем, что мать могла быть инфицирована, а плод мог пострадать уже после проведения первоначального тестирования на вирус Зика, показавшего отрицательный результат, и после ультразвукового обследования с показателями в пределах нормы.

В **Приложении 2** приводится схема принятия решений по проведению тестирования и оказанию помощи беременным женщинам, не проживающим в районах, где в настоящее время происходит передача вируса Зика, но посетившим такие районы во время беременности. Работникам здравоохранения следует тщательно оценивать историю поездок женщины, руководствуясь последними обновлениями ВОЗ<sup>d</sup>. Рекомендации относительно дородового обследования, оценки и оказания помощи в целом аналогичны рекомендациям для женщин, живущих в районах с продолжающейся передачей вируса Зика.

### 3.4.2 Амниоцентез

Амниоцентез представляет собой инвазивную процедуру, которую следует проводить только в рамках специализированной акушерской помощи и в соответствующих условиях. Когда это осуществимо, после всестороннего обсуждения возможных рисков с беременной женщиной следует рассмотреть вопрос о проведении амниоцентеза у женщин с отрицательным результатом анализа на вирус Зика, у которых УЗИ тем не менее выявило мозговые аномалии плода, для проведения скрининга на генетические

<sup>d</sup> Доклад о ситуации с вирусом Зика доступен по адресу: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/en/>



аномалии и внутриутробные инфекции, включая вирус Зика. Следует отметить, что диагностическая точность тестирования амниотической жидкости методом ОТ-ПЦР для выявления внутриутробной вирусной инфекции Зика в настоящее время неясна и неизвестно, указывает ли положительный результат теста на последующие пороки развития плода. При наличии показаний эту процедуру следует проводить после 15-недельного срока беременности и только после подробного обсуждения ее рисков и пользы и их приемлемости для беременной женщины.

### 3.5 Дороговая оценка мозговых/других аномалий у плода, связанных с вирусом Зика

#### *Резюме фактических данных*

*Аномалии плода, предположительно связанные с вирусной инфекцией Зика:* В результате систематического обзора, дающего оценку спектру аномалий плода, предположительно связанных с вирусной инфекцией Зика, было выявлено пять когортных исследований и 13 клинических случаев с информацией о широком спектре аномалий, обнаруживаемых в результате УЗИ плода (24). К наиболее типичным из этих состояний относится микроцефалия, внутричерепная кальцификация и поражения или кальцификация глаз. Другие состояния включают вентрикуломегалию, аномальные борозды и извилины, аномальное развитие коры мозга (лиссэнцефалия), церебральную атрофию, дисгенезию мозолистого тела, невозможность визуализировать различные части мозга, аномалии мозжечка, включая атрофию, гипоплазию ствола головного мозга, микрофтальмию и артрогрипоз. Также имеются сообщения о задержке внутриутробного развития, фактические данные о плацентарной недостаточности и внутриутробной гибели плода.

*Диагностическая точность постановки диагноза микроцефалии с помощью ультразвукового исследования плода:* Фактические данные были получены из систематического обзора, изучающего диагностическую точность измерений размеров плода по сравнению с контрольными измерениями при рождении для пренатальной диагностики микроцефалии (39). В обзоре приняли участие беременные женщины, которым было проведено пренатальное ультразвуковое исследование на предмет микроцефалии и его результаты были подтверждены в послеродовой период (с планом провести анализ для подгруппы беременных женщин, инфицированных вирусом Зика). В ходе обзора было выявлено девять исследований, проведенных в условиях стационара в Соединенных Штатах Америки (5), Канаде (1), Франции (1) и Израиле (1), с использованием в качестве исследуемого диагностического теста одного параметра или их комбинации для диагностики микроцефалии. К ним относится окружность живота, бипариетальный диаметр черепа, длина бедра, окружность головы (ОГ) и затылочно-лобный диаметр черепа (ЗЛД). Как правило, в исследованиях оценивалась точность диагностических тестов с использованием разных пороговых значений (1, 2, 3, 4 и 5 стандартных отклонений (СО) от среднего значения для данного срока беременности или пятый центиль).

В двух исследованиях (охвативших 45 плодов) в качестве диагностического теста применялся ЗЛД. При пороговых значениях на 3, 4 и 5 СО меньше среднего значения мета-анализ результатов показал, что чувствительность равняется 76%, 58% и 58%, а специфичность – 84%, 97% и 97% соответственно. Также в обоих исследованиях в качестве диагностического теста использовалась ОГ. Для тех же пороговых значений, равных 3, 4 и 5 СО меньше среднего значения, мета-анализ результатов показал, что чувствительность равняется 84%, 68% и 58%, а специфичность – 70%, 91% и 97% соответственно. При использовании полученных с помощью модели данных о 95 случаях микроцефалии на 10 000 инфицированных женщин (36) положительная прогностическая значимость была крайне низкой, а отрицательная прогностическая значимость – крайне высокой для 3, 4 и 5 СО меньше средних пороговых значений, как для ЗЛД, так и для ОГ. Для обоих диагностических параметров диагностические отношения шансов были статистически значимыми и значительно возрастали при увеличении числа стандартных отклонений ниже среднего значения.

В обзоре сделан вывод о том, что УЗИ плода лучше подходит для точного исключения микроцефалии, чем ее выявление. По сравнению с другими сообщаемыми параметрами, ЗЛД и ОГ были более стабильными с точки зрения специфичности и чувствительности в разных исследованиях и при более низких пороговых значениях по сравнению с более высокими пороговыми значениями.

#### 3.5.1 Спектр аномалий, обнаруживаемых в результате УЗИ плода

В контексте передачи вируса Зика ультразвуковое исследование должно быть направлено на выявление у плода мозговых/других аномалий, таких как микроцефалия, вентрикуломегалия, внутричерепная кальцификация, аномальные борозды и извилины, атрофия мозга, дисгенезия мозолистого тела, микрофтальмия и кальцификация глаз, о которых сообщалось, что они были обнаружены в соответствующих случаях беременности (8). Выявление аномалий амниотической жидкости, внутриутробной задержки роста или гибели плода с помощью ультразвукового исследования у беременной женщины с анамнезом болезни, указывающим на вирусную инфекцию Зика, должно вызвать подозрения об инфицировании плода.

В то время как полная картина врожденных аномалий, которые могут быть вызваны инфицированием плода вирусом Зика, пока не ясна, на основе имеющихся знаний о других врожденных инфекциях (таких как сифилис, токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуха и герпес) можно предположить, что у инфицированных плодов может наблюдаться гораздо более широкий спектр проявлений заболевания: от полного отсутствия симптомов до тяжелых последствий для мозга и других органов и даже внутриутробной смерти плода. В этой связи раннее выявление слабовыраженных признаков мозговых аномалий у плода в сочетании с положительным либо сомнительным результатом теста на вирус Зика, по всей вероятности, будет

способствовать ранней диагностике и оказанию надлежащей помощи. Хотя результат анатомического исследования плода, находящийся в пределах нормы, может несколько успокоить женщин с потенциальным риском внутриутробного инфицирования, он не может гарантировать нормальный исход беременности, и желательно провести повторное ультразвуковое исследование.

### 3.5.2 Пренатальная диагностика микроцефалии

Микроцефалия плода представляет собой состояние, при котором размер головы у плода значительно меньше, чем следовало бы ожидать с учетом срока беременности и пола, что может сопровождаться аномальным развитием мозга. Микроцефалия сама по себе является не заболеванием, а его признаком. Специалисты в области здравоохранения и беременные женщины должны понимать, что пренатальная ультразвуковая диагностика этого состояния не дает однозначного результата и большинство случаев микроцефалии, диагностированных при рождении или позднее, не могло быть выявлено во время беременности (40). Микроцефалия является редким врожденным расстройством и вероятность ложноположительного диагноза высока, особенно в случае использования менее осторожных пороговых значений. При том, что абсолютного количественного показателя не существует, для диагностики микроцефалии плода широко применяется такой показатель, как меньшая окружность головы плода на разных уровнях по сравнению со средними значениями у референтной группы, при этом чем меньше окружность головы, тем выше вероятность такого диагноза (41, 42).

Микроцефалию следует предполагать у плода, окружность головы которого на два среднеквадратических отклонения меньше среднего значения для данного срока беременности, хотя в отсутствие серьезных мозговых аномалий у большинства таких детей после рождения наблюдается нормальное нейropsychологическое развитие. У плода, окружность головы которого на три среднеквадратических отклонения меньше среднего значения для данного срока беременности, корреляция между микроцефалией и ухудшением неврологического развития выше. Окружность головы плода на пять среднеквадратических отклонений меньше среднего значения для данного срока беременности может свидетельствовать о значительном сокращении внутричерепного пространства, и ультразвуковая диагностика микроцефалии может проводиться с приемлемым уровнем достоверности (т.е. относит ее к возможным диагнозам) (43). Эти количественные ультразвуковые исследования могут проводиться врачом-сонологом, имеющим базовый опыт в области биометрического исследования плода,

хотя выявление сопутствующих мозговых аномалий может потребовать дополнительной подготовки. Поскольку эти измерения увязаны со средними размерами плода на данном сроке беременности, во избежание ошибочного диагноза принципиально важно обеспечить точное определение сроков беременности, а также использование надлежащей референтной кривой роста плода для данного населения.

### 3.5.3 Определение случаев мозговых/других аномалий у плода, связанных с вирусом Зика

Чтобы облегчить классификацию мозговых/других аномалий у плода в контексте наблюдаемого в настоящее время распространения вируса Зика, группа экспертов ВОЗ по подготовке временного руководства приняла следующие определения случаев мозговых/других аномалий у плода, связанных с вирусом Зика:

- Мозговые/другие аномалии у плода с молекулярной или эпидемиологической связью с вирусом Зика в отсутствие других условий, о которых известно, что они ведут к мозговым/другим аномалиям у плода.

Молекулярная или эпидемиологическая связь с вирусом Зика определяется следующим образом:

- у беременной женщины подтверждена болезнь, вызванная вирусом Зика; **или**
- у беременной женщины был незащищенный половой контакт с партнером, имеющим подтвержденный диагноз, либо у нее во время беременности были в анамнезе симптомы или признаки болезни, вызванной вирусом Зика, и она проживает/посещала районы, где в настоящее время циркулирует вирус Зика; **или**
- вирус Зика был обнаружен в околоплодных водах (выявление при помощи амниоцентеза и анализа ОТ-ПЦР); **или**
- вирус Зика присутствует в мозговой ткани плода (выявление посмертно посредством анализа ОТ-ПЦР).

К другим известным причинам мозговых/других аномалий у плода, которые необходимо исключить, относятся другие внутриутробные инфекции (например, сифилис, токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуха и герпес); воздействие токсичных лекарственных средств, химических веществ и радиации; генетические аномалии, например синдром Дауна; недостаточное питание плода и плацентарная недостаточность.

### 3.6 Помощь беременным женщинам с обнаруженными у плода мозговыми и/или другими аномалиями, возможно, связанными с вирусом Зика

#### Резюме фактических данных

Обзор имеющихся данных не выявил каких-либо фактических данных о динамике и прогнозе пороков развития плода, предположительно связанных с инфицированием матери вирусом Зика. Косвенные данные о других внутриутробных инфекциях (в частности, цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция и токсоплазмоз), вызывающих схожие пороки развития головного мозга, позволяют предположить, что наличие микроцефалии плода или новорожденного и/или последствия для центральной нервной системы практически всегда говорят о плохом прогнозе, включая задержку нервно-психического развития, умственную отсталость, зрительные расстройства и нейросенсорную тугоухость (44-46). В ходе одного исследования было обнаружено, что микроцефалия у новорожденных с симптомами ЦМВ является наиболее специфичным предиктором задержки умственного развития (47). Ожидается, что у плодов и младенцев с ЦМВ или токсоплазмозом, но с нормальными результатами УЗИ будет прекрасный прогноз (46, 48).

При наличии ресурсов, беременные женщины, у которых по результатам ультразвукового исследования подозреваются микроцефалия и/или другие мозговые аномалии у плода, должны быть направлены для оказания им специализированной помощи, вне зависимости от причины, вызвавшей эти аномалии. Если ультразвуковое исследование подтвердит мозговые аномалии, а тест на вирус Зика в пробе материнской сыворотки или при амниоцентезе даст положительный результат, есть высокая вероятность, что аномалии связаны с вирусом Зика.

Чем меньше окружность головы, тем вероятнее присутствие других мозговых аномалий и, следовательно, хуже прогноз. В таких ситуациях женщина (совместно со своим партнером, если она пожелает) должна получить индивидуальную консультацию и помощь. В зависимости от тяжести и достоверности мозговых аномалий у плода и соответствующего прогноза, такое сопровождение может варьироваться от специализированной дородовой помощи и последующих серийных ультразвуковых исследований для отслеживания любого прогрессирования аномалий до обсуждения потенциальных следующих шагов в ведении беременности. Важно обеспечить, чтобы беременная женщина, которую коснулась эта проблема, получила точный и основанный на фактических данных прогноз в отношении выявленных аномалий. Женщине (и ее партнеру, если она пожелает) должна быть предоставлена консультация рекомендательного характера, чтобы она, советуясь с наблюдающим ее

медико-санитарным работником, могла принять полностью информированное решение в отношении следующих шагов по ведению беременности.

Женщины, которые будут донашивать свою беременность, должны получить надлежащую помощь и поддержку, чтобы справиться с тревожностью, стрессом и организовать условия для родов<sup>е</sup>. Во время беременности необходимо обсудить с родителями в консультации с педиатром или детским неврологом (при наличии последнего) планы по уходу за младенцем и ведению его случая вскоре после рождения.

Женщины, которые пожелают прервать свою беременность, должны получить точную информацию об имеющихся вариантах в полном соответствии с законом<sup>13</sup>, включая снижение вреда в случаях, когда желаемый вид помощи пока недоступен.

Всем женщинам, вне зависимости от того, какое именно решение они примут в отношении своей беременности, должно обеспечиваться уважительное и достойное отношение.

## 4. Исследовательские приоритеты

Группа по разработке руководства выявила существенные пробелы в знаниях, которые необходимо устранить с помощью первичного исследования. С учетом недостатка прямых данных по большинству приоритетных вопросов, группа признала, что дальнейшие исследования могут повлиять на рекомендации. К числу неотложных и приоритетных вопросов были отнесены следующие:

- Каково естественное течение вирусной инфекции Зика у матери и плода, и отличается ли восприимчивость к болезни и ее развитие во время беременности?
- Какова степень вертикальной передачи вируса Зика среди инфицированных беременных женщин?
  - Чему равен абсолютный риск инфицирования/последствий для плода (т.е. мозговых и других аномалий) в зависимости от срока беременности на момент инфицирования, проявления и тяжести симптомов у матери или вiremии и других возможных сопутствующих факторов; и их прогрессирование и внутриутробное развитие, включая выкидыш и мертворождение?

<sup>е</sup> Дополнительная информация о психосоциальной поддержке беременных женщин и семей с микроцефалией и другими неврологическими осложнениями в контексте вируса Зика доступна по адресу: <http://who.int/csr/resources/publications/zika/psychosocial-support/en/>

- Каковы осложнения для матери, плода и новорожденного в связи с инфицированием вирусом Зика и прогноз по ним?
- Как множественное инфицирование вирусом Зика и другими флавивирусами влияет на развитие болезни и дальнейшие последствия для матери, плода и новорожденного?
- Каковы эффективные меры в отношении матерей, инфицированных вирусом Зика, для профилактики или сокращения передачи вируса Зика от матери к ребенку во время беременности, родов, в момент рождения ребенка и в послеродовой период?
- Насколько эффективными и безопасными являются профилактические меры против инфицирования вирусом Зика, нацеленные на беременных женщин, как индивидуальные, так и на уровне населения?
- Каковы представления женщин репродуктивного возраста, их партнеров и работников здравоохранения о риске для беременности, соответствующих решениях об оказании медико-санитарной помощи и выбор стратегии поведения в контексте вируса Зика и аномалий у плода?

## 5. Обновление руководства

Данные рекомендации были подготовлены в соответствии с процедурами действий в чрезвычайных ситуациях ВОЗ и будут оставаться в силе до декабря 2016 года. При этом, в соответствии с процедурами ВОЗ по разработке руководящих принципов, данный документ будет постоянно пересматриваться и своевременно обновляться после выявления новых фактических данных, требующих изменения клинических указаний и практики. Ответственность за проведение обзора данного руководства к этому сроку или ранее и его соответствующее обновление возложена на Департамент по репродуктивному здоровью и научным исследованиям, ВОЗ, Женева. ВОЗ будет благодарна за вопросы и предложения по содержанию настоящего руководства. Просьба направлять предложения по электронному адресу: [mpa-info@who.int](mailto:mpa-info@who.int).

## 6. Благодарности

Разработка данного руководства проходила при координации Департамента по репродуктивному здоровью и научным исследованиям, ВОЗ, Женева. ВОЗ выражает признательность за внесение вклада в разработку этого руководства многим отдельным лицам, и в частности членам группы по подготовке руководства, группам по систематическому обзору и

внешним рецензентам (Приложение 3). Мы благодарим Жозе Гильерме Чекатти (Jose Guilherme Cecatti), выступившего председателем подгруппы по вопросам оказания помощи во время беременности в ходе совещания ВОЗ по вопросам ведения осложнений, вызванных вирусом Зика, состоявшегося 17-19 марта 2016 г. Сюзен Норрис (Susan Norris), Маурицио Беллерферри (Mauricio Bellerferri) и Натан Форд (Nathan Ford) (секретариат Комитета ВОЗ по обзору руководящих принципов) провели обзор и предоставили замечания относительно окончательного руководящего документа. Киу Йи Кут (Qiu Yi Khut) (Департамент ВОЗ по пандемическим и эпидемическим заболеваниям) отредактировал руководство перед его публикацией.

## 7. Библиография

1. Paixao ES, Barreto F, da Gloria Teixeira M, da Conceicao NCM, Rodrigues LC. History, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Zika: A Systematic Review. *Am J Public Health* 2016; 106(4): 606-12.
2. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(3): 59-62.
3. Всемирная организация здравоохранения. Заявление ВОЗ по итогам первого совещания Комитета Международных медико-санитарных правил (2005 г.) (ММСП 2005 г.) по чрезвычайной ситуации в связи с вирусом Зика и наблюдаемым ростом неврологических нарушений и неонатальных мальформаций. 1 февраля 2016 г. Доступно по адресу: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/15t-emergency-committee-zika/ru/> (по состоянию на 18 февраля 2016 г.).
4. Gulland A. Zika virus is a global public health emergency, declares WHO. *BMJ* 2016; 352: i657.
5. Ministério da Saúde (Brazil). Microcefalia - Ministério da Saúde divulga boletim epidemiológico 2015. Доступно по адресу: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20805-ministerio-da-saude-divulga-boletim-epidemiologico> (по состоянию на 18 февраля 2016 г.).
6. Tetro JA. Zika and microcephaly: causation, correlation, or coincidence? *Microbes Infect* 2016. doi: 10.1016/j.micinf.2015.12.010.
7. Besnard M, Lestere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014; 19(13).
8. Oliveira Melo AS, Malingier G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47(1): 6-7.
9. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljsak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med* 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1600651.

10. Meaney-Delman D, Hills SL, Williams C, Galang RR, Iyengar P, Hennenfent AK, et al. Zika Virus Infection Among U.S. Pregnant Travelers - August 2015-February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(8): 211-4.
11. Brasil P, Pereira JP, Jr., Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira RM, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. *N Engl J Med* 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1602412.
12. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, et al. Notes from the Field: Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(6): 159-60.
13. Broutet N, Krauer F, Riesen M, Khalakhdina A, Almiron M, Aldighieri S, et al. Zika Virus as a Cause of Neurologic Disorders. *N Engl J Med* 2016; 374(16): 1506-9.
14. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects - Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med* 2016. doi: 10.1056/NEJMs1604338.
15. Bowman LR, Donegan S, McCall PJ. Is Dengue Vector Control Deficient in Effectiveness or Evidence?: Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10(3): e0004551.
16. Pileggi VN, Campos-Braga G, Bellissimo-Rodrigues F, Souza JP. Mosquito repellents and other protection measures for prevention of Dengue, Chikungunya and Zika virus disease. *Unpublished data* 2016.
17. McGready R, Hamilton KA, Simpson JA, Cho T, Luxemburger C, Edwards R, et al. Safety of the insect repellent N,N-diethyl-M-toluamide (DEET) in pregnancy. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65(4): 285-9.
18. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(5): 880-2.
19. Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, Remoli ME, Benedetti E, Fiorentini C, et al. An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Euro Surveill* 2016; 21(8).
20. Hills SL, Russell K, Hennessey M, Williams C, Oster AM, Fischer M, et al. Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission - Continental United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(8): 215-6.
21. Mansuy JM, Dutertre M, Mengelle C, Fourcade C, Marchou B, Delobel P, et al. Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? *Lancet Infect Dis* 2016; 16(4): 405.
22. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(2): 359-61.
23. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons EJ, et al. Detection of Zika Virus in Semen. *Emerg Infect Dis* 2016; 22(5): 940.
24. Chibueze EC, Tirado V, Swa T, da Silva Lopes K, Yo T, Balogun O, et al. Zika virus infection in pregnancy: a systematic review of disease course and complications. *Unpublished data* 2016.
25. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009; 360(24): 2536-43.
26. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(8): 1232-9.
27. Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, Wakimoto M, de Sequeira PC, Nobre A, et al. Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10(4): e0004636.
28. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(1): 84-6.
29. Campos R, Cirne-Santos C, Meira GL, Santos LL, de Meneses MD, Friedrich J, et al. Prolonged detection of Zika virus RNA in urine samples during the ongoing Zika virus epidemic in Brazil. *J Clin Virol* 2016; 77: 69-70.
30. Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol* 2015; 68: 53-5.
31. Calvet G, Aguiar RS, Melo AS, Sampaio SA, de Filippis I, Fabri A, et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis* 2016. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00095-5.
32. Rungsiaprakarn P, Laopaiboon M, Sangkomkarn US, Lumbiganon P. Pharmacological interventions for generalised itching (not caused by systemic disease or skin lesions) in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD011351.
33. Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinatol* 1997; 14(3): 119-24.
34. Gilboa SM, Ailes EC, Rai RP, Anderson JA, Honein MA. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13(12): 1667-98.
35. Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of screening for diseases. Public Health Paper Number 34. Geneva: World Health Organization; 1968.
36. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. *Lancet* 2016. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00651-6.
37. Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CD007058.
38. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD003252.
39. Chibueze EC, Parsons AJ, da Silva Lopes K, Nagata C, Nobuyuki H, Swa T, et al. Accuracy of ultrasound scanning relative to reference tests for prenatal diagnosis of microcephaly in the context of Zika virus infection: a systematic review of diagnostic test accuracy. *Unpublished data* 2016.
40. Leibovitz Z, Daniel-Spiegel E, Malinger G, Haratz K, Tamarkin M, Gindes L, et al. Microcephaly at birth - the

- accuracy of three references for fetal head circumference. How can we improve prediction? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015. doi: 10.1002/uog.15801.
41. Chervenak FA, Jeanty P, Cantraine F, Chitkara U, Venus I, Berkowitz RL, et al. The diagnosis of fetal microcephaly. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149(5): 512-7.
  42. Kurtz AB, Wapner RJ, Rubin CS, Cole-Beuglet C, Ross RD, Goldberg BB. Ultrasound criteria for in utero diagnosis of microcephaly. *J Clin Ultrasound* 1980; 8(1): 11-6.
  43. Pilu G, Malinger G. Microcephaly. <http://www.visuog.com/Page/view.jsp?id=6499122244886988132> (по состоянию на 19 февраля 2016 г.).
  44. Ancora G, Lanari M, Lazzarotto T, Venturi V, Tridapalli E, Sandri F, et al. Cranial ultrasound scanning and prediction of outcome in newborns with congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2007; 150(2): 157-61.
  45. Benoist G, Salomon LJ, Jacquemard F, Daffos F, Ville Y. The prognostic value of ultrasound abnormalities and biological parameters in blood of fetuses infected with cytomegalovirus. *BJOG* 2008; 115(7): 823-9.
  46. Malinger G, Werner H, Rodriguez Leonel JC, Rebolledo M, Duque M, Mizyrycki S, et al. Prenatal brain imaging in congenital toxoplasmosis. *Prenat Diagn* 2011; 31(9): 881-6.
  47. Noyola DE, Demmler GJ, Nelson CT, Griesser C, Williamson WD, Atkins JT, et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2001; 138(3): 325-31.
  48. Farkas N, Hoffmann C, Ben-Sira L, Lev D, Schweiger A, Kidron D, et al. Does normal fetal brain ultrasound predict normal neurodevelopmental outcome in congenital cytomegalovirus infection? *Prenat Diagn* 2011; 31(4): 360-6.

© Всемирная организация здравоохранения, 2016 г.

Все права защищены. Публикации Всемирной организации здравоохранения имеются на веб-сайте ВОЗ ([www.who.int](http://www.who.int)) или могут быть приобретены в Отделе прессы ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; эл. почта: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)).

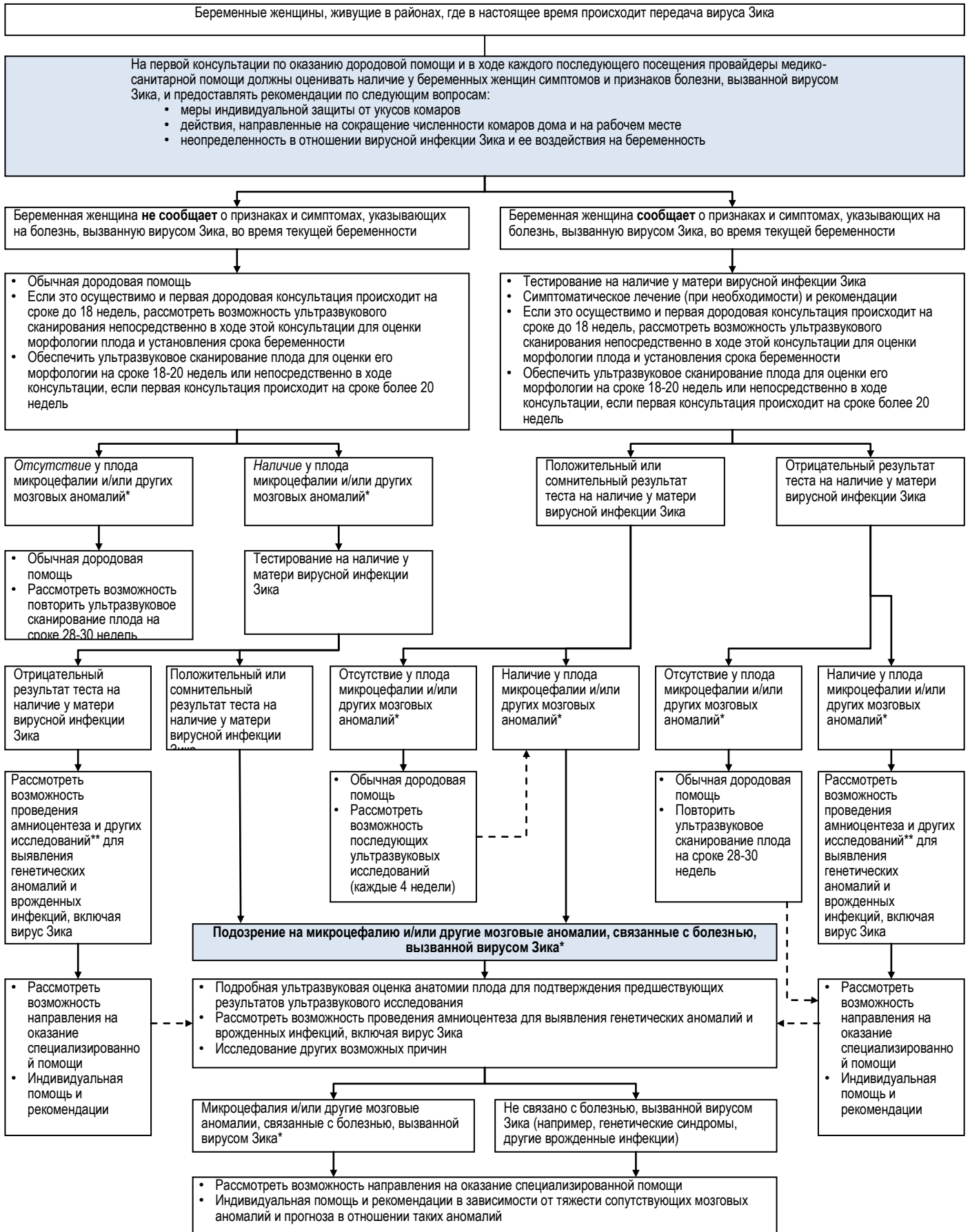
Запросы на получение разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ — как для продажи, так и для некоммерческого распространения — следует направлять в Отдел прессы ВОЗ через веб-сайт ВОЗ ([http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)).

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.

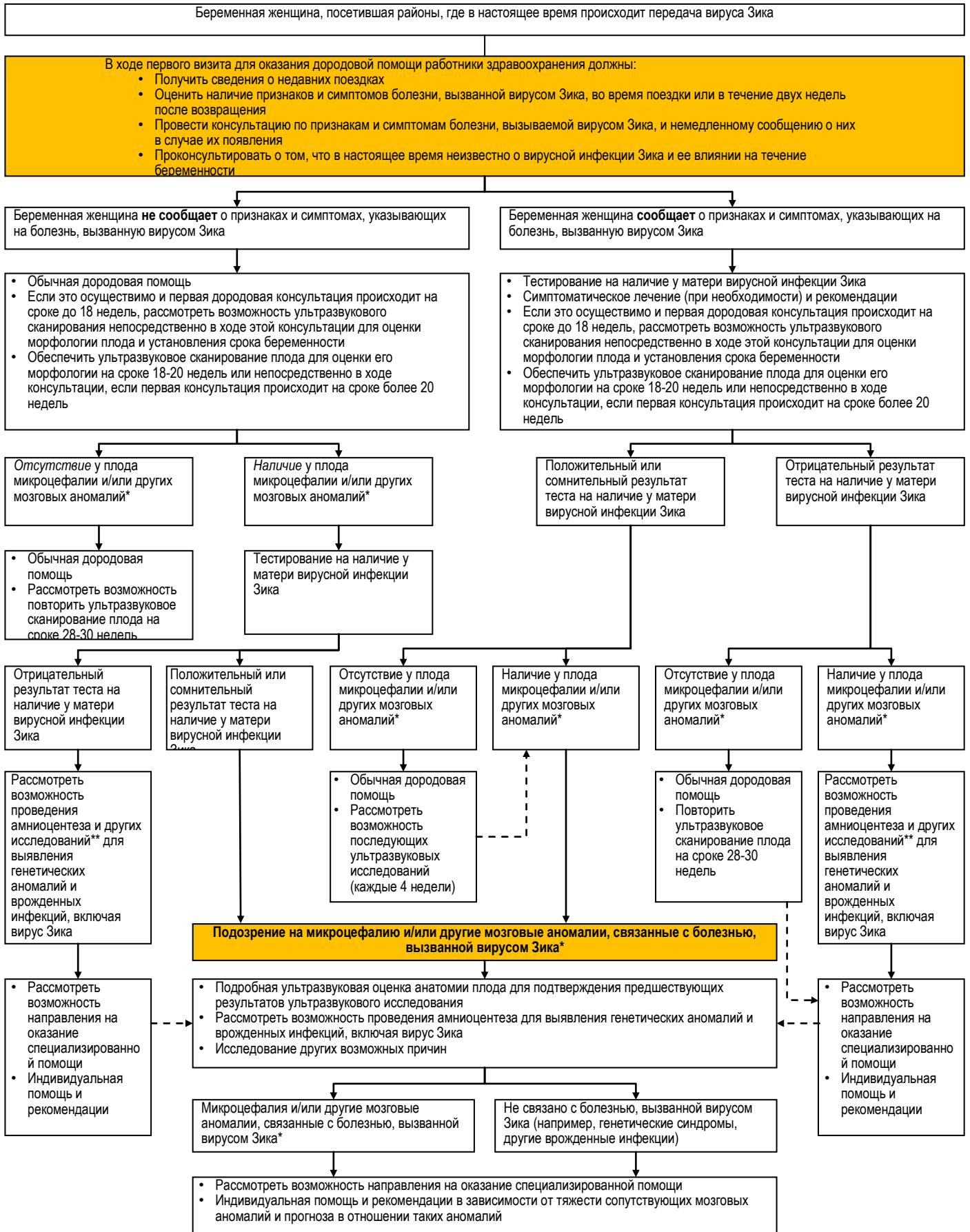
## Приложение 1: Схема принятия решений по оказанию помощи беременным женщинам, живущим в районах, где в настоящее время происходит передача вируса Зика.



\* Включая вентрикуломегалию, кальцификацию, аномальные борозды и извилины, атрофию мозга, дисгенезию мозолистого тела, невозможность визуализировать различные части мозга, мозжечковые аномалии, микрофтальмию, кальцификацию глаз и артрогрипоз.

\*\* На инфекции: сифилис, токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловирус и простой герпес.

## Приложение 2: Схема принятия решений по оказанию помощи беременным женщинам, посетившим районы, где в настоящее время происходит передача вируса Зика.



\* Включая вентрикуломегалию, кальцификацию, аномальные борозды и извилины, атрофию мозга, дисгенезию мозолистого тела, невозможность визуализировать различные части мозга, мозжечковые аномалии, микрофтальмию, кальцификацию глаз и артрогрипоз.

\*\* На инфекции: сифилис, токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловирус и простой герпес.



### Приложение 3: Внешние эксперты и сотрудники ВОЗ, принявшие участие в подготовке данного руководства

*Группа по подготовке руководства:* Реим Абу-Рустум (Reem Abu-Rustum, Центр передовых технологий перинатальной помощи, Триполи, Ливан), Мелания Аморим (Melania Amorim, Институт исследований штата Парана им. профессора Жоакима Амори́ма Нету, Бразилия), Жозе Гильерме Чекатти (Jose Guilherme Cesatti, Университет Кампинас, Кампинас, Бразилия), Мишель Гриффин (Michelle Griffin, Национальная служба регистрации врожденных аномалий и редких болезней, Министерство общественного здравоохранения Англии, Соединенное Королевство), Изабель Лепарк-Гоффар (Isabelle Lerarc-Goffart, Армейский институт биомедицинских исследований, Франция), Писаке Лумбиганон (Pisake Lumbiganon, Кхонкэнский университет, Кхонкэн, Таиланд), Густаво Малингер (Gustavo Malinger, Тель-Авивский университет, Тель-Авив, Израиль), Раquel де Алмейда Маркес (Raquel de Almeida Marques, Ассоциация Артемис, Бразилия), Адриана Мело (Adriana Melo, Институт исследований штата Парана им. профессора Жоакима Амори́ма Нету, Бразилия), Чинта Мораледа (Cinta Moraleda, Институт мирового здравоохранения, Манагуа, Никарагуа), Ринтаро Мори (Rintaro Mori, Национальный центр здравоохранения и развития детей, Токио, Япония), Ганешваран Мочидза (Ganeshwaran Mochida, Бостонская детская больница, Бостон, США), Ашраф Набхан (Ashraf Nabhan, Университет Айн-Шамс, Египет), Алфред Озоти (Alfred Osoti, Университет Найроби, Найроби, Кения), Лоуренс Платт (Lawrence Platt, Медицинская школа им. Дэвида Геффена, Лос-Анджелес, США) и Фернанду Беллссиму-Родригес (Fernando Bellissimo-Rodrigues, Университет Сан-Паулу, Рибейрау-Прету, Бразилия).

*Группы по систематическому обзору:* Вики Ногейра Пиледжи (Vicky Nogueira Pileggi), Джордана Кампос Брага (Giordana Campos Braga), Фернанду Беллссиму-Родригес (Fernando Bellissimo-Rodrigues) (Университет Сан-Паулу, Рибейрау-Прету, Бразилия); Вероника Тирадо (Veronika Tirado) (Каролинский институт, Швеция); Олукунми Балогун (Olukunmi Balogun), Эзинн С. Чибуэзе (Ezinne S Chibueze), Амарджагал Дагвадорж (Amarjagal Dagvadorj), Чиemi Катаока (Chiemi Kataoka), Нахо Морисаки (Naho Morisaki), Чи Нагата (Chie Nagata), Хорита Нобуюки (Horita Nobuyuki), Эрика Ота (Erika Ota), Алекс Дж. К. Парсонс (Alex JQ Parsons), Миюако Сегавы (Miwako Segawa), Катарина да Силва Лопес (Katharina da Silva Lopes), Тосиюки Сва (Toshiyuki Swa) и Йо Такемото (Yo Takemoto) (Национальный центр здравоохранения и развития детей, Токио, Япония).

*Внешняя группа рецензентов:* Юстус Дж. Хофмайер (Justus G. Hofmeier, Витватерсрандский университет, Ист-Лондон, Южная Африка), Захида Курешши (Zahida Qureshi, Университет Найроби, Кения), Букола Фауоле (Bukola Fawole, Медицинский колледж, Ибадан, Нигерия), Гийермо Карроли (Guillermo Carroll, Перинатальный исследовательский центр Росарио, Росарио, Аргентина) и Алан Тита (Alan Tita, Университет Алабамы, Бирмингем, США).

*Координационная группа ВОЗ:* Процессом разработки руководства управляли А. Метин Гюльмезоглу (A. Metin Gülmezoglu), Олуфем Оладаро (Olufemi Oladapo), Клара Менендес (Clara Menendez), Жуан Паулу Соуза (João Paulo Souza) (Департамент по репродуктивному здоровью и научным исследованиям, Всемирная организация здравоохранения, Женева, Швейцария), Бремен де Мусио (Bremen De Mucio), Родольфо Гомес (Rodolfo Gomez) и Сюзанн Серруа (Suzanne Serruya) (Латиноамериканский перинатальный центр [CLAP/ПАОЗ]).

### Приложение 4: Резюме задекларированных интересов

Все члены группы по подготовке руководства и внешние рецензенты заполнили стандартную форму "Декларации интересов" перед тем, как участвовать в технических консультациях или любых мероприятиях, связанных с подготовкой руководства. Все выводы из полученных "Деклараций интересов" были обработаны в индивидуальном порядке в соответствии с руководящими принципами конфликта интересов ВОЗ. Участники технических консультаций также представили "Декларацию интересов" перед проведением консультации, и при этом не было выявлено серьезных конфликтов интересов.