

УДК 616-053.2-07

ДИНАМИКА ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗА В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В ИСТОРИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ

Плотникова Инга Альбертовна,

доктор медицинских наук, доцент, и.о. заведующего кафедрой детских болезней,
Уральский государственный медицинский университет. E-mail: inga.plotnikova@usmu.ru

Платанчева Екатерина Евгеньевна,

студентка 4 курса факультета «Лечебное дело», Уральский государственный медицинский
университет. E-mail: platancheva@list.ru

Репин Вячеслав Александрович,

студент 4 курса факультета «Лечебное дело», Уральский государственный медицинский
университет. E-mail: vaych_re@mail.ru

Аннотация

Статья посвящена анализу вакцины БЦЖ как основного средства профилактики туберкулёза у детей. Прослежена история её разработки и путь в Россию. Описан механизм формирования иммунного ответа, приведена классификация поствакцинальных реакций и осложнений с указанием их причин и характеристик, также указано от каких форм туберкулёза защищает вакцина БЦЖ. На фоне исторических данных о высокой заболеваемости до эры вакцинации представлена современная статистика, подтверждающая эффективность проводимых мероприятий. Подчёркивается, что, несмотря на редкие осложнения, вакцинация БЦЖ остаётся жизненно важным инструментом сдерживания туберкулёзной инфекции.

Ключевые слова: туберкулёз, дети, вакцина БЦЖ, вакцинация, иммунизация, эпидемиология, лечение, *Mycobacterium bovis*.

DYNAMICS OF TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGY IN THE CHILD POPULATION IN THE HISTORICAL ASPECT OF BCG VACCINATION

Plotnikova Inga Albertovna,

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Acting Head of the Department of Children's
Diseases, Ural State Medical University. E-mail: inga.plotnikova@usmu.ru

Platancheva Ekaterina Evgenievna,

4th year student of the Faculty of Medicine, Ural State Medical University. E-mail:
platancheva@list.ru

Repin Vyacheslav Aleksandrovich,

4th year student of the Faculty of Medicine, Ural State Medical University. E-mail: vaych_re@mail.ru

ABSTRACT

The article analyzes the BCG vaccine as the primary means of tuberculosis prevention in children. It traces the history of its development and its introduction to Russia. The mechanism of immune response formation is described, and a classification of post-vaccination reactions and complications is provided, indicating their causes and characteristics. The forms of tuberculosis against which the BCG vaccine protects are also specified. Against the backdrop of historical data on high incidence rates in the pre-vaccination era, modern statistics confirming the effectiveness of vaccination efforts are presented. It is emphasized that, despite rare complications, BCG vaccination remains a vital tool for controlling tuberculosis infection.

Keywords: tuberculosis, children, BCG vaccine, vaccination, immunization, epidemiology, treatment, *Mycobacterium bovis*.

Актуальность: Туберкулёз у детей остаётся значимой медико-социальной проблемой современности. Туберкулёз у людей существует уже тысячи лет. Ни одна страна не избавлена от туберкулёза, и это заболевание распространено в большинстве бедных стран мира. По оценкам, около трети нынешнего населения планеты бессимптомно инфицировано микобактерией, и у 5-10 % из них в течение жизни разовьётся клиническая форма заболевания [1]. По данным ВОЗ, в 2021 году зарегистрировано около 10,4 млн новых случаев заболевания, из них 6,9% - у лиц младше 15 лет [2]. Большинство новых случаев заболевания и смертей приходится на развивающиеся страны, где инфекция часто приобретается в детстве. Ежегодный риск заражения туберкулезом у детей в странах с высоким уровнем заболеваемости оценивается в 0,5-2 %. Смерть детей от туберкулеза обычно наступает в результате менингита или диссеминированного заболевания [1].

Цель исследования: изучить эффективность, реактогенность и эпидемиологическое влияние вакцины БЦЖ в профилактике туберкулеза у детей на основе ретроспективного анализа литературных данных. Чтобы проанализировать характер поствакцинальных осложнений и обосновать ключевую роль иммунизации в снижении детской смертности.

Материалы и методы исследования: провели систематический обзор доступной литературы и анализ клинических случаев. Поиск литературных источников на платформах «National Library of Medicine», «Elibrary».

Результаты и их обсуждение

Туберкулез у детей раннего возраста отличается высоким риском быстрого генерализованного распространения инфекции. Недостаточная выработка сурфактанта, дефицит антитрипсина и ферментов клеточных лизосом, а также анатомические особенности дыхательной системы детей: узкий просвет бронхов, мягкие хрящи, большое количество бокаловидных клеток, выделяющих слизь, и повышенная вязкость бронхиального секрета способствуют снижению местной защиты дыхательных путей и предрасполагают к развитию тяжёлых форм заболевания [2]. У подростков, напротив, чаще регистрируются инфильтративные и деструктивные формы вторичного туберкулёза с образованием каверн, что объясняет введённый ещё в 1921 году термин «пубертатная фтиза» [2]. Профилактика туберкулёза у детей заключается в выявление и наблюдение за детьми из групп риска, регулярную проведение туберкулинодиагностики (проба Манту,

Диаскинтест), улучшение санитарно-бытовых условий, рациональное питание, повышение иммунной защиты организма [3]. Ключевым элементом профилактики остается вакцинация БЦЖ. Она не предотвращает инфицирование микобактериями, но значительно снижает риск тяжелых и генерализованных форм, таких как диссеминированный туберкулез, милиарный туберкулез, туберкулезный менингит [3].

Свое начало вакцина положила в 1921 г. немецкие бактериологи Кальметт и Герен, работавшие в Пастеровском институте, разработали вакцину БЦЖ для иммунизации людей [4]. Однако научное признание вакцины проходило достаточно сложно. В частности, из-за произошедших сложностей в процессе изучения препарата. Так, в Германия, в городе под названием Любек 240 новорожденных детей были привиты в 10-дневном возрасте [4]. После вакцинации все они заболели туберкулезом, а 77 детей погибли. В процессе проведенного расследования было установлено, что вакцина для иммунизации детей была контаминирована вирулентным штаммом *Mycobacterium tuberculosis* (микобактерий туберкулеза), который хранился в том же инкубаторе, что и вакцинный серотип [5]. Вина за произошедшее была возложена на директора больницы, которого приговорили к двум годам лишения свободы за халатность, повлекшую смерть [4]. В 1925 г. профессор Л.А. Тарасевич привез из Парижа в Москву штамм БЦЖ, который был зарегистрирован в Государственном контрольном институте сывороток и вакцин как субштамм «БЦЖ-1» [6]. Только спустя 3 года нашим ученым удалось систематизировать результаты исследований, которые показали, что вакцинация эффективна: смертность в группах вакцинированных детей в окружении бактериовыделителей была достоверно меньше, чем среди не вакцинированных [4]. Поэтому с 1928 г. в нашей стране впервые приступили к иммунизации вакцинным штаммом БЦЖ новорожденных из очагов туберкулезной инфекции [4]. Вакцина БЦЖ это аббревиатура от французского *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG), что переводится на русский язык как Бацилла (вид бактерии). Эта вакцина представляет собой лиофилизат который состоит из ослабленной туберкулезной палочки коров и вспомогательных веществ стабилизатора и наполнителя [7]. Стабилизатор представляет собой Моно- или дигидрат глутамата натрия, он необходим для защиты бактерии от гибели в процессе сушки и хранения, а наполнитель представлен лактозой она придает порошку массу и облегчая фасовку. Перед введением в нее добавляют растворитель раствор натрия хлорида 0.9% [7]. После чего происходит введение всей этой массы ребенку [7].

Вакцину БЦЖ вводят внутривенно на границу верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча [7]. Выбор этого места обусловлен тем, что риск повреждения сосудисто-нервного пучка минимален, а также для обеспечения формирования характерного рубчика, подтверждающего успешную прививку [7]. Согласно национальному календарю профилактических прививок России (приказ Минздрава РФ № 1122н от 06.12.2021 с изменениями) вакцинация против туберкулеза новорожденных проводится на 3-7 день жизни, ревакцинация - детям в возрасте 6-7 лет. Если при рождении ребёнку не была сделана прививка БЦЖ, это допускается, и вакцинация может быть проведена позже, с учётом медицинских показаний и противопоказаний [8].

После постановки вакцины формируются три вида иммунитета: врожденный, адаптивный и гуморальный, и тренированный неспецифичный. Врожденный иммунитет формируется следующим образом. После введения вакцины активируются нейтрофилы, макрофаги и дендритные клетки, фагоцитирующие бактерии и вызывающие локальное воспаление. Макрофаги начинают уничтожать микобактерии уже через несколько дней. Также активируются моноциты, НК (Натуральные киллеры) и ИС (Врожденные лимфоидные клетки), вырабатывающие интерферон гамма и фактор некроза опухоли альфа [9]. Адаптивный иммунитет в свою очередь образуют дендритные клетки, которые

представляют антигены Т-лимфоцитам, вызывая преимущественно Th1 (Т-хелперы 1-го типа) ответ, активирующий макрофаги. Формируются Т-клетки памяти, обеспечивающие быструю реакцию при повторном заражении. Th17 (Гамма-дельта Т-лимфоциты) клетки способствуют формированию гранулем. CD8⁺ и нетрадиционные Т-клетки участвуют в уничтожении инфицированных клеток [9]. Гуморальный ответ БЦЖ стимулирует образование антител иммуноглобулинов М, I и G усиливающих фагоцитоз и цитотоксическую активность [9]. Особенно выражен местный иммуноглобулин А при введении через слизистые оболочки [9]. Неспецифический иммунитет формируется путем усиленного врождённого ответ на повторные инфекции, даже не связанные с *Mycobacterium tuberculosis*. БЦЖ активирует рецептор NOD2 (Белок, содержащий нуклеотид-связывающий олигомеризационный домен 2), что запускает выработку IL-1β (Интерлейкин-1 бета) и IFN-γ (Интерферон гамма) и стимулирует экстренное кроветворение [10]. Эти сигналы вызывают эпигенетические изменения - появление разрешающих гистоновых меток и открытых участков хроматина, что повышает активность генов, отвечающих за воспаление и дифференцировку миелоидных клеток [10]. В процессе участвуют ключевые транскрипционные факторы NF-κB (Фактор транскрипции каппа-В), AP-1 (Активирующий белок 1) и STAT3 (Трансдюсер сигнала и активатор транскрипции 3), которые обеспечивают более быстрый и мощный ответ при повторных контактах с патогенами [10]. Таким образом, БЦЖ «тренирует» врождённые иммунные клетки, повышая общую устойчивость организма к инфекциям.

Побочные эффекты вакцины можно подразделить на две группы: нормальные поствакцинальные реакции и осложнения. Нормальные поствакцинальные реакции в свою очередь делятся по времени с момента постановки вакцины, в первые 10-15 минут на месте укола появляется белая папула "лимонная корочка", которая исчезает через в течении получаса. Через 6-8 недель начинается этап иммунного ответа, изначально в области постановки прививки изменяется цвет, она становится красной или синюшной, после появляется папула, затем пустула, затем везикула, конечный размер которой не превышает 10 мм, которая сохраняется до 1 месяца. Через 2-4 месяца пустула вскрывается, возможно с небольшим отделяемым, затем образуется корочка. К 6-12 месяцам корочка зарастает и на ее месте образуется характерный рубец. Его наличие - главный признак успешно проведенной вакцинации [11].

Осложнения встречаются очень редко и обычно связаны с: изменением биологических свойств вакцинного штамма, нарушением техники внутрикожного введения, соматическими заболеваниями ребёнка, изменением иммунного статуса ребёнка [4]. Они, в свою очередь делятся на местные и генерализованные. Местные побочные эффекты: Инфильтрат - локальное уплотнение тканей в месте введения вакцины, безболезненное, без признаков воспаления [12]. Встречается он по частоте: 1,5 на 100 000 привитых (0,002%) [12]. Холодный абсцесс - безболезненное опухолевидное образование (инфильтрат) диаметром более 10 мм, возникающее при подкожном введении вакцины вместо внутрикожного. Позднее может вскрываться с образованием свища и выделением белого гноя [12]. Он встречается с частотой: 5,9 на 100 000 (0,006%); при ревакцинации - 0,004%. Язва - дефект кожи, возникающий на месте инъекции в результате выраженной местной реакции [4]. Он встречается с частотой 1,7 на 100 000 (0,002%). Регионарный лимфаденит («БЦЖ-ит») - увеличение и воспаление регионарных лимфатических узлов (чаще подмышечных), возможна казеозная трансформация с формированием свища [12]. Встречается с частотой 11,5 на 100 000 (0,012%); при ревакцинации - 0,003%. Келоидный рубец - плотное возвышающееся образование розового или бурого цвета в месте вакцинации, сопровождающееся зудом и медленным ростом [4]. Хирургическое лечение противопоказано. Встречается с частотой 0,4 на 100 000 (0,0004%); при ревакцинации -

0,0006%. Локальный остит (BCG-остит) - ограниченное поражение кости, развивающееся спустя месяцы или годы после вакцинации, без выраженного воспаления, чаще сопровождается припухлостью и нарушением функции сустава. Это осложнение встречается с частотой 0,06 на 100 000 (0,00006%) [4]. Генерализованная BCG-инфекция - тяжёлое осложнение, возникающее у детей с врождёнными иммунодефицитами, сопровождается поражением лимфатических узлов, костей, печени, лёгких и других органов, нередко с возможным летальным исходом (частота - 0,06-1,56 случая на 1 млн привитых) [12]. Множественные оститы представляют собой системное поражение нескольких костей, вызванное гематогенным распространением вакцинного штамма, обычно без выраженных признаков интоксикации (частота - единичные случаи, менее 0,0001 %) [12]. Пост-БЦЖ синдром проявляется аллергическими реакциями - узловатой эритемой, кольцевидной гранулёмой, кожными высыпаниями и образованием келоидных рубцов; встречается крайне редко - менее 0,001 % привитых [12].

Важно сказать, что несмотря на побочные эффекты, общая эффективность БЦЖ против всех форм туберкулёза составляет 18 %, но при стратификации по возрасту вакцинация БЦЖ обеспечивает значимую защиту от всех форм туберкулеза только у детей младше 5 лет [13]. По данным ВОЗ защитная эффективность БЦЖ против возникновения первичного туберкулезного комплекса и лимфаденита составляет - 32%, туберкулеза костей - 39%, туберкулезного менингита - 50%, но что касается последнего осложнения - по данным отечественных исследователей защитный эффект вакцинации БЦЖ от туберкулезного менингита значительно выше. Так, к началу XXI века в России регистрировали более 200 случаев туберкулезного менингита ежегодно, а в 2012 г. только 20 случаев [14]. Но самое главное, что БЦЖ в неонатальном периоде на 60-80 % эффективна в предотвращении диссеминированных форм туберкулёза (милиарного туберкулёза) у детей [15].

Лечение туберкулеза у детей представляет собой комплексный подход, включающий консервативную терапию, хирургические методы, реабилитационные мероприятия и активный скрининг. Основу консервативного лечения составляет противотуберкулезная химиотерапия препаратами первого ряда: изониазид, рифампицин, пирразинамид и этамбутол. Терапия проводится по двухфазной схеме, включающей интенсивную и поддерживающую фазы, продолжительностью от 6 до 12 месяцев в зависимости от формы заболевания, локализации процесса и ответа организма на лечение. Обязательным условием является строгий контроль приема препаратов по методу DOT. При множественной или широкой лекарственной устойчивости применяются резервные препараты: фторхинолоны, бедаквилин, линезолид и другие, при этом назначение схем лечения проводится строго по результатам тестов на чувствительность возбудителя, а пациенты требуют длительной комплексной терапии под постоянным контролем специалистов [3].

Хирургическое лечение применяется при осложненных формах туберкулеза, когда медикаментозная терапия не обеспечивает полного устранения очага. Показаниями к операции служат туберкулезный артрит, первично-синовиальные формы, массивные деструкции костной или суставной ткани. Основные виды вмешательств включают резекцию пораженных тканей, удаление деструктивных очагов и коррекцию костных и суставных структур для восстановления функции [3].

Важное место в лечении занимают реабилитационные и поддерживающие меры. К ним относятся физиотерапия и ЛФК с применением дыхательной гимнастики, дренажных процедур и щадящих физических нагрузок; диета с рациональным питанием, обеспечением достаточного поступления белка, витаминов и микроэлементов; улучшение жилищных условий; санаторно-курортная терапия с использованием климатотерапии, режима активного отдыха и физиотерапевтических процедур. Особое внимание уделяется

психологической поддержке, включающей работу с подростками, обучение семьи и самого ребенка важности приверженности лечению [15].

Система скрининга и ранней диагностики включает традиционные методы, такие как кожная проба Манту, и современные тесты: Диаскинтест, обладающий более высокой специфичностью, иммуноферментные и молекулярные методы для выявления скрытых форм. Лучевая диагностика с применением рентгенографии и КТ используется при подозрении на активный процесс или осложненные формы заболевания. Обязательным компонентом является скрининг контактных детей, предусматривающий наблюдение и обследование детей из очагов туберкулезной инфекции [3].

До введения вакцины заболеваемость составляла 20% на 100 тысяч населения. После введения вначале 1990-х - были низкие показатели (9,4 на 100 тыс. детей в 1992 г.) [3]. Далее произошёл рост заболеваемости с конца 1990-х - до начала 2000-х - до максимума 19,1 в 2000 г [16]. Это произошло из-за многих факторов. Социально-экономического кризиса - после распада СССР: ухудшение условий жизни, рост бедности, скученность в жилье, снижение качества питания у детей. Проблем системы здравоохранения: снижение охвата диспансерным наблюдением, падение финансирования противотуберкулёзной службы, и роста числа взрослых больных с 2000-х до середины 2010-х - была стабилизация на высоком уровне (\approx 15-17 на 100 тыс.) [16]. Благодаря системному обследованию семей и окружению больных, то есть прирост был не столько из-за увеличения количества больных детей, а из-за лучшего мониторинга и выявления. После 2010-х отмечалось выраженное снижение показателя заболеваемости. В эти годы активно стали использовать эффективную диагностику ранних форм - Диаскинтест, также было одобрение двух новых противотуберкулёзных препаратов - бедаквилина и деламаида. Тем не менее, в эти годы появилась новая проблема - снижение охвата новорожденных вакцинацией БЦЖ. Если в 2005 году в роддомах было привито 89,1% детей, то к 2017 году - 81,4%, а в 2018 году - лишь 81,8%. Одной из основных причин этого стала растущая доля детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией: 0,5% в 2005 году, 0,8% в 2013-2015 гг. и 0,9% в 2016-2018 гг. Наиболее высокие показатели ВИЧ среди рожениц зафиксированы в Иркутской (2,6%), Кемеровской (2,6%), Свердловской (2,7%), Самарской (2,3%), Оренбургской (1,9%) областях, а также в Алтайском (1,8%) и Пермском (1,9%) краях [16]. К концу 2018 года в стране родилось 191 074 ребёнка от ВИЧ-положительных матерей, из них 14 754 - в 2018 году. Хотя трёхэтапная химиопрофилактика антиретровирусными препаратами проводится у большинства новорождённых (90,8% случаев в 2018 г. против 88,6% в 2017 г.), многие такие дети не получают прививку БЦЖ, как и другие виды живых вакцин, что может привести к росту заболеваемости туберкулёзом в будущем [10]. Но как можно заметить, данные заболеваемости детей всё равно снижались, так как несмотря на снижение вакцинации показатели охвата всё равно оставались высокие, и сама вакцина часто не предотвращает заболевание, но защищает от тяжелых форм [17]. В 2021-2022 гг. показатель заболеваемости перестал снижаться. У детей 0-14 лет он «застыл» на уровне 6,7 случаев на 100 000. Этот всплеск связывают с последствиями пандемии COVID-19, которая привела к перебоям в диагностике и временным трудностям в оказании медицинской помощи [16].

Что касается подростков, то показатель заболеваемости туберкулёзом детей 15-17 лет подвержен существенным стохастическим изменениям ввиду относительно небольшой численности этих детей. Однако и у них отмечался период снижения заболеваемости туберкулёзом, начавшийся в 2010 г. и завершившийся в 2021 г.; в указанный период показатель заболеваемости туберкулёзом детей 15-17 лет снизился с 38,9 до 12,2 на 100 000 населения. В 2022 г. отмечался статистически малозначимый ($p=0,5$) его рост до 12,8 на 100 000 населения [16].

Также причиной, по которой показатели заболеваемости в России не равны нулю, является доля детей и подростков с латентной инфекцией в Санкт-Петербурге она равна - 0,31% (192 на 100 000) - то есть дети, у которых туберкулёз ещё не активен, но инфекция уже присутствует, но инфекция уже присутствует [18].

Заключение

Туберкулёз у детей по-прежнему остаётся одной из важнейших проблем здравоохранения ввиду высокой вероятности быстрого генерализованного распространения инфекции в раннем возрасте и тяжёлого течения заболевания у подростков. Эффективным и доказанным методом профилактики тяжёлых и жизнеугрожающих форм туберкулёза остаётся вакцина БЦЖ, внедрение которой привело к существенному снижению смертности и частоты туберкулёзного менингита, а также диссеминированного туберкулёза у детей.

Клиническая значимость БЦЖ заключается в её способности формировать многокомпонентный иммунный ответ, включающий врождённый, адаптивный, гуморальный и тренированный иммунитет, что обеспечивает более быстрое и эффективное распознавание и элиминацию *Mycobacterium tuberculosis* при повторном контакте. Несмотря на то, что вакцина не предотвращает инфицирование, её защитное действие направлено на предупреждение наиболее тяжёлых форм заболевания, что имеет ключевое значение для сохранения здоровья детей.

Поствакцинальные реакции в большинстве случаев являются физиологическими и подтверждают развитие иммунного ответа. Осложнения встречаются крайне редко и главным образом связаны с наличием у ребёнка скрытых иммунодефицитных состояний. Соотношение пользы и риска однозначно свидетельствует в пользу вакцинации.

Снижение охвата вакцинацией, а также рост числа детей из групп риска, например, рождённых от матерей с ВИЧ-инфекцией, создают угрозу ухудшения эпидемиологической ситуации. Это подчёркивает необходимость поддержания высокого уровня иммунизации, совершенствования диагностики, своевременного лечения и санитарно-просветительской работы.

Таким образом, БЦЖ остаётся незаменимым элементом комплексной стратегии борьбы с туберкулёзом у детей, существенно снижая вероятность тяжёлых и смертельно опасных форм болезни и продолжая играть ключевую роль в контроле туберкулёза в России.

Список литературы:

1. Вакцина БЦЖ [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccines-quality/bcg> (дата обращения: 23.10.2025).
2. Маркин Д. А., Николаев В. А. Особенности клинического течения туберкулеза у детей и подростков // Научное обозрение. 2023. № 3. С. 51-55.
3. Туберкулез у детей [Электронный ресурс] // Клинические рекомендации РФ 2024. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/туберкулез-у-детей-кр-рф-2024/1818> (дата обращения: 23.10.2025).
4. Шалофаст Е. И., Ершова Ю. И. Поствакцинальные осложнения при «БЦЖ» иммунизации // Вестник науки. 2022. № 11. С. 15.
5. Фокс Г. Дж., Марианна О., Эрвин С. Туберкулез у новорожденных: Уроки «Любекской катастрофы» (1929-1933) // PLC PLOS statement on recent US Executive Orders. 2020. № 1. С. 12-15.

6. Овсянкина Е. С., Юхименко Н. В., Губкина М. Ф., Панова Л. В., Эргешов А. Э. Иммунизация вакциной БЦЖ детей - прошлое и настоящее. К 100-летию применения вакцины БЦЖ // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2021. № 2. С. 5-18.
7. Немировская Т. И., Касина И. В., Александрова Н. В., Алексеева С. А. Анализ современных регуляторных требований к качеству живых бактериальных вакцин и перспективы их усовершенствования // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2024. № 4. С. 456-466.
8. Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122н (в ред. от 12.12.2023) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_394277/ (дата обращения: 10.11.2025).
9. Чен Дж., Гао Л., У С., Фань Ю., Лю М., Пэн Л., Сонг Дж., Ли Б., Лю А., Бао Ф. Тренированный иммунитет, индуцированный БЦЖ: история, механизмы и потенциальные применения // Journal of Translational Medicine. 2023. № 1. С. 15-22.
10. Титус С., ван Э. Ю., П. Б., З. А. Тренированный иммунитет: индукция воспалительной памяти при заболевании // Cell Research. 2025. № 10. С. 15-22.
11. Шубханкар Г., Миттал А., Панвар В. К., Гхорай Р. П. Оптимизация соблюдения режима лечения и эффективности интравезикальной БЦЖ-терапии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря: индивидуализированные стратегии и клинические результаты // Urology Herald. 2024. № 6. С. 76-82.
12. Леви Д. Т., Александрова Н. В. Вакцинопрофилактика туберкулеза // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020. № 2. С. 4-8.
13. Мартинес Л., Кордс О., Лю Ц., Акуна-Вильяордуна К. Вакцинация БЦЖ в младенчестве и риск легочного и внелегочного туберкулеза в течение всей жизни: систематический обзор и мета-анализ данных отдельных участников // NHS Public Access. 2022. № 10. С. 1-8.
14. Шааф Х. С., Айкон, Джеймс А. Лечение туберкулезного менингита у детей // Paediatrics and International Child Health. 2021. № 1. С. 231-236.
15. Корнева Н. В., Божков И. А., Владимиров О. Н., Севастьянов М. А., Силиди И. Ю. Актуальные вопросы реабилитационной помощи в амбулаторной фтизиатрии // Науки о здоровье. 2022. № 1. С. 24-25.
16. Аксёнова В. А., Стерликов С. А., Кучерявая Д. А., Андреева Т. В. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу у детей в 2022 году // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024. № 1. С. 25-30.
17. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу детского населения России: мониторинговые данные за 2020 год [Электронный ресурс] // Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. 2020. 18 с. URL:

https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_deti.pdf (дата обращения: 01.01.2025).

18. Козлов А., Юрков А., Щербакова М. [и др.] Эпидемиология и клинические характеристики оспы обезьян в Российской Федерации во время вспышки 2022-2023 годов [Электронный ресурс] // International Journal of Infectious Diseases. 2024. URL: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(24\)00777-X/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(24)00777-X/fulltext) (дата обращения: 10.09.2024).

References:

1. BCG vaccine [Electronic resource] // World Health Organization. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccines-quality/bcg> (access date: 23.10.2025).
2. Markin D. A., Nikolaev V. A. Features of the clinical course of tuberculosis in children and adolescents // Scientific Review. 2023. No. 3. P. 51-55.
3. Tuberculosis in children [Electronic resource] // Clinical Guidelines of the Russian Federation 2024. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/туберкулез-у-детей-кр-рф-2024/1818> (access date: 23.10.2025).
4. Shalofast E. I., Ershova Yu. I. Post-vaccination complications in «BCG» immunization // Bulletin of Science. 2022. No. 11. P. 15.
5. Fox G. J., Marianna O., Erwin S. Tuberculosis in Newborns: The Lessons of the "Lübeck Disaster" (1929-1933) // PLC PLOS statement on recent US Executive Orders. 2020. No. 1. P. 12-15.
6. Ovsyankina E. S., Yuhimenko N. V., Gubkina M. F., Panova L. V., Ergeshov A. E. Immunization of children with BCG vaccine - past and present. On the 100th anniversary of the application of the BCG vaccine // Bulletin of the Central Research Institute of Tuberculosis. 2021. No. 2. P. 5-18.
7. Nemirovskaya T. I., Kasina I. V., Aleksandrova N. V., Alekseeva S. A. Analysis of modern regulatory requirements for the quality of live bacterial vaccines and prospects for their improvement // Biopreparations. Prevention, diagnosis, treatment. 2024. No. 4. P. 456-466.
8. On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications and the procedure for carrying out preventive vaccinations: order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 06.12.2021 No. 1122n (as amended on 12.12.2023) [Electronic resource] // ConsultantPlus. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_394277/ (access date: 10.11.2025).
9. Chen J., Gao L., Wu X., Fan Y., Liu M., Peng L., Song J., Li B., Liu A., Bao F. BCG-induced trained immunity: history, mechanisms and potential applications // Journal of Translational Medicine. 2023. No. 1. P. 15-22.
10. Titus S., Yuri van E., Bram P., Athanasios Z. Trained immunity: induction of an inflammatory memory in disease // Cell Research. 2025. No. 10. P. 15-22.
11. Shubhankar G., Mittal A., Panwar V. K., Ghorai R. P. Optimizing compliance and efficacy in intravesical BCG therapy for non-muscle invasive bladder cancer: tailored strategies and clinical outcomes // Urology Herald. 2024. No. 6. P. 76-82.

12. Levi D. T., Aleksandrova N. V. Vaccine prevention of tuberculosis // Biopreparations. Prevention, diagnosis, treatment. 2020. No. 2. P. 4-8.
13. Martinez L., Cords O., Liu Q., Acuna-Villaorduna C. Infant BCG vaccination and risk of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis throughout the life course: a systematic review and individual participant data meta-analysis // HHS Public Access. 2022. No. 10. P. 1-8.
14. Schaaf H. S., Icon, James A. Management of tuberculous meningitis in children // Paediatrics and International Child Health. 2021. No. 1. P. 231-236.
15. Korneva N. V., Bozhkov I. A., Vladimirova O. N., Sevastyanov M. A., Silidi I. Yu. Current issues of rehabilitation assistance in outpatient phthisiatry // Health Sciences. 2022. No. 1. P. 24-25.
16. Aksyonova V. A., Sterlikov S. A., Kucheryavaya D. A., Andreeva T. V. Epidemiological situation of tuberculosis in children in 2022 // Modern problems of healthcare and medical statistics. 2024. No. 1. P. 25-30.
17. Nechaeva O. B. The epidemic situation of tuberculosis in the child population of Russia: monitoring data for 2020 [Electronic resource] // Federal Center for Monitoring Counteraction to the Spread of Tuberculosis in the Russian Federation FSBI "CRIOS" of the Ministry of Health of Russia. 2020. 18 p. URL: https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_deti.pdf (access date: 01.01.2025).
18. Kozlov A., Yurkov A., Shcherbakova M. [et al.] Epidemiology and clinical characteristics of mpox in the Russian Federation during the 2022-2023 outbreak [Electronic resource] // International Journal of Infectious Diseases. 2024. URL: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(24\)00777-X/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(24)00777-X/fulltext) (access date: 10.09.2024).