

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2020 • том 14 • № 5



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2020 Vol. 14 No 5

www.gynecology.su



К вопросу о вакцинации беременных женщин в контексте пандемии COVID-19

Е.Ю. Юпатов¹, Л.И. Мальцева¹, Н.З. Юсупова¹, Л.З. Сафина¹,
Е.Г. Игнашина², Т.Е. Курманбаев³, К.М. Атаянц³, А.А. Шмидт³

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 420015 Казань, ул. Бутлерова, д. 36;

²Министерство здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420111 Казань, ул. Островского, д. 11/6;

³ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Клиническая, д. 6

Для контактов: Тимур Ерланович Курманбаев, e-mail: timka_rus@inbox.ru

Резюме

Пандемия коронавирусной инфекции заставляет думать об эффективных методах профилактики у беременных, так как течение инфекции сопровождается высоким риском тяжелой эндотелиопатии, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, септического шока, тромбозомболических осложнений и материнской смертности. Самым эффективным методом защиты в условиях пандемии, безусловно, является вакцинация, опыт которой при некоторых инфекциях у беременных накоплен в мировой практике и возможно будет использован для вакцины против COVID-19. В статье рассматриваются вопросы вакцинации беременных для расширения представлений у врачей и снятия предубеждений против иммунизации беременных.

Ключевые слова: беременность, вакцинация, новая коронавирусная инфекция COVID-19, иммунизация плода и новорожденного

Для цитирования: Юпатов Е.Ю., Мальцева Л.И., Юсупова Н.З., Сафина Л.З., Игнашина Е.Г., Курманбаев Т.Е., Атаянц К.М., Шмидт А.А. К вопросу о вакцинации беременных женщин в контексте пандемии COVID-19. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(5):656–667. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.170>.

To the question on vaccination of pregnant women during COVID-19 pandemic

Evgenii Yu. Yupatov¹, Larisa I. Maltseva¹, Nailya Z. Yusupova¹, Luiza Z. Safina¹,
Elena G. Ignashina², Timur E. Kurmanbaev³, Karine M. Atayants³, Andrey A. Shmidt³

¹Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Health Ministry of Russian Federation; 36 Butlerova Str., Kazan 420015, Russia;

²Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 11/6 Ostrovsky Str., Kazan 420111, Russia;

³S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russian Federation; 6 Klinicheskaya Str., Saint Petersburg 194044, Russia

Corresponding author: Tumor E. Kurmanbaev, e-mail: timka_rus@inbox.ru

Abstract

The pandemic of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) makes us to think about effective preventive methods in pregnant women, because the course of such infection is accompanied by a high risk of severe endotheliopathy, disseminated intravascular coagulation, septic shock, thromboembolic complications and maternal mortality. Undoubtedly, vaccination is the most effective method of protection during pandemic, which experience in some infections in pregnant women has been accumulated in the

world practice and may be also used for the COVID-19 vaccine. Here we discuss the issues of vaccination for pregnant women to expand the view of medical doctors and eliminate prejudice against immunization of pregnant women.

Keywords: pregnancy, vaccination, novel coronavirus disease, COVID-19, fetus and newborn immunization

For citation: Yupatov E.Yu., Maltseva L.I., Yusupova N.Z., Safina L.Z., Ignashina E.G., Kurmanbaev T.E., Atayants K.M., Shmidt A.A. To the question on vaccination of pregnant women during COVID-19 pandemic. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(5):656–667. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.170>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Вакцинация во время беременности применялась еще с XIX века с целью защиты матери и новорожденного от натуральной оспы, коклюша и столбняка.
- ▶ В настоящее время в мире во время беременности разрешены к применению 3 вакцины: противостолбнячный анатоксин, бесклеточная противокклюшная вакцина, а также инактивированная противогриппозная вакцина.
- ▶ Учитывая отсутствие этиотропной терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19, перспективным методом профилактики является вакцина.

Что нового дает статья?

- ▶ В статье обобщаются данные об основных принципах и мировой опыт вакцинации беременных.
- ▶ Впервые в одной статье приводится информация о доступных типах вакцин для беременных.
- ▶ Обсуждаются этические вопросы вакцинации беременных. Впервые поднимается вопрос о вакцинации против новой коронавирусной инфекции у беременных.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Знание особенностей иммунизации беременных позволит врачам улучшить свою клиническую практику в области их вакцинации.
- ▶ Приведенные в статье данные позволят клиницисту предпринять необходимые меры профилактики в случае возникновения угрозы заражения беременной инфекционным заболеванием.
- ▶ Статья подготавливает практикующих врачей к вакцинации будущих матерей от новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Since the 19th century, vaccination during pregnancy has been used to protect mother and neonate from smallpox, whooping cough and tetanus.
- ▶ Currently, 3 vaccines are allowed worldwide for administration during pregnancy: tetanus toxoid, cell-free anti-pertussis vaccine, and inactivated influenza vaccine.
- ▶ Given the absence of etiotropic therapy for the novel coronavirus disease (COVID-19), a vaccine is a promising method of prevention.

What are the new findings?

- ▶ The article summarizes data on the main principles of vaccination of pregnant women and the worldwide experience of vaccinating pregnant women.
- ▶ For the first time, we provide the data on types of vaccines available for pregnant women.
- ▶ Ethical issues of vaccinating pregnant women are discussed. For the first time, the issue of vaccination against a novel coronavirus infection in pregnant women is raised.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Knowledge about features of immunizing pregnant women will allow medical doctors to improve their clinical practice in the field of vaccinating pregnant women.
- ▶ The data provided in the article will allow A Clinician to take the necessary preventive measures in case of a threat of infection with an infectious disease of a pregnant woman.
- ▶ The article prepares medical practitioners to vaccinate expectant mothers against the novel coronavirus disease (COVID-19).

Введение / Introduction

С момента первого сообщения о появлении новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, весьма актуальным является вопрос о ее влиянии на течение беременности, исходы родов для матери и плода.

В начале пандемии сообщалось, что клиническая картина и течение беременности у пациенток с новой коронавирусной инфекцией не отличаются от таковых у небеременных и сопровождаются низким уровнем материнской и неонатальной смертности и вертикальной передачи, в обычных географических рамках [1]. Однако со временем стало ясно, что инфекция, вызванная SARS-CoV-2, связана с увеличенным

риском преждевременных родов, преэклампсии, а также мертворождения [2, 3].

В обзоре M. Zaigham и O. Andersson, посвященном анализу исходов беременности для матери и плода с COVID-19, изучены истории болезни 108 беременных с подтвержденным COVID-19 и отмечено, что из клинических признаков и симптомов у беременных с COVID-19 чаще выявляются лихорадка (68 %), постоянный сухой кашель (34 %), недомогание (13 %), одышка (12 %), реже – диарея (6 %). В клиническом анализе крови лимфопения встречалась в 59 % случаев, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) – в 70 % случаев. Три пациентки были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной

терапии (ОРИТ). Случаев материнской смерти в данной серии случаев описано не было; однако авторы пришли к заключению, что для COVID-19 характерна тяжелая материнская заболеваемость, риск перинатальной смертности, не исключена возможность вертикальной передачи, и существует необходимость превентивных мер для предотвращения неонатальной инфекции [3].

Е. Mullins с соавт., проведя анализ наблюдений 32 беременных с COVID-19, заключили, что частота преждевременных родов среди этих пациенток составила 47 % [4].

На сегодня в литературе имеются публикации о 7 случаях смерти беременных от COVID-19 на сроке гестации 24–39 нед [5]. В клинической картине у всех беременных описаны различные симптомы: лихорадка, миалгия, кашель, гипертермия, одышка. Из сопутствующих заболеваний ожирение описано у 1 пациентки, дефицит массы тела – у 1 пациентки, сахарный диабет – у 1 пациентки, субклинический гипотиреоз – у 1 пациентки. Пять умерших пациенток не имели серьезных хронических заболеваний, таких как гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, бронхиальная астма, заболевания почек. В анализах крови у 4 пациенток наблюдалась анемия, у 2 – тромбоцитопения, лейкоцитоз – у 3 пациенток, лимфопения – у 1, лейкопения – у 1 пациентки. Уровень СРБ был повышен у всех 7 пациенток, повышение значений аланинаминотрансферазы (АЛат) и аспарагинаминотрансферазы (АСаТ) наблюдалось у 4 пациенток. Во всех случаях имела подтвержденная результатами компьютерной томографии (КТ) пневмония. Смерть пациенток наступала на 3–22-е сутки от момента поступления в стационар. РНК SARS-CoV-2 обнаружена в назофарингеальных мазках у всех 7 пациенток методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. У одной пациентки смерть наступила после резкой гипотензии и брадикардии; во втором наблюдении смерть наступила после кесарева сечения на фоне кардиопульмонального коллапса; в третьем наблюдении смерть пациентки после кесарева сечения наступила на фоне тяжелой гипоксии, не поддающейся аппаратной коррекции; в четвертом наблюдении у пациентки развилась острая гипоксемия, острое повреждение почек, на фоне чего произошла смерть больной; в пятом случае смерть наступила после операции кесарева сечения на фоне длительной дыхательной недостаточности; в шестом наблюдении пациентка с двойней погибла на фоне септического шока и развития ДВС-синдрома; седьмая пациентка с двойней погибла после кесарева сечения на фоне тяжелой дыхательной недостаточности. В 3 случаях наблюдалась внутриутробная гибель плода. Анализ описанных наблюдений показал, что 4 из 7 погибших пациенток перенесли операцию кесарева сечения, во всех наблю-

дениях были инфицированные новой коронавирусной инфекцией члены семей погибших пациенток. Важнейшим заключением авторов, на наш взгляд, является опровержение нулевого риска материнской смертности, связанной с COVID-19 [5].

М.С. Alzamora с соавт. описали рождение ребенка, у которого через 16 и 48 ч после оперативного родоразрешения от матери с тяжелым течением COVID-19 в носоглоточном мазке методом ПЦР обнаружили коронавирус. При этом у младенца отсутствовала клиническая картина, Ig M, IgG к SARS-CoV-2 были отрицательными [6].

А. Vivanti с соавт. опубликовали случай внутриутробного инфицирования плода SARS-CoV-2 у госпитализированной первобеременной 23 лет на сроке беременности 35 нед с жалобами на лихорадку и респираторные явления в течение 2 дней, у которой обнаружили тромбоцитопению (тромбоциты – 54000 в 1 мкл), лимфопению (лимфоциты – 540 в 1 мкл), удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (60 с), повышение уровней АЛат (41 Ед/л), АСаТ (81 Ед/л) и СРБ (37 мг/л). РНК SARS-CoV-2 обнаружена методом ПЦР в крови, мазках из носоглотки и влагалища. На 3-и сутки пребывания в стационаре диагностирован дистресс-плода. Проведено экстренное оперативное родоразрешение. Родился живой мальчик массой 2500 г, оценка по шкале Апгар – 4–2, ребенку проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) на протяжении 6 ч. На 3-и сутки у новорожденного развились раздражительность, аксиальный гипертонус и опистотонус; в спинномозговой жидкости обнаружены умеренное увеличение уровня белка и цитоз (300/мм³). РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР обнаружена в крови, бронхо-альвеолярном лаваже на 1-е сутки жизни, в ректальном и носоглоточном мазках на – 1-е, 3-и и 18-е сутки жизни. Также РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР обнаружена в плацентарной ткани в наиболее высокой концентрации. РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в спинномозговой жидкости не обнаружена. При гистологическом исследовании плаценты выявлены признаки острого и хронического межворсинчатого воспаления [7].

Л. Zeng с соавт. сообщили о серии из 33 детей, рожденных от матерей с COVID-19. Трое детей имели клиническую картину, включающую лихорадку, кашель, диарею, а также рентгенологические признаки пневмонии. Методом ПЦР в мазках, взятых из прямой кишки и носоглотки, был обнаружен SARS-CoV-2. На 6-й и 7-й дни заболевания SARS-CoV-2 в мазках из прямой кишки и носоглотки обнаружен не был. Летальных исходов в описанной серии случаев не описано. Следует подчеркнуть, что тестирование на SARS-CoV-2 пуповинной крови, амниотической жидкости и плаценты в данных исследованиях не проводилось [8].

Л. Dong с соавт. описали клиническое наблюдение

повышения уровня вирус-специфических IgG и IgM, высокие уровни интерлейкина-6 (IL-6) и интерлейкина-10 (IL-10) у доношенного новорожденного от матери с клинической картиной пневмонии, инфицированной SARS-CoV-2. При этом в мазке из носоглотки у ребенка SARS-CoV-2 не обнаружен. Описанные изменения выявлены через 2 ч после рождения и сохранялись в течение последующих трех недель. Авторы предполагают возможную внутриутробную передачу SARS-CoV-2 [9]. По мнению D.W. Kimberlin с соавт., утверждать о возможности внутриутробной передачи инфекции возможно только в случае обнаружения вирусной нуклеиновой кислоты в образцах крови, а одиночное обнаружение вирус-специфического IgM недостаточно в связи с высокой вероятностью ложноположительного результата [10].

Описанное выше, на наш взгляд, предполагает ожидание новых, тяжелых клинических наблюдений течения беременности, родов, послеродового периода, патологии периода новорожденности у пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией, и заставляет надеяться на скорейшее появление эффективной и безопасной вакцины от коронавируса.

Цель: обобщение в рамках обзора особенностей вакцинации беременных на современном этапе в преддверии появления вакцины от новой коронавирусной инфекции.

Механизм защитного действия вакцин / Vaccine-related protective mechanism

Иммуноглобулин G (IgG) является единственным изотипом антител, способным проникать через плацентарный барьер на сроках гестации от 13 нед. Его уровни значительно возрастают к III триместру беременности так, что содержание IgG у новорожденного равно материнскому или превышает его [11, 12].

Транспорт материнских IgG осуществляется благодаря наличию специфических Fc-рецепторов у плода: первоначально путем эндоцитоза через материнскую поверхность синцитиотрофобласта, затем материнские IgG в кислой среде связываются с Fc-рецепторами плода, который на плодовой стороне синцитиотрофобласта высвобождает IgG за счет изменения кислотности среды [12].

Существует ряд факторов, которые могут влиять на эффективность транцитоза IgG: срок гестации, подкласс иммуноглобулинов G и наличие инфекций у матери [12, 13].

1. Концентрация внутриутробного IgG в конце II и начале III триместра у плода на 25–50 % ниже, чем у доношенных детей. Это имеет существенное значение для сроков вакцинации при беременности для обеспечения защиты недоношенных детей. В литературе по-прежнему ведутся споры об оптимальных сроках вакцинации во время беременности. Вакцинация во II триместре гестации способствует длительной кумуля-

ции материнского IgG и потенциально может привести к большей функциональности IgG у младенца. Поздняя вакцинация на сроке гестации 28–32 нед будет более точно соответствовать пику ответа вакцины с временем максимальной трансплацентарной передачи IgG и, следовательно, потенциально обеспечит большую защиту для младенца [12, 14, 15].

2. От матери к плоду трансплацентарно способны проникать 4 подкласса IgG, но с разной скоростью. IgG1 обнаруживается в самой высокой концентрации в пуповинной крови, за которой следуют IgG4, IgG3 и IgG2. Следовательно, если вакцинация проведена полисахаридной вакциной, индуцирующей преимущественно синтез IgG2, то это может обеспечить меньшую защиту младенца от инфекции по сравнению с белковой или конъюгированной с белком вакциной, которая индуцирует образование IgG1 и IgG3 [11, 12].

3. Инфекции у матери, такие как малярия и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), также могут влиять на трансплацентарный перенос антител и, следовательно, на концентрацию специфического антитела у младенца. Это подчеркивает важность проведения пренатального обследования [11, 12].

Кроме этого, у ВИЧ-инфицированных женщин уровень защитных антител ниже по сравнению со здоровыми беременными. Данный факт связан со снижением эпитопспецифических T- и B-клеток памяти, вызванной иммуносупрессией на фоне ВИЧ-инфекции. Гипергаммаглобулинемия, возникающая при ВИЧ-инфекции, ухудшает перенос защитных материнских антител плоду. Таким образом, при сопутствующей ВИЧ-инфекции возникает значительная угроза инфицирования различными инфекционными заболеваниями не только матери, но и плода [16].

Хотя ведущим механизмом защиты, обеспечиваемым вакцинацией матери, является трансплацентарный перенос IgG, секреторный IgA (sIgA), содержащийся в грудном молоке, также оказывает защитное действие от диарейных и респираторных патогенов с помощью различных механизмов, включая иммобилизацию, предотвращение адгезии или нейтрализацию токсинов или факторов вирулентности. В нескольких клинических испытаниях был выявлен значительно более высокий уровень вакцино-специфического sIgA в грудном молоке женщин, привитых в III триместре беременности, по сравнению с невакцированными женщинами. Эти антитела являются долгоживущими и определяются в грудном молоке до 7 мес после родов [17].

Общие принципы вакцинации беременных / General principles for pregnant woman vaccination

Вакцинация во время беременности применялась еще с XIX века с целью защиты матери и новорожденного от натуральной оспы, коклюша и столбняка. С

приходом пандемии вируса гриппа H1N1 в 2009 г. акцент и темп вакцинации значительно сместились. Одной из важнейших задач вакцинации во время беременности является повышение в организме женщины специфических антител, которые также поступают к плоду и новорожденному [11, 12].

Рекомендации ACOG по вакцинации беременных / ACOG recommendations for pregnant woman vaccination

Ниже (табл. 1) приводим рекомендации по вакцинации беременных Американской коллегии акушеров и гинекологов (англ. American College of Obstetricians and Gynecologist, ACOG, США, 2018) [18]:

- 1) врачи акушеры-гинекологи должны регулярно оценивать статус вакцинации своих беременных пациенток;
- 2) врачи акушеры-гинекологи должны рекомендовать и по возможности назначать необходимые вакцины своим беременным пациенткам;
- 3) женщины, которые беременны или будут беременны во время сезона эпидемии гриппа, должны получать ежегодную вакцину против гриппа;

4) все беременные должны получать вакцину против столбняка, дифтерии и коклюша (англ. tetanus, diphtheria, and pertussis, Tdap) во время каждой беременности на сроке 27–36 нед;

5) другие вакцины могут быть рекомендованы во время беременности в зависимости от возраста пациентки, предыдущих иммунизаций, сопутствующих заболеваний или факторов риска заболевания.

Вакцинация против гриппа / Anti-influenza vaccination

Вакцинация инактивированной вакциной против гриппа может выполняться в любом триместре гестации и должна проводиться в каждом сезоне гриппа, как только вакцина станет доступной.

Вакцинация против столбняка, дифтерии и коклюша / Tetanus, diphtheria, and pertussis vaccine

Вакцинация комбинированной вакциной Tdap, которая защищает от столбняка, дифтерии и коклюша, проводится на сроке 27–36 нед беременности во время каждой беременности, чтобы повысить материнский иммунный ответ и обеспечить максимальную

Таблица 1. Рекомендации по вакцинации беременных, рожениц и родильниц (ACOG, 2018) [16].

Table 1. Recommendations on vaccinating pregnant, puerperant and parturient women (2018 ACOG).

Вакцина Vaccine	Разрешены всем беременным Approved for all pregnant women	Возможно применение определенным группам беременных Approved for some groups of pregnant women	Запрещены во время беременности Disapproved for all pregnant women	Возможно применение в послеродовом периоде и/или в период лактации Approved during post-delivery and/or lactation period
Инактивированная противогриппозная Inactivated anti-influenza	#			#
Анатоксин противостолбнячный, низкодозированный противодифтерийный анатоксин, бесклеточная противокклюшная вакцина Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine	#			#
Пневмококковая вакцина Pneumococcal vaccine		#		#
Менингококковая конъюгированная и Менингококковая серогруппы B Meningococcal conjugated and Meningococcal serogroup B		#		#
Гепатит А Hepatitis A virus		#		#
Гепатит В Hepatitis B virus		#		#
Вирус папилломы человека Human papillomavirus				#
Корь–паротит–краснуха Measles–mumps–rubella			#	#
Ветряная оспа Chicken pox			#	#

Примечание: # – применение вакцины возможно в обозначенный период времени.

Note: # – vaccination is approved within a designated period of time.

передачу пассивного иммунитета новорожденному. Женщины, которые не получали Tdap во время беременности (и никогда не получали Tdap), должны быть иммунизированы один раз в ближайшем послеродовом периоде. Вакцинация во время каждой беременности предпочтительнее вакцинации в послеродовом периоде.

Вакцинация против пневмококковой инфекции / Pneumococcal vaccine

Существует 2 пневмококковые вакцины: 1) 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина (PPSV23) рекомендуется женщинам репродуктивного возраста, страдающим хроническими заболеваниями сердца, легких, серповидноклеточной анемией и сахарным диабетом; 2) 13-валентная пневмококковая вакцина (PCV13), рекомендуемая для женщин репродуктивного возраста с патологией иммунитета, в том числе с вирусом иммунодефицита человека и аспленией. Вакцинация PCV13 должна быть отложена у беременных, за исключением случаев, когда имеется высокий риск развития пневмококковой инфекции и только после консультации с ее лечащим врачом: преимущества вакцинации считаются превышающими потенциальные риски.

Вакцинация против менингококковой инфекции / Meningococcal vaccine

Четырехвалентная конъюгированная менингококковая вакцина обычно рекомендуется для подростков в возрасте 11–18 лет, а также лицам с ВИЧ-инфекцией, дефектами системы комплемента (в том числе прием экулизумаба), функциональной или анатомической аспленией, серповидноклеточной анемией; при контакте с пациентами, инфицированными менингококком; при поездках в эндемичные или гиперэндемичные районы; при работе микробиологом, регулярно подвергающимся воздействию *Neisseria meningitidis*. В вышеописанных ситуациях беременность не должна препятствовать вакцинации. Вакцинация от менингококка серогруппы В должна быть отложена у беременных, если только у женщины нет повышенного риска заражения менингококковой инфекцией серогруппы В, и после консультации с ее лечащим врачом: преимущества вакцинации считаются превышающими потенциальные риски.

Вакцинация против гепатита А / Hepatitis A virus vaccine

Беременные, имеющие высокий риск заражения или тяжелого течения гепатита А (например, хронические заболевания печени, нарушения факторов свертывания, путешествия, использование инъекционных и неинъекционных препаратов и работа с приматами), должны быть привиты во время беременности, если они ранее не были вакцинированы. Беременным,

подверженным риску заражения гепатитом А во время беременности, также следует проконсультироваться относительно всех вариантов профилактики инфекции гепатита А. Любая женщина, которая хочет быть защищенной от гепатита А или имеет показания к вакцинации, может получить вакцину во время беременности или в послеродовом периоде.

Вакцинация против гепатита В / Hepatitis B virus vaccine

Вакцинация против гепатита В рекомендуется для женщин, которые имеют высокий риск заражения гепатитом В во время беременности (наличие члена семьи, являющегося носителем вируса гепатита В; наличие более одного полового партнера в течение предыдущих 6 мес; в случае обнаружения и лечения инфекций, передаваемых половым путем; употребление наркотиков в анамнезе или в настоящее время; хронические заболевания печени; ВИЧ-инфицированные). Любая женщина, которая хочет быть защищенной от гепатита В или относится к группе высокого риска заражения гепатитом В, может получить вакцину во время беременности и в послеродовом периоде. Беременным, имеющим высокий риск заражения гепатитом В во время беременности, следует проконсультироваться с лечащим врачом по поводу других методов профилактики гепатита В.

Вакцинация против ВПЧ-инфекции / Human papillomavirus vaccine

Вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ) во время беременности не рекомендуется, однако непреднамеренная вакцинация против ВПЧ во время беременности не связана с неблагоприятными событиями для женщины или ее плода. Вакцина против ВПЧ может быть назначена женщинам после родов и кормящим грудью. Вакцинация против ВПЧ должна назначаться женщинам в возрасте до 45 лет, которые не были предварительно привиты. Время вакцинации и количество доз должны соответствовать рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваний и ACOG.

Вакцинация против прочих инфекций / Vaccination against other infections

Живые аттенуированные вакцины, в том числе против кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы и живые противогриппозные вакцины противопоказаны беременным. Если необходимо, вакцинация проводится в послеродовом периоде.

Наиболее изученные вакцины, применяемые у беременных / Most examined vaccines approved for pregnant women

Далее рассмотрим подробнее 3 вакцины, применение которых во время беременности хорошо изучено [11, 13].

Противостолбнячный анатоксин / Tetanus toxoid

Вакцинация против столбняка осуществляется инаktivированным очищенным специфическим анатоксином. Вакцинация матерей сыграла значительную роль в снижении смертности от столбняка новорожденных и послеродового столбняка, начиная с 1974 г., когда данная прививка была внесена в Расширенную программу иммунизации. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, с 1980-х годов число случаев смерти от столбняка новорожденных сократилось более чем на 95 %: с 787 тыс смертей в 1988 г. до 34 019 смертей в 2015 г. Схема вакцинации, требуемая при беременности, зависит от количества ранее полученных доз, количество которых должно составлять не менее 4–5 [19].

Вакцина против гриппа / Anti-influenza vaccine

Беременность является доказанным фактором риска заражения вирусом гриппа, который в 6,5 раз выше, чем у общей популяции [20]. Смертность от гриппа во время беременности также выше: во время пандемии гриппа в 1918 г. смертность среди беременных с пневмонией составляла 50 %. Во время пандемии 2009 г. в США до 7 % всех смертей приходилось на беременных, хотя беременные составляют лишь около 1 % населения. Количество неблагоприятных исходов беременности при заболевании гриппом, особенно штаммом H1N1, также повышено [21].

Несмотря на сезонность циркуляции вируса гриппа, дети в возрасте до 6 мес имеют более высокий риск тяжелого течения и развития осложнений гриппозной инфекции. Наибольшая заболеваемость гриппом и связанная с ней госпитализация в течение первого года жизни наблюдается в группе новорожденных младше 6 мес в связи с иммунологической незрелостью и отсутствием специфических антител. Частота госпитализаций у детей сходна с пациентами группы высокого риска и значительно выше у детей с сопутствующими заболеваниями [22].

Вакцинация беременных против гриппа была внедрена во многих странах мира. Считается, что вакцинация в первую очередь способна защитить беременных, но ряд исследований продемонстрировали, что вакцинация во время беременности может защитить и новорожденных от гриппа [23].

Многочисленные крупные исследования продемонстрировали безопасность вакцинации против гриппа во время беременности. Не было обнаружено неблагоприятных исходов беременности или плода в национальных реестрах, публикующих отчеты после выдачи лицензии, в том числе в Системе отчетности о побочных эффектах вакцин (англ. Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS) или базе данных о безопасности вакцин (англ. Vaccine Safety Datalink, VSD) [24–26].

Исследования иммунологического ответа после

вакцинации против гриппа во время беременности показали, что частота сероконверсии при беременности сопоставима с небеременными. Срок беременности не влияет на скорость иммунного ответа. Достаточный ответ на прививку приводит к снижению почти в 2 раза заболеваемости гриппом среди беременных [27, 28].

Вакцина против коклюша / Pertussis vaccine

Коклюш – острое инфекционное заболевание, вызываемое грамотрицательным микроорганизмом *Bordetella pertussis* и передающееся воздушно-капельным путем. В клинической картине преобладает выраженный приступообразный кашель, который может осложняться приступами апноэ, тяжелым лимфоцитозом, полиорганной недостаточностью и смертью, особенно у новорожденных в возрасте до 3 мес [29].

Тем не менее заболевание не ограничивается только детьми, перенесенная инфекция не оставляет пожизненного иммунитета. У взрослых инфекция способна протекать от бессимптомных форм до форм с длительным кашлем, осложняющимся переломами ребер; летальные исходы встречаются у пожилых пациентов. Данные о течении коклюша во время беременности ограничены; считается, что коклюш во время беременности создает большую опасность для плода и новорожденного [30].

В мире были апробированы 3 различные стратегии иммунизации беременных и новорожденных [29, 31]:

1) иммунизация после рождения не давала достаточного и защитного иммунного ответа в первые месяцы жизни;

2) стратегии «коконирирования», когда члены семьи новорожденных были привиты от коклюша. Это только частично эффективно, поскольку люди, иммунизированные бесклеточной вакциной, могут быть бессимптомными носителями;

3) на сегодняшний день единственной проверенной стратегией является иммунизация матери во время беременности с целью передачи пассивного иммунитета плоду. Впервые она была введена в США в 2011 г. и в Великобритании в 2012 г.

В Швейцарии беременных иммунизируют с 13 гестационных недель, обеспечивая интервал не менее 4 нед после последней иммунизации против столбняка. С 2017 г. вакцинация матерей рекомендуется во время каждой беременности [29, 32].

Цельноклеточная вакцинация против коклюша во время беременности впервые была применена в 1930-х годах, но только в 2012 г. бесклеточная противокклюшная вакцина впервые стала частью национальных программ иммунизации для беременных в США и в Великобритании, где значительно возросли показатели заболеваемости коклюшем во всех возрастных группах, но особенно среди детей

в возрасте до 3 мес, которые подвергаются наибольшему риску серьезной заболеваемости и смертности. Вакцинация от коклюша в период гестации эффективна в профилактике заболеваний у беременных и детей раннего возраста, при этом эффективность вакцины достигает 93 %. Большинство стран, рекомендующих ее применение, вводят одну дозу вакцины в III триместре; однако в Великобритании данная вакцина рекомендована во время беременности, начиная с 16 нед. Поскольку в настоящее время нет моновалентной вакцины против коклюша, вакцина против коклюша водится в сочетании со столбняком и дифтерией, а в некоторых странах также с вакциной против полиомиелита [13].

Этические вопросы исследования эффективности и безопасности применения вакцин у беременных / Ethics study issues and safety of using vaccines in pregnant women

Различные инфекционные заболевания во время беременности сопряжены с более высоким риском серьезных осложнений и смерти. Инфекция во время беременности может также привести к потере беременности или к серьезным патологиям у плода. В том случае, если течение болезни во время беременности не отличается от такового у небеременных, вред инфекции у беременных может потенциально повлиять на 2 жизни [33].

Эти серьезные и зачастую несоразмерные риски подчеркивают необходимость активного учета интересов беременных и их детей в усилиях по борьбе с эпидемическими угрозами. Это особенно актуально в отношении вакцин – одного из важнейших инструментов в борьбе с инфекционными заболеваниями [33].

Несмотря на растущую поддержку стратегий иммунизации матерей и усилий по разработке вакцин, специально предназначенных для беременных, подавляющее большинство новых вакцинных продуктов редко разрабатываются с учетом беременных. Кроме того, отсутствие включения беременных в исследования вакцины означает, что данные о безопасности и эффективности продукта при беременности были ограничены и несвоевременны. В результате при различных вспышках инфекционных заболеваний беременным отказывают в возможности получить вакцины, которые защитили бы их и их детей от болезней [33].

Вакцина против коронавируса SARS-CoV-2 / SARS-CoV-2 vaccine

Отсутствие клеточной структуры вируса способствует его изменчивости, что обуславливает трудности в разработке этиотропной терапии. С 2013 г. американское Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами (англ. Food

and Drug Administration, FDA) одобрило только 12 препаратов для лечения вирусных инфекций: 10 для вируса гепатита С (HCV) и ВИЧ, 1 для цитомегаловируса (CMV) и 1 для вируса гриппа. В настоящее время нет специального препарата для лечения SARS-CoV-2 с доказанной эффективностью. Применение различных лекарственных средств во время беременности ограничено либо за счет доказанной тератогенности, либо из-за невыясненного влияния на плод [34, 35]. В то же самое время данные ведущих отечественных ученых убедительно доказывают наличие высокого риска развития критических состояний у пациентов с COVID-19 [36].

Кроме того, появляется больше доказательств того, что беременные подвержены более высокому риску заболеваемости и смертности от COVID-19, включая высокий риск дыхательной недостаточности с необходимостью госпитализации в отделение реанимации и применения ИВЛ по сравнению с небеременными того же возраста [37, 38]. Инфицирование SARS-CoV-2 также может быть связано с высоким риском мертворождения [39].

Поэтому актуальным остается вопрос создания профилактической вакцины, направленной на предупреждение заражения COVID-19. В течение 2 мес после вспышки SAR-CoV-2 как минимум 37 биофармацевтических компаний заняты разработкой профилактической вакцины с использованием нескольких вирусных платформ, включая мРНК, ДНК, аденовирусный вектор и рекомбинантный белок [40].

Тем временем у практикующих врачей акушеров-гинекологов возникает ряд вопросов, связанных с пренатальным уходом: следует ли обследовать пациенток, планирующих беременность, на новую коронавирусную инфекцию? Требовать ли обязательной вакцинации от COVID-19 пациенток на этапе прегравидарной подготовки? Проводить ли вакцинацию новорожденным в роддоме? В ближайшем будущем нам предстоит получить ответы на все эти вопросы.

Заключение / Conclusion

Авторы полагают, что данный обзор поможет практикующим врачам улучшить свою клиническую практику в отношении вакцинации беременных и давать своим пациенткам обоснованные рекомендации.

Благодарности / Acknowledgements

Авторский коллектив выражает благодарность клиническим ординаторам кафедры акушерства и гинекологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Арзамасовой Алле Станиславовне и Хисамиевой Гузель Альфредовне за помощь в подготовке материалов статьи.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 29.08.2020. В доработанном виде: 08.10.2020.	Received: 29.08.2020. Revision received: 08.10.2020.
Принята к печати: 09.10.2020. Опубликовано: 30.10.2020.	Accepted: 09.10.2020. Published: 30.10.2020.
Вклад авторов	Author's contribution
Юпатов Е.Ю. – сбор и обработка материала, написание и редактирование текста; Мальцева Л.И. – редактирование текста; Юсупова Н.З. – сбор и обработка материала; Сафина Л.З. – сбор и обработка материала, написание текста статьи; Игнашина Е.Г. – сбор и обработка материала; Курманбаев Т.Е. – сбор и обработка материала, написание текста статьи; Атаянц К.М. – написание текста статьи; Шмидт А.А. – редактирование.	Yupatov E.Yu. – collection and processing of material, text writing, text editing; Maltseva L.I. – text editing; Yusupova N.Z. – collection and processing of material; Safina L.Z. – collection and processing of material, text writing; Ignashina E.G. – collection and processing of material; Kurmanbaev T.E. – collection and processing of material, text writing; Atayants K.M. – text writing; Shmidt A.A. – text editing.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	Authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Статья подготовлена без спонсорской поддержки.	Article prepared without sponsorship.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Huntley B.J.F., Huntley E.S., Di Mascio D. et al. Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2020;136(2):303–12. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004010>.
- Di Mascio D., Khalil A., Saccone G. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>.
- Zaigham M., Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(7):823–9. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>.
- Mullins E., Evans D., Viner R.M. et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(5):586–92. <https://doi.org/10.1002/uog.22014>.
- Hantoushzadeh S., Shamshirsaz A.A., Aleyasin A. et al. Maternal death due to COVID-19 disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:109.e1–16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.030>.
- Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D. et al. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol.* 2020;37(8):861–5. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710050>.
- Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S. et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020;11(1):3572. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>.
- Zeng L., Xia S., Yuan W. et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020;174(7):722–5. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.
- Dong L., Tian J., He S. et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020;323(18):1846–8. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621>.
- Kimberlin D.W., Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero? More definitive evidence is needed. *JAMA.* 2020;323(18):1788–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4868>.
- Boonyaratankornkit J., Chu H.Y. Why should we advocate maternal immunization? *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(6S Suppl 1):S28–S32. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002312>.
- Kourtis A.P., Read J.S., Jamieson D.J. Pregnancy and infection. *N Engl J Med.* 2014;370(23):2211–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1213566>.
- Jones C.E., Calvert A., Le Doare K. Vaccination in pregnancy – recent developments. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(2):191–3. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001822>.
- Wilcox C.R., Holder B., Jones C.E. Factors affecting the FcRn-mediated transplacental transfer of antibodies and implications for vaccination in pregnancy. *Front Immunol.* 2017;8:1294. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01294>.
- Calvert A., Jones C.E. Placental transfer of antibody and its relationship to vaccination in pregnancy. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30(3):268–73. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000372>.
- Dangor Z., Nunes M.C., Kwatra G. et al. Vaccination of HIV-infected pregnant women: implications for protection of their young infants. *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2017;3:1. <https://doi.org/10.1186/s40794-016-0044-7>.
- Andreas N.J., Kampmann B., Mehrling Le-Doare K. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev.* 2015;91(11):629–35. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013>.
- ACOG Committee Opinion No. 741: Maternal immunization. *Obstet Gynecol.* 2018;131(6):e214–e217. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002662>.
- Khan R., Vandelaer J., Yakubu A. et al. Maternal and neonatal tetanus elimination: from protecting women and newborns to protecting all. *Int J Womens Health.* 2015;7:171–80. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S50539>.
- Rasmussen S.A., Jamieson D.J., Breesee J.S. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(1):95–100. <https://doi.org/https://doi.org/10.3201/eid1401.070667>.
- Mosby L.G., Rasmussen S.A., Jamieson D.J. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(1):10–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.12.033>.
- Nunes M.C., Madhi S.A. Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: a systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(3):758–66. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1345385>.
- Madhi S.A., Cutland C.L., Kuwanda L. et al.; Maternal Flu Trial (Matflu) Team. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med.* 2014;371(10):918–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401480>.
- Moro P.L., Broder K., Zheteyeva Y. et al. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990–2009. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(2):146.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.050>.
- Irving S.A., Kieke B.A., Donahue J.G. et al. Trivalent inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol.* 2013;121(1):159–65. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318279f56f>.
- Kharbanda E. O., Vazquez-Benitez G., Lipkind H. et al. Inactivated

influenza vaccine during pregnancy and risks for adverse obstetric events. *Obstet Gynecol.* 2013;122(3):659–67. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182a1118a>.

27. Meijer W.J., van Noortwijk A.G.A., Bruinse H.W., Wensing A.M.J. Influenza virus infection in pregnancy: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(8):797–819. <https://doi.org/10.1111/aogs.12680>.
28. Marshall H., McMillan M., Andrews R.M. et al. Vaccines in pregnancy: the dual benefit for pregnant women and infants. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;2(4):848–56. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1127485>.
29. Blanchard-Rohner G., Eberhardt C. Review of maternal immunisation during pregnancy: focus on pertussis and influenza. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14526. <https://doi.org/10.4414/smww.2017.14526>.
30. Cornia P.B., Hersh A.L., Lipsky B.A. et al. Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? *JAMA.* 2010;304(8):890–6. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1181>.
31. Carcione D., Regan A.K., Tracey L. et al. The impact of parental postpartum pertussis vaccination on infection in infants: A population-based study of cocooning in Western Australia. *Vaccine.* 2015;33(42):5654–61. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.08.066>.
32. Pickering L.K., Baker C.J., Freed G.L. et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49(6):817–40. <https://doi.org/10.1086/605430>.
33. Krubiner C.B., Faden R.R., Karron R.A. et al. Pregnant women & vaccines against emerging epidemic threats: ethics guidance for preparedness, research, and response. *Vaccine.* 2019;S0264-410X(19)30045-3. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.01.011>. [Online ahead of print].

References:

1. Huntley B.J.F., Huntley E.S., Di Mascio D. et al. Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2020;136(2):303–12. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004010>.
2. Di Mascio D., Khalil A., Saccone G. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>.
3. Zaigham M., Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(7):823–9. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>.
4. Mullins E., Evans D., Viner R.M. et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(5):586–92. <https://doi.org/10.1002/uog.22014>.
5. Hantoushadeh S., Shamshirsaz A.A., Aleyasin A. et al. Maternal death due to COVID-19 disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:109.e1–16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.030>.
6. Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D. et al. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol.* 2020;37(8):861–5. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710050>.
7. Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S. et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020;11(1):3572. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>.
8. Zeng L., Xia S., Yuan W. et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020;174(7):722–5. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.
9. Dong L., Tian J., He S. et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020;323(18):1846–8. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621>.
10. Kimberlin D.W., Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero? More definitive evidence is needed. *JAMA.* 2020;323(18):1788–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4868>.
11. Boonyaratankornkit J., Chu H.Y. Why should we advocate maternal immunization? *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(6S Suppl 1):S28–S32. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002312>.
12. Kourtis A.P., Read J.S., Jamieson D.J. Pregnancy and infection. *N Engl J Med.* 2014;370(23):2211–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1213566>.
13. Jones C.E., Calvert A., Le Doare K. Vaccination in pregnancy – recent developments. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(2):191–3. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001822>.
14. Wilcox C.R., Holder B., Jones C.E. Factors affecting the FcRn-mediated transplacental transfer of antibodies and implications for vaccination in pregnancy. *Front Immunol.* 2017;8:1294. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01294>.
15. Calvert A., Jones C.E. Placental transfer of antibody and its relationship to vaccination in pregnancy. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30(3):268–73. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000372>.
16. Dangor Z., Nunes M.C., Kwatra G. et al. Vaccination of HIV-infected pregnant women: implications for protection of their young infants. *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2017;3:1. <https://doi.org/10.1186/s40794-016-0044-7>.
17. Andreas N.J., Kampmann B., Mehrling Le-Doare K. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev.* 2015;91(11):629–35. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013>.
18. ACOG Committee Opinion No. 741: Maternal immunization. *Obstet Gynecol.* 2018;131(6):e214–e217. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002662>.
19. Khan R., Vandelaer J., Yakubu A. et al. Maternal and neonatal tetanus elimination: from protecting women and newborns to protecting all. *Int J Womens Health.* 2015;7:171–80. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S50539>.
20. Rasmussen S.A., Jamieson D.J., Bresee J.S. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(1):95–100. <https://doi.org/10.3201/eid1401.070667>.
21. Mosby L.G., Rasmussen S.A., Jamieson D.J. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(1):10–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.12.033>.
22. Nunes M.C., Madhi S.A. Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: a systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(3):758–66. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1345385>.
23. Madhi S.A., Cutland C.L., Kuwanda L. et al.; Maternal Flu Trial (Matflu) Team. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med.* 2014;371(10):918–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401480>.
24. Moro P.L., Broder K., Zheteyeva Y. et al. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990–2009. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(2):146.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.050>.
34. Zhao X., Jiang Y., Zhao Y. et al. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39:1209–20. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03897-6>.
35. Li C.C., Wang X.J., Wang H.R. Repurposing host-based therapeutics to control coronavirus and influenza virus. *Drug Discov Today.* 2019;24(3):726–76. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.01.018>.
36. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и группы риска в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2020;14(2):159–62. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.133>.
37. Ellington S., Strid P., Tong V.T. et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22 – June 7, 2020. *MMWR.* 2020;69(25):769–75. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1>.
38. Collin J., Bystrom E., Carnahan A., Ahne M. Public Health Agency of Sweden's brief report: pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(7):819–22. <https://doi.org/10.1111/aogs.13901>.
39. Khalil A., von Dadelszen P., Draycott T. et al. Change in the incidence of stillbirth and preterm delivery during the COVID-19 pandemic. *JAMA.* 2020;324(7):705–6. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12746>.
40. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(1):1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>.

25. Irving S.A., Kieke B.A., Donahue J.G. et al. Trivalent inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol.* 2013;121(1):159–65. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318279f56f>.
26. Kharbanda E. O., Vazquez-Benitez G., Lipkind H. et al. Inactivated influenza vaccine during pregnancy and risks for adverse obstetric events. *Obstet Gynecol.* 2013;122(3):659–67. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182a1118a>.
27. Meijer W.J., van Noortwijk A.G.A., Bruinse H.W., Wensing A.M.J. Influenza virus infection in pregnancy: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(8):797–819. <https://doi.org/10.1111/aogs.12680>.
28. Marshall H., McMillan M., Andrews R.M. et al. Vaccines in pregnancy: the dual benefit for pregnant women and infants. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;2(4):848–56. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1127485>.
29. Blanchard-Rohner G., Eberhardt C. Review of maternal immunisation during pregnancy: focus on pertussis and influenza. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:14526. <https://doi.org/10.4414/smww.2017.14526>.
30. Cornia P.B., Hersh A.L., Lipsky B.A. et al. Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? *JAMA.* 2010;304(8):890–6. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1181>.
31. Carcione D., Regan A.K., Tracey L. et al. The impact of parental postpartum pertussis vaccination on infection in infants: A population-based study of cocooning in Western Australia. *Vaccine.* 2015;33(42):5654–61. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.08.066>.
32. Pickering L.K., Baker C.J., Freed G.L. et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49(6):817–40. <https://doi.org/10.1086/605430>.
33. Krubiner C.B., Faden R.R., Karron R.A. et al. Pregnant women & vaccines against emerging epidemic threats: ethics guidance for preparedness, research, and response. *Vaccine.* 2019;S0264-410X(19)30045-3. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.01.011>. [Online ahead of print].
34. Zhao X., Jiang Y., Zhao Y. et al. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39:1209–20. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03897-6>.
35. Li C.C., Wang X.J., Wang H.R. Repurposing host-based therapeutics to control coronavirus and influenza virus. *Drug Discov Today.* 2019;24(3):726–76. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.01.018>.
36. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva J.Kh. et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) and risk groups in obstetrics and gynecology. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija.* 2020;14(2):159–62. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.133>.
37. Ellington S., Strid P., Tong V.T. et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22 – June 7, 2020. *MMWR.* 2020;69(25):769–75. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1>.
38. Collin J., Bystrom E., Carnahan A., Ahrne M. Public Health Agency of Sweden's brief report: pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(7):819–22. <https://doi.org/10.1111/aogs.13901>.
39. Khalil A., von Dödsen P., Draycott T. et al. Change in the incidence of stillbirth and preterm delivery during the COVID-19 pandemic. *JAMA.* 2020;324(7):705–6. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12746>.
40. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(1):1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>.

Сведения об авторах:

Юпатов Евгений Юрьевич – к.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8945-8912>.

Мальцева Лариса Ивановна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0999-4374>.

Юсупова Наиля Зуфаровна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой общей гигиены, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8052-2620>.

Сафина Луиза Закариевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3262-4646>.

Игнашина Елена Германовна – к.м.н., начальник отдела организации медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5587-8561>.

Курманбаев Тимур Ерланович – к.м.н., преподаватель кафедры акушерства и гинекологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: timka_rus@inbox.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0644-5767>.

Атаянц Каринэ Маратовна – к.м.н., преподаватель кафедры акушерства и гинекологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1397-8342>.

Шмидт Андрей Александрович – к.м.н., доцент, полковник медицинской службы, начальник кафедры акушерства и гинекологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9848-4714>.

About the authors:

Evgenii Yu. Yupatov – MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8945-8912>.

Larisa I. Maltseva – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0999-4374>.

Nailya Z. Yusupova – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of General Hygiene, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8052-2620>.

Luiza Z. Safina – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics with the Course of Outpatient Pediatrics, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3262-4646>.

Elena G. Ignashina – MD, PhD, Head of the Department for Organization of Medical Care for Children and Obstetrics Service, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5587-8561>.

Timur E. Kurmanbaev – MD, PhD, Faculty Member, Department of Obstetrics and Gynecology, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: timka_rus@inbox.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0644-5767>.

Karine M. Atayants – MD, PhD, Faculty Member, Department of Obstetrics and Gynecology, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1397-8342>.

Andrey A. Shmidt – MD, PhD, Associate Professor, Colonel of Medical Service, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9848-4714>.