

# Акушерские и перинатальные исходы после вакцинации против гриппа или перенесенной респираторной инфекции

М.П.Костинов<sup>✉1</sup>, А.П.Черданцев<sup>2</sup>, С.С.Семенова<sup>3</sup>, Д.А.Тарбаева<sup>4</sup>, А.А.Сависко<sup>5</sup>, О.Ф.Серова<sup>6,7</sup>, С.А.Иозефсон<sup>4</sup>, Н.К.Ахматова<sup>1</sup>, Т.А.Костина<sup>1</sup>, Д.А.Праулова<sup>7</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова. 105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., д. 5а;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО Ульяновский государственный университет. 432700, Россия, Ульяновск, пл. 100-летия со дня рождения В.И.Ленина, д. 4; <sup>3</sup>ГБУЗ Городская поликлиника №45 Департамента здравоохранения г. Москвы.

125171, Россия, Москва, ул. 1-я Радиаторская, д. 5; <sup>4</sup>ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России. 672090, Россия, Чита, ул. Новобульварная, д. 163; <sup>5</sup>ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России. 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29; <sup>6</sup>ГБУЗ МО Московский областной перинатальный центр. 143900, Россия, Балашиха, ш. Энтузиастов, д. 12; <sup>7</sup>ФГБУ ГНЦ РФ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна ФМБА России;

<sup>8</sup>ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

**Цель исследования.** Проведение анализа течения беременности, перинатальных исходов у вакцинированных против гриппа беременных, перенесших острую респираторную инфекцию (ОРИ).

**Материалы и методы.** Проведено многоцентровое сравнительное исследование среди 2 групп беременных (108 женщин), вакцинированных против гриппа препаратами Гриппол S1; 2 групп плацебо (93 беременных); 185 беременных с и без (135) ОРИ в сезон 2009–2010 гг.

Применяли клинические, инструментальные, иммунологические, статистические методы исследования.

**Результаты.** Доказано, что иммунизация с использованием субъединичных инактивированных вакцин на II и III триместрах беременности сопровождается развитием местных реакций в 8–9% случаев, не оказывает влияния на клиническое течение беременности, внутриутробное развитие плода. Респираторные инфекции приводят к увеличению частоты тяжелых акушерских патологий (плацентарная недостаточность субкомпенсированная – 49,6%, хроническая гипоксия плода – 49,6%, гестоз – 35,5% и др.), не отмеченные ни в одном случае среди групп вакцинированных. В раннем неонатальном периоде среди детей от привитых матерей период адаптации был сопоставим или даже выше в группе плацебо, 8–9 баллов по шкале Апгар отмечены в 87,5 и 82,8% случаев. В группе детей от беременных с ОРИ в отличие от привитых матерей нарушение периода адаптации, церебральная ишемия 1-й степени, неонатальная гипербилирубинемия регистрировались соответственно в 57,0; 47,0 и 21,5% случаев против 12,5–12,1; 6,9–6,3 и 0% случаев.

**Заключение.** Вакцинация беременных на II и III триместрах гестации с применением субъединичной иммуноадъювантной (Гриппол плюс) и безадъювантной (Агриппал S1) вакцины не оказывает влияния на течение беременности и раннего неонатального периода.

**Ключевые слова:** вакцина против гриппа, вакцинация беременных, исходы родов у вакцинированных, неонатальный период.

✉vaccinums@gmail.com

**Для цитирования:** Костинов МП, Черданцев АП, Семенова СС и др. Сравнительный анализ акушерских и перинатальных исходов после вакцинации беременных против гриппа и перенесенной респираторной инфекции. Пинекология. 2015; 17 (4): 43–46.

## Obstetric and perinatal outcomes among pregnant women after influenza vaccination and after transferred respiratory infection

MPKostinov<sup>✉1</sup>, APCherdantsev<sup>2</sup>, SS.Semenova<sup>3</sup>, DATarbaeva<sup>4</sup>, AASavisko<sup>5</sup>, OFSerova<sup>6,7</sup>, SAIozevson<sup>4</sup>, NKAkhmatova<sup>1</sup>, TAKostina<sup>1</sup>, DAPraulova<sup>8</sup>

<sup>1</sup>I.Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. 105064, Russian Federation, Moscow, Malyy Kazenny per., d. 5a; <sup>2</sup>Ulyanovsk State University.

432700, Russian Federation, Ulyanovsk, pl. 100-letia so dnia rozhdeniia V.I.Lenina, d. 4; <sup>3</sup>City Clinical Hospital №45 of the Department of Health of the Russian Federation. 125171, Russian Federation, Moscow, 1-ia Radiatorskaia, d. 5; <sup>4</sup>Chita State Medical Academy 672090, Russian Federation, Chita, ul. Gor'kogo, d. 39a; <sup>5</sup>Rostov State Medical University. 344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, per. Nakhichevanski, d. 29; <sup>6</sup>Moscow Regional Perinatal Center. 143900, Russian Federation, Balasikba, sb. Entuziastov, d. 12; <sup>7</sup>AI Burnazyan Federal Medical Biophysical Center. 123098, Russian Federation, Moscow, ul. Marsbala Novikova, d. 23; <sup>8</sup>Dmitrii Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Samory Mashela, d. 1

**Objective.** To examine a course of pregnancy, perinatal outcomes in pregnant women vaccinated against influenza and pregnant women who have had an acute respiratory infection (ARI).

**Material and methods.** A comparative study of 108 pregnant women, vaccinated against influenza with vaccines Grippol® plus and Agrippal S1, and 93 unvaccinated; as well as study of 185 pregnant women (50 of whom had experienced ARI during pregnancy, 135 – not) during the 2009–2010 influenza pandemic. Were applied clinical, instrumental, immunological, statistical methods.

**Results.** It has been proven that immunization with inactivated subunit vaccines in the second and third trimester does not impact on the clinical course of pregnancy or the intrauterine growth of fetus. Respiratory infections result in increased frequency of obstetrics pathologies (subcompensated placental insufficiency 49.6%, chronic fetal hypoxia 49.6%, gestosis 35.5% and other). Adaptation in the early neonatal period among infants born to the vaccinated women is comparable to that of infants from the placebo group.

The infants born to the women having a history of ARI were 3 times or more frequent to have impaired adaptation, grade I cerebral ischemia, neonatal hyperbilirubinemia.

**Conclusion.** Vaccination of pregnant women in the II and III trimester of gestation with immunoadjuvant and unadjuvanted subunit influenza vaccine does not affect the course of pregnancy and the early neonatal period.

**Key words:** influenza vaccine, vaccination during pregnancy, birth outcomes in vaccinated, neonatal period.

✉vaccinums@gmail.com

**For citation:** Kostinov MP, Cherdantsev AP, Semenova SS, et al. Obstetric and perinatal outcomes among pregnant women after influenza vaccination and after transferred respiratory infection. Gynecology. 2015; 17 (4): 43–46.

Чем определяется выбор врача при проведении профилактических прививок, в частности, против гриппа у беременных? Собственным опытом, знаниями, полученными в учебных аудиториях, приверженностью мнению учителей, средствами массовой информации, источниками медицинской литературы или стремле-

нием свести к минимуму вмешательства во время беременности. В чем причина неуверенности в своих действиях – в знаниях или незнаниях? Несмотря на то что грипп предопределяет судьбу человечества в условиях пандемии и в меньшей степени при сезонных эпидемиях, в сознании врача он продолжает оставаться как безопасная незаметная

инфекция. Только урок последней пандемии вируса гриппа А/Н1N1/ν в 2009–2010 гг. заставил врачей прибегнуть к вакцинопрофилактике гриппа у беременных. Однако проводимая мера была кратковременной, и в последующие эпидемические сезоны гриппа вакцинопрофилактика исчерпала свою актуальность. Вероятно, забывтая врачами опасность течения гриппа и его последствий ставит беременных перед выбором самоопределения профилактических мероприятий ежегодно на пороге и во время сезонов увеличения случаев респираторной инфекции и гриппа. О тяжелом, непредвиденном влиянии гриппа на течение беременности, возникновение плацентарной недостаточности, гестозов, аномалий у новорожденных, нарушение функционального, нервно-психического развития детей в последующие годы жизни, а самое главное – сможет ли беременная выдержать многосторонний удар инфекции – свидетельствуют многочисленные источники литературы [1–7]. К прогрессивным технологиям, касающимся улучшения качества жизни, долголетия, относится и вакцинопрофилактика, давно доказанная как безальтернативный специфический метод в защите от гриппа, снижении заболеваемости, летальности у беременных и повышении индекса здоровья новорожденных, их полноценного развития [3–20]. Тем не менее для принятия решения о проведении вакцинации против гриппа врачу не хватает убедительных данных о безопасности осуществляемой процедуры как для беременной, так и плода и об эффективности иммунизации.

**Цель исследования.** Проведение анализа течения беременности, перинатальных исходов у вакцинированных против гриппа и беременных, перенесших острую респираторную инфекцию (ОРИ).

### Материалы и методы

Исследование является многоцентровым сравнительным среди групп беременных, вакцинированных против гриппа и перенесших острую вирусную инфекцию в сезон 2009–2010 гг. Работа выполнена на базе ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова», ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», где проводился отбор беременных на II и III триместрах с последующей вакцинацией и наблюдением, в том числе и новорожденных. В исследовании были использованы данные по изучению влияния респираторных инфекций у беременных, находящихся на стационарном лечении, в период пандемии, вызванной гриппом А/Н1N1/ν 2009, полученные в ФГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» в качестве групп сравнения [21]. Для вакцинации были применены 2 вакцины: субъединичная инактивированная иммуноадьювантная вакцина Гриппол плюс (ООО ФК «Петровакс», Россия), содержащая по 5 мкг штаммов вируса гриппа А/Н1N1, А/Н3N2 и В с 500 мкг полимерным, водорастворимым, высокомолекулярным, иммуноадьювантом (Полиоксидонием). Вторая – субъединичная инактивированная (безадьювантная) Агриппал S1 (Novartis Vaccines and Diagnostics, Италия), содержащая по 15 мкг штаммов вируса гриппа. Вакциной Гриппол плюс в Ульяновске были однократно вакцинированы 50 беременных на II и III триместрах в возрасте  $23,3 \pm 0,4$  года, не имеющих противопоказаний для иммунизации. Препаратом Агриппал S1 в Москве были привиты 58 беременных (II и III триместры) в возрасте  $27,8 \pm 0,6$  года. Контрольную группу невакцинированных беременных (плацебо), получавших буферно-солевой раствор в дозе 0,5 мл, составили 52 женщины в возрасте  $24,1 \pm 0,3$  года (Москва) и 41 беременная (плацебо) в возрасте  $24,1 \pm 0,3$  года (Ульяновск). В группу сравнения вошли 185 женщин, родивших в Красовом перинатальном центре Читы за период с октября 2009 г. по май 2010 г. Из них 135 беременных, перенесших на II триместре ОРИ в период пандемии гриппа А/Н1N1/ν, и 50 (II триместр) – не болевших в период пандемии, средний возраст обеих групп составил  $25 \pm 0,5$  года [22].

Вакцинация беременных проводилась при соблюдении этических норм и рекомендаций Всемирной организации здравоохранения и Министерства здравоохранения Российской Федерации в соответствии с Протоколом исследо-

вания, утвержденным ученым советом ФГБНУ «НИИВС им. И.И.Мечникова». Наблюдение за беременными до и после вакцинации осуществляли совместно с акушерами-гинекологами в соответствии с требованиями Приказа Минздравсоцразвития РФ от 02.10.2009 №808н «Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи». Оценка состояния здоровья новорожденных проводилась совместно с неонатологами родильных домов.

### Результаты и обсуждение

Вакцинацию активно начали проводить беременным после появления в средствах массовой информации данных по регистрации летальных исходов среди данной когорты женщин, хотя рекомендованная иммунизация в предпандемическом периоде была трудноосуществимой. Основные вопросы, полученные от беременных перед вакцинацией, касались в большинстве случаев переносимости иммунизации, при этом забывли о главной цели проведения прививки. В соответствии с общепринятым методом оценки переносимости вакцинации в течение месяца учитывалось развитие местных и системных (общих) реакций. Несмотря на то что были использованы разные вакцинные препараты, частота возникновения местных реакций была одинаковой. Так, например, уплотнение в месте инъекции при введении вакцины Гриппол плюс регистрировалось в 8% случаев, а при Агриппале S1 – в 9%, что достоверно отличалось от группы, получавшей буферно-солевой раствор, – 2,4% ( $p < 0,05$ ). Повышение температуры до  $38^{\circ}\text{C}$  (системная реакция) отмечено не более чем в 6% случаев при введении Гриппол плюс и 2,3% – Агриппал S1, хотя в 2,4% случаев обнаружено в группе плацебо ( $p > 0,05$ ). Другие системные реакции: утомляемость, головные боли, головокружение, тошнота, боли в животе, диарея, миалгия, артралгия – встречались с одинаковой частотой в пределах от 2 до 29,3% случаев среди привитых и непривитых беременных. Если сравнивать регистрируемые системные реакции с ранее описанной группой привитых небеременных, то достоверных различий не наблюдается. Тем не менее указанные реакции могут быть характерными для физиологического течения беременности. Как местные, так и системные реакции были кратковременными, не вызвали изменения обычного состояния здоровья, поведения и не требовали дополнительного медицинского вмешательства.

Наблюдение в течение 30 дней после вакцинации – период, когда можно проследить взаимосвязь между введением препарата и развитием необычных явлений, не выявило нарушения общего самочувствия, течения беременности, в том числе иммунизация не провоцировала ухудшения инфекционного анамнеза.

Поскольку прививки проводились на II и III триместрах беременности, важной стала оценка показателей фетоплацентарного комплекса в поствакцинальном периоде. Оказалось, что значимых отличий в значениях трофобластического  $\beta_1$ -гликопротеина,  $\alpha$ -фетопротейна, хорионического гонадотропина человека в группе привитых Гриппол плюс и Агриппал S1 от таких же параметров из групп плацебо не установлено. При этом отмечены изменения в маркерах фетоплацентарного комплекса в соответствии со сроком гестации, т.е. вакцинация не отражалась на функционировании плаценты и внутриутробном развитии плода.

Показатели фетометрии, полученные при ультразвуковом мониторинге развития плода на II (21–23-я неделя) и III (33–35-я неделя) триместрах беременности, у вакцинированных женщин не выявили межгрупповых различий по основным ключевым параметрам: бипариетальный размер, лобно-затылочный размер, окружность головы, окружность живота. Следовательно, физическое развитие плода у женщин, привитых разными субъединичными вакцинами против гриппа на II и III триместрах беременности, так же, как и в группе сравнения, соответствовало гестационному возрасту.

Анализ клинического течения беременности среди вакцинированных против гриппа по сравнению с беременными, перенесшими респираторную инфекцию во II триместре, установил увеличение частоты случаев акушерских

PREGNANCY FAILURE

Таблица 1. Исходы беременности и родов у женщин, перенесших ОРИ в период пандемии гриппа А/Н1N1/ν и вакцинированных на II и III триместрах

Осложнения беременности и родов	ОРИ (n=135)		Без ОРИ (n=50)		Гриппол плюс (Ульяновск; n=50)		Плацебо (Ульяновск; n=41)		Агриппал S1 (Москва; n=58)		Плацебо (Москва; n=52)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Угроза прерывания беременности и родов	19	14,1	3	6,0	-	-	-	-	II триместр – 10 III триместр 9	17,2 15,5	II триместр – 17 III триместр 13	32,7 <sup>#</sup> 25,0 <sup>#</sup>
Плацентарная недостаточность компенсированная	45	33,3	13	26,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Плацентарная недостаточность субкомпенсированная	67	49,6 <sup>***</sup>	10	20,0	-	-	-	-	8	13,8	12	23,0 <sup>#</sup>
Синдром задержки развития плода	67	49,6	13	26,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Хроническая гипоксия плода	8	5,9 <sup>**</sup>	0		-	-	-	-	4	8,6	8	15,3 <sup>#</sup>
Холестаз беременных	10	7,4 <sup>*</sup>	1	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Гестоз	48	35,5 <sup>*</sup>	9	18,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	2	1,5	0		-	-	-	-	-	-	-	-
Маловодие	14	10,4	3	6,0	-	-	-	-	2	3,4	4	7,6 <sup>#</sup>
Многоводие	12	8,9	4	8,0	-	-	-	-	5	8,6	8	15,3 <sup>#</sup>
Преждевременные роды	16	11,9	4	8,0	1	2,0	3	7,3	-	-	-	-
Своевременные роды	119	88,1	46	92,0	49	98,0	38	92,7	58	100,0	41	100,0
Самостоятельные роды	77	57,0	34	78,0	50	100,0	41	100,0	58	100,0	41	100,0
Оперативные роды	58	43,0	16	32,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Несвоевременное излитие околоплодных вод	14	10,4	1	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Аномалии родовой деятельности	13	9,6	4	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Дефект последа	3	2,2	0		-	-	-	-	-	-	-	-

\*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 – различие между группами переболевших и без ОРИ; p>0,05 – различие между группой детей от вакцинированных Гриппол плюс и плацебо; #p<0,05 – различие между группой вакцинированных Агриппал S1 и плацебо;

осложнений у последних: плацентарная недостаточность (субкомпенсированная) в 49,6% случаев против 13,8% случаев, p<0,05; синдром задержки развития плода – 49,6%; холестаз у беременных – 7,4%; гестоз – 35,5% (табл. 1).

Необходимо отметить, что такое осложнение, как угроза прерывания беременности, наблюдается как среди переболевших, так и не перенесших респираторную инфекцию вакцинированных и групп плацебо. Тем не менее в группах плацебо, Агриппала S1 во II триместре гестации это явление чаще регистрируется (25,0% против 15,5%; p<0,05), указывает на то, что иммунизация не приводит к увеличению частоты возникновения угрозы прерывания беременности. В III триместре среди групп плацебо аналогично чаще была обнаружена данная угроза. Также вакцинация не сопровождается увеличением частоты развития плацентарной недостаточности, поскольку среди непривитых (группы плацебо, Агриппала S1) она встречалась чаще (23,0% против 13,8%); p<0,05.

Вакцинация во II и III триместре гестации, как и перенесенная ОРИ, не приводит к изменению частоты преждевременных или своевременных родов. В частности, у привитых препаратом Гриппол плюс в одном случае отмечены преждевременные роды на 37-й неделе гестации из двойни. Тем не менее в группе привитых оперативные роды не встречались ни в одном случае – то, что чаще применялось у беременных впоследствии респираторных инфекций (см. табл. 1). Среди вакцинированных не обнаружено таких осложнений родов, как: несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности и дефект последа. Следовательно, не удалось выявить факты, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии иммунизации против гриппа беременных против доказанных осложнений, наблюдаемых вследствие перенесенных респираторных инфекций и гриппа.

Анализ раннего неонатального периода установил, что среди всех наблюдаемых групп новорожденных отмечены

Таблица 2. Особенности течения раннего неонатального периода у детей, родившихся от женщин, перенесших ОРИ в период пандемии гриппа А/Н1N1/ν и вакцинированных на II и III триместрах

Показатель	ОРИ (n=135)		Без ОРИ (n=50)		Гриппол плюс (Ульяновск; n=48)		Плацебо (Ульяновск; n=35)		Агриппал S1 (Москва; n=58)		Плацебо (Москва; n=52)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нарушение периода адаптации	77	57,0 <sup>**</sup>	16	32,0	8	12,5	2	5,7	7	12,1	12	23,1 <sup>#</sup>
Церебральная ишемия 1-й степени	63	47,0 <sup>**</sup>	12	24,0	3	6,3	3	8,6	4	6,9	6	11,5 <sup>#</sup>
Церебральная ишемия 2-й степени	18	13,3	3	6,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Неонатальная гипербилирубинемия	29	21,5 <sup>*</sup>	4	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Врожденная пневмония	8	5,9	2	4,0	1	2,1	2	5,7	2	3,4	5	9,6 <sup>#</sup>
Неонатальная пневмония	7	5,2	1	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Неонатальная анемия	3	2,2	0		-	-	-	-	-	-	-	-
Вегетовисцеральный синдром	3	2,2	0		-	-	-	-	-	-	-	-
Транзиторная дисфункция миокарда	15	11,1	2	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Респираторный дистресс-синдром	8	5,9	0		-	-	-	-	-	-	-	-
Число детей, нуждавшихся в реанимационных мероприятиях	23	17,0	6	12,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Число детей, переведенных на II этап выхаживания	29	21,5	8	16,0	-	-	-	-	-	-	-	-

\*p<0,05, \*\*p<0,01 – различие между группами детей, рожденных от переболевших и без ОРИ; p>0,05 – различие между группой детей от вакцинированных Гриппол плюс и плацебо; #p<0,05 – различие между группой детей от вакцинированных Агриппал S1 и плацебо.

нарушения периода адаптации, но наиболее значимые – среди детей, рожденных от женщин, перенесших респираторную инфекцию во II триместре гестации, – 57,0% случаев против 32,0% случаев (табл. 2);  $p < 0,01$ .

У младенцев от вакцинированных беременных иммуноадьювантными и безадьювантными препаратами во II и III триместре 8–9 баллов по шкале Апгар регистрировались в 87,5 и 82,8% случаев соответственно, не отличаясь при этом от групп плацебо. К тому же у детей из группы плацебо (Агриппал S1) эти показатели, как и другие исследуемые показатели, были хуже (см. табл. 2). Хотя церебральная ишемия 1-й степени выявлена среди всех наблюдаемых групп младенцев, все же значительно чаще (47,0% против 24,0%;  $p < 0,01$ ) была отмечена у новорожденных от матерей, имевших в анамнезе перенесенную респираторную инфекцию. Не обнаружено у детей от привитых матерей случаев церебральной ишемии 2-й степени и неонатальной гипербилирубинемии. Следовательно, подтверждается тот факт, что наличие инфекционного воспалительного процесса у беременной сопровождается увеличением частоты случаев перинатальной заболеваемости новорожденных [22]. Врожденная пневмония с одинаковой частотой встречалась у младенцев от 2,1 до 9,5% случаев без выявления взаимосвязи с перенесенной инфекцией во II триместре гестации или проведением вакцинации против гриппа во II и III триместрах. Другие патологии раннего неонатального периода в группах от вакцинированных не выявлены. Тем не менее анализ установленных патологий у детей: неонатальная пневмония, анемия, вегетовисцеральный синдром, транзиторная дисфункция миокарда, респираторный дистресс-синдром – чаще характерны для новорожденных с отягощенным инфекционным анамнезом в период беременности.

### Заключение

Существует множество факторов, оказывающих влияние на течение беременности, родов, неонатального периода. Из них инфекционные агенты занимают лидирующие позиции, а специфическая профилактика возможна только для очень ограниченного круга инфекций, из которых гриппу придается приоритетное значение. Проведенное исследование по оценке вакцинации беременных во II и III триместре беременности показало, что иммунизация с применением инактивированных субъединичных вакцин против гриппа, как отечественного, так и зарубежного производства, безопасна как для беременных, так и развития плода. Ранний неонатальный период у детей, рожденных вакцинированными женщинами, не отличается от сверстников непривитых матерей. К тому же результаты многочисленных исследований показали, что в последующем частота респираторных инфекций, случаев госпитализаций по поводу гриппа как у беременных, так и детей в первые 6 мес достоверно ниже, что оправдывает преимущества вакцинации против гриппа в период беременности.

### Литература/References

1. The ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *Br Med J* 2010; 340: 1279–84.
2. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374 (9688): 451–8.

### Сведения об авторах

**Костинов Михаил Петрович** – д-р мед. наук, проф., засл. деят. науки РФ, зав. лаб. вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова. E-mail: vaccinum@gmail.com

**Черданцев Александр Петрович** – д-р мед. наук, доц. каф. педиатрии ГБОУ ВПО УлГУ. E-mail: a\_cherdantsev@rambler.ru

**Семенова Сусанна Семеновна** – врач акушер-гинеколог ГБУЗ ГП №45, филиал №4. E-mail: Semenovassusanna@yandex.ru

**Тарбаева Долгорма Александровна** – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО ЧитГМА. E-mail: dolgorma35@mail.ru

**Савинько Анна Алексеевна** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики детских болезней с курсом здорового ребенка ГБОУ ВПО РостГМУ. E-mail: Annsav@mail.ru

**Серова Ольга Федоровна** – д-р мед. наук, проф., гл. врач ГБУЗ МО МОПЦ, зав. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБУ ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна. E-mail: Olga-serova@yandex.ru

**Иозефсон Сергей Абрамович** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО ЧитГМА. E-mail: dolgorma35@mail.ru

**Ахматова Нелли Кимовна** – д-р мед. наук, зав. лаб. механизмов регуляции иммунитета ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова. E-mail: anelly@mail.ru

**Костинова Татьяна Александровна** – мл. науч. сотр. ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова. E-mail: vaccinum@gmail.com

**Праулова Дарья Александровна** – врач-ординатор ФГБУ ФНЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. E-mail: Dariacherdantseva@gmail.com

3. Ortiz JR, Englund JA, Neuzil KM. Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: A review of the evidence to inform policy decisions. *Vaccine* 2011; 29 (27): 4439–52.
4. Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC et al. Severe hospitalised 2009 pandemic influenza A(H1N1) cases in France, 1 July – 15 November 2009. *Euro Surveill* 2010; 15 (2): 133–8.
5. Glezen WP, Taber HL, Frank LA et al. Influenza virus infections in infants. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16 (11): 1065–8.
6. Pebody RG, McLean E, Zhao H et al. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. *Euro Surveill* 2010; 15 (20): 1333–40.
7. McNeil SA, Dodds LA, Fell DB et al. Effect of respiratory hospitalization during pregnancy on infant outcomes. *Ame J Obstet Gynecol* 2011; 204 (Suppl. 6): S54–S57.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for Vaccinating Pregnant Women from the Advisory Committee for Immunization Practices (ACIP), March 2012: p. 1–13.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2011; 60 (2): 26–7.
10. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2010; 59: 1–62.
11. Blanchard-Robner G, Siegrist CA. Vaccination during pregnancy to protect infants against influenza: why and why not? *Vaccine* 2011; 29 (43): 7542–50.
12. WHO SAGE Working Group. Background Paper on Influenza Vaccines and Immunization 2012: p. 9–13.
13. Englund JA, Mbawuike IN, Hammill H et al. Maternal Immunization with Influenza or Tetanus Toxoid Vaccine for Passive Antibody Protection in Young Infants. *J Infect Dis* 1993; 168 (3): 647–56.
14. Deinard AS, Jr, Ogburn P. A/NJ/8/76 influenza vaccination program: effects on maternal health and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140 (3): 240–5.
15. Murray DL, Imagawa DT, Okada DM, Jr, St. Geme JW. Antibody response to monovalent A/New Jersey/8/76 influenza vaccine in pregnant women. *J Clin Microbiol* 1979; 10 (2): 184–7.
16. Sumaya CV, Gibbs RS. Immunization of pregnant women with influenza A/New Jersey/76 virus vaccine: reactogenicity and immunogenicity in mother and infant. *J Infect Dis* 1979; 140 (2): 141–6.
17. Steinboff MC, Omer SB, Roy E et al. Influenza Immunization in Pregnancy – Antibody Responses in Mothers and Infants. *N Engl J Med* 2010; 362 (17): 1644–6.
18. Puleston RL, Bugg G, Hoscblor K et al. Observational study to investigate vertically acquired passive immunity in babies of mothers vaccinated against H1N1v during pregnancy. *Health Technol Assess* 2010; 14 (55): 1–82.
19. Zaman K, Roy E, Arifeen SE et al. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. *N Engl J Med* 2008; 359 (15): 1555–64.
20. Poebbling KA, Szilagyi PG, Staat MA et al. Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 204 (Suppl. 6): S141–S148.
21. Тарбаева ДА, Костинов МП, Загородняя ЭД. и др. Клиническое течение и исходы гриппа А (H1N1) 2009 у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2012; 2: 67–71. / Tarbaeva DA, Kostinov MP, Zagorodniaia E.D. et al. Klinicheskoe techenie i iskhody grippa A (H1N1) 2009 u beremennykh. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012; 2: 67–71. [in Russian]
22. Макаров ОВ, Аleshкина ВА, Савченко ТН. Инфекции в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2007. / Makarov O.V., Aleshkina VA, Savchenko TN. *Infektsii v akusherstve i ginekologii*. М.: MEDpress-inform, 2007. [in Russian]