

УДК 614.47

DOI 10.24412/2312-2935-2022-1-1-14

## ЭФФЕКТ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ/БЦЖ-М У ДЕТЕЙ 7-14 ЛЕТ

*В.А. Аксёнова<sup>1,3</sup>, А.В. Гордина<sup>2</sup>, С.А. Стерликов<sup>2</sup>, Д.А. Кучерявая<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва

<sup>3</sup> Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова г. Москва

**Введение.** Уточнение протективного эффекта в отношении смешанной вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М у детей 7-14 лет не проводилось, хотя имеет существенное прикладное значение.

**Цель исследования:** изучить протективный эффект вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М в Российской Федерации у детей 7–14 лет в условиях смешанной иммунизации вакцинами БЦЖ/БЦЖ-М.

**Материалы и методы:** ретроспективное исследование случай-контроль 3500 детей в возрасте 7–14 лет с впервые выявленными формами туберкулёза или остаточными изменениями после него, зарегистрированных в 2019–2020 гг., в том числе 1578 больных туберкулёзом с бактериовыделением или без него, 1573 больных локализованными и генерализованными формами туберкулёза, 455 больных туберкулёзом лёгких. Протективный эффект оценивали по критериям: соотношение между активным туберкулёзом и остаточными изменениями после перенесенного туберкулёза, соотношение между локализованными и генерализованными формами туберкулёза, частота бактериовыделения (любым методом), частота деструкции лёгочной ткани у больных туберкулёзом лёгких.

**Результаты.** Иммунизация БЦЖ/БЦЖ-М смещала соотношение между туберкулёзом и остаточными изменениями после него; при этом было исключено влияние возраста, способа выявления и контакта с больным туберкулёзом ( $aOR=0,7$ ;  $p=0,04$ ). Не было выявлено статистически значимого изменения соотношения между локализованным и генерализованным туберкулёзом ( $OR=1,2$ ;  $p=0,7$ ), туберкулёзом с бактериовыделением и без него ( $aOR=0,8$ ;  $p=0,6$ ), туберкулёзом лёгких с деструкцией лёгочной ткани и без неё ( $aOR=0,5$ ;  $p=0,3$ ).

**Заключение.** Сохранение протективного эффекта вакцины против туберкулёза в условиях смешанной иммунизации вакцинами БЦЖ/БЦЖ-М у детей 7–14 лет вызывает сомнение. Результаты исследования обосновывают проведение дополнительного исследования с целью уточнения протективной активности вакцин БЦЖ и БЦЖ-М.

**Ключевые слова:** иммунизация БЦЖ/БЦЖ-М, эффект иммунизации БЦЖ, протективный эффект БЦЖ.

## EFFECT OF BCG / BCG-M VACCINATION IN CHILDREN 15-17 YEARS OLD

*Aksenova V.A.<sup>1,3</sup>, Gordina A.V.<sup>2</sup>, Sterlikov S.A.<sup>2</sup>, Kucheravaya D.A.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russian Federation*

<sup>2</sup>*Russian Research Institute of Health, Moscow, Russian Federation*

<sup>3</sup>*Sechenov University, Moscow, Russian Federation*

**Introduction.** The protective effect of mixed BCG / BCG-M vaccination in children 7-14 years old has not been studied, although this has practical value.

**Aim:** to study the protective effect of BCG / BCG-M vaccination in the Russian Federation in children aged 7-14 years under conditions of mixed immunization with BCG / BCG-M vaccines.

**Methods:** a retrospective case-control study of 3500 children aged 7-14 years with new cases of tuberculosis or residual changes after it, registered in 2018-2020, including 1578 patients with tuberculosis with or without bacterial excretion, 1573 patients with localized and generalized tuberculosis, 455 pulmonary TB patients. The protective effect was assessed according to the following criteria: the ratio between active tuberculosis and residual changes after suffering tuberculosis, the ratio between localized and generalized TB, the proportion of the frequency of bacterial excretion (by any method), and the proportion of the frequency of cavities in pulmonary TB patients.

**Results.** Immunization with BCG / BCG-M shifted the relationship between tuberculosis and residual changes after it; at the same time, the influence of age, method of detection and contact with a patient with tuberculosis was excluded (aOR = 0.7; p = 0.04). There was no statistically significant change in the ratio between localized and generalized tuberculosis (OR = 1.2; p = 0.7), tuberculosis with and without bacterial excretion (aOR = 0.8; p = 0.6), pulmonary tuberculosis with cavities and without them (aOR = 0.5; p = 0.3).

**Conclusion.** The protective effect of the vaccine against tuberculosis in conditions of mixed immunization with BCG / BCG-M vaccines in children 7-14 years old is questionable. The results of the study justify an additional study to clarify the protective activity of the BCG and BCG-M vaccines.

**Key words:** BCG / BCG-M immunization, BCG immunization effect, BCG protective effect.

Вакцинация БЦЖ – важное мероприятие, обладающее несомненным протективным эффектом, позволяющим снизить риск заболевания туберкулёзом у детей.

В документе по позиции ВОЗ относительно вакцинации БЦЖ по состоянию на 2008 год [1] приводятся данные исследований протективной способности вакцины:

- средняя защита от туберкулёзного менингита (ТМ) и диссеминированного туберкулёза (ДТ) составляет 86% в 10 рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и 75% в исследованиях случай-контроль (ИСК);

- защита от всех форм туберкулёза (ТБ) составила в РКИ 51%, а в ИСК – 50%;

- продолжительность действия вакцины БЦЖ неизвестна; считается, что по прошествии 10-20 лет она снижается до незначительного уровня;

- в исследовании, проведенном в Саудовской Аравии, протективная эффективность вакцины БЦЖ против туберкулёза лёгких (ТЛ), туберкулезного менингита (ТМ) и диссеминированного туберкулеза (ДТ) у детей до 15 лет составила 82%, у детей 15–24 года – 67%, а у взрослых 25–45 лет – 20% (вакцинация БЦЖ в исследовании подтверждалась анамнезом и рубцом после БЦЖ; при этом до 88% вакцинированных детей оставались туберкулиноотрицательными) [2];

- вакцинация БЦЖ не предупреждает инфицирование микобактериями туберкулёза (МБТ);

- вакцинация БЦЖ не предотвращает реактивации латентного туберкулёза, являющегося основным источником распространения заболевания среди населения и, таким образом, практически не влияет на передачу туберкулёза.

Следует отметить, что протективный эффект в исследованиях ВОЗ изучался в отношении вакцины БЦЖ, предусматривающей введение 0,05 мл. разведённой вакцины в возрасте до года и 0,1 мл. разведённой вакцины у лиц, старше 1 года [3]. В то же время в Российской Федерации широко используется вакцинация БЦЖ-М, предусматривающая введение 0,025 мл. разведённой вакцины: согласно рекомендациям, вакцина БЦЖ вводится с целью иммунизации новорожденных в случае показателя заболеваемости туберкулёзом в субъекте Российской Федерации, превышающим 80 на 100 000 населения; в ином случае проводится иммунизация вакциной БЦЖ-М [4, 5]. Таким образом, необходимо оценивать сочетанное протективное влияние вакцин БЦЖ и БЦЖ-М, причём в большей мере – именно БЦЖ-М, вакцинация которой превалирует: согласно данным ФГУП «НПО Микроген» на 2015 год, ежегодный выпуск вакцины БЦЖ составляет порядка 3 млн. доз, а БЦЖ-М – порядка 8 млн. доз [6] (к сожалению, подробная статистическая информация о применении вакцин, стратифицированных по критериям БЦЖ/БЦЖ-М отсутствует).

Таким образом, изучение протективной способности вакцины БЦЖ в условиях частичной вакцинации БЦЖ-М представляется актуальной промежуточной задачей, которую можно было решить без дополнительных финансовых инвестиций в рамках анализа избыточных данных, собранных в ходе исследования, касающегося изучения протективного действия ревакцинации вакцины БЦЖ [7].

**Цель исследования:** изучить протективный эффект вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М в Российской Федерации у детей 7–14 лет в условиях смешанной иммунизации вакцинами БЦЖ/БЦЖ-М.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование случай-контроль детей в возрасте 7–14 лет с впервые выявленными формами туберкулёза или остаточными изменениями после него, зарегистрированных в 2019–2020 гг., базирующееся на анализе дополнительных данных, собранных для исследования [7]. Сведения собирались путём анкетирования субъектов Российской Федерации с использованием специально разработанной google-формы, в которую вносились данные:

- субъект Российской Федерации;
- региональный номер пациента (уникальный деперсонализированный код, по которому было возможно уточнить данные);
- дата рождения ребёнка;
- дата установления диагноза туберкулёза;
- диагноз;
- наличие бактериовыделения (МБТ+ – наличие, МБТ- – отсутствие);
- наличие деструкции лёгочной ткани;
- наличие контакта с больным туберкулёзом (выявлен, не выявлен);
- метод выявления при активном выявлении (скрининг по АТР, проба Манту с 2 ТЕ, лучевые методы);
- организация выявления (популяционный скрининг, плановый осмотр групп риска, обращение с жалобами);
- группа риска («вираж», контакт с больным туберкулёзом, в т.ч. МЛУ/ШЛУ, остаточные изменения после перенесённого туберкулёза, положительная или гиперергическая проба (кроме «виража»), не наблюдался;
- иммунодиагностика АТР на момент заболевания;
- в каком возрасте ребёнок первично инфицирован по реакции Манту с 2 ТЕ (в годах);
- проведена ли КТ по результатам иммунодиагностики;
- вакцинирован БЦЖ (да/нет);
- ревакцинирован БЦЖ (да/нет).

В ходе исследования анализировали данные, собранные с достаточной надёжностью: возраст, диагноз, наличие бактериовыделения, наличие деструкции лёгочной ткани, наличие

контакта с больным туберкулёзом, организация выявления, наличие вакцинации БЦЖ, наличие ревакцинации БЦЖ. Поскольку целью исследования было изучение наличие эффекта от первоначальной вакцинации БЦЖ, из исследования исключали детей, ревакцинированных БЦЖ. Также из исследования исключили 1 пациента с неточно обозначенным диагнозом, 1 пациента, зарегистрированного ранее 2019 года. При изучении соотношения между локализованными и генерализованными формами ТБ исключили 5 пациентов с неуточнёнными формами туберкулёза (рис. 1)



**Рисунок 1.** Схема отбора данных для проведения исследования.

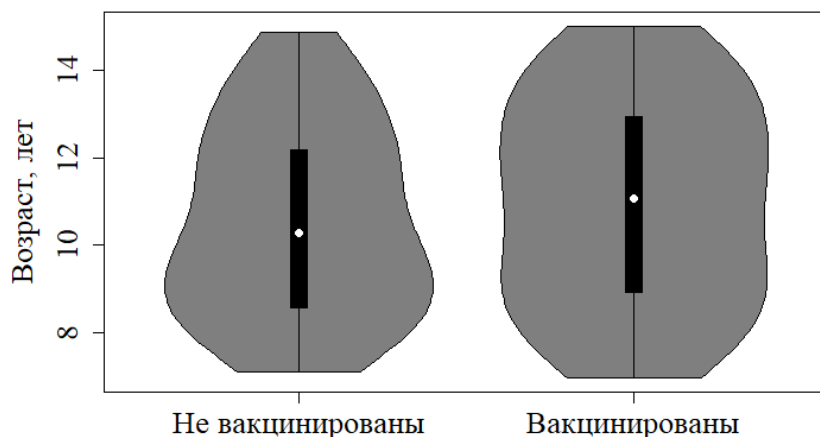
Всего в исследование было включено 3500 пациентов, из которых 143 не получили вакцинацию БЦЖ, а 3357 получили однократную вакцинацию БЦЖ. Возрастные характеристики пациентов, в том числе – вакцинированных и не вакцинированных БЦЖ представлены в таблице 1.

**Таблица 1**

Возраст детей (в годах), включённых в исследование: результат квартильного анализа

Группа	Квартили				
	0%	25%	50%	75%	100%
Вакцинированные БЦЖ	7,0	9,0	10,9	12,7	15,0
Не вакцинированные БЦЖ	7,0	8,6	10,3	12,3	14,9
Всего	7,0	9,0	10,8	12,7	14,9

Несмотря на то, что различия между группами детей были на критическом уровне статистической значимости различий ( $p=0,05$ ), эти различия были существенными, особенно если учесть асимметрию распределения (рисунок 2).



**Рисунок 2.** Возраст детей, не вакцинированных БЦЖ и вакцинированных БЦЖ/БЦЖ-М: все дети ( $n=3500$ ).

Таким образом, возраст должен быть включён в многофакторный анализ как возможный вмешивающийся фактор.

Также в качестве возможных вмешивающихся факторов рассматривалось наличие установленного контакта с больным туберкулёзом и способ выявления – активное или при обращении за медицинской помощью. В случае выявления статистически значимых различий влияние вмешивающихся факторов дополнительно анализировалось в многофакторном анализе.

Влияние вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М оценивали по следующим параметрам:

- влияние на соотношение между случаями заболеваниями туберкулёзом и впервые выявленными остаточными изменениями после перенесённого туберкулёза;
- влияние на соотношение между локализованными и генерализованными формами туберкулёза (к локализованным формам туберкулёза относили формы туберкулёза с поражением одного органа или системы кроме туберкулёзного менингита; к генерализованным формам - туберкулез множественных локализаций, генерализованный диссеминированный туберкулез, в том числе с поражением мозговых оболочек и центральной нервной системы);
- влияние на частоту бактериовыделения (определяемого любым методом);
- влияние на частоту деструктивных изменений в лёгочной ткани у больных туберкулёзом лёгких (к туберкулёзу лёгких относили очаговый, инфильтративный,

кавернозный туберкулёз лёгких, казеозную пневмонию, туберкулому, диссеминированный туберкулёз).

В ходе статистической обработки информации проводили сначала однофакторный анализ путём составления четырёхпольной таблицы частот с последующим расчётом отношения шансов (OR), его 95% доверительных интервалов (95%ДИ) и статистической значимости различий с использованием точного критерия Фишера (p). В случае наличия статистически значимых различий проводили многофакторный анализ с использованием метода логистической регрессии и включением вмешивающихся факторов, описанных выше; в результате рассчитывали скорректированное отношение шансов (aOR) и статистическую значимость влияния.

**Результаты.** Ассоциация между иммунизацией вакциной БЦЖ и соотношением между активным туберкулёзом и впервые выявленными остаточными изменениями после перенесённого туберкулёза представлена в таблице 2.

**Таблица 2**

Ассоциация между иммунизацией вакцинами БЦЖ/БЦЖ-М и соотношением между активным туберкулёзом и впервые выявленными остаточными изменениями после перенесённого туберкулёза у детей 7–14 лет (в абс. числах, %)

Группа пациентов	Остаточные изменения		Туберкулёз		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Не вакцинированные	62	43,4	81	56,6	143
Вакцинированные	1860	55,4	1497	44,6	3357
Всего	1922	54,9	1578	45,1	3500

Отношение шансов составило 0,6 [95%ДИ 0,4–0,9]; p=0,006 (относительный риск – 0,8; т.е. у вакцинированных БЦЖ детей 7–14 лет в 1,3 раза чаще развиваются остаточные изменения после перенесённого туберкулёза вместо активного туберкулёза).

Тем не менее, группы могли быть неоднородными по наличию вмешивающегося фактора – контакта с больным туберкулёзом. В связи с этим мы провели многофакторный анализ, включив в него 4 фактора: вакцинацию БЦЖ, возраст, контакт с больным туберкулёзом и способ выявления (активное или при обращении за медицинской помощью).

Наиболее сильными факторами были: контакт с больным туберкулёзом (aOR=2,4; p<0,0001), активное выявление (aOR=0,05; p<0,0001), возраст (aOR=1,04 на год жизни; p=0,008), Тем не менее, наличие или отсутствие вакцинации БЦЖ также оказывало влияние

на это соотношение ( $aOR=0,7$ ;  $p=0,04$ ). Таким образом, иммунизация вакциной БЦЖ в анамнезе сохраняла протективную активность.

**Таблица 3**

Оценка влияния вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М на соотношение между локализованными и генерализованными формами туберкулёза у детей 7–14 лет (в абс.числах, %)

Группа пациентов	Генерализованный туберкулёз		Локализованный туберкулёз		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Не вакцинированные	2	2,5	78	97,5	80
Вакцинированные	32	2,1	1461	97,9	1493
Всего	34	2,2	1539	97,8	1573

Отношение шансов составило 1,2 [95%ДИ 0,1–4,7];  $p=0,7$ . Таким образом, на выборке из 1573 больных туберкулёзом детей 7–14 лет, нам не удалось увидеть статистически значимую разницу частот между локализованными и генерализованными формами туберкулёза у детей, вакцинированных и не вакцинированных БЦЖ/БЦЖ-М (несмотря на наличие тенденции к этому, она не была статистически значимой). Отдельно следует отметить, что единственный случай туберкулёза мозговых оболочек и центральной нервной системы был выявлен у вакцинированного ребёнка.

**Таблица 4**

Оценка влияния вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М на частоту бактериовыделения у больных туберкулёзом детей 7–14 лет (в абс.числах, %)

Группа пациентов	МБТ (-)		МБТ (+)		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Не вакцинированные	75	92,6	6	7,4	81
Вакцинированные	1407	94,0	90	6,0	1497
Всего	1482	93,9	96	6,1	1578

Отношение шансов составило 0,8 [95%ДИ 0,3–2,3];  $p=0,6$ . Таким образом, на выборке из 1573 больных туберкулёзом детей 7–14 лет, нам не удалось увидеть статистически значимую разницу между частотой туберкулёза с бактериовыделением у вакцинированных и невакцинированных БЦЖ детей (несмотря на наличие тенденции к этому, она не была статистически значимой).



**Таблица 5**

Оценка влияния вакцинации БЦЖ/МБЦ-М на частоту деструкции лёгочной ткани у больных туберкулёзом лёгких детей 7–14 лет (в абс. числах, %)

Группа пациентов	Без деструкции		С деструкцией		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Не вакцинированные	6	75,0	2	25,0	8
Вакцинированные	384	85,9	63	14,1	447
Всего	390	85,7	65	14,3	455

Отношение шансов составило 0,5 [95%ДИ 0,01–5,1];  $p=0,3$ . Таким образом, на выборке из 455 больных туберкулёзом лёгких детей 7–14 лет, нам не удалось увидеть статистически значимую разницу между частотой туберкулёза с деструкцией лёгочной ткани у вакцинированных и невакцинированных БЦЖ детей (несмотря на наличие тенденции к этому, она не была статистически значимой).

**Обсуждение.** Существующая стратегия, предусматривающая смешанную вакцинацию детей вакцинами БЦЖ/БЦЖ-М, привела к существенному снижению частоты осложнений после иммунизации [8]. Опыт применения вакцин БЦЖ со сниженной антигенной нагрузкой (к таким вакцинам относится и БЦЖ-М) показывает, что они создают достаточную иммуногенность для реализации протективного эффекта [9, 10]

Однако в школьном возрасте протективный эффект (по описанным критериям развития генерализованных форм туберкулёза, туберкулёза с бактериовыделением и деструкцией лёгочной ткани), по-видимому, серьёзно падает, что проявляется в несущественных различиях у вакцинированных и не вакцинированных БЦЖ/БЦЖ-М детей в возрасте 7–14 лет. Мы видим несомненное статистически значимое изменение соотношения между впервые выявленными локальными формами туберкулёза и впервые выявленными остаточными изменениями после перенесённого туберкулёза (в том числе – в многофакторном анализе), что можно расценить как признак некоторого (небольшого) протективного действия вакцины по предложенным нами критериям у детей 7–14 лет. Однако намечающиеся тенденции к снижению у вакцинированных детей частоты генерализованных форм туберкулёза по сравнению с локализованными, частотой туберкулёза с наличием бактериовыделения и деструкцией лёгочной ткани не являются статистически значимыми, что, с учётом достаточно большого размера выборки, можно расценить как отсутствие протективного эффекта по данным критериям. Это расходится с

результатами исследований, приведенных в документе по позиции ВОЗ [1], в котором протективный эффект вакцинации БЦЖ по критерию предотвращения туберкулёзного менингита и диссеминированных форм туберкулёза (которые в нашем исследовании отнесены к генерализованным формам) наблюдался даже у лиц старше 15 лет. В документе, обосновывающем позицию ВОЗ [1] отмечаются существенные различия протективного действия в разных странах, что может быть связано, например, с климатом. Не исключается и влияние особенностей самого препарата: в исследовании, проведенном М.О. Фаворовым и соавт. [11] в течение 30 месяцев оценивали количество случаев заболевания туберкулёзом детей, вакцинированных разными типами вакцин, в том числе – с лабораторным подтверждением диагноза и туберкулёзом центральной нервной системы по сравнению с невакцинированными детьми. В данном исследовании протективный эффект вакцины БЦЖ российского производства по критериям предотвращения всех форм туберкулёза (как с клинико-рентгенологическим, так и с лабораторным подтверждением) был ниже по сравнению с вакцинами в Сербии и Японии (клинико-рентгенологический диагноз – 25%, 46% и 71% соответственно; лабораторно подтверждённый туберкулёз – 51%, 82% и 92% соответственно), хотя и не отличался по критерию предотвращения туберкулёза центральной нервной системы (77%, 89% и 71%, соответственно). Возможно, сами особенности вакцины БЦЖ российского производства не обеспечивают столь длительного поствакцинального иммунитета.

**Заключение.** Полученные результаты показали, что иммунизация БЦЖ/БЦЖ-М смещала соотношение между туберкулёзом и остаточными изменениями после него; при этом было исключено влияние возраста, способа выявления и контакта с больным туберкулёзом. При этом, сохранение протективного эффекта вакцины против туберкулёза в условиях смешанной иммунизации вакцинами БЦЖ/БЦЖ-М у детей 7–14 лет вызывает сомнение.

Результаты исследования обосновывают проведение дополнительного исследования с целью уточнения протективной активности вакцин БЦЖ и БЦЖ-М. Важно установить связана ли невысокая протективная активность иммунизации против туберкулёза у детей 7–14 лет в отношении генерализованных форм туберкулёза, туберкулёза с бактериовыделением и деструкцией лёгочной ткани с использованием для иммунизации вакцины БЦЖ-М и каково влияние на результаты ВИЧ-инфекции (в данном исследовании сведения о наличии ВИЧ-инфекции не собирались)?

### Список литературы

1. Вакцина БЦЖ : Документ по позиции ВОЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.who.int/immunization/BCG\\_8May2008\\_RU.pdf](https://www.who.int/immunization/BCG_8May2008_RU.pdf) (Дата обращения: 18.10.2021).
2. al-Kassimi F.A., al-Hajjaj M.S., al-Orainey I.O., Bamgboye E.A. Does the protective effect of neonatal BCG correlate with vaccine-induced tuberculin reaction? American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1995;152(5):1575–1578. doi: 10.1164/ajrccm.152.5.7582297.
3. Краткое изложение документа по позиции ВОЗ относительно вакцин БЦЖ: документ по позиции ВОЗ февраль 2018 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.who.int/immunization/policy/position\\_papers/PP\\_BCG\\_summary\\_2018\\_RU.pdf](https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/PP_BCG_summary_2018_RU.pdf) (Дата обращения: 18.10.2021).
4. О внесении изменений в Приказ Минздрава России от 27 июня 2001 г. № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям» : Приказ Минздрава России от 11.01.2007 № 14.
5. Аксёнова В.А., Леви Д.Т., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И., Мотанова Л.В., Барышникова Л.А., Довгалюк И.Ф., Чугаев Ю.П., Попкова Г.Г. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулёза у детей. М., 2015. – 32 с.
6. На юбилейном съезде фтизиаторов России подтвердили отсутствие альтернативы применению вакцины БЦЖ. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://con-med.ru/company-news/na-yubileynom-sezde-ftiziatorov-rossii-podtverdili-otsutstvie-alternativy-primeneniyu-vaktsiny-btzh.html> (Дата обращения: 18.10.2021).
7. Аксёнова В.А., Гордина А.В., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А. Кратность вакцинации БЦЖ и отдельные показатели клинической характеристики туберкулеза. Педиатрия. 2021;100(5):124–130. doi 10.24110/0031-403X-2021-100-5-124-130.
8. Севостьянова, Т.А. Осложнения после введения туберкулезных вакцин БЦЖ/БЦЖ-М у детей / Севостьянова Татьяна Александровна : Дис....докт.мед.наук : 14.01.16 – Фтизиатрия. М., 2017. – 315 с.
9. Яблокова Т.Б., Писаренко Н.Н., Леви Д.Т., Казачкова Т.Е., Нестеренко Л.А. Экспериментальное изучение вакцины БЦЖ-М. Проблемы туберкулёза.1985;(6):52–62.
10. Леви Д.Т., Александрова Н.В., Лебединская Е.В., Наконечная А.В. Исследование защитного действия туберкулёзных вакцин в эксперименте. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2017;17(4):253–257.

11. Фаворов М.О., Белиловский Е.М., Турсынбаева А.С., Исмаилов Ш.Ш. Оценка эффективности трех коммерческих вакцин БЦЖ для профилактики туберкулеза у детей: результаты когортного контролируемого ретроспективного исследования. Инфекционные болезни. 2020;(1):8–18.

### References

1. Vakcina BCZh : Dokument po pozicii VOZ [BCG vaccine: WHO position paper]. Available at: [https://www.who.int/immunization/BCG\\_8May2008\\_RU.pdf](https://www.who.int/immunization/BCG_8May2008_RU.pdf) (Cited: 18.10.2021) (In Russian).

2. al-Kassimi F.A., al-Hajjaj M.S., al-Orainey I.O., Bamgboye E.A. Does the protective effect of neonatal BCG correlate with vaccine-induced tuberculin reaction? American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1995;152(5):1575–1578. doi: 10.1164/ajrccm.152.5.7582297.

3. Kratkoe izlozhenie dokumenta po pozicii VOZ odnositel'no vakcin BCZh: dokument po pozicii VOZ fevral' 2018 [Summary of the WHO position paper on BCG vaccines: WHO position paper February 2018]. Available at: [https://www.who.int/immunization/policy/position\\_papers/PP\\_BCG\\_summary\\_2018\\_RU.pdf](https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/PP_BCG_summary_2018_RU.pdf) (Cited: 18.10.2021) (In Russian).

4. O vnesenii izmenenij v Prikaz Minzdrava Rossii ot 27 ijunja 2001 g. № 229 «O nacional'nom kalendare profilakticheskikh privivok i kalendare profilakticheskikh privivok po jepidemicheskim pokazanijam» [On amendments to the Order of the Ministry of Health of Russia dated June 27, 2001 No. 229 "On the national calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications"]. Prikaz Minzdrava Rossii ot 11.01.2007 № 14 [Order of the Ministry of Health of Russia dated January 11, 2007 No. 14] (In Russian).

5. Aksjonova V.A., Levi D.T., Sevost'janova T.A., Klevno N.I., Motanova L.V., Baryshnikova L.A., Dovgaljuk I.F., Chugaev Ju.P., Popkova G.G. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vakcinoprofilaktike tuberkuljoza u detej [Federal clinical guidelines for vaccine prevention of tuberculosis in children]. Moscow, 2015:32 (In Russian).

6. Na jubilejnom s#ezde ftiziatorov Rossii podtverdili otsutstvie al'ternativy primeneniju vakciny BCZh [At the anniversary congress of phthisiatricians of Russia, they confirmed the absence of an alternative to the use of the BCG vaccine]. Available at: <https://con-med.ru/company->

[news/na-yubileynom-sezde-ftiziatorov-rossii-podtverdili-otsutstvie-alternativy-primeneniyu-vaktsiny-btzh.html](#) (Cited: 18.10.2021) (In Russian).

7. Aksjonova V.A., Gordina A.V., Sterlikov S.A., Kucherjavaja D.A. Kratnost' vakcinacii BCZh i odel'nye pokazateli klinicheskoy harakteristiki tuberkuleza [Frequency rate of BCG vaccination and selected indicators of clinical characteristics of tuberculosis in school-age children]. *Pediatrics* [Pediatrics]. 2021;5(100):124–130. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-5-124-130 (In Russian).

8. Sevostyanova T.A. Oslozhneniya posle vvedeniya tuberkuleznyh vakcin BCZh/BCZh-M u detej [Complications after administration of BCG / BCG-M tuberculosis vaccines in children]. Moscow, 2017:315. Available at: [https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/836/dissertatsiya\\_sevostyanova-090217.pdf](https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/836/dissertatsiya_sevostyanova-090217.pdf) (Cited 28.10.2021) (In Russian).

9. Jabloкова Т.В., Pisarenko N.N., Levi D.T., Kazachkova T.E., Nesterenko L.A. Jeksperimental'noe izuchenie vakciny BCZh-M [Experimental study of BCG-M vaccine]. *Problemy tuberkuljoza* [Tuberculosis problems]. 1985;(6):52–62 (In Russian).

10. Levi D.T., Aleksandrova N.V., Lebedinskaja E.V., Nakonechnaja A.V. Issledovanie zashhitnogo dejstvija tuberkuljoznyh vakcin v jeksperimente [Investigation of the protective effect of tuberculosis vaccines in experiment]. *BIOpreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie* [BIOPreparations. Prevention, diagnosis, treatment]. 2017;17(4):253–257 (In Russian).

11. Favorov M.O., Belilovskij E.M., Tursynbaeva A.S., Ismailov Sh.Sh. Ocenka jeffektivnosti treh kommercheskih vakcin BCZh dlja profilaktiki tuberkuleza u detej: rezul'taty kogortnogo kontroliruемого retrospektivnogo issledovanija [Evaluation of the effectiveness of three commercial BCG vaccines for the prevention of tuberculosis in children: results of a cohort controlled retrospective study]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases]. 2020;(1):8–18 (In Russian).

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### Сведения об авторах

**Аксёнова Валентина Александровна** - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела детско-подросткового туберкулеза ФГБУ «НМИЦ фтизиопульмонологии и

инфекционных заболеваний» МЗ РФ. Адрес: Россия, 127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2, e-mail: [v.a.aksenova@mail.ru](mailto:v.a.aksenova@mail.ru), ORCID: 0000-0001-8555-6291, SPIN-код: 2776-5450

**Гордина Александра Вадимовна** - главный специалист Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза в Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11. e-mail: [gordina.al@gmail.com](mailto:gordina.al@gmail.com), ORCID: 0000-0002-9990-8187 SPIN-код: 8524-8750

**Стерликов Сергей Александрович** – доктор медицинских наук, заместитель руководителя Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза в Российской Федерации по программному мониторингу, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: [sterlikov@list.ru](mailto:sterlikov@list.ru), ORCID: 0000-0001-8173-8055, SPIN-код: 8672-4853.

**Кучерявая Дарья Александровна** - главный специалист Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза в Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, , 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: [koekoedaria@gmail.com](mailto:koekoedaria@gmail.com), ORCID: 0000-0002-5771-3701, SPIN-код: 5991-0098

#### Information on the authors

**Aksenova Valentina Aleksandrovna** – Grand PhD in medical sciences, professor, Head of the Department of Childhood and Adolescent Tuberculosis in National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases. Address: Russia, 127473, Moscow, st. Dostoevsky, d. 4, building. 2, e-mail: [v.a.aksenova@mail.ru](mailto:v.a.aksenova@mail.ru), ORCID: 0000-0001-8555-6291, SPIN: 2776-5450

**Gordina Aleksandra Vadimovna** – Chief Specialist of the Federal Monitoring Center for Counteracting the Proliferation of Tuberculosis in the Russian Federation in Russian Research Institute of Health. Address: Russia, 127254, Moscow, st. Dobrolyubova, 11, e-mail: [gordina.al@gmail.com](mailto:gordina.al@gmail.com), ORCID: 0000-0002-9990-8187 SPIN: 8524-8750

**Sterlikov Sergey Aleksandrovich** – Grand PhD. in medical sciences, Deputy Head of the Federal Monitoring Center for Counteracting the Proliferation of Tuberculosis in the Russian Federation for Program Monitoring in Russian Research Institute of Health, Moscow, Russian Federation. Dobrolyubova str. 11, Moscow, 127254, Russia, e-mail: [sterlikov@list.ru](mailto:sterlikov@list.ru), ORCID:0000-0001-8173-8055. SPIN: 8672-4853

**Kucheryavaya Daria Alexandrovna** – Chief Specialist of the Federal Monitoring Center for Counteracting the Proliferation of Tuberculosis in the Russian Federation in Russian Research Institute of Health. Address: Russia, 127254, Moscow, st. Dobrolyubova, 11, e-mail: [koekoedaria@gmail.com](mailto:koekoedaria@gmail.com), ORCID: 0000-0002-5771-3701, SPIN-код: 5991-0098

Статья получена: 18.11.2021 г.  
Принята к публикации: 30.03.2022 г.