

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ВАКЦИНАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ ПРОТИВ КОКЛЮША (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.М. Харит^{1, 2}, Ю.Е. Константинова¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

International practice in vaccination of pregnant women against pertussis (a review)

S.M. Kharit^{1, 2}, Yu.E. Konstantinova¹

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Disease, Saint-Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Коклюш в России по-прежнему остается актуальной проблемой здравоохранения, несмотря на проводимую в течение многих десятилетий вакцинацию. Группой высокого риска тяжелого течения коклюша и смерти от него являются дети до 1 года, не получившие плановой вакцинации или не привитые по возрасту (первых месяцев жизни). Всемирная организация здравоохранения признает наиболее эффективным методом профилактики коклюша у детей до того, как они получат три плановые прививки, вакцинацию беременных. Мировой опыт по программам иммунизации беременных женщин против коклюша показывает, что до 91 % детей до 3 месяцев жизни защищены от коклюша в результате трансплацентарной передачи антител, сформированных у матери после ее вакцинации (что соотносится со сроками вакцинации детей против коклюша в России: первая прививка в возрасте 3 месяцев). Максимальный профилактический эффект для ребенка отмечен при иммунизации беременной женщины на 28–32-й неделе гестации. Показана безопасность вакцинации, как для матери, так и для ребенка. Серьезные нежелательные явления, связанные с вакцинацией, зарегистрированы не были. Охват беременных вакцинацией в разных странах достигает 51–70 %. С целью повышения приверженности к вакцинации беременных следует регулярно обучать медицинский персонал основам вакцинопрофилактики, а также проводить активную санитарно-просветительскую работу среди населения.

Ключевые слова: вакцинация беременных, коклюш, дети, новорожденные.

До начала проведения массовой вакцинации коклюш был одной из самых распространенных инфекций детского возраста [1]. Возбудителем заболевания является бактерия *Bordetella pertussis*, которая передается от больного человека к здоровому воздушно-капельным путем. Данная инфекция характеризуется преимущественным поражением дыхательной, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Ведущий клинический

Abstract

Whooping cough is still an urgent health problem in Russia, despite the vaccination that has been carried out for many decades. The group at high risk of severe whooping cough and death from it is children under 1 year old who have not received routine vaccination or are not vaccinated by age (the first months of life). The world health organization recognizes vaccination of pregnant women as the most effective method of preventing whooping cough in children before they receive three routine vaccinations. World experience in immunization programs for pregnant women against pertussis shows that up to 91 % of children under 3 months of life are protected from pertussis as a result of transplacental transmission of antibodies formed in the mother after her vaccination (which corresponds to the timing of vaccination of children against pertussis in Russia: the first vaccination at the age of 3 months). The maximum preventive effect for a child was observed when a pregnant woman was immunized at 28–32 weeks of gestation. The safety of vaccination for both mother and child is shown. No serious adverse events related to vaccination have been reported. Coverage of pregnant women with vaccination in different countries reaches 51–70 %. In order to increase adherence to vaccination of pregnant women, medical personnel should be regularly trained in the basics of vaccination, as well as conduct active health education among the population.

Key words: vaccination, pregnant women, pertussis, whooping cough, infants, newborn, children

симптом типичной формы болезни — приступообразный судорожный кашель длительностью не менее 2 недель, у детей до 1 года — до 8 недель. Для коклюша характерны грозные осложнения в виде нарушения ритма дыхания (апноэ), нарушения мозгового кровообращения (коклюшная энцефалопатия), коклюшной пневмонии, кровотечения/кровоизлияния (в том числе субарахноидального, внутрижелудочкового), судорожного синдрома,

пупочных/ паховых грыж и других. Последствиями перенесенного коклюша могут быть эпилептиформные припадки, неврозы, задержка психомоторного и речевого развития [2, 3].

В группе наиболее высокого риска по тяжелому течению инфекции, приводящей к госпитализации, развитию осложнений и летальному исходу, относятся дети до 1 года, еще не получившие плановой вакцинации. Чаще всего источником инфекции для них являются родственники из ближайшего окружения — родители или старшие братья и сестры [3, 4]. На современном этапе развития медицины в развивающихся странах уровень летальности от коклюша среди детей до 1 года достигает 4%, среди детей от 1 года до 4 лет — 1% [5]. В России в 2019 г. было зарегистрировано 2 летальных случая среди детей в возрасте до 14 лет [6].

Общепризнано, что наиболее эффективным способом профилактики инфекции является вакцинация. Прививки против коклюша начали проводить в середине XX в., а в 1974 г. вакцинация против этой инфекции вошла в Расширенную программу иммунизации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 г. 116 миллионов младенцев по всему миру получили 3 дозы вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка; общий охват вакцинацией достиг 85%, в 125 странах еще выше — более 90%, в России — 95% [6, 7]. Однако, несмотря на такие высокие показатели, заболевание продолжает регистрироваться во всех странах и остается одной из основных проблем здравоохранения [1]. В 2018 г. в мире было зарегистрировано 151 074 случая заболевания коклюшем, при этом 10 423 случая отмечено в России (это 1/15 часть заболеваемости во всем мире!). Такие же значения отмечаются в Австралии (12 555), Германии (12 907), Индии (13 208), Японии (12 103), Нигерии (7897), в 2 раза выше показатели в Китае (22 057) [7]. В нашей стране в 2019 г. отмечался рост коклюшной инфекции на 38,2%, всего было зарегистрировано 14 407 случаев коклюша [6, 8].

По данным государственного доклада, в России максимальная заболеваемость данной инфекцией отмечается в группе детей до 1 года жизни — 148,9 на 100 тыс. детей в 2019 г. Для сравнения, наибольший показатель заболеваемости в общей популяции отмечается в Пензенской области, городах Санкт-Петербурге и Москве — 22–25 на 100 тысяч населения. В 26 регионах данный показатель остается на высоком уровне и превышает 10 на 100 тысяч населения. В 32 субъектах Российской Федерации сохраняется низкий уровень заболеваемости коклюшем — не более 5,0 на 100 тысяч населения. Лишь 10% от всех заболевших составляют дети старше 15 лет и взрослые [6].

Учитывая высокую заболеваемость коклюшем детей первого года жизни, высокий риск развития

специфических осложнений в данной возрастной группе, вероятность инвалидизации пациентов, а также значительный процент летальных исходов, были пересмотрены международные подходы к специфической профилактике коклюшной инфекции. В качестве одного из методов борьбы с распространением данного заболевания была выработана стратегия «кокон-иммунизации», которая предполагает своевременную вакцинацию близкого окружения младенца до его рождения, а также вакцинацию матери в первую неделю после родов [9]. Также источником инфекции для новорожденных могут быть медицинские работники, осуществляющие уход за детьми. С учетом данного фактора, в некоторых странах введена практика иммунизации медицинского персонала [10]. Однако перечисленные мероприятия не привели к должному снижению заболеваемости коклюшем у детей раннего возраста [11, 12].

В середине 2000-х гг. стали появляться публикации о необходимости вакцинации беременных [13, 14]. Тогда была проведена оценка иммунологического фона у беременных и новорожденных детей и доказана трансплацентарная передача противокклюшных антител, представленных иммуноглобулинами класса G (IgG), подтвержден эффект накопления материнских антител у плода в конце беременности [6, 15]. Чтобы понять оптимальные сроки вакцинации женщины, важно было учесть несколько факторов. Выработка антител к коклюшу начинается через 14 дней после проведенной вакцинации [16]. Активный транспорт IgG от матери к плоду не происходит до 30-й недели гестации [17] и усиливается в течение последних 2 недель беременности. Это означает, что недоношенные дети получают меньшую степень защиты [18]. Материнские антитела ослабевают в течение года после иммунизации. Большинство женщин, получивших прививку в первом и втором триместре беременности, имели более низкие уровни антител к концу беременности [19]. Соответственно, в следующую беременность концентрация антител в организме матери минимальная и не обеспечивает достаточной защиты будущему ребенку. Дети, рожденные от матерей с хронической инфекцией, в том числе ВИЧ-инфицированных, также имеют более низкие уровни материнских антител [18].

В 2005 г. управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) лицензировало первую вакцину против дифтерии, столбняка, коклюша для ревакцинации лиц от 10 до 64 лет — Tdap (бесклеточный коклюшный компонент, дифтерийный и столбнячный анатоксины с уменьшенным содержанием антигенов). В 2008 г. Консультативный комитет по практике иммунизации США (ACIP) и Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) допусти-

ли к использованию данную вакцину у женщин сразу после родов с целью профилактики коклюша у матерей и новорожденных. Строгих рекомендаций по вакцинации беременных не было, но указывалось на возможность вакцинации беременных в случае, если женщина относилась к группе риска по заболеванию коклюшем (медицинский работник, проживание в очаге инфекции, наличие в семье подростка 11 – 18 лет). В период с 1 января 2005 г. по 30 июня 2010 г. Система отчетности о нежелательных явлениях в отношении вакцин США (VAERS) получила в общей сложности 106 573 отчета о нежелательных явлениях у привитых Tdap, из них 132 получены от женщин, вакцинированных во время беременности (0,12%) вакциной против гриппа и Tdap (69 женщин в возрасте от 13 до 42 лет получили только вакцину Tdap на сроке гестации 1 – 37 недель). Среди всех сообщений от беременных 6 (4,5%) были классифицированы как серьезные побочные проявления после иммунизации, но не имеющие связи с вакцинацией: 2 случая разрыва внематочной беременности, потребовавшие лапаротомии; 1 случай мертворождения на 37-й неделе гестации (у 20-летней женщины ввиду отслойки плаценты; вакцина введена за несколько часов до неблагоприятного события); 1 случай гриппа; 1 случай гастрошизиса у новорожденного (от 15-летней матери, получившей одновременно вакцинацию против вируса папилломы человека и Tdap); 1 случай ларинготрахеомалации, диагностированный у 3-месячного ребенка. Ни один случай не был связан с введенной вакциной. О материнской или младенческой смерти сообщений не было. В 16,7% сообщений указывалось на самопроизвольные аборт, которые также не были связаны с вакцинацией, что подтверждает их частота (15 – 20%) в общей непривитой популяции. В структуре нормального вакцинального процесса чаще сообщали о местных реакциях (4,5%). У новорожденных отмечали легкую физиологическую желтуху ($n = 1$), открытое овальное окно и стеноз легочной артерии ($n = 1$), транзиторное тахипноэ и инфильтраты в нижних долях легких ($n = 1$), двустороннее гидроцеле ($n = 1$). Ни один случай не был связан с введенной вакциной [20].

В 2011 г. АСIP пришел к выводу, что имеющиеся данные не предполагают какой-либо повышенной частоты или необычных нежелательных явлений у беременных женщин, получавших Tdap [21]. В рамках проекта также были проанализированы данные о безопасности повторных доз Tdap при проведении ревакцинации через 5 или 10 лет у здоровых подростков и взрослых (мужчин и небеременных женщин). Это было необходимо для решения вопроса о возможности повторного введения вакцины при последующих беременностях. Из 545 участников в возрасте 15 – 69 лет 94,2% име-

ли, по крайней мере, одно нежелательное событие после бустерной дозы, в основном, в виде местных реакций: гиперемия (28,6%), отек (25,6%), боль (87,6%). Из общих реакций регистрировали миалгии (61,0%), головную боль (53,2%), недомогание (38,2%) или лихорадку (6,5%). Перечисленные нежелательные явления были более частыми после ревакцинации, чем при первичной иммунизации. Ни одно зарегистрированное серьезное нежелательное явление (смерть в результате инфаркта миокарда, карциноидная опухоль аппендикса, синдром мальнотриции, преднамеренная передозировка ацетаминофена, целлюлит, пиелонефрит, эпизод бронхиальной астмы) не было связано с вакциной [22].

Munoz F.M. (2014 г.) et al. по инициативе АСIP исследовали безопасность и иммуногенность вакцинации Tdap у 33 беременных. Не было выявлено повышенного риска нежелательных явлений среди женщин или их младенцев. Чаще отмечались местные реакции (78,8%). Из общих реакций в 3% случаев отмечалась лихорадка, в 33,3% – головная боль, в 12,1% – недомогание. Иммунизация матерей с помощью Tdap приводила к значительно более высоким концентрациям антител ко всем антигенам у детей в возрасте до 2 месяцев жизни и существенно не изменяла иммунные реакции младенцев на первую плановую вакцинацию против коклюша [23].

После проведенных исследований в 2011 г. АСIP рекомендовал вводить данную вакцину всем беременным. За период с 2000 по 2011 г. в США среднегодовое количество случаев коклюша у детей до 1 года составляло 2746 человек (с ежегодным приростом), регистрировалось около 18 смертей в год. В 2012 г. зафиксировано рекордное количество случаев инфекции – 41 880 человек и 14 смертей среди детей до 1 года. АСIP рекомендовал женщинам получать прививку против коклюша в каждую следующую беременность независимо от предыдущего вакцинального анамнеза, предпочтительно с 27-й по 36-ю неделю гестации. Однако строгих ограничений по срокам введения вакцины не было. Если женщина не вакцинировалась во время беременности, прививка проводилась сразу после родов. Женщин с неизвестным прививочным анамнезом или не привитых ранее предлагалось вакцинировать против дифтерии, столбняка, коклюша по схеме 0 – 1 – 6 месяцев, при этом для первых двух доз использовать вакцину против дифтерии и столбняка с уменьшенным содержанием антигенов, без коклюшного компонента, а для ревакцинации – Tdap (против дифтерии, столбняка и коклюша) предпочтительно в третьем триместре [21, 24, 48].

С 2012 г. некоторые страны принимают решение об иммунизации беременных женщин против ко-

клюша. Одной из первых стран, внедривших программу иммунизации беременных против коклюша, была Великобритания. Во втором квартале 2011 г. в этой стране отмечался рост заболеваемости коклюшем, количество лабораторно подтвержденных случаев росло с каждым днем среди подростков и взрослого населения. В апреле 2012 г. в стране была объявлена вспышка коклюшной инфекции — нужно отметить, что число случаев составляло 18 на 100 000 населения. В разгар эпидемии возросло число заболевших среди детей раннего возраста, самое большое количество зарегистрированных случаев было отмечено у детей до 3 месяцев, зафиксированы летальные исходы. В связи с возникшей ситуацией 1 октября 2012 г. Управление здравоохранением Великобритании объявило об утверждении временной программы иммунизации беременных против коклюша. Вакцинацию следовало проводить женщинам в третьем триместре беременности с 28-й по 32-ю недели, допускалось введение вакцины до 38-й недели беременности. В 2014 г. данную программу продлили еще на 5 лет [25]. В апреле 2016 г. в регламент начала иммунизации беременных против коклюша были внесены изменения: теперь вакцину можно было вводить с 16 недель гестации после проводимого на этом сроке ультразвукового исследования (обычно с 20 недель).

В настоящее время уровень заболеваемости в Великобритании колеблется на цифрах 5–7 на 100 000 населения. Охват вакцинацией беременных достигает 70% в целом по стране. Эффективность вакцинации достигает 91% у детей до 3 месяцев жизни.

С самого начала программа положительно рекомендовала себя, позволяя защищать младенцев до первого получения ими вакцины против коклюша согласно календарю. В последующем в клинические рекомендации Великобритании были внесены уточнения и дополнения. Во-первых, оптимальный срок иммунизации установлен с 16-й по 32-ю неделю, так как в таком случае будущий ребенок получит максимальную концентрацию материнских антител. Во-вторых, в случае, если женщина не получила плановую прививку во время беременности, но имела контакт с больным коклюшем после 32-й недели беременности, ее следует также вакцинировать (при условии, что она не была привита против коклюша в течение предыдущих 5 лет). В-третьих, беременные женщины, имевшие контакт с больным коклюшем, не должны получать курс постэкспозиционной химиопрофилактики, если они были вакцинированы как минимум за неделю до контакта. Исследования по безопасности вакцинации беременных, проведенные в Великобритании, не выявили никаких рисков [26–30].

В статье Donegan K. et al. (2014) в общей сложности проанализированы данные от 17 560 вакци-

нированных беременных от 26 до 34 лет на сроке гестации 29–35 недель в сравнении с непривитыми беременными, а также сравнивалось состояние здоровья рожденных детей в обеих группах. Частота мертворожденности не отличалась у женщин, получивших прививку за 2 недели до родов или на более раннем сроке, всего зарегистрированы 17 случаев мертворождения, что не отличалось от популяционной частоты (1 на 500 родов). Преэклампсия отмечалась у 26 женщин, эклампсия — у 1, зафиксированы 3 случая предродового кровотечения, у 3 — предлежание плаценты и у 1 — дистресс-синдром плода. У 126 новорожденных диагностирована задержка внутриутробного развития или низкий вес при рождении (менее 2500 г), однако средний вес детей от матерей, привитых против коклюша, при рождении составил 3500 г (3100–3800 г) по сравнению с 3500 г (3200–3800 г) от невакцинированных матерей. Данные исследования о частоте указанной патологии согласуются с данными в общей популяции (беременные, не получающие вакцинацию). Не было получено доказательств о связи проведенной прививки и случаев мертворождения, материнской или младенческой смертности [31–33].

Аналогичные наблюдения отмечены и в других странах. В феврале 2012 г. Аргентина стала первой страной в Латинской Америке, разработавшей универсальную стратегию вакцинации беременных женщин против коклюша вакциной Tdap, начиная с 20 недель беременности. В национальный календарь прививок вакцина была включена в 2014 г. Введению плановой вакцинации беременных против коклюша в Аргентине способствовала вспышка данной инфекции в 2011 г., когда было зафиксировано максимальное количество смертей — 76 детей, из которых 74 — в возрасте до 1 года. В 2011 г. национальный охват вакцинацией беременных женщин Tdap достиг 50,9%; к 2013 г. охват превысил 67,1%; в 2014 г. — 56,9%. В период с 2011 по 2013 г. наблюдалось снижение летальности среди детей на 69,9% и на 83,7% среди детей в возрасте до 2 месяцев. В 2014 г. было зарегистрировано самое низкое число смертей от коклюша за предшествующие 40 лет — 6 случаев [34]. В период 2012–2014 гг. было использовано 1 258 723 дозы вакцин и зарегистрировано 20 случаев побочных проявлений (показатель 1,59 на 100 000 введенных доз). Из них 7 (35%), связанные с вакцинацией (2 эпизода сыпи и 5 местных реакций с болью, покраснением и отеком в месте инъекции), были несерьезные. Никаких серьезных нежелательных явлений, связанных с вакцинацией, зарегистрировано не было [34, 35].

Проанализировав опыт ряда стран, в 2014 г. глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин ВОЗ (GACVS) подтвердил профиль

безопасности для беременных и их младенцев следующих вакцин: инактивированные вакцины против гриппа; менингококковые полисахаридные и конъюгированные вакцины; вакцины, содержащие столбнячный анатоксин; коклюш-содержащие комбинированные вакцины (Tdap). Теперь, согласно рекомендации ВОЗ, вакцинация беременных может входить в национальные программы и проводиться во втором и третьем триместре беременности, но не позднее чем за 15 дней до окончания беременности [9, 32].

На сегодняшний день программы вакцинации беременных против коклюша внедрены во многих странах, в частности, в Великобритании, США, Канаде, Австралии, Аргентине, Израиле, Бельгии, Ирландии, Новой Зеландии и др. Основная цель заключается в стимуляции материнского иммунитета и выработки антител к коклюшу, которые трансплацентарно передаются плоду и впоследствии защищают новорожденного в первые месяцы жизни.

В Австралии вакцинацию детей против коклюша стали проводить с 1953 г. цельноклеточной коклюшной вакциной: уровень заболеваемости резко сократился с 767 случаев на 100 тысяч человек в 1930-е гг. до 1 случая на 100 тысяч человек в 1970-е гг. Однако ввиду регистрации серьезных побочных проявлений в стране стали использовать ацеллюлярные коклюшные вакцины в качестве ревакцинации с 1997 г. и для первичной иммунизации с 2000 г. С 2003 г. введена ревакцинация взрослых из групп риска (медицинских работников, сотрудников сферы работы с детьми), а также рекомендована кокон-иммунизация. В 2008–2012 гг. в Австралии была отмечена продолжительная эпидемия. В разгар вспышки в 2011 г. было зарегистрировано 174 случая заболевания на 100 тысяч человек. Летальность среди детей, не достигших возраста вакцинации, достигала 0,5%. Затем последовала меньшая, но также значительная эпидемия в 2014–2017 гг. с пиком в 95 случаев на 100 тысяч человек в 2015 г. [36, 37, 38]. В связи с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией с апреля 2015 г. в национальный календарь Австралии введена вакцинация беременных с 28 недель гестации [39, 40]. К 2016 г. вакцину получили более полу-миллиона беременных женщин. Наблюдение более чем за 40 000 беременных женщин не выявило неблагоприятных исходов родов или увеличения числа нежелательных явлений после вакцинации. Местные реакции отмечались в течение недели после прививки в 11% случаев у ревакцинированных и в 6% случаев у привитых первично [41].

В Израиле также наблюдался рост коклюша на 325% с 2002 по 2014 г., что также связали с переходом на бесклеточную вакцину, несвоевременным охватом вакцинацией детей и появлением

мутированных штаммов коклюшной палочки. Несмотря на добавление двух бустерных доз в 2006 г. (2-й класс) и 2008 г. (8-й класс), заболеваемость коклюшем росла. Langsam D. et al. (2020) разработали статистическую модель, которая показала четырехлетнюю периодичность заболеваемости коклюшем за последние два десятилетия, которая идентична той, которая наблюдалась в эпоху до вакцинации. Однако многолетние тенденции были прерваны вскоре после введения плановой иммунизации вакциной Tdap беременных женщин в 2015 г., после чего отмечено снижение заболеваемости коклюшем на 59,7% и снижение госпитализаций на 49,5% по сравнению с прогнозом, составленным этой моделью. Более резкое снижение заболеваемости на 71,2% и 58,4% было у младенцев в возрасте до 2 месяцев жизни [42].

В Ирландии вакцинация против коклюша началась в 1952–1953 гг., количество случаев инфекции снизилось с 5000 до нескольких сотен в год, но в 1970-е гг. охват вакцинацией снизился, и в 1980-е годах была отмечена вспышка коклюша. Несмотря на введение бесклеточной коклюшной вакцины для детей и увеличение охвата прививками, в 2012 г. вновь начался подъем заболеваемости. Была также принята программа иммунизации беременных женщин с 16-й по 36-ю неделю беременности. Не запрещено вводить вакцину после 36-й недели беременности, хотя это может быть менее эффективным в отношении создания пассивного иммунитета будущего ребенка. Одновременно предлагалась и «кокон-иммунизация» [43].

Таким образом, на основании проведенных исследований было доказано, что вакцинация беременных женщин является безопасной для матери и ребенка, эффективной и наиболее экономически выгодной стратегией профилактики коклюша у детей, которые еще не достигли возраста вакцинации.

Сегодня многие развитые страны мира признали, что вакцинация против коклюша во время беременности является приоритетом общественного здравоохранения.

Учитывая заболеваемость коклюшем в России, защита детей до начала вакцинации против данной инфекции для нашей страны является чрезвычайно актуальной. Необходимо перенимать опыт других стран и вводить прививку против коклюша в график вакцинации беременных. Однако приверженность населения к вакцинации беременных не сформирована, о чем свидетельствует низкий процент вакцинации беременных против гриппа, несмотря на то, что эта прививка включена в Национальный календарь РФ.

Отечественными исследователями было проанкетировано на различных территориях РФ 1126 беременных на разных сроках беременности и 447

медработников. Среди опрошенных беременных планировали или уже вакцинировались против гриппа лишь 8% женщин. Наиболее частые причины отказа от вакцинации против гриппа во время беременности: сомнение в безопасности, незнание о ее необходимости; уверенность, что прививка не нужна. Среди медицинских работников 73% опрошенных не рекомендовали беременным вакцинацию против гриппа в связи с тем, что считают нежелательным вмешательство в иммунитет беременной, 33% сомневаются в безопасности вакцинации, 13% вообще не знают о возможности вакцинации против гриппа беременных, 6% имеют личный негативный опыт вакцинации против гриппа, а 4% не видят необходимости в вакцинации от гриппа [44].

По данным зарубежной литературы, наиболее распространенной причиной отказа беременных от вакцинации является низкая осведомленность женщин о необходимости прививки (ее безопасности, эффективности) из-за того, что акушеры-гинекологи, в свою очередь, недостаточно информируют своих пациенток по вопросам вакцинопрофилактики. При этом опрос показал, что женщины более склонны к вакцинации против коклюша, чем против гриппа, поскольку они воспринимают вакцинацию против коклюша как направленную на благо их ребенка по сравнению с вакциной против гриппа, которую они воспринимают как необходимую исключительно для обеспечения собственной защиты [41]. Так, в исследовании Van Buynnder P.G. et al. (2019) 85,2% опрошенных беременных женщин (864 из 1014) получили вакцинацию против коклюша, причем большинство из тех, кто не был иммунизирован, были привиты во время прошлой беременности. И только 36,7% респондентов (355 из 968) вакцинировались против гриппа [45].

Существенное влияние на позитивное отношение к вакцинации могут оказать социальные сети, так как они являются платформой для распространения личных историй болезни и гораздо более доступны для общества, чем традиционные источники информации [41].

В международной практике предлагаются стратегии повышения охвата вакцинацией беременных женщин. Во-первых, следует обеспечить медицинский персонал знаниями и уверенностью в области вакцинопрофилактики с помощью курсов повышения квалификации. Во-вторых, необходимо побуждать медицинских работников обсуждать вакцинацию с женщинами во время беременности. Это должно быть включено в системы дородового патронажа. В-третьих, акушерско-гинекологическая служба и кабинеты иммунопрофилактики должны работать сообща, чтобы акушеры и гинекологи могли вакцинировать беременных во время планового визита. В-четвертых, важно обес-

печить беременных женщин актуальной информацией о вакцинации в поликлиниках, женских консультациях и детских учреждениях [46, 41].

Важными предпосылками для успешного внедрения программы иммунизации беременных являются приверженность и адекватные ресурсы: достаточное количество обученных медицинских работников; тесная интеграция программ иммунизации в стандарты оказания дородовой помощи. Для продвижения программы вакцинации беременных против коклюша необходимо обоснование экономической эффективности, разработка нормативной базы, информационного обеспечения, организация работы на местном уровне с учетом международного опыта [47].

Таким образом, в Российской Федерации существует эпидемиологическое обоснование необходимости изменения стратегии профилактики коклюша у детей раннего возраста, что может быть обеспечено введением вакцинации беременных зарегистрированными бесклеточными коклюшными вакцинами с уменьшенным содержанием антигенов. Безопасность и эффективность этой меры доказана практически 10-летним мировым опытом. Первым этапом реализации такой программы может быть изменение инструкции к зарегистрированной вакцине и включение в показания вакцинации беременных, а также внесение этой меры в календарь по эпидемическим показаниям для реализации в региональных программах, а в дальнейшем в Национальный календарь профилактических прививок нашей страны. Однако уже сейчас необходимо проводить активную санитарно-просветительскую работу с медицинскими работниками и населением с привлечением средств массовой информации, чтобы сделать востребованной эту вакцинацию, когда она станет практически доступной.

Литература

1. Pertussis vaccines: WHO position paper [Internet]. Weekly epidemiological record; 2015 Aug [cited 31.08.2020]. Available from: <https://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>
2. Бабаченко, И.В. Клинико-эпидемиологическая и микробиологическая эволюция коклюша / И.В. Бабаченко // Журнал инфектологии. — 2014. — Т. 1, № 2, 3. — С. 52–57.
3. Бабаченко, И.В. Коклюш у детей / И.В. Бабаченко. — СПб., 2014.
4. Briand V, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. *Vaccine*. 2007 Oct;25(41):7224-7232.
5. Summary of the Pertussis Vaccines: WHO position paper [Internet]. September 2015 [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://www.who.int/immunization/documents/pertussis_pp_2015_summary.pdf?ua=1
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. — 299 с.

7. Immunization coverage [Internet]. WHO [updated 2020 Jul 15; cited 2020 Aug 31]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. — 254 с.
9. Summary of Key Points. WHO Position Paper on Vaccines against Pertussis [Internet]. WHO [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://www.who.int/immunization/documents/pertussis_pp_2015_presentation.pdf?ua=1
10. Bryant KA, Humbaugh K, Brothers K, et al. Measures to control an outbreak of pertussis in a neonatal intermediate care nursery after exposure to a healthcare worker. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2006 Jun;27(6):541-5.
11. Healy CM, Rench MA, Wootton SH, et al. Evaluation of the impact of a pertussis cocooning program on infant pertussis infection. *The Pediatric infectious disease journal*. 2015 Jan;34(1):22-6.
12. Quinn HE, Snelling TL, Habig A, et al. Parental Tdap boosters and infant pertussis: a case-control study. *Pediatrics*. 2014 Oct;134(4):713-20.
13. Carlsson RM, Trollfors B. Control of pertussis—lessons learnt from a 10-year surveillance programme in Sweden. *Vaccine*. 2009 Sep;27(42):5709-18.
14. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. *The Lancet*. 2006 Jun;367(9526):1926-36.
15. Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, et al. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. *European journal of pediatrics*. 2020 Jan;1-8.
16. Halperin BA., Morris A, Mackinnon-Cameron D, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clinical infectious diseases*. 2011 Nov;53(9):885-92.
17. Englund JA. The influence of maternal immunization on infant immune responses. *Journal of comparative pathology*. 2007 Jul;137:S16-9.
18. Kollmann TR, Marchant A, Way SS. Vaccination strategies to enhance immunity in neonates. *Science*. 2020 May;368(6491):612-5.
19. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of timing of maternal combined tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants. *Clinical infectious diseases*. 2013 Oct;56(4):539-44.
20. Zheteyeva YA, Moro PL, Tepper NK, et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012 Jul;207(1):59.e1-7.
21. Sawyer M, Liang JL, Messonnier N, et al. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2013 Feb;62(7):131.
22. Halperin SA, McNeil S, Langley J, et al. Tolerability and antibody response in adolescents and adults revaccinated with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine adsorbed (Tdap) 4–5 years after a previous dose. *Vaccine*. 2011 Oct;29(46):8459-65.
23. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *Jama*. 2014 May;311(17):1760-9.
24. Merritt TA, Rasmussen SA, Bright MA, et al. Variation in Tdap and influenza vaccination coverage among pregnant women by insurance type — Florida, 2016–2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020 Jan; 69(3):72.
25. Immunisation news Vaccination rates for children up to five years old maintained at high levels [Internet]. Public Health England; 2014 Jul/Aug [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/341170/8960_PHE_VU_217_July_2014_11__Accessible.pdf
26. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England [Internet]. Public Health England [updated 2020 May 3; cited 2020 Aug 31]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/762766/Guidelines_for_the_Public_Health_management_of_Pertussis_in_England.pdf
27. Pertussis vaccination programme for pregnant women: vaccine coverage in England, January to March 2020 and 2019-20 annual coverage [Internet]. Health Protection Report, 2020 May 26;14(10) [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/887216/hpr1020_ptss-vc.pdf
28. Immunisation against infectious disease [Internet]. Public Health England, 'Pertussis', Chapter 24. London; 2016 [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/514363/Pertussis_Green_Book_Chapter_24_Ap2016.pdf
29. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *The Lancet*. 2014 Oct;384(9953):1521-8.
30. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013. *Clinical Infectious Diseases*. 2015 Oct;60(3):333-7.
31. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *Bmj*. 2014 Jul;349:g4219.
32. Report from the SAGE Working Group on Pertussis vaccines [Internet]. WHO, 2014 Aug 26-27. Geneva, Switzerland [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/1_Pertussis_report_final.pdf?ua=1 (12.09.2020)
33. McMillan M, Clarke M, Parrella A, et al. Safety of tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2017 Mar;129(3):560-573.
34. Vizzotti C, Neyro S, Katz N, Juárez MV, et al. Maternal immunization in Argentina: a storyline from the prospective of a middle income country. *Vaccine*. 2015 Nov;33(47):6413-9.
35. Lackritz EM, Stepanchak M, Stergachis A. Maternal immunization safety monitoring in low- and middle-income countries: a roadmap for program development. Geneva (Switzerland): World Health Organization. 2017 Dec.
36. Pertussis [Internet]. CDNA national guidelines for public health unit. 2015 Apr [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/whoopingcough/Documents/pertussis_guidelines_2013.pdf
37. Luu LDW. Pathogen adaptation to vaccination: the Australian *Bordetella pertussis* story. *Microbiology Australia*. 2019 Nov;40(4):177-80.
38. Pillsbury A, Quinn HE, McIntyre PB. Australian vaccine preventable disease epidemiological review series: pertussis. *Commun Dis Intell*. 2014;38(3):E179-94.
39. McHugh L, Marshall HS, Perrett KP, et al. The safety of influenza and pertussis vaccination in pregnancy in a cohort of Australian mother-infant pairs, 2012–2015: the FluMum study. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Feb;68(3):402-8.

40. Mohammed H, McMillan M, Roberts CT, et al. A systematic review of interventions to improve uptake of pertussis vaccination in pregnancy. *PloS one*. 2019 Mar;14(3):e0214538.

41. Krishnaswamy S, Wallace E, Buttery J, et al. Antenatal pertussis vaccination: Are we implementing best evidence into practice? *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2016 Oct;56(6):552-5.

42. Langsam D, Anis E, Haas EJ, et al. Tdap vaccination during pregnancy interrupts a twenty-year increase in the incidence of pertussis. *Vaccine*. 2020 Mar;38(12):2700-6.

43. Immunisation Guidelines: Chapter 15, Pertussis [Internet]. The National Immunisation Advisory Committee, Ireland. 2016 Sep [cited 2020 Aug 31]. Available from: <https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcinfo/guidelines/>

44. Брико Н. И. Отношение беременных и медицинских работников к вакцинации против гриппа/ Н.И. Брико, Т. С. Салтыкова, А. Н. Герасимов, А. А. Поздняков, Е. Б. Брусина, Л.П. Зуева и др. //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16. – №. 1 (92). – С. 55-61.

45. Van Buynder PG, Van Buynder JL, Menton L, et al. Antigen specific vaccine hesitancy in pregnancy. *Vaccine*. 2019 May;37(21):2814-20.

46. Bisset KA, Paterson P. Strategies for increasing uptake of vaccination in pregnancy in high-income countries: A systematic review. *Vaccine*. 2018 May;36(20):2751-9.

47. Kochhar S, Edwards KM, Alvarez AMR, et al. Introduction of new vaccines for immunization in pregnancy – Programmatic, regulatory, safety and ethical considerations. *Vaccine*. 2019 May;37(25):3267-77.

48. Havers F. P. Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2019 //MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69.

References

1. Pertussis vaccines: WHO position paper [Internet]. Weekly epidemiological record; 2015 Aug [cited 31.08.2020]. Available from: <https://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>

2. Babachenko I. V. Kliniko-jepidemiologicheskaja i mikrobiologicheskaja jevoljucija kokljusha //Zhurnal infektologii. – 2014;1(2, 3):52-7 (in Russian).

3. Babachenko I. V. Whooping cough in children. Saint-Petersburg; 2014 (in Russian).

4. Briand V, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. *Vaccine*. 2007 Oct;25(41):7224-7232.

5. Summary of the Pertussis Vaccines: WHO position paper [Internet]. September 2015 [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://www.who.int/immunization/documents/pertussis_pp_2015_summary.pdf?ua=1

6. O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2019 godu: Gosudarstvennyj doklad. – M.: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka, 2020. – 299 s (in Russian).

7. Immunization coverage [Internet]. WHO [updated 2020 Jul 15; cited 2020 Aug 31]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>

8. O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2018 godu: Gosudarstvennyj doklad. – M.: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka, 2019. – 254 s (in Russian).

9. Summary of Key Points. WHO Position Paper on Vaccines against Pertussis [Internet]. WHO [cited 2020 Aug 31].

Available from: https://www.who.int/immunization/documents/pertussis_pp_2015_presentation.pdf?ua=1

10. Bryant KA, Humbaugh K, Brothers K, et al. Measures to control an outbreak of pertussis in a neonatal intermediate care nursery after exposure to a healthcare worker. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2006 Jun;27(6):541-5.

11. Healy CM, Rench MA, Wootton SH, et al. Evaluation of the impact of a pertussis cocooning program on infant pertussis infection. *The Pediatric infectious disease journal*. 2015 Jan;34(1):22-6.

12. Quinn HE, Snelling TL, Habig A, et al. Parental Tdap boosters and infant pertussis: a case-control study. *Pediatrics*. 2014 Oct;134(4):713-20.

13. Carlsson RM, Trollfors B. Control of pertussis—lessons learnt from a 10-year surveillance programme in Sweden. *Vaccine*. 2009 Sep;27(42):5709-18.

14. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. *The Lancet*. 2006 Jun;367(9526):1926-36.

15. Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, et al. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. *European journal of pediatrics*. 2020 Jan;1-8.

16. Halperin BA, Morris A, Mackinnon-Cameron D, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clinical infectious diseases*. 2011 Nov;53(9):885-92.

17. Englund JA. The influence of maternal immunization on infant immune responses. *Journal of comparative pathology*. 2007 Jul;137:S16-9.

18. Kollmann TR, Marchant A, Way SS. Vaccination strategies to enhance immunity in neonates. *Science*. 2020 May;368(6491):612-5.

19. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of timing of maternal combined tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants. *Clinical infectious diseases*. 2013 Oct;56(4):539-44.

20. Zheteyeva YA, Moro PL, Tepper NK, et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012 Jul;207(1):59.e1-7.

21. Sawyer M, Liang JL, Messonnier N, et al. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012.MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2013 Feb;62(7):131.

22. Halperin SA, McNeil S, Langley J, et al. Tolerability and antibody response in adolescents and adults revaccinated with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine adsorbed (Tdap) 4–5 years after a previous dose. *Vaccine*. 2011 Oct;29(46):8459-65.

23. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *Jama*. 2014 May;311(17):1760-9.

24. Merritt TA, Rasmussen SA, Bright MA, et al. Variation in Tdap and influenza vaccination coverage among pregnant women by insurance type – Florida, 2016–2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020 Jan; 69(3):72.

25. Immunisation news Vaccination rates for children up to five years old maintained at high levels [Internet]. *Public Health England*; 2014 Jul/Aug [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/341170/8960_PHE_VU_217_July_2014_11__Accessible.pdf

26. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England [Internet]. *Public Health England* [updated 2020

- May 3; cited 2020 Aug 31]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/762766/Guidelines_for_the_Public_Health_management_of_Pertussis_in_England.pdf
27. Pertussis vaccination programme for pregnant women: vaccine coverage in England, January to March 2020 and 2019-20 annual coverage [Internet]. Health Protection Report, 2020 May 26;14(10) [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/887216/hpr1020_prtss-vc.pdf
28. Immunisation against infectious disease [Internet]. Public Health England, 'Pertussis', Chapter 24. London; 2016 [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/514363/Pertussis_Green_Book_Chapter_24_Ap2016.pdf
29. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *The Lancet*. 2014 Oct;384(9953):1521-8.
30. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013. *Clinical Infectious Diseases*. 2015 Oct;60(3):333-7.
31. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *Bmj*. 2014 Jul;349:g4219.
32. Report from the SAGE Working Group on Pertussis vaccines [Internet]. WHO, 2014 Aug 26-27. Geneva, Switzerland [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/1_Pertussis_report_final.pdf?ua=1 (12.09.2020)
33. McMillan M, Clarke M, Parrella A, et al. Safety of tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2017 Mar;129(3):560-573.
34. Vizzotti C, Neyro S, Katz N, Juárez MV, et al. Maternal immunization in Argentina: a storyline from the prospective of a middle income country. *Vaccine*. 2015 Nov;33(47):6413-9.
35. Lackritz EM, Stepanchak M, Stergachis A. Maternal immunization safety monitoring in low- and middle-income countries: a roadmap for program development. Geneva (Switzerland): World Health Organization. 2017 Dec.
36. Pertussis [Internet]. CDNA national guidelines for public health unit. 2015 Apr [cited 2020 Aug 31]. Available from: https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/whoopingcough/Documents/pertussis_guidelines_2013.pdf
37. Luu LDW. Pathogen adaptation to vaccination: the Australian *Bordetella pertussis* story. *Microbiology Australia*. 2019 Nov;40(4):177-80.
38. Pillsbury A, Quinn HE, McIntyre PB. Australian vaccine preventable disease epidemiological review series: pertussis. *Commun Dis Intell*. 2014;38(3):E179-94.
39. McHugh L, Marshall HS, Perrett KP, et al. The safety of influenza and pertussis vaccination in pregnancy in a cohort of Australian mother-infant pairs, 2012–2015: the FluMum study. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Feb;68(3):402-8.
40. Mohammed H, McMillan M, Roberts CT, et al. A systematic review of interventions to improve uptake of pertussis vaccination in pregnancy. *PloS one*. 2019 Mar;14(3):e0214538.
41. Krishnaswamy S, Wallace E, Buttery J, et al. Antenatal pertussis vaccination: Are we implementing best evidence into practice? *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2016 Oct;56(6):552-5.
42. Langsam D, Anis E, Haas EJ, et al. Tdap vaccination during pregnancy interrupts a twenty-year increase in the incidence of pertussis. *Vaccine*. 2020 Mar;38(12):2700-6.
43. Immunisation Guidelines: Chapter 15, Pertussis [Internet]. The National Immunisation Advisory Committee, Ireland. 2016 Sep [cited 2020 Aug 31]. Available from: <https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/>
44. Briko N. I. Attitude of pregnant women and health workers to flu vaccination. *Epidemiology and vaccine prevention*. 2017;16(1;92):55-61.
45. Van Buynder PG, Van Buynder JL, Menton L, et al. Antigen specific vaccine hesitancy in pregnancy. *Vaccine*. 2019 May;37(21):2814-20.
46. Bisset KA, Paterson P. Strategies for increasing uptake of vaccination in pregnancy in high-income countries: A systematic review. *Vaccine*. 2018 May;36(20):2751-9.
47. Kochhar S, Edwards KM, Alvarez AMR, et al. Introduction of new vaccines for immunization in pregnancy – Programmatic, regulatory, safety and ethical considerations. *Vaccine*. 2019 May;37(25):3267-77.
48. Havers F. P. Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2019 //MMWR. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69.

Авторский коллектив:

Харит Сусанна Михайловна — руководитель отдела профилактики инфекционных болезней Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-68-55, e-mail: kharit-s@mail.ru

Константинова Юлия Евгеньевна — младший научный сотрудник отдела профилактики инфекционных болезней Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8(812)234-68-55, e-mail: yulia.konstantinova23@mail.ru