

ВАКЦИНАЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ ПРОТИВ УПРАВЛЯЕМЫХ ИНФЕКЦИЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

А.П. Черданцев¹, М.П. Костинов^{2,3}, А.Д. Шмитько², А.А. Черданцева¹

¹ Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

² Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Vaccination of pregnant women against controlled respiratory tract infections

A.P. Cherdantsev¹, M.P. Kostinov^{2,3}, A.D. Shmitko², A.A. Cherdantseva¹

¹ Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

² Research Institute for Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russia

³ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Резюме

В обзоре приводятся сведения о значимости у беременных иммунопрофилактики эпидемических управляемых инфекций. Показано, что наиболее тяжёлые осложнения беременности случаются при инфицировании женщин респираторными патогенами, особенно вирусом гриппа на поздних сроках гестации. Новорождённые дети также имеют высокий риск фетальных нарушений и показатель младенческой смертности в случаях перенесенного материнского гриппа. Высокой безопасностью и иммунологической эффективностью как для женщины, так и для плода обладают современные инактивированные вакцины, применяемые у беременных во многих странах мира, начиная с второго периода гестации. Активно обсуждаются вопросы целесообразности, безопасности и эффективности вакцинации беременных против пневмококка, гемофильной типа b и коклюшной инфекции, что отражает эволюцию понимания важности этого направления профилактической медицины в акушерской практике.

Ключевые слова: иммунитет беременных, грипп у беременных, коклюш у беременных, вакцинация беременных, безопасность вакцинации беременных.

Введение

С момента первых публикаций результатов классических исследований Р. Медварг состояние беременности рассматривается как уникальная модель функционирования иммунологической толерантности организма матери по отношению к частично чужеродным антигенам плода (аллотрансплантату), осуществляемая сложными иммунными и неиммунными процессами в изменённом гомеостазе женщины [1 – 3].

Компромисс между зрелыми реакциями иммунитета беременной и тканями плода является событием, достаточно сложным для полного понима-

Abstract

The review provides information on the importance of immunoprophylaxis of epidemic controlled infections in pregnant women. It is shown that the most severe complications of pregnancy occur when women are infected with respiratory pathogens, especially influenza virus in the late stages of gestation. Newborns also have a high risk of fatal disorders and an infant mortality rate in cases of maternal influenza. Modern inactivated vaccines used in pregnant women in many countries since the second period of gestation have high safety and immunological efficacy for both women and the fetus. The issues of expediency, safety and effectiveness of vaccination of pregnant women against pneumococcus, Hemophilus type-b and pertussis infection are actively discussed, which reflects the evolution of understanding of the importance of this area of preventive medicine in obstetric practice.

Key words: immunity of pregnant women, influenza in pregnant women, pertussis in pregnant women, vaccination of pregnant women, safety of vaccination of pregnant women.

ния, и часто представляется нерешённой проблемой современного акушерства. На ранних сроках гестации у женщин снижается интенсивность системных иммунных реакций, что по сравнению с небеременными расценивается как состояние физиологической иммуносупрессии. В последующем увеличивается взаимодействие иммунной системы с меняющимся эндокринным и неврологическим гомеостазом, развивающимся трофобластом и фетальными белками, что расценивается её функциональным напряжением на фоне роста метаболической и антигенной нагрузки [1, 4].

Во время беременности происходят транзитные изменения во многих системах и органах,

направленные на включение функциональных резервов. Так, в результате повышения уровня эстрогенов развивается полнокровие слизистой верхних дыхательных путей, гиперсекреция слизи, что часто сопровождается заложенностью носа, иногда — носовыми кровотечениями. В III триместре беременности увеличивается поперечный размер и окружность грудной клетки, элевация диафрагмы до 4 см, что отражается на показателях внешнего дыхания: снижается остаточная емкость легких, приводящая к уменьшению дыхательного резерва выдоха на 20% и развитию относительной гипоксемии. Повышенная концентрация прогестерона в крови частично компенсирует эти изменения: на 30–50% увеличивается глубина вдоха без изменения частоты дыхания, повышается минутная вентиляция легких, что способствует усилению потребления кислорода на 20% [5].

Грипп и беременность: необходимость вакцинации

По своей социальной значимости грипп находится на первом месте среди инфекционных болезней человека. Анализ пандемий показал, что наиболее тяжелые формы заболевания встречались среди людей преклонного возраста, беременных и у младенцев. Статистика показывает, что на фоне инфекции увеличиваются показатели спонтанных выкидышей, преждевременных родов и перинатальной смертности, особенно среди женщин, имевших отягощенный преморбидный фон и осложненное течение беременности [6, 7]. Эпидемиологические исследования, проведенные в межпандемические периоды, указывают на то, что беременность является отягощающим фактором по течению гриппа. Также известно, что риск заболевания беременных этой инфекцией примерно в 2 раза превышает таковой для небеременных женщин [7]. Грипп может явиться источником неблагоприятных перинатальных исходов или осложнений в родах. Так, после начала пандемии в апреле 2009 г. первые случаи летальных исходов от гриппа А/Н1N1/2009 в США регистрировались именно среди беременных [8]. Беременность в большей степени предрасполагает к развитию осложнений, причем риск их увеличивается пропорционально сроку гестации. Шанс заболеть тяжелым гриппом во втором и третьем триместре по сравнению с первым возрастает в 8,8–10 раз, а вероятность неосложненного гриппа в эти же сроки увеличена в 5–6,2 раза [9]. В работе А.М. Siston et al. сделан вывод, что большинство смертельных случаев наблюдаются в III триместре гестации как в наиболее критичном периоде беременности для женщины в плане трудно предсказуемого исхода гриппа [10]. Респираторные гриппоподобные заболевания также учащаются на поздних сроках

гестации. У беременных, перенесших респираторную инфекцию негриппозной этиологии во II триместре, в 3,6 раза увеличивается частота случаев акушерских осложнений в виде субкомпенсированной плацентарной недостаточности. Достаточно часто у них регистрируется синдром задержки развития плода (49,6%), холестаза (7,4%), гестоз (35,5%) [11]. Перинатальная смертность в 5,6 раза чаще выявляется среди младенцев, родившихся у женщин, болевших во время беременности гриппом. Также известно, что в эпидемический сезон гриппа каждый третий младенец имеет риск заражения на первых месяцах жизни [12–14].

Согласно рекомендациям ВОЗ, вакцинацию против гриппа рекомендуется проводить во II и III триместре, а в исключительных случаях, в группах повышенного риска — и в I триместре беременности. При угрозе возникновения очередной пандемии или ожидании появления в циркуляции новых типов вируса гриппа, ранее не входящих в состав вакцины, целесообразно вводить две дозы препарата с интервалом 21–28 дней [15]. Накоплен большой научный и практический опыт использования современных вакцин против гриппа у беременных, что отражено в национальных программах иммунопрофилактики ведущих стран мира, в том числе России. В целом, поствакцинальный период у беременных протекает гладко. Частота системных реакций может интуитивно увеличиваться в зависимости от эмоционального настроя пациента и формы подачи информации о переносимости вакцинации со стороны медперсонала. Открытость и объективность сведений по безопасности вакцинации дает позитивный настрой на процедуру и улучшает общее психосоматическое состояние беременных. По нашим наблюдениям, 10,8–16,6% женщин, привитых против гриппа разными вакцинами, отмечали эмоциональное улучшение и повышение работоспособности [16].

При использовании инактивированных вакцин против гриппа (любого производителя) частота развития общих системных и местных нежелательных реакций ничем не отличается от таковой у небеременных женщин. Замечено, что 2/3 симптомов, регистрируемых в раннем и позднем поствакцинальном периодах во всех группах привитых женщин, приходится на II триместр гестации, что объясняется особенностью реактивности и психосоматической лабильностью организма, связанных с выраженными физиологическими изменениями, происходящими на более ранних сроках беременности. Все описанные явления носят транзиторный характер и не нуждаются в медикаментозных коррекционных мероприятиях [16, 17].

Использование современных вакцин против гриппа у беременных вызывает синтез антител в

протективных значениях, не отличающихся от таковых у обычных женщин репродуктивного возраста [17]. Особая ситуация складывается с детьми, иммунитет которых в течение первого полугодия жизни в ответ на вакцинацию против гриппа не способен синтезировать специфические антитела в защитных титрах, что ограничивает широкое практическое использование иммунизации младенцев. Частично данная проблема решается созданием пассивной иммунологической реактивности через материнские IgG-антитела, переданные плоду трансплацентарно, которые приобретаются женщиной в ответ на вакцину, введенную во время беременности [18, 19]. Наблюдения показали, что скорость катаболизма материнских антител приводит к снижению их протективного уровня к 6 месяцам жизни ребёнка, после которого уже официально начинается вакцинопрофилактика гриппа всех детей грудного периода. В то же время следует иметь в виду, что трансплацентарная передача IgG-антител может нарушаться у беременных с недостаточностью фетоплацентарного кровотока, при внутриутробной инфекции плода, преждевременных родах, а также с другой акушерской патологией, что в последующем может сказаться на качестве противoinфекционной защиты новорожденных [19–21].

Многочисленными исследованиями доказана безопасность вакцинации для развития плода, течения беременности и последующей лактации. Также известно, что физическое и нервно-психическое развитие детей раннего возраста, рождённых привитыми матерями, не отличается от сверстников, рождённых непривитыми матерями [17, 22–28].

Пневмококковая инфекция и беременность

Результаты наблюдений за вторичными бактериальными пневмониями, усугубляющими течение гриппа, а также проведенный анализ данных по смертности в предшествующих пандемиях особо подчеркивают роль пневмококка в этиологии формирования этих осложнений. В связи с этим профилактика и лечение пневмококковой инфекции выступает важнейшей частью борьбы с тяжёлыми исходами гриппа в эпидемическом сезоне. Следует признать, что эффект от вакцинации против гриппа лимитирован временем, запасом вакцины и ограниченной иммуногенностью препарата против «мутированного» вируса гриппа. Иммунизация против пневмококковой инфекции имеет большую прогнозируемость по длительности сохранения специфического напряжённого иммунитета и предполагает потенциальную выгоду при возникновении пандемии гриппа [29, 30].

Частота развития пневмонии у беременных практически не отличается от показателей заболе-

ваемости в общей популяции. Стоит подчеркнуть, что риск развития внебольничной пневмонии не зависит от срока гестации. В США заболеваемость пневмонией у беременных составляет около 0,12–0,13%, являясь одной из причин смертности матери и плода, а также преждевременных родов. Если распространенность пневмоний во время беременности практически такая же, как и в общей популяции, то частота осложнений ее у беременных значительно выше. Так, риск развития бактериемии при пневмонии у беременных достигает 16%, эмпиемы – 8%. Необходимость в искусственной вентиляции легких возникает в 20% случаев. Затяжное и осложнённое течение пневмонии чаще регистрируется у лиц с отягощенным соматическим анамнезом (хронические обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма, муковисцидоз, сахарный диабет и др.). В целом, несмотря на то, что заболеваемость пневмонией во время беременности относительно невелика, течение патологии у женщин, подобно гриппу, приводит к более высоким показателям госпитализации, развитию острого респираторного дистресс-синдрома, сердечно-легочной недостаточности и смерти. Акушерские осложнения включают патологическое состояние плода, преждевременные роды и низкую массу тела при рождении [30, 31].

В настоящее время в мире существует два типа вакцин против пневмококка, имеющие достаточно большой опыт использования и катанез наблюдения за привитыми детьми и взрослыми людьми: конъюгированные и полисахаридные. Несмотря на то, что конъюгированная пневмококковая вакцина (PCV) во многих странах мира уже достаточно долго используется в национальных календарях прививок у детей, начиная с 2-месячного возраста, информация по безопасному и эффективному применению ее во время беременности отсутствует, поэтому пока данный препарат для профилактики пневмококковой инфекции не разрешен. Известно лишь, что в экспериментальных исследованиях, проведенных на моделях животных, не выявлено прямого и опосредованного вредного воздействия PCV на физиологическое течение беременности (не провоцирует токсикоз и невынашивание) [30, 32].

Безопасность пневмококковой полисахаридной вакцины (PPSV23) в течение первого триместра беременности не изучена, хотя никакие негативные последствия среди новорожденных, чьи матери были непреднамеренно вакцинированы, не зарегистрированы. Исследования оценки влияния PPSV23 на беременных в третьем триместре показали, что частота мертворождений (0,1%) среди 279 привитых женщин была аналогичной ожидаемой в сравнимой популяции (0,15%). Кроме того, в двойном слепом контролируемом наблюдении

групп беременных, получивших PPSV23 ($n = 187$) и плацебо ($n = 167$), не обнаружено никаких существенных различий в частоте спонтанных аборт (2/187 против 0/167), мертворождения (6/187 против 4/167) и врожденных дефектов развития плода (1/187 против 2/167). В других исследованиях не выявлено существенных различий в частоте недоношенности среди 150 женщин, привитых PPSV23 в третьем триместре беременности [27].

В ответ на вводимую полисахаридную вакцину против пневмококка у беременных наиболее часто регистрируются местные нежелательные реакции: локальная болезненность или боль (4–72%); отёчность мягких тканей (5–36%). При этом повышение температуры встречается достаточно редко (0,9%) [30, 33].

Несмотря на имеющийся исследовательский опыт в этом направлении, в настоящее время ни у одной из пневмококковых вакцин нет официальных рекомендаций по применению их во время беременности, поэтому их рассматривают как препараты резерва при использовании в исключительных случаях, при угрожающей эпидемиологической обстановке. Учитывая повышенную частоту и тяжесть течения пневмококковых пневмоний у беременных, логичнее проводить вакцинацию женщинам ещё на этапе планирования, до наступления беременности [17, 30, 34, 35].

Вакцинация против гемофильной типа b инфекции

Иммунизация женщин с помощью вакцин против гемофильной палочки типа b может снизить риск развития инфекции у матерей и младенцев, однако в этой области вакцинопрофилактики существуют противоречия. Известно, что гемофильная инфекция может явиться источником тяжелой пневмонии с летальностью среди детей в возрасте до 5 лет жизни, особенно в странах с невысоким социальным и экономическим уровнем жизни. В плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в США (213 беременных, в основном латиноамериканского происхождения с низким уровнем дохода, и 213 их новорожденных), использовали вакцину против гемофильной b палочки в сроки между 34-й и 36-й неделями гестации. По результатам наблюдения отсутствовали случаи регистрации каких-либо негативных исходов, включая: смертность, инфекции дыхательных путей или сепсис у женщин или их детей. Сообщалось о небольшом проценте преждевременных родов у привитых, однако различий между женщинами, прошедшими вакцинацию, и группой плацебо, не выявлялось.

Несмотря на хорошую переносимость вакцинации против гемофильной инфекции, отражённую в различных публикациях, Кохрейновская

экспертная группа по беременности и родам высказывается о необходимости проведения дальнейших клинических исследований с надлежащим дизайном наблюдения и соответствующими группами сравнения. В настоящее время изучение этого вопроса продолжается, в том числе и у других категорий взрослых пациентов. Данный вид иммунопрофилактики носит больше ознакомительный характер [36, 37].

Вакцинация беременных против коклюша

Некоторые страны (Аргентина, Израиль, Новая Зеландия, Великобритания, США, ряд европейских государств) внедрили вакцинацию женщин во время беременности адсорбированной бесклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной ослабленной вакциной (АБКДС-М) с целью предотвращения смертности среди будущих детей первых месяцев жизни, которые еще слишком малы для плановой иммунопрофилактики. Полученные данные убедительно доказывают, что иммунизация будущих матерей вакцинами, содержащими бесклеточный компонент (бК), в третьем триместре беременности безопасна, высокоэффективна и высокозначима в снижении заболеваемости и смертности младенцев [38].

Опыт вакцинации беременных женщин в Великобритании показал снижение смертности среди детей, перенесших коклюш [39]. Такой результат в первую очередь связан с пассивной иммунной защитой, непосредственно обеспечиваемой материнскими антителами, и частично со снижением риска заражения коклюшем женщин во время беременности. В наблюдениях показано, что эффективность материнской вакцинации против коклюша, проведенной за 7 дней или больше перед родами, составляет 91% [40].

Следует отметить, что коклюшные антитела обнаруживаются в пробах грудного молока иммунизированных матерей. Уровень IgG-антител в сыворотке крови превосходит его концентрацию в молоке, в то время как титры IgA-антител к коклюшным, а также *Haemophilus influenzae* типа b, *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis* антигенам в грудном молоке имеют более высокие значения, в сравнении с содержанием их в материнской или младенческой сыворотке крови. Экспериментально на мышах было показано, что молозиво частично защищает от инфицирования коклюшем (обладает слабой протекцией). Однако аналогичного эффекта в человеческой популяции не обнаружено [41].

В настоящее время в США, Великобритании, Австралии и некоторых других странах рекомендуется вакцинировать беременных против коклюша во втором или третьем триместре. Результаты системного обзора показали, что такая процеду-

ра не имеет повышенного риска развития неблагоприятных явлений у матери, плода или новорожденного и имеет высокую эффективность. Так, в 2010–2015 гг. ученые из Kaiser Permanente Vaccine Study Center (США) в ретроспективном когортном исследовании оценили результативность вакцины Tdap (коклюш – дифтерия – столбняк) у беременных и у их 149 000 детей, что обеспечило защиту от коклюша до 91,4% младенцев первых 2 месяцев жизни и до 69,0% – в течение всего первого года [42]. Анализ нескольких сообщений о нежелательных поствакцинальных явлениях показал в основном лишь местные реакции: лихорадка, общее недомогание и миалгии отмечались только в 3% случаев [43].

В 2012 г. специалисты Центра по контролю и предотвращению заболеваний США (CDC) рекомендовали вакцинировать препаратом Tdap каждую беременную женщину, предпочтительно на сроке от 27 до 36 недель гестации. По оценкам специалистов, эффективность вакцинации матери в предупреждении заболевания у новорожденных составляет 89% [44]. Выработаны единые положения, где даётся объяснение о целесообразности проведения данной процедуры:

- Все беременные женщины должны получать дозу Tdap (АБКДС-М) для защиты новорожденного от коклюша. Грудные дети в наибольшей степени подвержены риску тяжелых и опасных для жизни осложнений коклюша [45, 46].
- Акушерской службе надлежит направлять всех беременных пациенток на иммунизацию бесклеточной коклюшной вакциной в гестационном окне 27 – 36 недель.
- Женщины должны быть осведомлены о том, что вакцинация Tdap во время беременности безопасна и должна формировать уверенность в том, что каждый новорожденный получит максимально возможную защиту от коклюша уже при рождении.
- Члены семьи и воспитатели их детей должны быть провакцинированы препаратом Tdap, если они ранее его не получали. В идеале все члены семьи должны быть привиты по крайней мере за 2 недели до первого контакта с новорожденным.
- Если вакцинацию во время беременности женщине не делали, ее следует осуществить сразу после родов, при условии, что ревакцинации в подростковом, взрослом возрасте или во время предыдущей беременности не проводилось.
- В случае эпидемической вспышки коклюша необходимость прививки от инфекции оправдана вне регламентированного периода, поэтому разрешается вводить вакци-

ну за пределами гестационного окна 27 – 36 недель.

- Если женщина привита в начале беременности, в последующие сроки гестации вакцинацию ей уже не проводят.

Несмотря на столь оптимистичные рекомендации зарубежных коллег, официальная вакцинация против коклюша беременных в нашей стране в настоящее время не регламентирована. В то же время допускается применение вакцины «Адасель», содержащей в одной дозе (0,5 мл) адсорбированного столбнячного анатоксина 5 Lf (более 20 МЕ) и адсорбированного дифтерийного анатоксина 2 Lf (более 2 МЕ), а также бесклеточной коклюшной компонента, содержащего адсорбированный коклюшный анатоксин (2,5 мкг), адсорбированный филаментозный гемагглютинин (5 мкг), адсорбированные агглютиногены фимбрий типа 2 и 3 (5 мкг) и адсорбированный пертактин (3 мкг). Вакцина зарегистрирована в Российской Федерации и уже используется в бустерной иммунизации против коклюша детей старшего возраста и взрослых.

Наряду с этим, ведутся исследовательские работы по конструированию и клиническим испытаниям отечественной бесклеточной коклюшной вакцины, но сроки их окончания пока нигде не озвучены.

В России накоплен большой опыт по вакцинации против коклюша детей, подростков и взрослых с использованием вакцин отечественного и зарубежного производства [47, 48]. Если рассматривать стратегию профилактики коклюша у женщин фертильного возраста, на практике чаще прививать их нужно в период планирования беременности, в том числе и от других управляемых инфекций.

Литература

1. Доброхотова, Ю.Э. Роль иммунных механизмов в патогенезе невынашивания беременности / Ю.Э. Доброхотова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 7. – С. 5–10.
2. Steinborn, A. Pregnancy-associated diseases are characterized by the composition of the systemic regulatory T cell (Treg) pool with distinct subsets of Tregs / A Steinborn [et al.] // Clin Exp Immunol. 2012; 167(1): 84-98.
3. Warning, JC. A balancing act: mechanisms by which the fetus avoids rejection by the maternal immune system / JC Warning, SA McCracken, JM Morris // Reproduction 2011; 141(6): 715-724.
4. Севостьянова, О.Ю. Иммунный гомеостаз в динамике неосложненной беременности / О.Ю. Севостьянова, С.Н. Теплова, В.Е. Радзинский // Вестник РУДН. Медицина. Акушерство и гинекология. – 2005. – № 4(32). – С. 39–42.
5. Ребров, Б.А. Пневмонии у беременных / Б.А. Ребров, О.А. Реброва, Е.Б. Комаров // Новости медицины и фармации. – 2011. – №18(387). Режим доступа: [http://www.mif-ua.com/archive/article/22734]
6. Тарбаева, Д.А. Акушерские и перинатальные исходы беременности, осложненной острой респираторной инфек-

- ций во втором триместре гестации / Д.А. Тарбаева [и др.] // *Акушерство и гинекология*. — 2012. — №2. — С. 67–71.
7. Тарбаева, Д.А. Клиническое течение и исходы гриппа А (H1N1) 2009 у беременных / Д.А. Тарбаева [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. — 2011. — №4. — С. 71–76.
8. Кузьмин, В.Н. Проблема вируса гриппа H1N1 и особенности заболевания у женщин во время беременности / В.Н. Кузьмин // *Лечащий врач*. — 2010. — №1. — С. 66–68.
9. Белокриницкая, Т.Е. Особенности течения свиного гриппа у погибших беременных и в случаях, едва не завершившихся летальным исходом / Т.Е. Белокриницкая [и др.] // *Лечащий врач*. — 2013. — №3. — С. 31–36.
10. Siston, AM. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States / AM Siston [et al.] // *JAMA*. 2010; 303(15): 1517-1525.
11. Ortiz, JR. Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: a review of the evidence to inform policy decisions / JR Ortiz, JA Englund, KM Neuzil // *Vaccine*. 2011; 29(27): 4439-4452.
12. ANZIC Influenza Investigators and Australian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study // *BMJ*. 2010; 340: 1279.
13. Pebody, RG. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for deaths, April 2009 to March 2010 / Pebody, RG [et al.] // *Euro Surveill*. 2010; 15(20): 19571.
14. ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women: ECDC Technical report // *European Centre for Disease Prevention and Control*. Stockholm. ECDC. 2012: 68.
15. Зверев, В.В. Вакцинация беременных против гриппа. Федеральные клинические рекомендации / В.В. Зверев [и др.]. — М., 2015 — 42 с.
16. Костинов, М.П. Истинные и ложные реакции на введение вакцины против гриппа у беременных / М.П. Костинов [и др.] // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2011. — 10(6). — С. 44-48.
17. Костинов, М.П. Клиническая и иммунологическая безопасность инактивированной иммуоадьювантной субъединичной вакцины против гриппа для беременных / М.П. Костинов, А.П. Черданцев // *Акушерство и гинекология*. — 2016. — №2. — С. 64–69.
18. Черданцев, А.П. Вакцинопрофилактика гриппа у беременных : руководство для врачей / А.П. Черданцев [и др.]. — М.: «Группа МДВ», 2018. — 112 с.
19. Шмитько, А.Д. Механизмы и факторы, влияющие на трансплацентарную передачу антител класса IgG в системе мать-плацента-плод / А.Д. Шмитько [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2014. — №6(14). — С. 27–31.
20. Бочарова, И.И. Трансплацентарные антитела к вирусу кори у новорожденных при различном течении беременности у их матерей / И.И. Бочарова [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2014. — №2(14). — С. 14–18.
21. Костинов, М.П. Уровень IgG-антител к вирусу кори в пуповинной крови новорожденных с учетом возраста матерей / М.П. Костинов [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2014. — №3. — С. 30–34.
22. American College of Obstetrics and Gynecology. AGOC committee opinion. Immunization during pregnancy / *Obstet Gynecol*. 2003; 101(1): 207-212.
23. Черданцев, А.П. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных / А.П. Черданцев [и др.] // *Медицинский альманах*. — 2011. — №4. — С. 120–122.
24. Черданцев, А.П. Развитие в постнатальном периоде детей, рожденных от вакцинированных против гриппа беременных / А.П. Черданцев [и др.] // *Ульяновский медико-биологический журнал*. — 2012. — №3. — С. 80–84.
25. Черданцев, А.П. Анализ ante- и постнатального развития детей на фоне вакцинации беременных против гриппа / А.П. Черданцев [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2013. — №58(2). — С. 30–34.
26. Костинов, М.П. Состояние здоровья грудных детей, рожденных от вакцинированных против гриппа беременных / М.П. Костинов, А.П. Черданцев // *Педиатрия*. — 2016. — №95(1). — С. 67–71.
27. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for vaccinating pregnant women (2016). Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#ppsv23>
28. Kostinov, MP. Immunogenicity and safety of subunit influenza vaccines in pregnant women / MP Kostinov [et al.] // *ERJ Open Research*. 2018; 4: 000602017. DOI: 10.1183/23120541.00060-2017
29. Костинов, М.П. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложнений и летальности при гриппе / М.П. Костинов [и др.] // *Вопросы современной педиатрии*. — 2009. — №8(6). — С. 131–134.
30. Marinos, C. Makris. Safety of Hepatitis B, Pneumococcal Polysaccharide and Meningococcal Polysaccharide Vaccines in Pregnancy / C. Makris Marinos [et al.] // *Drug Saf*. 2012; 35: 1. <https://doi.org/10.2165/11595670-000000000-00000>
31. Laibl, VR. Influenza and pneumonia in pregnancy / VR Laibl, JS Sheffield // *Clin Perinatol*. 2005; 32(3): 727-738.
32. Пневмококковые вакцины: документ по позиции ВОЗ / 2012; 87 (14): 129–144. Режим доступа: https://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_RU.pdf
33. Munoz, FM. Maternal immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine in the third trimester of gestation / FM Munoz [et al.] // *Vaccine*. 2001; 20(5–6): 826-837.
34. Брико, Н.И. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций : учебно-методическое пособие / Н.И. Брико. — М., 2013. — 278 с.
35. Чучалин, А.Г. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению / А.Г. Чучалин [и др.] // *Клинические рекомендации*. Пульмонология. Приложение. — 2015. — №2(25). — С. 1–19.
36. Rehana, A Salam. Impact of Haemophilus influenzae type B (Hib) and viral influenza vaccinations in pregnancy for improving maternal, neonatal and infant health outcomes / Salam Rehana // *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009982.pub2/full>
37. Протасов, А.Д. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.Д. Протасов [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2011. — №4. — С. 80–84.
38. Jennifer, L. Liang. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / *April 27*. 2018; 67(2):1–44
39. Amirthalingam, G. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study / G Amirthalingam [et al.] // *Lancet*. 2014; 384(9953):1521–8.
40. Dabrera, G. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013 / G Dabrera [et al.] // *Clin Infect Dis*. 2015; Feb 1;60(3):333-7. doi: 10.1093/cid/ciu821.

41. The immunological basis for immunization series: module 4: pertussis (Immunological basis for immunization series; module 4/ update 2017); https://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_ISBN9789241513173/en/

42. Baxter, R. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis / R. Baxter [et al.] // *Pediatrics*, 2017; doi:10.1542/peds.2016-4091

43. Вакцины против коклюша: документ по позиции ВОЗ – август 2015 года // Еженедельный эпидемиологический бюллетень. – 2015. – № 90(35). – С. 433–460. <http://www.who.int/wer>

44. Safety of Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination During Pregnancy: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology*. 2017; doi: 10.1097/AOG.0000000000001888

45. Информационный бюллетень о вакцинах. Режим доступа: https://www.immunize.org/vis/russian_tdap.pdf

46. Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. Committee on Obstetric Practice Immunization and Emerging Infections Expert Work Group / Number 7. 18, September 2017; <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/clinical/files/committee-opinion/articles/2017/09/update-on-immunization-and-pregnancy-tetanus-diphtheria-and-pertussis-vaccination.pdf>

47. Зверев, В.В. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство / В.В. Зверев, Р.М. Хаитов. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2014. – 640 с.

48. Пруцкова, Е.В. Вакцины и вакцинация против коклюша детей и взрослых / Е.В. Пруцкова, А.П. Черданцев, Н.П. Андреева // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. – 2018. – № 14(2). – С. 71–77.

References

- Dobrohodova U.E., Gankovskaya L.V., Bahareva I.V., Svitch O.A. Rol immunnih mehanizmov v patogeneze nevinashivaniya beremennosti. *J.Akusherstvo I ginekologiya* 2016;7:5-10.
- Steinborn A., Schmitt E., Kisielewicz A. et al. Pregnancy-associated diseases are characterized by the composition of the systemic regulatory T cell (Treg) pool with distinct subsets of Tregs. *Clin Exp Immunol*. 2012; 167(1): 84-98.
- Warning J.C., McCracken S.A., Morris J.M. A balancing act: mechanisms by which the fetus avoids rejection by the maternal immune system. *Reproduction*. 2011; 141(6): 715-724.
- Sevostianova O.U., Teplova S.N., Radzinskii V.E. Immunnii gomeostaz v dinamike neoslognennoi beremennosti. *Vestnik RUDN. Medicina. Akusherstvo I ginekologiya* 2005; 4(32): 39-42.
- Rebrov B.A., Rebrova O.A., Komarov E.B. Simpozium "Pnevmonii u beremennih" *Novosti medicine I farmacii* 2011;18(387). <http://www.mif-ua.com/archive/article/22734>
- Tarbaeva D.A., Kostinov M.P., Zagorodnaya E.D. Akusherские I perinatalnie ishodi beremennosti, oslojnennoi ostroi respiratornoi infekciei vo vtorom trimester gestacii *J.Akusherstvo I ginekologiya*. 2012; 2: 67-71.
- Tarbaeva D.A., Kostinov M.P., Iozefson S.A., Zagorodnjaja Je.D. Klinicheskoe techenie i ishody grippa A (H1N1) 2009 u beremennyh. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii*. 2011; 4: 71-76.
- Kuz'min V.N. Problema virusa grippa H1N1 i osobennosti zabolevaniya u zhenshhin vo vremja beremennosti. *Lechashhij vrach*. 2010;1:66-68.
- Belokrinickaja T.E., Tarbaeva D.A., Trubicyna A.Ju. i dr. Osobennosti techenija svinogo grippa u pogibshih beremennyh i v sluchajah, edva ne zavershivshijsja letal'nym ishodom. *Lechashhij vrach*. 2013; 3: 31-36.
- Siston A.M., Rasmussen S.A., Honein M.A. et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA*. 2010; 303(15): 1517-1525.
- Ortiz J.R., Englund J.A., Neuzil K.M. Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: a review of the evidence to inform policy decisions. *Vaccine*. 2011; 29(27): 4439-4452.
- ANZIC Influenza Investigators and Australian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ*. 2010; 340:1279.
- Pebody R.G., McLean E., Zhao H. et al. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for deaths, April 2009 to March 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(20):19571.
- ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women: ECDC Technical report/ European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm. ECDC. 2012:68.
- Kostinov M.P., Cherdancev A.P., Savits'ko A.A. i dr. Istinnye i lozhnye reakcii na vvedenie vakciny protiv grippa u beremennyh. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2011; 10(6): 44-48.
- Kostinov M.P., Cherdancev A.P. Klinicheskaja i immunologicheskaja bezopasnost' inaktivirovannoj immunoadditivnoj subjediničnoj vakciny protiv grippa dlja beremennyh. *Akusherstvo i ginekologija*. 2016;2:64-69.
- Cherdancev A.P., Kostinov M.P., Kusel'man A.I. Vakcinoprofilaktika grippa u beremennyh. *Rukovodstvo dlja vrachej*. M.: Gruppya MDV; 2018.112с.
- Shmit'ko A.D., Novikova S.V., Bocharova I.I., Jakubina A.A., Kostinov M.P. Mehanizmy i faktory, vlijajushhie na transplacentarnuju peredachu antitel klassa IgG v sisteme mat'placenta-plod. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2014;6(14):27-31.
- Bocharova I.I., Kostinov M.P., Novikova S.V., Shmit'ko A.D., i dr. Transplacentarnye antitela k virusu kori u novorozhdennyh pri razlichnom techenii beremennosti u ih materej. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2014;2(14): 14-18.
- Kostinov M.P., Shmit'ko A.D., Bocharova I.I., Cherdancev A.P., i dr. Uroven' IgG-antitel k virusu kori v pupovinoj krovi novorozhdennyh s uchetoм vozrasta materej. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*. 2014;3:30-34.
- American College of Obstetrics and Gynecology. AGOC committee opinion. Immunization during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003; 101(1): 207-212.
- Cherdancev A.P., Kusel'man A.I., Sinicina M.N., Shal'jagina M.E. i dr. Izuchenie klinicheskoi bezopasnosti vakcinacii protiv grippa u beremennyh. *Medicinskij al'manah*. 2011;4:120-122.
- Cherdancev A.P., Kusel'man A.I., Kostinov M.P. i dr. Razvitie v postnatal'nom periode detej, rozhdennyh ot vakcinirovannyh protiv grippa beremennyh. *Ul'janovskij medikobiologicheskij zhurnal*. 2012;3:80-84.
- Cherdancev A.P., Kostinov M.P., Kusel'man A.I. i dr. Analiz ante- i postnatal'nogo razvitija detej na fone vakcinacii beremennyh protiv grippa. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2013;58(2): 30-34.
- Kostinov M.P., Cherdancev A.P. Sostojanie zdorov'ja grudnyh detej, rozhdennyh ot vakcinirovannyh protiv grippa beremennyh. *Pediatrija*. 2016; 95(1): 67-71.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for vaccinating pregnant women (2016). Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#ppsv23>
- Kostinov M.P., Cherdantsev A.P. et al. Immunogenicity and safety of subunit influenza vaccines in pregnant women. *ERJ Open Research*. 2018; 4: 00060-2017. DOI: 10.1183/23120541.00060-2017

29. Kostinov M.P., Pahomov D.V., Magarshak O.O., Suhinin M.V. Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoj infekcii kak odnoj iz prichin oslozhnenij i letal'nosti pri grippe. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2009; 8(6):131 – 134.
30. Marinos C. Makris, Konstantinos A. Polyzos, Michael N. Mavros et al. Safety of Hepatitis B, Pneumococcal Polysaccharide and Meningococcal Polysaccharide Vaccines in Pregnancy. Drug Saf. 2012; 35: 1. <https://doi.org/10.2165/11595670-000000000-00000>
31. Laibl V.R., Sheffield J.S. Influenza and pneumonia in pregnancy. Clin Perinatol. 2005; 32(3): 727-738.
32. Pnevmonokokkovye vakciny: dokument po pozicii VOZ. 2012; 87 (14): 129 – 144. http://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_RU.pdf
33. Munoz F.M., Englund J.A., Cheesman C.C. et al. Maternal immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine in the third trimester of gestation. Vaccine. 2001; 20(5 – 6): 826-837.
34. Briko N.I., red. Immunoprofilaktika pnevmokokkovykh infekcij. Uchebno-metodicheskoe posobie. M.: 2013. 278.
35. Chuchalin A.G., Bilichenko T.I., Osipova G.L., i dr. Vakcinoprofilaktika boleznej organov dyhaniya v ramkah pervichnoj mediko-sanitarnej pomoshhi naseleniju. Klinicheskie rekomendacii. Pul'monologija. Prilozhenie. 2015; 2(25): 1-19.
36. Rehana A Salam, Jai K Das, Chesarahmia Dojo Soeandy, Zohra S Lassi, Zulfiqar A Bhutta. Impact of Haemophilus influenzae type B (Hib) and viral influenza vaccinations in pregnancy for improving maternal, neonatal and infant health outcomes Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009982.pub2/full>
37. Protasov A.D., Zhestkov A.V., Lavrent'eva N.E., Kostinov M.P., Ryzhov A.A. Jeffekt kompleksnoj vakcinacii protiv pnevmokokkovoj, gemofil'noj tipa b infekcij i grippa u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj boleznu legkih. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. 2011; 4: 80 – 84.
38. Jennifer L. Liang, Tejpratap Tiwari, Pedro Moro, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / April 27. 2018; 67(2):1 – 44
39. Amirthalingam G., Andrews N., Campbell H., Ribeiro S. et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. Lancet. 2014; 384(9953):1521 – 8.
40. Dabrera G., Amirthalingam G., Andrews N., Campbell H., et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012 – 2013. Clin Infect Dis. 2015; Feb 1;60(3):333-7. doi: 10.1093/cid/ciu821.
41. The immunological basis for immunization series: module 4: pertussis (Immunological basis for immunization series; module 4/ update 2017) /http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_ISBN9789241513173/en/
42. Roger Baxter et al. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. Pediatrics, 2017; doi:10.1542/peds.2016-4091
43. Vakciny protiv kokljusha: dokument po pozicii VOZ – avgust 2015 goda. Ezhenedel'nyj jepidemiologicheskij bjulleten'. 2015; 90(35): 433 – 460. <http://www.who.int/wer>
44. Safety of Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination During Pregnancy: A Systematic Review. Obstetrics & Gynecology. 2017; doi: 10.1097/AOG.0000000000001888
45. Informacionnyj bjulleten' o vakcinah http://www.immunize.org/VIS/russian_tdap.pdf
46. Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. Committee on Obstetric Practice Immunization and Emerging Infections Expert Work Group/Number 7.18, September 2017 https://www.acog.org/Resources_And_Publications/Committee_Opinions/Committee_on_Obstetric_Practice
47. Zverev V. V., Haitov R. M. red. Vakciny i vakcinacija. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izd. M.: GJEOTAR-Media, 2014:640.
48. Pruckova E.V., Cherdancev A.P, Andreeva N.P. Vakciny i vakcinacija protiv kokljusha detej i vzroslyh. Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie. 2018;14(2):71-77.

Авторский коллектив:

Черданцев Александр Петрович – профессор кафедры педиатрии Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, д.м.н., доцент; тел.: 8(8422)44-09-34, e-mail: a_cherdantsev@rambler.ru

Костинов Михаил Петрович – заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, профессор кафедры эпидемиологии ИПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор; тел.: 8(495)917-41-49, e-mail: monolit.96@mail.ru

Шмитько Анна Дмитриевна – старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, к.м.н.

Черданцева Арина Александровна – студентка 3 курса медицинского колледжа Ульяновского государственного университета