

Современные практики вакцинации детей из групп перинатального риска и необходимая предосторожность

О. А. Кузнецова^{*1}, А. А. Голубкова², Н. В. Башмакова¹

¹ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург

²ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Актуальность. В перинатальных центрах чаще, чем в родильных домах, возникают проблемы своевременной вакцинации новорожденных, так как прививки против гепатита В (ГВ) и туберкулеза в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок проводятся в раннем неонатальном периоде и по времени совпадают с этапом лечения и реабилитации новорожденного, что предполагает медицинский отвод от вакцинации. Вакцинация новорожденных из групп высокого перинатального риска является одной из актуальных проблем современной вакцинологии и иммунологии. **Цель.** На основании клинической и иммунологической характеристики доношенных детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом (ГСД) и фетоплацентарной недостаточностью (ФПН), обосновать необходимость и безопасность их вакцинации в родильном доме перинатального центра. **Материалы и методы.** Проводилось когортное ретроспективное исследование по типу «случай–контроль», проанализированы 135 историй родов и истории развития и болезни новорожденных. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета прикладных программ «Statistica». **Результаты и обсуждение.** Определены: основные нозологические формы патологии у родильниц и рожденных ими детей; уровень охвата первичной вакцинацией (против ГВ, туберкулеза) в роддоме детей с перинатальной патологией и здоровых новорожденных; установлены причины медицинских противопоказаний к прививкам против ГВ и ТБ. **Выводы.** Доношенные новорожденные из групп высокого перинатального риска (от женщин с ГСД и ФПН) могут вакцинироваться против ГВ и ТБ в роддоме в сроки, обозначенные Национальным календарем профилактических прививок. При решении данного вопроса основополагающими критериями являются оценка клинического состояния младенцев, рожденных матерями с ГСД и ФПН. Изменения в иммунологических показателях пуповинной крови у детей в возрасте первого месяца жизни не являются критерием для медицинского отвода от прививок против ГВ и туберкулеза.

Ключевые слова: перинатальная патология, новорожденные, вакцинация

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Кузнецова О. А., Голубкова А. А., Башмакова Н. В. Современные практики вакцинации детей из групп перинатального риска и необходимая предосторожность. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (5): 98-103. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-98-103>.

Modern Practices of Vaccination of Children from Perinatal Risk Groups and Necessary Precaution

OA Kuznetsova^{**1}, AA Golubkova², NV Bashmakova¹

¹Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Yekaterinburg, Russian Federation

²Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Absrtact

Relevance. In perinatal centres problems of timely vaccination of newborns arise more often than in maternity hospitals, as vaccinations against viral hepatitis B and tuberculosis in accordance with the National Calendar are carried out in an early neonatal period and in time coincide with the stage of treatment and rehabilitation of the newborn, which implies medical withdrawal from vaccination. Vaccination of newborns from high perinatal risk groups is one of the problems of modern vaccinology and immunology.

Aims. On the basis of clinical and immunological characteristics of postnatal babies from mothers with gestational diabetes and fetoplacental insufficiency justify the necessity and safety of their vaccination in the maternity hospital of the perinatal center.

Materials & Methods. A cohort retrospective case-control study was conducted, and 135 birth and developmental history and newborn disease were analyzed. Statistical processing was carried out package «Statistica». **Results.** The main nosological forms of pathology in maternity mothers and their newborn children, the volume of primary vaccination (against viral hepatitis B, tuberculosis)

^{*} Для переписки: Кузнецова Ольга Алексеевна, к. м. н., врач-эпидемиолог, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества», г. Екатеринбург 620028, ул. Репина, д. 1. +7 (343) 371-87-68, +7 (908) 923-68-97, KuznetsovaOA@niomm.ru. © Кузнецова О. А. и др.

^{**} For correspondence: Kuznetsova Olga A., Cand. Sci. (Med.), epidemiologist, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Repina str. 1, Yekaterinburg, 1620028, Russia. +7 (343) 371-87-68, +7 (908) 923-68-97, KuznetsovaOA@niomm.ru. ©Kuznetsova OA et al.

in maternity hospital in children with perinatal pathology and healthy newborns have been determined, and the reasons for medical contraindications to vaccinations against viral hepatitis B and tuberculosis have been established. **Conclusions.** Newborns from high perinatal risk groups can be vaccinated against viral hepatitis B and tuberculosis in the maternity hospital within the time frame specified by the National Calendar of Preventive Vaccinations. In addressing this issue, the fundamental criteria are to assess the clinical condition of newborns from women with gestational diabetes and fetoplacental insufficiency. Changes in immunological values of umbilical cord blood and in children of 1 month of life are not a criterion for medical withdrawal from vaccinations against viral hepatitis B and tuberculosis.

Keywords: Perinatal pathology, newborns, vaccination

No conflict of interest to declare.

For citation: Kuznetsova OA, Golubkova AA, Bashmakova. NV. Modern Practices of Vaccination of Children from Perinatal Risk Groups and Necessary Precaution. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (5): 98–103 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-98-103>.

Введение

Отмечаемый в последние годы рост экстрагенитальной патологии у беременных неизбежно приводит к увеличению акушерских проблем и перинатальной патологии у плода, что порождает замкнутый круг: нездоровая женщина –отягченное течение перинатального периода – нездоровый ребенок. Из всего многообразия осложнений беременности и родов в современных условиях наибольшее распространение имеют гестационный сахарный диабет (ГСД) и фетоплацентарная недостаточность (ФПН) [1–4].

ГСД – патология, напрямую связанная с мировым трендом по распространенности сахарного диабета, увеличением доли женщин с избыточной массой тела и ожирением, сопутствующей экстрагенитальной патологией и, возможно, с более поздним планированием беременности и родов. Неконтролируемая гипергликемия во время беременности влияет на здоровье женщины и ее будущего ребенка. У новорожденного она ведет к макросомии, гипогликемическим состояниям после рождения, гипербилирубинемии, метаболическим нарушениям в виде гипокальциемии, к снижению показателей Т-клеточного звена иммунитета, высокой частоте родовых травм и поражению ЦНС вследствие гипоксии [5–8].

Фетоплацентарная недостаточность, несмотря на совершенствование методов её диагностики и лечения, по-прежнему остается одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных. У женщин с осложненным течением беременности частота ФПН составляет 3–4%, а при сопутствующей экстрагенитальной патологии – 24–45%. ФПН практически всегда сопровождается нарушением транспортной, трофической и метаболической функции плаценты, что приводит к хронической внутриутробной гипоксии плода и его морфофункциональной незрелости. После рождения у детей, рожденных матерями с ФПН, имеют место нарушения процессов адаптации к средовым факторам, а в раннем неонатальном периоде – неврологические нарушения, дыхательные расстройства и повышенный риск инфекционных заболеваний [9–11].

С целью формирования адаптивного иммунитета к гепатиту В и туберкулезу в Национальном календаре профилактических прививок предусмотрена вакцинация против этих инфекций в первые дни жизни. Обе эти прививки проводят в родильном доме всем детям, не имеющим к ним противопоказаний. Для перинатального центра 3-го уровня вакцинация детей с нарушением процессов адаптации и отклонениями в состоянии здоровья требует дифференцированного подхода, так как сопряжена с риском реакций на вводимые вакцинные антигены [12–15].

Научных исследований по оценке иммунокомпетентности детей, рожденных матерями с ГСД и ФПН, явно недостаточно, что и определяет частоту медицинских отводов и отказов родителей от прививок. С другой стороны, перенос вакцинации на постнатальный период повышает риски инфицирования гепатитом В и туберкулезом в связи с нестабильной ситуацией по этим инфекциям [16,17].

Цель исследования – на основании клинической и иммунологической характеристики доношенных младенцев, рожденных матерями с ГСД и ФПН, обосновать необходимость и безопасность их вакцинации в родильном доме перинатального центра.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России (ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ), г. Екатеринбург, который является перинатальным центром 3-го уровня. По материалам историй родов (форма № 096/у) и историй развития новорожденных (форма № 097/у) проанализированы клинические проявления периода ранней адаптации, результаты лабораторного обследования и уровень охвата вакцинацией доношенных новорожденных. Были выделены три группы: в группу 1 были включены 45 новорожденных, чьи матери имели ГСД, в группу 2 – 52 ребенка, родившихся у матерей с ФПН, в группу контроля – 38 здоровых новорожденных.

Степень зрелости иммунной системы к моменту рождения оценивали по количеству популяций

и субпопуляций лимфоцитов в пуповинной и периферической крови, их функциональным характеристикам, уровню интерлейкинов с про- и противовоспалительной характеристикой.

Все родители дали информированное письменное согласие на участие в исследовании и разрешение на использование биологических материалов ребенка в научных целях. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом института.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ «Statistica 7,0». Для сравнительной оценки полученных результатов применяли t-критерий Стьюдента. Различия иммунологических показателей в группах определяли непараметрическим критерием Манна-Уитни. Значимость различий частот в группах выполнена с помощью составления таблиц сопряженности, с вычислением критерия χ^2 . Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$. В работе использованы клинико-анамнестические, лабораторные, инструментальные, эпидемиологические и статистические методы исследования.

Результаты и обсуждение

Детальный анализ показал, что с 2012 г. по 2018 г. в первые сутки жизни вакцинировали против гепатита В в среднем 65–67% новорожденных, при этом доля медицинских отводов от прививки составляла около 16%, а отказов родителей – 20%.

Доля привитых против туберкулеза в роддоме в тот же период прогрессивно снижалась с 52,7% (2012 г.) до 17,9% (2016 г.).

Основными причинами отсутствия прививок БЦЖ были медицинские отводы, перевод новорожденных в отделение реанимации или патологии новорожденных (62%) и отказы родителей от одной или обеих прививок (20,3%) из-за неуверенности в благополучном исходе. У части детей, рожденных матерями с ГСД, были ограничения по плановой прививке БЦЖ в связи с высокой манипуляционной нагрузкой (Приказ МЗ РФ от 21 марта 2003 года N 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»).

Наиболее проблематична вакцинация младенцев, рожденных матерями с ГСД и ФПН. Беременность у этих женщин протекала на фоне острых форм и обострения хронических инфекционных процессов. Каждая вторая из них во время беременности перенесла ОРВИ (с ГСД – 46,7% и с ФПН – 42,3%, $p < 0,05$), каждая третья (31,1% и 34,6% соответственно) имела признаки угрозы прерывания беременности, тогда как в контрольной группе доля таких женщин была в два раза меньше ($p < 0,05$). У женщин с ФПН достоверно чаще диагностировали инфекции урогенитального тракта (42,3%, $p < 0,05$) и экстрагенитальную патологию. У 21,2% родильниц она была ассоциирована с заболеваниями системы кровообращения,

у 25,0% – с эндокринной патологией и заболеваниями мочеполовой системы. Каждая пятая женщина с ФПН (21,2%) имела дополнительные факторы риска, что приводило к развитию маловодия (16,2%), нарушению маточно-плацентарного кровотока (11,5%), задержке роста и развития плода и у 23,1% к его гипоксии ($p < 0,05$). Несмотря на значительную отягощенность экстрагенитальной патологией у 63,4% женщин этой группы была компенсированная форма ФПН и у 36,6% – субкомпенсированная. У женщин с ГСД, по сравнению с женщинами с ФПН, несколько реже диагностировали урогенитальную инфекцию, маловодие и анемию, хотя гипоксия плода во время беременности и родов имела место у 17,7%.

Непосредственно после родов при оценке состояния детей по шкале Апгар более низкие значения на 1-й и 5-й минутах жизни имели новорожденные 2 группы (матери с ФПН). В раннем неонатальном периоде у детей этой группы преобладали гипоксические нарушения, такие как респираторный дистресс-синдром, асфиксия в родах, синдром задержки резорбции фетальной жидкости, у 20% детей диагностировали синдром задержки роста и развития плода. Более чем у половины новорожденных группы 2 (55,8%, $p < 0,05$) имели место проявления гипоксически-ишемического поражения нервной системы, подтвержденные результатами нейросонографии: у 16 детей (55,2%) – церебральная ишемия I степени и у 13 (44,8%) – II степени. В связи с нестабильностью состояния треть детей группы 2 (30,7 %) на 1–3 сутки жизни были переведены в отделение патологии новорожденных. Из других клинических проявлений у детей групп 1 и 2 практически с одинаковой частотой диагностировали неонатальную желтуху и врожденную анемию, соответственно у 13,3% и 25,0% детей первой группы и 15,5%, 17,3% – во второй.

В 1-е сутки жизни в пуповинной и периферической крови детей групп 1 и 2 отмечали некоторое снижение общего количества лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина. Из биохимических показателей регистрировали высокие уровни общего и свободного билирубина и их нарастание в динамике. В иммунограмме имело место умеренное снижение количества лимфоцитов CD3+ и CD4+, повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-8) и снижение IL-10. В гуморальном звене отмечали умеренное снижение уровня IgG (табл. 1). Все изменения гемо- и иммунограммы были в пределах допустимых отклонений и носили компенсаторный характер.

Решение о вакцинации ребенка против ГВ принималось после оценки состояния здоровья ребенка в первые 24 часа его жизни. В результате в группе 1 (матери с ГСД) были привиты против ГВ 82,2% новорожденных, в группе 2 (матери с ФПН) – 63,5% и в группе контроля – 78,9%. Основными причинами непроведения вакцинации были отказы родителей: 17,8% в группе 1, 30,7% в – в группе 2, 21,1% – в группе 3, тогда как медицинский

Таблица 1. Основные иммунологические показатели пуповинной крови детей в группах
Table 1. Main immunological parameters of umbilical cord blood of children in groups

Показатели Indicators	Группа 1 (дети рожденные матерями с ГСД, n = 45) Group 1 (newborns from mothers with gestational diabetes mellitus n = 45)	Группа 2 (дети рожденные матерями с ФПН, n = 52) Group 2 (newborns from mothers with placental insufficiency n = 52)	Группа 3 (здоровые новорожденные, n=38) Group 3 (healthy newborns, n = 38)	Уровень значимости Significance level (p)
Лейкоциты, Leukocytes 10 ⁹ /л l	10,7 (8,5–12,6)	10,8 (7,8–14,8)	11,8 (9,8–15,0)	$P_{1-3} = 0,04$, $P_{1-2,2-3} > 0,05$
Лимфоциты Lymphocytes, 10 ⁹ /л l	3,6 (2,7–4,6)	3,8 (2,9–5,2)	4,3 (3,2–5,1)	$P_{1-2,1-3,2-3} > 0,05$
CD3, %	55,0 (46,0–60,0)	51,5 (41,5–61,0)	58,5 (51,0–66,0)	$P_{2-3} = 0,013$, $P_{1-2,1-3} > 0,05$
CD3, 10 ⁹ /л l	1,7 (1,7–2,5)	1,93 (1,6–2,7)	2,2 (1,8–2,9)	$P_{1-3} = 0,003$, $P_{1-2,2-3} > 0,05$
CD4, %	39,0 (29,0–44,0)	37,0 (28,0–44,0)	41,5 (38,0–48,0)	$P_{1-3} = 0,04$, $P_{2-3} = 0,009$, $P_{1-2} > 0,05$
CD4, 10 ⁹ /л l	1,3 (0,9–1,6)	1,5 (1,1–1,9)	1,7 (1,3–2,06)	$P_{1-3} = 0,002$, $P_{2-3} = 0,03$, $P_{1-2} > 0,05$
CD8, 10 ⁹ /л l	0,48 (0,35–0,74)	0,6 (0,4–0,8)	0,6 (0,46–0,77)	$P_{1-2,1-3,2-3} > 0,05$
CD4/CD8	2,5 (2,0–3,1)	2,2 (1,7–2,7)	2,8 (2,2–3,4)	$P_{2-3} = 0,004$, $P_{1-2,1-3} > 0,05$
IgG, г/л g/l	10,7 (9,5–12,5)	11,4 (10,0–14,5)	12,5 (11,2–15,5)	$P_{1-3} = 0,002$, $P_{2-3} = 0,062$, $P_{1-2} > 0,05$
IL-8, пг/мл pg/ml	39,8 (16,5–169,6)	19,4 (13,9–78,3)	10,9 (7,8–13,9)	$P_{2-3} = 0,0002$, $P_{1-3} = 0,0001$, $P_{1-2} > 0,05$
IL-4, пг/мл pg/ml	0,5 (0,0–1,5)	0,4 (0,0–1,6)	0,34 (0,0–1,6)	$P_{1-2,1-3,2-3} > 0,05$
IL-10, пг/мл pg/ml	0,15 (0,0–3,2)	0,0 (0,0–0,43)	0,28 (0,0–4,0)	$P_{2-3} = 0,02$, $P_{1-2,1-3} > 0,05$

отвод касался только трех детей из группы 2 из-за респираторного дистресс-синдрома.

Против туберкулеза на 3-й день жизни были вакцинированы в первой группе 57,8% детей, во второй – 25,0% и в контрольной – 81,6%.

Доля медицинских отводов от прививки БЦЖ среди детей группы 1 составляла 17,8% (8 детей), группы 2 – 51,9% (27 детей). В контрольной группе медицинских отводов не было. Основными противопоказаниями к вакцинации БЦЖ новорожденных группы 1 были анемия и гипербилирубинемия, соответственно 62,5% и 25,0%, в группе 2 – перинатальное поражение ЦНС и анемия, соответственно 48,2% и 14,8%. Отказы родителей от прививок против туберкулеза в группе 1 составляли 24,4%, в группе 2 – 23,1% и в контрольной – 18,4%.

Детей, получивших в условиях перинатального центра полный комплекс прививок (против ГВ и ТБ), в группе 1 было 24 (53,3%), в группе 2 – 11 детей (21,2%) и в контрольной группе – 24 ребенка (63,2%).

При повторном иммунологическом обследовании детей 1 и 2 групп, ранее вакцинированных в родильном доме в конце неонатального периода, существенных отклонений в параметрах клеточного и гуморального иммунитета относительно контрольной группы не установлено (табл. 2).

Изменения отдельных иммунологических показателей у новорожденных в раннем неонатальном

периоде были транзиторного характера и к месячному возрасту нивелировались. Параметры, характеризующие состояние иммунной системы новорожденного и обусловленные особенностями внутриутробного развития, не имели грубых отклонений от таковых у здоровых и не были препятствием к проведению вакцинации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

Заключение

Процесс вакцинации в перинатальном центре 3-го уровня имеет свои особенности: охват прививками детей с патологическим течением периода адаптации против гепатита В и туберкулеза составляет не более чем 25%. Мониторинг беременных с гестационным сахарным диабетом позволяет контролировать уровень глюкозы в крови и проводить корректирующую терапию (диета, инсулинотерапия), дети этих пациенток подлежат вакцинации против гепатита В и туберкулеза в родильном доме в сроки, установленные Национальным календарем профилактических прививок. Низкий охват вакцинацией обусловлен преимущественно отказами от прививок родителей и является проблемой, связанной с коммуникативными рисками (рисками, связанными с распространением в публичном пространстве недостоверной информации, способной

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 2. Основные иммунологические показатели крови детей в группах сравнения в возрасте 1 месяц
Table 2. Main immunological parameters of blood of children in comparison groups at the age of 1 month

Показатели Indicators	Группа 1 (дети рожденные матерями с ГСД, n = 16) Group 1 (newborns from mothers with gestational diabetes mellitus n = 16)	Группа 2 (дети рожденные матерями с ФПН, n = 16) Group 2 (newborns from mothers with placental insufficiency n = 16)	Группа 3 (здоровые новорожденные, n = 18) Group 3 (healthy newborns, n = 18)	Уровень значимости Significance level (p)
Лейкоциты, Leukocytes 10 ⁹ /л l	6,7 (5,7–7,9) ↓↓	8,6 (7,1–10,5)	7,2 (5,5–7,9) ↓↓	$P_{1-2} = 0,009; P_{2-3} = 0,017;$ $P_{1-3} > 0,05$
Лимфоциты, Lymphocytes, 10 ⁹ /л l	4,8 (4,1–5,3) ↑↑	6,3 (5,2–8,5) ↑	4,6 (3,8–5,6)	$P_{1-2} = 0,02; P_{2-3} = 0,025;$ $P_{1-3} > 0,05$
CD3, %	68,0 (59,0–72,5) ↑↑	62,0 (53,0–76,0) ↑↑	62,0 (62,0–68,0) ↑	$P_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$
CD3, 10 ⁹ /л l	3,2 (2,4–3,8) ↑↑	3,6 (2,7–5,2) ↑↑	2,9 (2,5–3,6) ↑	$P_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$
CD4, %	47,5 (41,5–51,5) ↑↑	48,0 (35,0–54,0)	47,0 (44,0–51,0) ↑	$P_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$
CD4, 10 ⁹ /л l	2,3 (1,7–2,7) ↑↑	2,3 (2,1–3,9) ↑	2,1 (1,7–2,7) ↑↑	$P_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$
CD8, 10 ⁹ /л l	0,9 (0,7–1,17) ↑↑	1,1 (0,7–1,3) ↑	0,8 (0,68–0,91)	$P_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$
CD4/CD8	2,4 (1,7–3,1)	3,0 (2,1–4,1)	2,5 (2,3–3,5)	$P_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$
IgG, г/л g/l	6,1 (4,9–8,2) ↓↓	7,5 (6,0–13,0) ↓	7,5 (6,2–9,5) ↓↓	$P_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$
IgM г/л g/l	0,5 (0,4–0,7) ↑↑	0,5 (0,35–0,5) ↑↑	0,6 (0,5–0,67) ↑↑	$P_{1-2, 1-3} > 0,05; P_{2-3} = 0,02$
IL-8, пг/мл pg/ml	12,4 (8,2–23,9)	12,8 (7,7–24,7) ↑↑	11,7 (5,5–16,5)	$P_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$
IL-4, пг/мл pg/ml	0,0 (0,0–0,1) ↓	0,0 (0,0–1,3)	0,002 (0,0–0,18)	$P_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$
IL-10, пг/мл pg/ml	0,0 (0,0–0,006) ↓	0,0 (0,0–2,6) ↑↑	0,0 (0,0–0,17) ↓	$P_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$

Примечание: $P_{1-2}, P_{1-3}, P_{2-3}$ – статистически значимые различия между группами детей, родившихся от матерей с ГСД и ФПН и группой здоровых детей (критерий Манна-Уитни).

Note: $P_{1-2}, P_{1-3}, P_{2-3}$ are statistically significant differences between the groups of children born to mothers with GDM and FPI and the group of healthy children (Mann-Whitney test).

оказать негативное воздействие на общественное мнение).

При исследовании иммунограммы все изменения, выявленные у детей основных групп, носили компенсаторный характер, значимых нарушений в системе клеточного и гуморального иммунитета

у детей из групп перинатального риска не установлено, что позволяет расширить возможности для вакцинации младенцев, рожденных от матерей с ГСД и ФПН, в течение раннего неонатального периода и на последующих этапах реабилитации новорожденных в условиях перинатального центра.

Литература

- Аксенов А. Н., Бочарова И. И., Башакин Н. Ф. и др. Диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде. // Российский медицинский журнал. 2015. № 1. С. 36–39.
- Камаева Н. Г., Чугаев Ю. П., Гринберг Л. М. и др. Роль медицинских и социальных факторов в развитии костных осложнений при противотуберкулезной вакцинации. // Сибирское медицинское обозрение. 2011. № 6. С. 62–64.
- Стародубова В. И., Михайлова Ю. В., Иванова А. Е. Здоровье населения России в социальном контексте 90-х годов: проблемы и перспективы. М.: «Медицина». 2003.
- Кулаков В. И., Барашнев Ю. И. Новорожденные высокого риска. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006.
- Краснопрошина Л. И., Севастьянова Т. А., Аксенова В. А. и др. Роль иммунодефицитов в развитии осложнений при вакцинации детей БЦЖ-вакциной. // Журнал микробиологии. 2013. № 6. С. 50–55.
- Левин Д. Т., Позднякова А. С. Клинико-иммунологическая оценка состояния здоровья детей в период проведения вакцинации против туберкулеза. // Российский педиатрический журнал. 2010. № 4. С. 29–31.
- Hill H.A., Singleton J.A., Yankey D., et al. Vaccination Coverage by Age 24 Months Among Children Born in 2015 and 2016 - National Immunization Survey-Child, United States, 2016-2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019 Oct 18;68(41):913–918.
- Чистякова Г. Н., Ремизова И. И., Газиева И. А. и др. Особенности иммунной системы детей, родившихся у женщин с гестационным сахарным диабетом // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 2. С. 42–48.
- Бурмуклова Ф., Петрухин В. Гестационный сахарный диабет: эндокринологические и акушерские аспекты. // Врач. 2012. № 9. С. 2–5
- Зверев В. В., Семенов Б. Ф., Хаитов Р. М. Вакцины и вакцинация: национальное руководство. М. ГЭОТАР-Медиа. 2011.

11. Логутова Л. С., Петрухин В. А., Бочарова И. И. и др. Мониторинг новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 2. С. 89–94.
12. Benjamin MN, Brian A, Bowmaker M, et al. Delaying BCG vaccination from birth to 10 weeks of age may result in an enhanced memory CD4 T cell response. *Vaccine*. 2009. September 4;27(40):5488–5495.
13. Bocquier A, Ward J, Raude J, et al. Socioeconomic differences in childhood vaccination in developed countries: a systematic review of quantitative studies. *Expert Rev Vaccines*. 2017. 16:1107–18.
14. Санакоева Л. П. Клинико-иммунологическая оценка БЦЖ-вакцинового процесса и формирования противотуберкулезного иммунитета (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... доктора мед наук. Пермь. 2007; 42.
15. Учайкин В. Ф., Шамшева О. В. Руководство по клинической вакцинологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006, 592 с.
16. Черешнев В. А., Шмагель К. В. Иммунология. М.: НП «Центр стратегического партнерства», 2014.
17. Victoria J. P., Levy O. Developmental biology of the innate immune response: implications for neonatal and infant vaccine development. *Pediatr Res*. 2009. May; 65(5 Pt 2): 98R–105R.

References

1. Aksenov AN, Bocharov AI, Bashakin NF, et al. Diagnosis of intrauterine infections in newborns in the early neonatal period. *Russian medical journal*. 2015;(1):36–39 (In Russ.).
2. Kamayeva NG, Chuzhayev YU, Greenberg LM, et al. The role of medical and social factors in the development of bone complications in anti-tuberculosis vaccination. *Siberian medical review*. 2011;(6):62–64 (In Russ.).
3. Starodubova VI, Mikhail YV, Ivanov AE. Health of the population of Russia in the social context of the 1990s: problems and prospects. M.: Medicine. 2003 (In Russ.).
4. Kulakov VI, Barashnev YI. Newborns of high risk. M.: GEOTAR-media. 2006 (In Russ.).
5. Krasnoproschina LI, Sevastopol TA, Aksenova VA, et al. The role of immunodeficiency in the development of complications in vaccination of children with BCG vaccine. *Journal of Microbiology*. 2013;(6):50–55 (In Russ.).
6. Levi DT, Pozdniakova AS. Clinical-immunological assessment of children's health during tuberculosis vaccination. *Russian Pediatric Journal*. 2010;(4):29–31 (In Russ.).
7. Hill HA, Singleton JA, Yankey D, et al. Vaccination Coverage by Age 24 Months Among Children Born in 2015 and 2016–National Immunization Survey-Child, United States, 2016–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 Oct 18; 68(41): 913–918.
8. Chistyakov G.N., Remizova I.I., Gazieva I.A., et al. Features of the immune system of children born to women with gestational diabetes. *Russ. Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2015;(2):42–48 (In Russ.).
9. Burumkulova F, Petrukhin V. Gestational diabetes mellitus: endocrinological and obstetric aspects. *Doctor*. 2012;(9):2–5 (In Russ.).
10. Zverev VV, Semenov BF, Haitov RM. Vaccines and vaccination: national leadership. M. GEOTAR-media. 2011 (In Russ.).
11. Logutova LC, Petrukhin VA, Bocharov II, et al. Monitoring of newborns born to mothers with gestational diabetes mellitus. *Russian Journal of Obstetrician-Gynaecologist*. 2013;(2):89–94 (In Russ.).
12. Benjamin MN, Brian A, Bowmaker M, et al. Delaying BCG vaccination from birth to 10 weeks of age may result in an enhanced memory CD4 T cell response. *Vaccine*. 2009. September 4; 27(40):5488–5495.
13. Bocquier A, Ward J, Raude J, et al. Socioeconomic differences in childhood vaccination in developed countries: a systematic review of quantitative studies. *Expert Rev Vaccines*. 2017;16:1107–18.
14. Sanakoyeva LP. Clinical-immunological evaluation of BCG-vaccine process and formation of anti-tuberculosis immunity (clinical-experimental study): Autoref. Dr. Sci. (Med.), Perm 2007:42 (In Russ.).
15. Uchaykin VF, Shamsheva OV. Guide to Clinical Vaccinology. M.: GEOTAR-Media, 2006. (In Russ.).
16. Chereshev VA, Shmagel KV. Immunology. Moscow: NP «Center for Strategic Partnership», 2014 (In Russ.).
17. Victoria J. P., Ofer Levy. Developmental biology of the innate immune response: implications for neonatal and infant vaccine development. *Pediatr Res*. 2009. May;65(5 Pt 2):98R–105R.

Об авторах

- **Ольга Алексеевна Кузнецова** – к. м. н., врач-эпидемиолог, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. +7 (343) 371-87-68, +7 (908) 923-68-97, KuznecovaOA@niiomm.ru. ORCID: 10000-0003-0528-1318.
- **Алла Александровна Голубкова** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник ЦНИИ эпидемиологии. +7 (912) 617-39-85, allagolubkova@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4812-2165.
- **Надежда Васильевна Башмакова** – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества. +7 (343) 371-87-68, BashmakovaNV@niiomm.ru. ORCID: 0000-0001-5746-316X.

Поступила: 20.03.2020. Принята к печати: 25.09.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga A. Kuznecova** – Cand. Sci. (Med.), epidemiologist, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Repina str.1, Yekaterinburg, 1620028, Russia. +7 (343) 371-87-68, +7 (908) 923-68-97, KuznecovaOA@niiomm.ru.
- **Alla A. Golubkova** – Professor, leading researcher of Central Research Institute of Epidemiology. +7 (912) 617-39-85, allagolubkova@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4812-2165.
- **Nadezhda V. Bashmakova** – Professor, Chief Researcher of Ural Research Institute for Maternal and Infant Health Protection. +7 (343) 371-87-68, BashmakovaNV@niiomm.ru. ORCID: 0000-0001-5746-316X.

Received: 20.03.2020. Accepted: 25.09.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.