

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ К КОКЛЮШУ В ДИАДАХ «МАТЬ И ДИТЯ»

О.В. Самодова¹, Е.А. Кригер¹, В.Г. Карамян², Н.Л. Рогушина¹, К.П. Бровкова¹

¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

² Архангельский родильный дом им. К.Н. Самойловой, Архангельск, Россия

Humoral immunity to pertussis among mother-baby dyads

O.V. Samodova¹, E.A. Krieger¹, V.G. Karamyan², N.L. Rogushina¹, K.P. Brovkova¹

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² Arkhangelsk maternity hospital named after K.N. Samoylova, Arkhangelsk, Russia

Резюме

Введение. Дети первых 3 месяцев жизни – группа риска развития тяжёлых форм коклюша, осложнений и летальных исходов. Новорождённые получают защиту от коклюша трансплацентарно от матери, преимущественно в конце третьего триместра беременности.

Ни перенесённая инфекция, ни вакцинация против коклюша не обеспечивают пожизненного иммунитета. Поэтому большинство женщин имеют низкие титры противококлюшных антител, а их новорождённые дети восприимчивы к данной инфекции в течение первых месяцев жизни.

Цель: оценка концентрации антител к *Bordetella pertussis* в парах «Мать и дитя».

Методы. Мы провели поперечное исследование с включением 119 пар «Мать и дитя». Уровень материнских антител к коклюшу определялся в венозной крови женщины, в пуповинной крови оценивалась концентрация антител у ребёнка.

Результаты. Медиана возраста составила 30 (25; 34) лет. Половина участниц не представили сведений о вакцинации против коклюша (49,6%). Только 12,6% имели защитный титр противококлюшных антител (>18 ЕД/мл), у 74,8% участниц уровень антител был низким (<14 ЕД/мл) и у 12,6% – неопределённым (14–18 ЕД/мл). Все дети серопозитивных женщин и 11,5% детей женщин с неопределённым уровнем антител получили защиту против коклюша от матери. Отношение концентрации антител в пуповинной и венозной крови было выше у серопозитивных женщин.

Заключение. Мы выявили высокую долю беременных женщин (87,4%) и новорождённых (77,3%), восприимчивых к коклюшу. Трансплацентарная передача специфических антител была более эффективной при высоких титрах антител у матери.

Ключевые слова: коклюш, иммунитет, беременные женщины, дети.

Введение

До введения иммунизации коклюш представлял реальную угрозу для жизни детей. В книге «Лекции об острых инфекционных болезнях» Н.Ф. Фи-

Abstract

Introduction. Infants younger than 3 months old are at high risk of severe pertussis, complications and pertussis-associated mortality. Newborns receive protection against pertussis from maternal antibodies transferred predominantly during late pregnancy. Neither disease, nor vaccination provides lifelong immunity against pertussis. So most of women have low antibody concentrations, leaving their newborn infant at a higher risk for disease in the first months of life.

*The aim of this study was to assess the concentration of antibodies against *Bordetella pertussis* among mother-baby dyads.*

Methods. We performed a cross-sectional study including 119 mother-baby dyads. Maternal antibodies were measured in venous blood specimens during the last trimester of pregnancy for women and in cord blood for newborn infants.

Results. The median age was 30 (25; 34) years. The half of participants had unknown vaccination status (49,6%). Only 12,6% had a protective level (>18 U/mL) of anti-pertussis antibodies, 74,8% of participants had a nonprotective (<14 U/mL) level and 12,6% had an equivocal (14–18 U/mL) antibody concentrations. All newborns of seropositive women and 11,5% infants of women with an equivocal titers receive protection against pertussis. Transplacental transport ratio of antibodies against pertussis was higher in newborns of seropositive women.

Conclusion. We revealed a huge proportion of pregnant women (87,4%) and newborns (77,3%) susceptible to pertussis. Maternal antibody level against pertussis was the major predictor of the antibody level in the infant.

Key words: pertussis, immunity, pregnant women, infants.

латов писал: «Чем младше ребенок, тем опаснее для него коклюш. Так в первые три месяца жизни умирают 50% детей, от шести до двенадцати месяцев – 30% детей, заболевших коклюшем» [1]. Ситуация изменилась с началом вакцинации, однако

и до сих пор до 75% летальных исходов приходится на детей первых двух месяцев жизни [2].

Разработка коклюшных вакцин началась в 1920-е гг., в России — в 1950-е гг. Первая в мире вакцина зарегистрирована в 1926 г. С 1948 г. применяются адсорбированные на алюминии вакцины (АКДС), а с 1994 г. — бесклеточные (ацеллюлярные) коклюшные вакцины [3]. Основная цель вакцинации против коклюша — снижение риска тяжелого коклюша в младенческом возрасте [4]. Приоритетом программ иммунизации во всем мире является вакцинация не менее 90% детей тремя дозами коклюшной вакцины. ВОЗ рекомендует вводить первую дозу уже в возрасте 6 недель, последующие дозы с интервалом 4–8 недель, в возрасте 10–14 недель и 14–18 недель [5].

Массовая вакцинация против коклюша привела к снижению заболеваемости и смертности, изменению тяжести заболевания [3, 6]. Превалирующее число случаев клинически типичного коклюша регистрируются у детей в возрасте 1–5 лет, однако наиболее тяжелые формы заболевания и летальные исходы отмечают у детей первых месяцев жизни, еще не получивших вакцинацию, даже в странах с расширенными программами иммунизации [7]. Так, в Аргентине, Нидерландах и Соединённых Штатах Америки (США) заболеваемость и смертность от коклюша выросли за последние три десятилетия [8]. В США в 2014 г. зарегистрировано 9 летальных исходов от коклюша, среди умерших 7 были в возрасте до 3 месяцев [9]. Ежегодно в мире регистрируется 89 000 летальных исходов от коклюша [10]. В Российской Федерации (РФ) в 2018 г. отмечен рост заболеваемости коклюшем в 1,9 раза, зарегистрирован 1 летальный случай [11].

Вакцины против коклюша лицензированы только для использования у детей старше 6 недель, в РФ первая доза вводится в 3 месяца (12 недель). Кроме того, первая доза не обеспечивает полноценной защиты, поэтому необходимо предусмотреть дополнительные профилактические стратегии для уменьшения бремени коклюша у детей первых месяцев жизни [7, 9]. По мнению экспертов ВОЗ, для снижения заболеваемости и предупреждения смертности детей раннего возраста от коклюша целесообразно: введение бустерных доз вакцины у детей и подростков, которые могут быть источником инфекции для младенцев, вакцинация работников здравоохранения, особенно тех, которые имеют прямой контакт с беременными и детьми раннего возраста, вакцинация новорожденных, кокон-иммунизация и вакцинация беременных, эффективность которой для защиты детей первых трех месяцев составляет 91% [4, 5, 7, 12]. Однако в настоящее время нет достоверных и однозначных данных о безопасности вакцин у новорожденных, отдельная вакцина против коклюша отсутствует.

Кроме того, есть мнение, что иммунная система новорожденного ещё не способна адекватно ответить на введение коклюшной вакцины [13]. Кокон-иммунизация, которая проводится с целью снижения риска инфицирования ребенка первых месяцев жизни путем вакцинации всех лиц в окружении ребёнка, в большинстве стран не является распространенной практикой [4, 13]. Вакцинация беременных против коклюша в РФ не разрешена.

Антитела IgG, полученные трансплацентарно от матери, и IgA грудного молока являются основной линией защиты от коклюша ребенка первых месяцев жизни [2, 9, 10, 12]. Эффективность защиты ребенка зависит от уровня полученных антител [13]. Однако не все женщины имеют достаточный уровень специфических антител, так как и перенесенная инфекция, и вакцинация не обеспечивают пожизненной защиты от коклюша. Поэтому большинство младенцев не защищены от заболевания в первые месяцы жизни, за исключением тех случаев, когда женщина недавно переболела коклюшем или была вакцинирована незадолго до наступления беременности [4].

Таким образом, несмотря на широкое внедрение специфической профилактики, коклюш до настоящего времени остается глобальной проблемой общественного здравоохранения даже в странах с высоким уровнем охвата вакцинацией по причине высокой заболеваемости и незащищенности детей первых месяцев жизни, у которых наиболее высок риск развития тяжелых форм, осложнений и летальных исходов. Данные по напряженности иммунитета к коклюшной инфекции у беременных женщин и новорожденных в РФ представлены фрагментарно.

Цель исследования — оценка концентрации антител к *Bordetella pertussis* в диадах «Мать и дитя».

Материалы и методы

На базе Архангельского родильного дома им. К.Н. Самойловой проведено поперечное исследование с включением 119 пар «Мать и дитя». В исследование были включены женщины с нормально протекавшей беременностью, госпитализированные для родоразрешения. Критериями исключения были: тяжёлая экстрагенитальная патология, многоплодная беременность, обнаружение антенатальных врожденных дефектов у плода, недоношенность.

После подписания участницами исследования информированного согласия и заполнения опросника с указанием возраста, количества беременностей, срока настоящей беременности и данных о вакцинации против коклюша осуществлялся забор венозной крови для определения концентрации противокклюшных антител. Процедура про-

водилась одновременно с рутинным обследованием в родильном доме. Пуповинную кровь забирали из пупочной вены сразу после рождения ребёнка.

Определение концентрации антител проводилось методом иммуноферментного анализа в вирусологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии в Архангельской области с использованием набора реагентов «RIDASCREEN Bordetella IgG» R-Biopharm AG (Германия), который может быть использован как для подтверждения инфекции, так и для уточнения иммунного статуса. В соответствии с инструкцией к тест-системе положительным титром (условно защитным) иммуноглобулинов G (IgG) к коклюшному токсину/гемагглютинирующему токсину была концентрация антител более 18 ЕД/мл. Именно коклюшный токсин – pertussis toxin (PT) является значимым фактором вирулентности бактерии *Bordetella pertussis* и имеет большую корреляцию с формированием иммунитета, а отсутствие антител к PT определяет восприимчивость к инфекции [12]. При концентрации антител в диапазоне от 14 до 18 ЕД/мл результат расценивался как неопределённый, а при уровне IgG к возбудителю коклюша ниже 14 ЕД/мл – как отрицательный.

При представлении результатов исследования качественные признаки выражены в виде долей (%). Анализ качественных признаков проводился с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Нормальность распределения количественных данных определялась по критерию Колмогорова – Смирнова. Способом их представления выбрана медиана (1-й и 3-й квартили) – Me (Q1; Q3). Сравнение средних двух независимых выборок проводилось с использованием критерия Манна – Уитни. Отношение концентрации антител в пуповинной и венозной крови рассчитывалось как частное, полученное в результате деления уровня антител в пуповинной крови на концентрацию антител в венозной крови женщины. Поскольку распределение разности концентрации антител в венозной и пуповинной крови отклонялось от нормального, сравнение средних проводилось с использованием критерия Вилкоксона для парных выборок. Расчеты проводили с помощью пакета статистических программ SPSS v.23 (IBM).

Исследование было одобрено комитетом по этике Северного государственного медицинского университета от 30.10.2019 №04/10-19.

Результаты и обсуждение

Все женщины обследовались на сроке 38–41 неделя. Медиана возраста рожениц составила 30 (25; 34) лет. У 27,7% родился первый ребёнок, у 21,0% – второй, у 18,5% – третий, у 32,8% – четвёртый и последующие. Средний возраст первородящих женщин – 25 (21; 30) лет. Сведения о вак-

цинации против коклюша, полученной в детстве, предоставили 50,4% участниц. С момента проведения прививки прошло в среднем 28 (23; 32) лет.

К моменту родов серонегативными к возбудителю коклюша были 74,8%, серопозитивными – 12,6%, неопределённый результат обследования наблюдался у 12,6%. Следовательно, 87,4% не имели условно-защитного титра антител и были восприимчивы к инфекции. Доля серонегативных к коклюшу женщин не различалась в зависимости от возраста рожениц ($p=0,622$), количества беременностей ($p=0,616$), документированного вакцинального статуса ($p=0,975$).

Положительный титр антител к коклюшу определялся в пуповинной крови детей всех серопозитивных женщин и 11,5% женщин с низким титром противокклюшных антител. Медианы концентрации IgG к возбудителю коклюша в венозной крови (7,6 (4,3; 14,1) ЕД/мл) и пуповинной крови (9,2 (6,0; 18,0) ЕД/мл) статистически значимо различались, $p<0,001$. Уровень антител к *Bordetella pertussis* в пуповинной крови в 85,7% случаев был выше, чем в венозной. Отношение концентрации антител в пуповинной и венозной крови варьировало от 0,59 до 3,25, медиана – 1,29 (1,11; 1,62). У серопозитивных к коклюшу женщин данный показатель был выше и составил 1,64 (1,17; 1,84), чем у серонегативных – 1,27 (1,11; 1,59), $U=527$, $p=0,04$, и был тем выше, чем выше уровень антител в крови матери (табл.). Это свидетельствует о более эффективной трансплацентарной передаче IgG у женщин с высоким титром противокклюшных антител. Условно-защитный титр антител к коклюшу в пуповинной крови определялся при минимальном уровне антител в крови женщины, равном 14,1 ЕД/мл, и средней концентрации 18,1 (14,8; 29,4) ЕД/мл. Таким образом, 27 из 119 детей (22,7%) детей получили от матери пассивный иммунитет против коклюша.

Таблица

Эффективность трансплацентарной передачи противокклюшных антител в зависимости от концентрации антител в венозной крови женщины

Концентрация антител в венозной крови, ЕД/мл	Интерпретация	Медиана отношения концентрации антител в пуповинной и венозной крови
<7	В 2 раза ниже защитного	1,3 (1,1; 1,6)
7–13	Ниже защитного	1,1 (0,9; 1,4)
14–18	Неопределённый	1,5 (1,2; 1,6)
19–36	Защитный	1,6 (1,1; 1,8)
>36	В 2 раза выше защитного	1,7 (1,3; 1,8)

Проведенное исследование показало, что 87,4% рожениц и 77,3% детей не имели защитного титра антител к *Bordetella pertussis*. Высокий процент серонегативных женщин в нашем исследовании можно объяснить несколькими причинами. С одной стороны, это обусловлено снижением концентрации специфических антител к коклюшу к моменту родов, отчасти — активным транспортом антител плоду. С увеличением срока гестации повышается экспрессия неонатального FcRn рецептора, осуществляющего транспорт IgG через слой клеток гистологического барьера однонаправленно по градиенту концентрации [14]. Другой причиной является физиологическое увеличение объема циркулирующей крови у матери [10, 15].

Кроме того, утрата поствакцинального иммунитета с возрастом также объясняет значительный удельный вес серонегативных женщин. В группе женщин, сообщивших, что они были вакцинированы против коклюша в детстве (50,4%), серопозитивными оказались только 11,7%. В то же время среди женщин, не отметивших факт вакцинации, доля серопозитивных была сопоставимой — 13,8%. Статистической разницы в серологическом статусе в зависимости от вакцинального статуса не выявлено, это свидетельствует о непродолжительности поствакцинального иммунитета, что подтверждено данными многочисленных исследований [2].

Невосприимчивость к коклюшу детей первых месяцев жизни (до начала вакцинации) определяется только факторами пассивного гуморального иммунитета. Условно-защитный титр специфических IgG (> 18 Ед/мл) был обнаружен у 22,7% новорожденных. Несмотря на то, что понятие минимального защитного титра антител является условным [12], существует корреляция между уровнем антител (IgG) в сыворотке и защитой от коклюша [13]. Согласно ранее опубликованным данным, установлено, что до начала массовой вакцинации против коклюша 30–50% беременных и новорожденных имели антитела к *Bordetella pertussis*. Однако исследования, проведенные в поствакцинальную эру, выявили, что доля матерей и детей, имеющих защитные титры специфических антител, снизилась, поскольку женщины утрачивали поствакцинальный иммунитет с возрастом, а естественной иммунизации за счет уменьшения циркуляции *Bordetella pertussis* в популяции не происходило [13], что согласуется с нашими результатами.

Положительный титр IgG к возбудителю коклюша (> 18 Ед/л) определялся в пуповинной крови новорожденных не только серопозитивных женщин, но и младенцев матерей с низким титром антител, который, согласно инструкции, оценивался как сомнительный или отрицательный. По нашим данным, медиана отношения концентрации антител в

пуповинной и венозной крови всей выборки составила 1,29, для серонегативных матерей — 1,27, для серопозитивных женщин — 1,64, то есть концентрация специфических антител у новорожденного была выше материнской на 29%, 27% и 64% соответственно. В исследованиях A. Malek et al. было показано, что уровень общих IgG у женщины к 37–41-й неделе беременности постепенно снижался примерно до 65% от первоначального уровня, определяемого в 9–16 недель беременности, у плода, наоборот, уровень IgG коррелировал с гестационным возрастом и к моменту родов был выше материнского на 30% [15]. Отношение концентрации антител в пуповинной и венозной крови на 37–41-й неделе гестации составляло 1,5, наши результаты сопоставимы с опубликованными данными [15].

Уровень противокклюшных антител в пуповинной крови новорожденного в 85,7% случаев был выше, чем в венозной крови матери, и медиана отношения концентрации антител в пуповинной крови новорожденного и венозной крови женщины подтверждала эффективную передачу антител от матери ребенку. Однако у 15 диад индекс трансплацентарной передачи был меньше или равен единице, то есть концентрация антител у ребенка была меньше или равной материнской. В одном случае у матери концентрация антител составила 33,2 Ед/мл, у ребенка — 19 Ед/мл, индекс трансплацентарной передачи — 0,6. В работах, выполненных зарубежными авторами, показано, что при высоком содержании общего и специфических антител IgG в крови матери неонатальное значение может быть ниже. Количество антител IgG, передаваемых трансплацентарно от матери к плоду, зависит от количества рецепторов на поверхности клеток, так как не связанные с рецепторами молекулы IgG перевариваются внутри эндосом под действием ферментов [14].

Известно, что период полураспада пассивно полученных антител составляет 6 недель [8, 16]. Соответственно, по нашим наблюдениям, к трёхмесячному возрасту и началу вакцинации против коклюша, согласно Национальному календарю профилактических прививок, только у 2,5% детей из 119 сохранится положительный (условно-защитный) титр IgG к *Bordetella pertussis* > 18 Ед/л.

Защита детей первого года жизни от коклюшной инфекции, в основном, зависит от скорости выработки ими вакцинального иммунитета к коклюшу, а также от циркуляции возбудителя среди окружающих их взрослых [17]. Вакцинация беременных, которые, с одной стороны, могут быть источником инфекции для новорожденного, с другой — обеспечивают его защиту путем трансплацентарно переданных IgG, в РФ не разрешена, хотя иммунизация беременных предотвращает коклюш как минимум у 9 из 10 детей младше 6 меся-

цев [10]. Одним из подходов защиты детей первых месяцев жизни может быть вакцинация женщины непосредственно перед планированием беременности и иммунизация всех близких контактов ребенка (кокон-иммунизация), что соотносится с позицией Всемирной организации здравоохранения по профилактике коклюша [10].

Заключение

Проведенное исследование показало, что большая доля рожениц (87,4%) и новорождённых детей (77,3%) были серонегативны по отношению к *Bordetella pertussis*, то есть восприимчивы к инфекции. Трансплацентарная передача специфических антител была более эффективной при высоких титрах антител у матери.

Литература

1. Филатов, Н.Ф. Лекции об острых инфекционных болезнях у детей / Н.Ф. Филатов. — М., 1903.
2. Pertussis Antibodies in Postpartum Women and Their Newborns. / Julie H. Shakib, Shawn Ralston, H.H. Raissy, Pharm D [et al.] // *J Perinatol* (2010); 30 (2): P. 93 — 97.
3. Специфическая профилактика коклюша: проблемы и перспективы / С.М. Харит [и др.] // *Вопросы современной педиатрии*. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 71 — 77.
4. WHO. Weekly Epidemiological Record. Pertussis vaccines: WHO position paper — August 2015. 2015; 90 (35): P. 433 — 460.
5. Immunization, Vaccines and Biologicals. Pertussis. World Health Organization, 2018. [Online]. — Available from: <https://www.who.int/immunization/diseases/pertussis/en/>
6. Басов, А.А. Эпидемический процесс коклюша на современном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / А.А. Басов. — М.: Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии МЗ РФ, 2016. 24 с.
7. Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis / Christiane S. Eberhardt, Geraldine Blanchard-Rohner, Barbara Lemaître, Meriem Boukrid [et al.] Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/62/7/829/2463039>
8. Bosch Juan J. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* among vaccinated and unvaccinated pregnant women and newborn infants in a university hospital of Buenos Aires / Juan J. Bosch, Hilaria Fernández, Fernando P. Polak // *Arch Argent Pediatr* (2017); 115 (4): P. 311-315.
9. Raya Bahaa Abu. The Decline of Pertussis-Specific Antibodies After Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Immunization in Late Pregnancy / Bahaa Abu Raya, Isaac Srugo, Aharon Kesse // *The Journal of Infectious Diseases* (2015); 212: P. 1869 — 1873.
10. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations / Kirsten Maertens, Marjolein Rozemarie Paulien Orije, Pierre Van Damme, Elke Leuridan // *European Journal of Pediatrics* (2020); 179: P. 235 — 242.
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. — М.: Роспотребнадзор, 2019. — 254 с.
12. The optimal gestation for pertussis vaccination during pregnancy: a prospective cohort study / Madison A. Naidu, Ruth Muljadi, Miranda L. Davies-Tuck, Euan M. Wallace [et al.] // *Obstet Gynecol* (2016); 215: P. 1 — 6.

13. Türkoğlu Ebru. Low pertussis antibody levels in maternal and umbilical cord blood samples in Turkey / Ebru Türkoğlu, Cemile Sönmez, Esra Özer // *The Turkish Journal of Pediatrics* (2016); 58: P. 573 — 578.

14. Palmeira Patricia. IgG Placental Transfer in Healthy and Pathological Pregnancies. / Patricia Palmeira, Camila Quinello, Ana Lúcia Silveira-Lessa // *Clinical and Developmental Immunology* (2012), 13 P.

15. Malek A. Evolution of Maternofetal Transport of Immunoglobulins During Human Pregnancy / A. Malek, R. Sager, P. Kuhn // *American Journal of Reproductive Immunology* (1996); 36: P. 248 — 255.

16. Van Savage J. Natural history of pertussis antibody in the infant and effect on vaccine response / J. Van Savage, M.D. Decker, K.M. Edwards, S.H. Sell, D.T. Karzon // *Journal of infectious diseases* (1990); 161 (3): P. 487 — 492.

17. Таточенко, В.К. Коклюш — недоуправляемая инфекция / В.К. Таточенко // *Вопросы современной педиатрии*. — 2014. — Т. 13, № 2. — С. 78 — 82.

References

1. Filatov, N.F. Leksii ob ostrykh infektsionnykh boleznyakh u detey / N.F. Filatov. — M., 1903. (in Russian)
2. Pertussis Antibodies in Postpartum Women and Their Newborns. / Julie H. Shakib, Shawn Ralston, H.H. Raissy, Pharm D [et al.] // *J Perinatol* (2010); 30 (2): P. 93 — 97.
3. Spetsificheskaya profilaktika koklyusha: problemy i perspektivy / S.M. Kharit, O.L. Voronina, E.A. Lakotkina, T.V. Chernyaeva // *Voprosy sovremennoy pediatrii*. — 2007. — Т. 6. — № 2. — С.71 — 77. (in Russian)
4. WHO. Weekly Epidemiological Record. Pertussis vaccines: WHO position paper — August 2015. 2015; 90 (35): P. 433 — 460.
5. Immunization, Vaccines and Biologicals. Pertussis. World Health Organization, 2018. — Available from: <https://www.who.int/immunization/diseases/pertussis/en/>
6. Basov, A.A. Epidemicheskii protsess koklyusha na sovremennom etape: avtoref. dic. ... kand. med. nauk. / A.A. Basov. Moskva: Tsentral'nyy nauchno-issledovatel'skiy institut epidemiologii MZ RF, 2016. 24 s. (in Russian)
7. Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis / Christiane S. Eberhardt, Geraldine Blanchard-Rohner, Barbara Lemaître, Meriem Boukrid [et al.] Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/62/7/829/2463039>
8. Bosch Juan J. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* among vaccinated and unvaccinated pregnant women and newborn infants in a university hospital of Buenos Aires / Juan J. Bosch, Hilaria Fernández, Fernando P. Polak // *Arch Argent Pediatr* (2017); 115 (4): P. 311-315.
9. Raya Bahaa Abu. The Decline of Pertussis-Specific Antibodies After Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Immunization in Late Pregnancy / Bahaa Abu Raya, Isaac Srugo, Aharon Kesse // *The Journal of Infectious Diseases* (2015); 212: P. 1869 — 1873.
10. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations / Kirsten Maertens, Marjolein Rozemarie Paulien Orije, Pierre Van Damme, Elke Leuridan // *European Journal of Pediatrics* (2020); 179: P. 235 — 242.
11. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2018 godu: Gosudarstvennyy doklad. — M.: Rospotrebнадзор, 2019. — 254 с. (in Russian)
12. The optimal gestation for pertussis vaccination during pregnancy: a prospective cohort study / Madison A. Naidu, Ruth Muljadi, Miranda L. Davies-Tuck, Euan M. Wallace [et al.] // *Obstet Gynecol* (2016); 215: P. 1 — 6.

Ruth Muljadi, Miranda L. Davies-Tuck, Euan M. Wallace [et al.] // *Obstet Gynecol* (2016); 215: P. 1 – 6.

13. Türkoğlu Ebru. Low pertussis antibody levels in maternal and umbilical cord blood samples in Turkey / Ebru Türkoğlu, Cemile Sönmez, Esra Özer // *The Turkish Journal of Pediatrics* (2016); 58: P. 573 – 578.

14. Palmeira Patricia. IgG Placental Transfer in Healthy and Pathological Pregnancies. / Patricia Palmeira, Camila Quinello, Ana Lúcia Silveira-Lessa // *Clinical and Developmental Immunology* (2012), 13 P.

15. Malek A. Evolution of Maternofetal Transport of Immunoglobulins During Human Pregnancy / A. Malek, R. Sager, P. Kuhn // *American Journal of Reproductive Immunology* (1996); 36: P. 248 – 255.

16. Van Savage J. Natural history of pertussis antibody in the infant and effect on vaccine response / J. Van Savage, M.D. Decker, K.M. Edwards, S.H. Sell, D.T. Karzon // *Journal of Infectious Diseases* (1990); 161 (3): P. 487 – 492.

17. Tatochenko, V.K. Koklyush – nedoupravlyaemaya infektsiya / V.K. Tatochenko // *Voprosy sovremennoy pediatrii* – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 78 – 82. (in Russian)

Авторский коллектив:

Самодова Ольга Викторовна – заведующая кафедрой инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: +7-911-563-00-65, e-mail: ovsamodova@mail.ru

Кригер Екатерина Анатольевна – доцент кафедры инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-9509635711, e-mail: kate-krieger@mail.ru

Карамян Виктория Григорьевна – главный врач Архангельского родильного дома им. К.Н. Самойловой; тел.: 8(8182)63-57-24, e-mail: economist@samroddom.ru;

Рогушина Наталья Леонидовна – доцент кафедры инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-911-564-01-72, e-mail: shishovanl@mail.ru

Бровкова Ксения Павловна – клинический ординатор кафедры инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета; тел.: +7-909-553-44-23, e-mail: ksihofranich@mail.ru