

ОБЗОРЫ

© Коллектив авторов, 2021

Е.В. ШИПИЦЫНА<sup>1</sup>, Н.Ю. ШИРШОВА<sup>2</sup>, И.Ю. КОГАН<sup>1</sup>

## ВАКЦИНАЦИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии

имени Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>СПбГУЗ «Городская поликлиника № 32», Санкт-Петербург, Россия

*Вакцинация во время беременности — одна из наиболее эффективных и перспективных стратегий предотвращения заболеваемости и смертности по инфекционным причинам среди беременных женщин и новорожденных детей, находящая все более широкое применение во всем мире. Высокая эффективность и безопасность вакцинации беременных женщин были показаны для ряда важных инфекций, таких как грипп, коклюш, столбняк. По мере накопления данных об эффективности и безопасности вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции во время беременности все большее число стран включает ее в приоритетные программы вакцинации. В последние годы достигнут прогресс в разработке новых вакцин, предназначенных главным образом для использования во время беременности (вакцины против стрептококка группы В, респираторно-синцитиального вируса, цитомегаловируса). По данным многих исследований, рекомендация акушера-гинеколога о вакцинации с предоставлением достаточной информации о необходимости и безопасности вакцинации для женщины и новорожденного ребенка является ключевым фактором для принятия беременной женщиной решения вакцинироваться.*

**Заключение:** В данном обзоре представлен анализ литературы относительно основных аспектов вакцинации во время беременности: эффективности и безопасности, рекомендуемых в настоящее время вакцин и факторов, влияющих на отношение беременных женщин к вакцинации. Обсуждены вопросы вакцинации беременных женщин от новой коронавирусной инфекции и перспективные направления и разработки в области вакцинопрофилактики во время беременности.

**Ключевые слова:** вакцинация во время беременности, грипп, коклюш, столбняк, SARS-CoV-2.

**Вклад авторов:** Шипицына Е.В. — концепция и дизайн, поиск и анализ литературы, написание текста;

Ширшова Н.Ю., Коган И.Ю. — концепция и дизайн, поиск и анализ литературы, редактирование текста.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Работа выполнена без финансовой поддержки.

Для цитирования: Шипицына Е.В., Ширшова Н.Ю., Коган И.Ю.

Вакцинация во время беременности: настоящее и будущее.

Акушерство и гинекология. 2021; 11: 9-16

<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.11.9-16>

©A group of authors, 2021

E.V. SHIPITSYNA<sup>1</sup>, N.YU. SHIRSHOVA<sup>2</sup>, I.YU. KOGAN<sup>1</sup>

## VACCINATION DURING PREGNANCY: PRESENT AND FUTURE

<sup>1</sup>D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>City Polyclinic No. 32, Saint Petersburg, Russia

*Vaccination during pregnancy, which is finding increasing use worldwide, is one of the most effective and promising strategies for preventing morbidity and mortality from infectious diseases among pregnant women and newborn babies. Vaccination for pregnant women has been shown to be highly effective and safe in a number of important infections, such as influenza, pertussis, and tetanus. As there is more evidence that vaccination during pregnancy against the novel coronavirus infection is effective and safe, an increasing number of countries include it in priority vaccination programs. In recent years, progress has been made to design new vaccines against Group B streptococcus, respiratory syncytial virus, and cytomegalovirus, which are designed mainly for pregnant women. According to many studies, an obstetrician/gynecologist's vaccination recommendation with sufficient information on the need and safety of vaccination for a woman and a newborn baby is a key factor for a pregnant woman's decision to get vaccinated.*

**Conclusion:** This review analyzes the literature on the main aspects of vaccination during pregnancy: the efficacy and safety of currently recommended vaccines and the factors influencing the attitude of pregnant women to vaccination. It discusses the issues of pregnant women's vaccination against the novel coronavirus infection and the promising areas and developments in vaccination during pregnancy.

**Keywords:** *vaccination during pregnancy, influenza, pertussis, tetanus, SARS-CoV-2.*

**Authors' contributions:** Shipitsyna E.V. – concept and design of the investigation; search for and analysis of the literature; Shirshova N.Yu., Kogan I.Yu. – concept and design of the investigation; search for and analysis of the literature; editing the text.

**Conflicts of interest:** The authors declare that there are no conflicts of interest.

**Funding:** The investigation has not been sponsored.

*For citation: Shipitsyna E.V., Shirshova N.Yu., Kogan I.Yu.*

*Vaccination during pregnancy: present and future.*

*Akusherstvo i Ginekologiya/ Obstetrics and Gynecology. 2021; 11: 9–16 (in Russian)*

<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.11.9-16>

За последние несколько десятилетий был достигнут существенный прогресс в области организации помощи беременным женщинам и родовспоможения, однако проблема материнской и младенческой смертности глобально до сих пор не решена. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире в 2014 г. по предотвратимым причинам умерли 5,9 млн детей в возрасте до 5 лет [1]. Немногим меньше половины из них (2,7 млн) – это новорожденные дети, при этом 60–80% – недоношенные и/или маловесные дети. Почти половина случаев детской смертности в возрасте до 5 лет напрямую или косвенно связана с неполноценным питанием. Подавляющее большинство остальных случаев детской смертности вызвано инфекционными болезнями – пневмонией, диареей, малярией, ВИЧ/СПИД. Смерть большинства детей может быть предотвращена с помощью доступных, хорошо известных мер, в первую очередь иммунизации [1].

Вакцины против туберкулеза, гепатита В, полиомиелита, столбняка, коклюша, дифтерии, ротавируса, кори, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), вводятся миллионам младенцев, предотвращая 2,5 млн смертей ежегодно [2]. Количество ежегодно вакцинируемых младенцев – более 116 млн, или 86% всех родившихся детей, достигло рекордно высокого уровня. С 2010 по 2017 гг. показатель смертности детей в возрасте до 5 лет снизился на 24%, в основном благодаря иммунизации [3].

Отдельного внимания заслуживают стратегии вакцинации, направленные на предотвращение смертности среди новорожденных детей. Учитывая, что в настоящее время почти половина смертей среди детей в возрасте до 5 лет приходится на период новорожденности и большая часть этих смертей вызвана инфекциями, эти стратегии обладают огромным потенциалом снижения детской смертности. К таким стратегиям относятся вакцинация новорожденного ребенка и вакцинация женщины во время беременности для индукции защитных антител, которые передаются ребенку. Защита может быть улучшена путем интеграции этих подходов [2].

Вакцинация во время беременности, как и в целом использование лекарств во время беременности, на протяжении десятилетий является предметом этических дискуссий. До недавнего времени преобладающий этический подход к вакцинации во время беременности основывался на принципе предосторожности, ограничивающем внедрение новых вмешательств. Такой подход в сочетании с неприятием риска производителями вакцин привел к исключению беременных женщин из испытаний вакцин и, соот-

ветственно, к пробелам в доказательствах безопасности и эффективности вакцин среди беременных. В последние годы в связи с повышенным вниманием к потенциалу вакцинации во время беременности были пересмотрены соответствующие этические подходы, что привело к определенным изменениям в этой области [4].

Целью данного обзора был анализ литературы, охватывающей основные аспекты вакцинации во время беременности: эффективность и безопасность рекомендуемых в настоящее время вакцин и факторы, влияющие на отношение беременных женщин к вакцинации. Обсуждены вопросы вакцинации беременных женщин от коронавирусного заболевания 2019 г. (COVID-19) и перспективные разработки в области вакцинопрофилактики во время беременности.

## Эффективность и безопасность вакцин, рекомендуемых во время беременности

### *Текущие стратегии вакцинации во время беременности*

Иммунизация беременных женщин для защиты матери, плода и новорожденного ребенка от инфекции находит все более широкое применение во всем мире, в странах как с низким и средним уровнем доходов, так и с высоким уровнем доходов [4]. Первые доказательства защитного действия вакцинации (против оспы) во время беременности были зарегистрированы еще в конце XIX в. [5]. Многочисленные вспышки инфекций, включая пандемии, жертвами которых часто становились беременные женщины и младенцы, в совокупности с достижениями в области вакцинопрофилактики инфекций в конечном итоге привели к смене парадигмы в исследованиях и политике в отношении вакцинации беременных женщин [5].

Вакцинация во время беременности индуцирует образование или повышение уровня специфических материнских антител, которые затем передаются ребенку. Иммуноглобулины G в основном передаются через плаценту в III триместре беременности, в то время как секреторный иммуноглобулин A проходит через грудное молоко [6, 7]. Уровни материнских антител, передаваемых ребенку через плаценту, многократно возрастают в течение последних недель беременности. Эти антитела обеспечивают защиту новорожденного от инфекций в раннем возрасте. Важное отличие вакцинации беременной женщины от вакцинации новорожденного ребенка – это временный характер защиты, обеспечиваемой материнскими антителами, которые функционально сохра-

няются у младенцев только в течение нескольких месяцев. Однако это те самые несколько месяцев, когда ребенок чрезвычайно уязвим для инфекций [2].

Важно подчеркнуть, что вакцинация беременной женщины защищает не только ребенка, но и женщину. В настоящее время ВОЗ, национальными агентствами здравоохранения и профильными профессиональными сообществами целого ряда стран рекомендуется рутинная вакцинация беременных женщин против гриппа (с использованием инактивированных 3- или 4-валентных вакцин), коклюша (с использованием комбинации бесклеточной коклюшной вакцины, дифтерийного анатоксина в сниженной концентрации и столбнячного анатоксина) и столбняка (с использованием столбнячного анатоксина или комбинации столбнячного и дифтерийного анатоксинов) [4]. При наличии факторов риска и по медицинским показаниям может проводиться вакцинация против гепатитов А и В, менингококковых и пневмококковых инфекций, полиомиелита и некоторых других инфекций с использованием инактивированных вакцин [4]. Вакцинация во время беременности неизменно вызывает опасения по поводу безопасности; однако вакцины, которые в настоящее время вводят беременным женщинам, имеют отличные характеристики безопасности [8]. Живые вакцины в настоящее время не рекомендуются во время беременности ввиду теоретической возможности передачи живого патогена ребенку, однако практически эта возможность реализуется крайне редко [9].

### **Вакцинопрофилактика гриппа**

Беременные женщины подвержены повышенному риску тяжелых осложнений гриппа и госпитализации [10]. Тяжесть гриппа возрастает с каждым триместром, и наиболее высокая заболеваемость наблюдается у беременных с сопутствующими заболеваниями, такими как нарушения обмена веществ и хронические заболевания легких [11]. Инфицирование гриппом во время беременности связано с неблагоприятными перинатальными исходами [12]. Кроме того, дети в возрасте до 6 месяцев подвержены высокому риску тяжелого гриппа и связанных с ним осложнений с высокими показателями госпитализации и смертности [12]. На сегодняшний день ни одна вакцина против гриппа не одобрена для использования у детей младше 6 месяцев. Таким образом, защиты детей в первые месяцы жизни можно добиться только вакцинацией беременных женщин.

Пандемия гриппа H1N1 2009–2010 гг. привела к увеличению доли беременных женщин и детей раннего возраста среди прививаемых лиц и значительно расширила список стран, включивших вакцинацию беременных против гриппа в приоритетные национальные программы здравоохранения. В настоящее время ВОЗ и многие национальные агентства здравоохранения рекомендуют вакцинацию беременных женщин от гриппа одной дозой инактивированной вакцины перед началом сезона гриппа; при этом вакцинация может проводиться во время любого триместра беременности [10]. Вакцинация беременных женщин против гриппа

снижает риск заболевания гриппом легкой и средней степени тяжести вдвое [13], а риск госпитализации беременной женщины с гриппом – в среднем на 40% [14]. Вакцинация беременных против гриппа доказала свою эффективность, обеспечив профилактику лабораторно подтвержденных случаев гриппа у 35–70% матерей и 28–61% младенцев в возрасте до 6 месяцев [15]. Иммунизация беременных инактивированной вакциной против гриппа безопасна как для женщины, так и для плода, о чем свидетельствуют многочисленные исследования [8].

В Российской Федерации вопрос вакцинопрофилактики гриппа также остро встал в связи с пандемической угрозой 2009–2010 гг. В настоящее время в соответствии с Приказом №125н Минздрава России от 21.03.2014 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» беременные женщины включены в контингенты, подлежащие вакцинации против гриппа [16].

### **Вакцинопрофилактика коклюша**

Несмотря на наличие успешных программ всеобщей вакцинации против коклюша (83% глобального охвата вакциной против коклюша, дифтерии, столбняка (КДС) в 2020 г.) [17], в последние годы в некоторых странах наблюдался рост заболеваемости коклюшем; при этом самые высокие показатели заболеваемости и смертности отмечались у детей в возрасте до 1 года [18]. Поскольку вакцинация против коклюша начинается не раньше 6-недельного (в России – 3-месячного) возраста, в этот период (так называемое окно восприимчивости) ребенок не защищен от коклюшной инфекции. Вспышки заболеваемости коклюшем и уязвимость младенцев перед заболеванием подтолкнули органы здравоохранения многих стран рекомендовать иммунизацию против коклюша с использованием комбинации бесклеточной коклюшной вакцины, дифтерийного анатоксина в сниженной концентрации и столбнячного анатоксина (бКДС) для всех беременных женщин во II или III триместре беременности [19]. Вакцинация беременных женщин вакциной бКДС вызывает аналогичный гуморальный ответ по сравнению с небеременными женщинами, и текущая стратегия материнской вакцинации против коклюша является безопасной стратегией для матери, плода и младенца [8, 20]. В целом уровни антител, специфичных для коклюша, довольно быстро снижаются, и уже через 1 год после вакцинации матери бКДС титры антител значительно ниже [21]. Это наблюдение обосновывает необходимость бустерной вакцинации при последующих беременностях. Недавние исследования показывают, что иммунизация матерей вакциной бКДС во II или III триместре беременности предотвращает коклюш как минимум у 9 из 10 младенцев в возрасте до 6 месяцев [22]. Относительно оптимальных сроков вакцинации против коклюша, последние данные показывают, что вакцинация во II триместре приводит к индукции значительно более высоких уровней антител у доношенных детей по сравнению с иммунизацией в III триместре [23].

### **Вакцинопрофилактика столбняка**

Столбняк матерей и новорожденных является важной причиной материнской и неонатальной заболеваемости и смертности в странах мира с низким уровнем дохода. Материнский столбняк, определяемый как столбняк во время беременности или в течение 6 недель после родов, связан с выкидышем, абортom и антисанитарными условиями родов, тогда как неонатальный столбняк вторичен и является следствием ненадлежащего послеродового ухода за пуповиной [24]. В начале 1980-х гг. неонатальный столбняк приводил к более полумиллиону смертей во всем мире, поэтому в 1989 г. Всемирная ассамблея здравоохранения запустила Программу ликвидации столбняка у матерей и новорожденных, основным инструментом которой явилась иммунизация беременных женщин [25]. Неиммунизированным беременным женщинам или беременным женщинам с неизвестным статусом вакцинации против столбняка рекомендуют получать две дозы столбнячного анатоксина с интервалом не менее 4 недель. Первую дозу следует вводить как можно раньше во время беременности, а последнюю – не менее чем за 2 недели до родов. Всего 5 доз считаются достаточными для пожизненного иммунитета, поэтому дополнительные дозы следует вводить во время последующих беременностей или с интервалами не менее 1 года [25]. После запуска этой программы смертность от материнского и неонатального столбняка существенно снизилась – более чем на 90% по сравнению с началом 1980-х гг., а в 2018 г. большинство из охваченных Программой стран достигли элиминации материнского и неонатального столбняка [26]. Обширные и длительные исследования показали, что вакцина на основе столбнячного анатоксина имеет хороший профиль безопасности у беременных [8, 9].

### **Вакцинопрофилактика COVID-19**

В самом начале пандемии COVID-19 возникла серьезная озабоченность по поводу влияния тяжелого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), на течение и исходы беременности [27]. COVID-19 во время беременности связан со значительным риском заболеваемости и смертности среди беременных женщин и новорожденных детей [28–30]. Осложнения беременности более вероятны у женщин с ранее существовавшими сопутствующими заболеваниями, такими как избыточный вес, диабет, гипертония, сердечные и хронические респираторные заболевания [31]. Таким образом, беременные женщины и новорожденные дети, как особенно уязвимые группы, нуждаются в защите путем вакцинации, однако безопасность новых, не испытанных в популяциях беременных женщин вакцин является предметом серьезной озабоченности.

Исключение беременных женщин из клинических испытаний вакцин является давней проблемой. В связи с этим рекомендации по вакцинации беременных женщин обычно основываются на небольшом количестве данных. Так это было, например, с первоначальными рекомендациями для инактивированных противогриппозных вакцин, хотя впоследствии про-

веденные надлежащим образом испытания подтвердили эти рекомендации. Основанием для рекомендаций по вакцинированию беременных женщин могут также служить данные, полученные при непреднамеренном вакцинировании достаточно большого числа беременных, как это было, например, с конъюгированной вакциной против менингококка А [32]. В последние годы были опубликованы международные рекомендации, поддерживающие включение беременных в клинические испытания новых вакцин, а впоследствии, во время быстрого появления SARS-CoV-2, многие эксперты в области здравоохранения выступили за включение беременных в испытания вакцин против SARS-CoV-2 [33, 34]. Вопреки этим рекомендациям и несмотря на потенциально серьезные последствия инфекции SARS-CoV-2, беременные женщины были исключены из первоначальных клинических испытаний всех применяемых сегодня вакцин против SARS-CoV-2.

На сегодняшний день данные, описывающие безопасность и эффективность вакцин против SARS-CoV-2 при беременности, ограничены. Тем не менее во многих странах ведутся электронные регистры наблюдения за состоянием вакцинированных лиц, и данные из этих регистров предоставляют важную информацию о безопасности и эффективности вакцин, в том числе среди беременных женщин. Так, в исследовании Центров по контролю и профилактике заболеваний США были проанализированы данные 30 000 женщин, иммунизированных против SARS-CoV-2 с использованием мРНК вакцин (примерно равного количество вакцин производства Pfizer-BioNTech и Moderna) [35]. Сообщений о серьезных реакциях у беременных женщин было не больше, чем от небеременных, за исключением тошноты и рвоты, которые наблюдались несколько чаще среди беременных, но только после получения второй дозы. Далее было проанализировано 827 исходов беременности, и показатели самопроизвольного выкидыша, осложнений беременности, преждевременных родов и врожденных дефектов среди вакцинированных и невакцинированных женщин были сопоставимы [35].

Эффективность вакцины производства Pfizer-BioNTech среди беременных женщин была оценена также в масштабном исследовании по типу случай-контроль в Израиле с использованием электронного регистра беременных [36]. Исследование включило 7530 беременных женщин, получивших первую дозу вакцины в сроки не менее 4 недель до включения в исследование, и столько же невакцинированных беременных женщин, сопоставимых с вакцинированными по возрасту, гестационному сроку, региону проживания, группе населения и статусу иммунизации против гриппа. Исследование показало, что риск заражения SARS-CoV-2 был значительно ниже в группе вакцинированных женщин по сравнению с невакцинированными.

Еще одно исследование, направленное на оценку иммуногенности и реактогенности мРНК вакцин от SARS-CoV-2 у беременных и кормящих женщин по сравнению с небеременными женщинами и беременными женщинами с COVID-19, показало, что мРНК

вакцины генерируют устойчивый гуморальный иммунитет у беременных и кормящих женщин с иммуногенностью и реактогенностью, аналогичными тем, которые наблюдаются у небеременных женщин [37]. Показатели иммунного ответа, индуцированные вакциной, были статистически значимо выше по сравнению с естественной инфекцией. Передача антител против COVID-19 новорожденным происходит через плаценту и грудное молоко [37].

Неживые вакцины против SARS-CoV-2 на основе мРНК или аденовирусных векторов не вызывают больших опасений относительно безопасности для женщины и ребенка, в том числе относительно тератогенного действия [34]. По мере того, как накапливаются данные относительно безопасности и эффективности вакцин против SARS-CoV-2 у беременных женщин, все большее число национальных регуляторных органов и профессиональных сообществ во всем мире рекомендуют рутинную вакцинацию беременных и кормящих женщин [34]. В Российской Федерации вакцинация беременных женщин от COVID-19 регламентируется двумя документами Минздрава России (обновлены в конце июля 2021 г.), а именно методическими рекомендациями «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» [38] и временными методическими рекомендациями о вакцинации взрослого населения от COVID-19 [39]. Из этих документов следует, что вакцинировать беременных следует в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Вакцинация показана беременным женщинам с высоким риском развития тяжелой формы COVID-19: женщинам с ожирением, хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, онкологическими заболеваниями, хронической болезнью почек, заболеваниями печени. Вакцинацию следует проводить с использованием препарата «Гам-КОВИД-Вак (Спутник V)», начиная с 22 недель беременности [39]. Отмечается, что клинические данные по применению вакцины Гам-КОВИД-Вак у женщин, кормящих грудью, отсутствуют. Поэтому исключить риск для новорожденных/младенцев, находящихся на грудном вскармливании, нельзя. В связи с этим применение вакцины Гам-КОВИД-Вак в период грудного вскармливания противопоказано [38].

### Перспективы перинатальной вакцинопрофилактики инфекций

Потенциал иммунизации во время беременности обширен, и в настоящее время разрабатывается несколько новых вакцин, предназначенных главным образом для использования во время беременности [5]. В первую очередь речь идет о вакцинопрофилактике инфекций, вызываемых стрептококками группы В (СГВ). СГВ является ведущей причиной инвазивных бактериальных заболеваний новорожденных, способных приводить к смерти или тяжелым неврологическим последствиям. Во время беременности СГВ-инфекции могут приве-

сти к мертворождению, преждевременным родам, послеродовому эндометриту [40]. Вакцинация беременных женщин обладает потенциалом предотвращать не только ранние (первая неделя жизни), но и поздние (8–90 дней жизни) инфекции у новорожденных детей, а также послеродовые инфекции у женщин. На данный момент несколько компаний испытывают вакцины против СГВ, направленные главным образом на капсульные полисахариды возбудителя. В фазах 1 и 2 клинических испытаний несколько вакцин показали хорошую переносимость и иммуногенность [41, 42]. Оценка клинической эффективности вакцины в фазе 3 затруднена ввиду низкой распространенности инвазивных неонатальных СГВ-инфекций, а также использования во многих странах интранатальной антибиотико-профилактики. В этих условиях определение коррелятов иммунной защиты, то есть уровня естественного приобретенных материнских антител против СГВ, способного обеспечить иммунную защиту от СГВ-инфекции, представляется актуальной задачей.

Еще одна важнейшая мишень вакцинопрофилактики во время беременности – респираторно-синцитиальный вирус (РСВ). РСВ является основной причиной госпитализаций младенцев с инфекциями нижних дыхательных путей [43]. По оценкам, в 2015 г. во всем мире по поводу РСВ-ассоциированной инфекции нижних дыхательных путей было госпитализировано около 3,2 млн детей в возрасте до 5 лет, и 118 000 госпитализированных детей скончались; при этом более 40% госпитализаций и почти половина смертей произошли у младенцев в возрасте до 6 месяцев [43]. В настоящее время вакцинация беременных женщин считается наиболее перспективной стратегией защиты младенцев от РСВ. Несколько вакцин в настоящее время находятся на разных стадиях разработки и могут быть доступны в течение нескольких лет [43]. Одна из этих вакцин, вакцина с наночастицами против белка F РСВ (Novavax), уже была протестирована на 4636 беременных женщинах в рамках фазы III международного клинического испытания [44]. К сожалению, данная вакцина не показала значимой эффективности против основной конечной точки, а именно, клинически выраженной инфекции нижних отделов респираторного тракта у детей до 90 дней жизни. Тем не менее вакцина обладала хорошей иммуногенностью у беременных женщин, эффективным трансплацентарным переносом антител с высоким уровнем концентрации антител против РСВ у младенцев при рождении и имела возрастающую со временем эффективность против тяжелых исходов РСВ-инфекции у младенцев. Кроме того, вакцина не показала значительных проблем безопасности у беременных женщин и их детей [44].

В настоящее время возобновился интерес к разработке вакцин против цитомегаловируса (ЦМВ), начавшийся еще в 1970-х гг., и несколько перспективных вакцин (субъединичных, векторных, живых ослабленных, основанных на нуклеиновых кислотах ЦМВ или на вирусоподобных частицах) проходят клинические испытания или доклинические исследования [45]. Врожденная ЦМВ-инфекция во всем мире является основным фактором долгосрочных

неврологических нарушений у ребенка, включая глухоту, микроцефалию и задержку умственного развития [46]. Прогресс в разработке вакцины против ЦМВ тормозится из-за неполного понимания коррелятов иммунной защиты плода: известно, что наличие естественно приобретенного иммунитета матери не всегда является залогом защиты ребенка от вируса. Тем не менее очевидно, что иммунитет женщины до беременности действительно обеспечивает некоторую степень защиты как от передачи ЦМВ ребенку, так и от ассоциированной с ЦМВ заболеваемости (если передача происходит) у новорожденного, поэтому исследования в этой области продолжаются [45]. Существует консенсус, что ключевой конечной точкой в клинических испытаниях вакцин от ЦМВ должна быть защита от вертикальной передачи вируса, а не от врожденного ЦМВ-ассоциированного заболевания. Связано это с тем, что такие заболевания лишь в редких случаях развиваются сразу после рождения, и чаще всего проходят годы до появления клинически выраженных последствий врожденной ЦМВ-инфекции, как, например, в случаях нейросенсорной глухоты [45].

### Отношение беременных женщин к вакцинации во время беременности

Для успешного внедрения программ иммунизации среди беременных женщин необходимо понимание их знаний и убеждений относительно вакцинации во время беременности. В целом ряде работ изучался широкий диапазон факторов, влияющих на желание беременной женщины вакцинироваться: доступность и стоимость вакцины, наличие медицинской страховки, социально-экономический статус женщины, ее образование, этническая принадлежность, отношение к вакцинации в целом, рекомендации ее практикующего врача и другие [47–49]. Несмотря на некоторое варьирование результатов опросов, консенсус состоит в том, что женщина готова вакцинироваться во время беременности, если это будет рекомендовано ее врачом акушером-гинекологом и она получит достаточную информацию о необходимости вакцинации и ее безопасности. Настоятельные рекомендации акушера-гинеколога, подобные настоятельным рекомендациям педиатров в отношении вакцинации детей, имеют важное значение для принятия беременной женщиной решения вакцинироваться.

Что касается готовности беременных женщин вакцинироваться от COVID-19, к настоящему времени опубликованы единичные исследования, проведенные после первой волны коронавируса в Европе. Так, в многоцентровом исследовании, проведенном в шести европейских странах в виде анонимного онлайн-опроса беременных ( $n=6661$ ) и кормящих ( $n=9402$ ) женщин в период с апреля по июль 2020 г., нерешительность/нежелание в отношении вакцины от COVID-19 были выявлены у 40–50% респондентов и были выше среди беременных, чем среди кормящих женщин [50]. Более высокая готовность к вакцинации от COVID-19 наблюдалась среди впервые бере-

менных женщин, а также среди кормящих женщин, родивших менее 6 месяцев назад. С меньшей вероятностью согласились бы на вакцинацию беременные и кормящие женщины с низким и средним уровнем образования и безработные женщины.

Еще в одном опросе, проведенном в Швейцарии, только 29,7% (153/515) беременных и 38,6% (400/1036) кормящих женщин были готовы пройти вакцинацию против SARS-CoV-2 [51]. Положительными предикторами согласия на вакцинацию были возраст старше 40 лет, более высокий уровень образования, III триместр беременности, история вакцинации против гриппа в течение предыдущего года. Женщины также были более склонны к вакцинации, если рекомендация вакцинироваться исходила от акушера-гинеколога.

В опросе, проведенном в период с октября по ноябрь 2020 г. в 16 странах, о готовности вакцинироваться заявили 52,0% беременных (2747/5282) и 73,4% небеременных женщин (9214/12562). Желание вакцинироваться в целом было самым высоким в Индии, на Филиппинах и во всех странах Латинской Америки и самым низким в России, США и Австралии. Самыми сильными предикторами согласия вакцинироваться были уверенность в безопасности и эффективности вакцины, беспокойство по поводу тяжелого течения COVID-19, использование женщиной средств индивидуальной защиты (масок), доверие к институтам общественного здравоохранения/медицинской науки, а также положительное отношение к рутинно применяемым в стране вакцинам [52].

### Заключение

Вакцинация во время беременности – одна из наиболее эффективных и перспективных стратегий предотвращения заболеваемости и смертности по инфекционным причинам среди беременных женщин и новорожденных детей. Рекомендуемые в настоящее время схемы вакцинопрофилактики гриппа, коклюша и столбняка доказали свою безопасность и высокую эффективность для использования во время беременности. По мере накопления данных относительно безопасности и эффективности вакцинации против SARS-CoV-2 при беременности все большее число стран внедряют вакцинацию беременных и кормящих женщин. Вакцины против СГВ, РСВ, ЦМВ, разрабатываемые в настоящее время для применения во время беременности, призваны снизить клиническое бремя этих важных перинатальных инфекций. Рекомендация акушера-гинеколога о вакцинации с предоставлением достаточной информации о необходимости и безопасности вакцинации для женщины и ребенка является ключевым фактором для принятия беременной женщиной решения вакцинироваться.

### Литература/References

1. United Nations. The global strategy for women's, children's and adolescent's health (2016-2030). New York; 2015. Available: <https://www.who.int/life-course/partners/global-strategy/globalstrategyreport2016-2030-lowres.pdf>

2. *Kollmann T.R., Marchant A, Way S.S.* Vaccination strategies to enhance immunity in neonates. *Science*. 2020; 368(6491): 612-5. <https://dx.doi.org/10.1126/science.aaz9447>.
3. World Health Organisation. Global accine action plan 2011-2020. Geneva: WHO; 2013.
4. *Abu-Raya B., Maertens K., Edwards K.M., Omer S.B., Englund J.A., Flanagan K.L.* et al. Global perspectives on immunization during pregnancy and priorities for future research and development: An international consensus statement. *Front. Immunol.* 2020; 11: 1282. <https://dx.doi.org/10.3389/FIMMU.2020.01282>.
5. *Kachikis A., Eckert L.O., Englund J.* Who's the target: mother or baby? *Viral Immunol.* 2018; 31(2): 184-94. <https://dx.doi.org/10.1089/vim.2017.0135>.
6. *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://dx.doi.org/10.1097/QCO.0000000000000372>.
7. *Maertens K., De Schutter S., Braeckman T., Baerts L., Van Damme P., De Meester I.* et al. Breastfeeding after maternal immunisation during pregnancy: Providing immunological protection to the newborn: A review. *Vaccine.* 2014; 32(16): 1786-92. <https://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.01.083>.
8. *Macias Saint-Gerons D., Solà Arnau I., De Mucio B., Arévalo-Rodríguez I., Alemán A., Castro J.L.* et al. Adverse events associated with the use of recommended vaccines during pregnancy: An overview of systematic reviews. *Vaccine.* 2021; 39(Suppl. 2): B12-26. <https://dx.doi.org/10.1016/J.VACCINE.2020.07.048>.
9. World Health Organisation. Global advisory committee on vaccine safety. Safety of immunization during pregnancy. A review of the evidence. 2014. Available: [https://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/safety\\_pregnancy\\_nov2014.pdf](https://www.who.int/vaccine_safety/publications/safety_pregnancy_nov2014.pdf)
10. *Fell D., Azziz-Baumgartner E., Baker M., Batra M., Beauté J.P.B., Beutels P.* et al. Influenza epidemiology and immunization during pregnancy: Final report of a World Health Organization working group. *Vaccine.* 2017; 35(43): 5738-50. <https://dx.doi.org/10.1016/J.VACCINE.2017.08.037>.
11. *Louie J.K., Acosta M., Jamieson D.J., Honein M.A.* Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362(1): 27-35. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMOA0910444>.
12. *Fell D., Savitz D., Kramer M., Gessner B., Katz M., Knight M.* et al. Maternal influenza and birth outcomes: systematic review of comparative studies. *BJOG.* 2017; 124(1): 48-59. <https://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.14143>.
13. *Manske J.* Efficacy and effectiveness of maternal influenza vaccination during pregnancy: a review of the evidence. *Matern. Child Health J.* 2014; 18(7): 1599-609. <https://dx.doi.org/10.1007/S10995-013-1399-2>.
14. *Thompson M.G., Kwong J.C., Regan A.K., Katz M.A., Drews S.J., Azziz-Baumgartner E.* et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated hospitalizations during pregnancy: a multi-country retrospective test negative design study, 2010-2016. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 68(9): 1444-53. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy737>.
15. *Madhi S.A., Cutland C.L., Kuwanda L., Weinberg A., Hugo A., Jones S.* et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(10): 918-31. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1401480>.
16. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ №125н от 21.03.2014 "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям". [Health Ministry of the Russian Federation. Order №125n of 21.03.2014 "National Vaccination schedules". 2014; 1-17 (in Russian)]. Available: [https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT\\_ID=5575](https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=5575)
17. World Health Organisation. WHO Global Health Observatory (GHO) data. Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP3) immunization coverage. 2020. Available: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/immunization>
18. *Masseria C., Martin C., Krishnarajah G., Becker L., Buikema A., Tan T.* Incidence and burden of pertussis among infants less than 1 year of age. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2017; 36(3): e54-61. <https://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000001440>.
19. *Sawyer M., Liang J.L., Messonnier N., Clark T.A.* 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 Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2013; 62(7): 131-5.
20. *Munoz F., Bond N., Maccato M., Pinell P., Hammill H., Swamy G.* Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014; 311(17): 1760-9. <https://dx.doi.org/10.1001/JAMA.2014.3633>.
21. *Huygen K., Caboré R., Maertens K., Van Damme P., Leuridan E.* Humoral and cell mediated immune responses to a pertussis containing vaccine in pregnant and nonpregnant women. *Vaccine.* 2015; 33(33): 4117-23. <https://dx.doi.org/10.1016/J.VACCINE.2015.06.108>.
22. *Amirthalingam G., Andrews N., Campbell H., Ribeiro S., Kara E., Donegan K.* et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: An observational study. *Lancet.* 2014; 384(9953): 1521-8. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60686-3](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60686-3).
23. *Eberhardt C., Blanchard-Rohner G., Lemaître B., Boukrid M., Combescure C., Othenin-Girard V.* et al. Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62(7): 829-36. <https://dx.doi.org/10.1093/CID/CIW027>.
24. *Thwaites S., Beeching N., Newton C.* Maternal and neonatal tetanus. *Lancet.* 2015; 385(9965): 362-70. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60236-1](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60236-1).
25. United Nations Children's Fund, World Health Organization, UNPF. Maternal and neonatal tetanus elimination by 2005: strategies for achieving and maintaining elimination. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69618>
26. *Njuguna H.N., Yusuf N., Raza A.A., Ahmed B., Tohme R.A.* Progress toward maternal and neonatal tetanus elimination – worldwide, 2000-2018. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69(17): 515-20. <https://dx.doi.org/10.15585/MMWR.MM6917A2>.
27. *Припутневич Т.В., Гордеев А.Б., Любасовская Л.А., Шабанова Н.Е.* Новый коронавирус SARS-COV-2 и беременность: обзор литературы. *Акушерство и гинекология.* 2020; 5: 6-12. [Priputnevich T.V., Gordeev A.B., Ljubasovskaja L.A., Shabanova N.E. New coronavirus SARS-COV-2 and pregnancy: literature review. *Akusherstvo i ginekologija/ Obstetrics and Gynecology.* 2020; 5: 6-12 (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.5.6-12>.
28. *Chmielewska B., Barratt I., Townsend R., Kalafat E., van der Meulen J., Guroł-Urganci I.* et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health.* 2021; 9(6): e759-72. [https://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00079-6](https://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00079-6).
29. *Villar J., Ariff S., Gunier R.B., Thiruvengadam R., Rauch S., Kholin A.* et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021; 175(8): 817-26. <https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>.
30. *Беженарь В.Ф., Зазерская И.Е., Кучерявенко А.Н., Мещанинова С.Г., Мазурок В.А., Ржеутская Р.Е., Годзоева А.О.* Случай стремительного течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременной. *Акушерство и гинекология.* 2021; 1: 186-93. [Bezhenar' V.F., Zazerskaja I.E., Kucherjavenko A.N., Meshhaninova S.G., Mazurok V.A., Rzheutskaja R.E. et al. A case of fulminant new coronavirus infection COVID-19 in a pregnant woman. *Akusherstvo i ginekologija/ Obstetrics and Gynecology.* 2021; 1: 186-93 (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.1.186-193>.
31. *Savasi V.M., Parisi F., Patanè L., Ferrazzi E., Frigerio L., Pellegrino A.* et al. Clinical findings and disease severity in hospitalized pregnant women with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet. Gynecol.* 2020; 136(2): 252-8. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003979>.
32. World Health Organisation. Global vaccine safety: meningococcal A conjugate vaccine during pregnancy. Available: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/meningococcal-a-conjugate-vaccine/pregnancy>
33. *Krubiner C.B., Faden R.R., Karron R.A., Little M.O., Lyerly A.D., Abramson J.S.* et al. Pregnant women & vaccines against emerging epidemic threats: Ethics

- guidance for preparedness, research, and response. *Vaccine*. 2021; 39: 85-120. <https://dx.doi.org/10.1016/J.VACCINE.2019.01.011>.
34. Wang E.W., Parchem J.G., Atmar R.L., Clark E.H. SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy: A complex decision. *Open Forum Infect. Dis.* 2021; 8(5): ofab180. <https://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofab180>.
  35. Shimabukuro T.T., Kim S.Y., Myers T.R., Moro P.L., Oduyebo T., Panagiotakopoulos L. et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384(24): 2273-82. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2104983>.
  36. Goldshtein I., Nevo D., Steinberg D., Rotem R., Gorfine M., Chodick G., Segal Y. Association between BNT162b2 vaccination and incidence of SARS-CoV-2 infection in pregnant women. *JAMA*. 2021; 326(8): 728-35. <https://dx.doi.org/10.1001/JAMA.2021.11035>.
  37. Gray K.J., Bordt E.A., Atyeo C., Deriso E., Akinwunmi B., Young N. et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021; 225(3): 303.e1-303.e17. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023>.
  38. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19». 2021; 130-1. [Health Ministry of the Russian Federation. Clinical recommendations «Organization of medical care for pregnant women, parturient women, puerperae and newborn infants with new coronavirus infection COVID-19». 2021; 130-131 (in Russian)]. Available: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/rekomendatsii-po-vaktsinatsii-beremennyh-zhenshin>
  39. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19». 2021. [Health Ministry of the Russian Federation. Clinical recommendations «Vaccination of the adult population against COVID-19». 2021 (in Russian)]. Available: <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/07/02/16927-utverzhdeny-vremennyye-metodicheskie-rekomendatsii-poryadok-provedeniya-vaktsinatsii-vzroslogo-naseleniya-protiv-covid-19>
  40. Lawn J.E., Bianchi-Jassir F., Russell N.J., Kohli-Lynch M., Tann C.J., Hall J. et al. Group B streptococcal disease worldwide for pregnant women, stillbirths, and children: why, what, and how to undertake estimates? *Clin. Infect. Dis.* 2017; 65(Suppl. 2): S89-99. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cix653>.
  41. Madhi S.A., Cutland C.L., Jose L., Koen A., Govender N., Wittke F. et al. Safety and immunogenicity of an investigational maternal trivalent group B streptococcus vaccine in healthy women and their infants: a randomised phase 1b/2 trial. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16(8): 923-34. [https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00152-3](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00152-3).
  42. Heyderman R.S., Madhi S.A., French N., Cutland C., Ngwira B., Kayambo D. et al. Group B streptococcus vaccination in pregnant women with or without HIV in Africa: a non-randomised phase 2, open-label, multicentre trial. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16(5): 546-55. [https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00484-3](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00484-3).
  43. Coultas J.A., Smyth R., Openshaw P.J. Respiratory syncytial virus (RSV): a scourge from infancy to old age. *Thorax*. 2019; 74(10): 986-93. <https://dx.doi.org/10.1136/THORAXJNL-2018-212212>.
  44. Madhi S.A., Polack F.P., Piedra P.A., Munoz F.M., Trenholme A.A., Simões E.A.F. et al. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy and effects in infants. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(5): 426-39. <https://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1908380>.
  45. Schleiss M.R., Permar S.R., Plotkin S.A. Progress toward development of a vaccine against congenital cytomegalovirus infection. *Clin. Vaccine Immunol.* 2017; 24(12): e00268-17. <https://dx.doi.org/10.1128/CI.00268-17>.
  46. Permar S., Schleiss M., Plotkin S. Advancing our understanding of protective maternal immunity as a guide for development of vaccines to reduce congenital cytomegalovirus infections. *J. Virol.* 2018; 92(7): e00030-18. <https://dx.doi.org/10.1128/JVI.00030-18>.
  47. Healy C.M., Rench M.A., Montesinos D.P., Ng N., Swaim L.S. Knowledge and attitudes of pregnant women and their providers towards recommendations for immunization during pregnancy. *Vaccine*. 2015; 33(41): 5445-51. <https://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.08.028>.
  48. Chervenak F.A., McCullough L.B., Bornstein E., Johnson L., Katz A., McLeod-Sordjan R. et al. Professionally responsible coronavirus disease 2019 vaccination counseling of obstetrical and gynecologic patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021; 224(5): 470-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2021.01.027>.
  49. Kilich E., Dada S., Francis M.R., Tazare J., Chico R.M., Paterson P. et al. Factors that influence vaccination decision-making among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020; 15(7): e0234827. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0234827>
  50. Ceulemans M., Foulon V., Panchaud A., Winterfeld U., Pomar L., Lambelet V. et al. Vaccine willingness and impact of the covid-19 pandemic on women's perinatal experiences and practices – a multinational, cross-sectional study covering the first wave of the pandemic. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18(7): 3367. <https://dx.doi.org/10.3390/ijerph18073367>.
  51. Stuckelberger S., Favre G., Ceulemans M., Nordeng H., Gerbier E., Lambelet V. et al. SARS-CoV-2 vaccine willingness among pregnant and breastfeeding women during the first pandemic wave: A cross-sectional study in Switzerland. *Viruses*. 2021; 13(7): 1199. <https://dx.doi.org/10.3390/V13071199>.
  52. Skjefte M., Ngirbabul M., Akeju O., Escudero D., Hernandez-Diaz S., Wyszynski D.F. et al. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries. *Eur. J. Epidemiol.* 2021; 36(2): 197-211. <https://dx.doi.org/10.1007/S10654-021-00728-6>.

Поступила 20.09.2021

Принята в печать 28.10.2021

Received 20.09.2021

Accepted 28.10.2021

**Сведения об авторах:**

Шипицына Елена Васильевна, д.б.н., в.н.с. международного отдела, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, +7(812)323-75-44, [shipitsyna@inbox.ru](mailto:shipitsyna@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2309-3604>, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

Ширшова Наталья Юрьевна, к.м.н., главный врач, городская поликлиника № 32, +7(812)234-57-49, [p32@zdrav.spb.ru](mailto:p32@zdrav.spb.ru), 197022, Россия, Санкт-Петербург, Вяземский переулок, д. 3.

Коган Игорь Юрьевич, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, +7(812)328-98-22, [ovrt@ott.ru](mailto:ovrt@ott.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7351-6900>, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

Автор, ответственный за переписку: Елена Васильевна Шипицына, [shipitsyna@inbox.ru](mailto:shipitsyna@inbox.ru)

**Authors' information:**

Elena V. Shipitsyna, Dr. Bio. Sci., Leading Researcher of the International Department, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, +7(812)323-75-44, [shipitsyna@inbox.ru](mailto:shipitsyna@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2309-3604>, 199034, Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

Natalia Yu. Shirshova, PhD, Head Physician, City Polyclinic № 32, +7(812)234-57-49, [p32@zdrav.spb.ru](mailto:p32@zdrav.spb.ru), 197022, Russia, St. Petersburg, Viazemsky Lane, 3.

Igor Yu. Kogan, Corresponding Member of RAS, Dr. Med. Sci., Professor, Director, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, +7(812)328-98-22, [ovrt@ott.ru](mailto:ovrt@ott.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7351-6900>, 199034, Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

Corresponding author: Elena V. Shipitsyna, [shipitsyna@inbox.ru](mailto:shipitsyna@inbox.ru)

**Кайлина® ЛНГ**  
Левоноргестрел 19,5 мг



**Новое поколение ЛНГ-ВМС**

ЕСЛИ ВЫ СПРОСИТЕ МЕНЯ О КОНТРАЦЕПЦИИ,

**Я ВЫБЕРУ НАДЕЖНУЮ ЗАЩИТУ  
С НИЗКОЙ ДОЗОЙ ГОРМОНОВ**



**СКОРО В АПТЕКАХ!**

НАДЕЖНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ  
НА СРОК ДО 5 ЛЕТ  
ИНДЕКС ПЕРЛЯ 0,29\*<sup>1</sup>

МАЛЕНЬКИЙ РАЗМЕР И УЗКИЙ  
ПРОВОДНИК ДЛЯ ЛЕГКОЙ  
ПРОЦЕДУРЫ УСТАНОВКИ\*\*<sup>1</sup>

ВОССТАНОВЛЕНИЕ  
ФЕРТИЛЬНОСТИ ПОСЛЕ  
УДАЛЕНИЯ ВМС<sup>1</sup>

СОХРАНЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННОГО  
ЦИКЛА И ОВУЛЯЦИИ\*\*\*<sup>2</sup>



Материал предназначен только для специалистов здравоохранения.

ЛНГ — левоноргестрел, ЛНГ-ВМС — левоноргестрел-содержащая внутриматочная система, ВМС — внутриматочная система.  
\*5-летний индекс Перля при применении препарата Кайлина® ЛНГ\*\* по сравнению с препаратом Мирена®, \*\*\* у подавляющего большинства женщин.  
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Кайлина ЛНГ РУ в РФ ЛП-007048 от 27.05.21; 2. Apter D et al. Fertil Steril 2014;101:1656–1662.

Кайлина® ЛНГ. Международное непатентованное наименование: левоноргестрел. Лекарственная форма: Система внутриматочная терапевтическая. Содержит 19,5 мг левоноргестрела микронизированного. Показания к применению: контрацепция сроком до 5 лет. Противопоказания: беременность или подозрение на нее; острые или рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза; инфекции наружных и внутренних половых органов; послеродовый эндометрит; септический аборт в течение трех последних месяцев; цервицит; заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям; дисплазия шейки матки; диагностированные или подозреваемые злокачественные новообразования матки или шейки матки; диагностированные прогрессивно-выступающие опухоли или опухоли печени; гиперчувствительность к левоноргестрелу или любому из вспомогательных веществ, входящих в препарат. С осторожностью: При перечисленных ниже заболеваниях/состояниях/факторах риска ВМС Кайлина® ЛНГ следует применять с осторожностью после консультации со специалистом: врожденные пороки сердца или заболевания клапанов сердца (в виду риска развития септического эндокардита); сахарный диабет. Следует обсудить целесообразность удаления системы при наличии или первом возникновении любого из перечисленных ниже заболеваний/состояний/факторов риска: мигрень, очаговая мигрень с асимметричной потерей зрения или другими симптомами, указывающими на преобладающую ишемию головного мозга; необычно сильная головная боль; желтуха; выраженная артериальная гипертензия; тяжелые нарушения кровообращения, в том числе инсульт и инфаркт миокарда. Побочное действие: после установки ВМС Кайлина® ЛНГ у большинства женщин наблюдается изменение характера менструальных кровотечений. На протяжении использования ВМС частота аменорей и нечастых кровотечениях повышается, а частота продолжительных, нерегулярных и частых кровотечений снижается. Очень часто встречаются: головная боль (в животе) боли в области малого таза, эякуляция (себя), изменение характера кровотечений, включая увеличение или уменьшение объема менструальных кровотечений, мажущие выделения, нечастые кровотечения и эякуляция, кисты яичника\*, вульвовагинит. Часто: подавленное настроение/ депрессия, снижение либидо, мигрень, головокружение, тошнота, запоры, инфекции органов малого таза, эндометрит, дисменорея, боли/ дискомфорт в молочной железе, экзистенция ВМС (полная и частичная), выделение из половых путей, увеличение массы тела. \* в клинических исследованиях кисты яичников регистрировались как нежелательные явления (НЯ) в случаях, если они были патологическими, нефункциональными и/или имели диаметр более 3 см по данным УЗИ. Способ применения и дозы: ВМС Кайлина® ЛНГ вводится в полость матки и сохраняет эффективность в течение 5 лет. Перед введением ВМС Кайлина® ЛНГ женщину следует проинформировать об эффективности, возможных рисках и нежелательных реакциях при применении ВМС. Следует провести общее и гинекологическое обследование, включающее обследование органов малого таза и молочных желез. При необходимости по решению врача следует провести исследование мазка из шейки матки и влагалища. Следует исключить беременность и заболевания, передающиеся половым путем, воспалительные заболевания органов малого таза должны быть полностью вылечены. Рекомендуется, чтобы ВМС Кайлина® ЛНГ вводилась только врачом, имеющим опыт введения ВМС и/или прошедшим обучение по процедуре введения ВМС Кайлина® ЛНГ. Система должна устанавливаться врачом при соблюдении правил асептики. Подробная информация содержится в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения и в инструкции по введению. Регистрационный номер: ЛП-007048. Актуальная версия инструкции от 27.05.2021. Владелец РУ: Байер АГ, Германия. Производитель: Байер Ой, Финляндия. Отпускают по рецепту.

АО «БАЙЕР»  
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: +7(495)234-20-00 www.bayer.ru  
PP-KYL-RU-0006-1

Реклама