

## ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИВИВОК ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Гечас А.А.<sup>1</sup>, Шалин В.В.<sup>1</sup>, Сараева А.К.<sup>1</sup>, Голикова А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vladshalin190@gmail.com

Вакцинация БЦЖ/БЦЖ-М вакцинами включена в Национальный календарь прививок и выполняется детям в первые семь дней жизни с последующей ревакцинацией в шесть-семь лет. Данный вид вакцин был, есть и остается единственным эффективным методом профилактики туберкулеза в современном мире. Однако наличие поствакцинальных осложнений омрачает безусловный положительный эффект. Наиболее грозными осложнениями, которые впоследствии могут повлиять на качество жизни ребенка, являются: БЦЖ-остит, келоидные рубцы, пост-БЦЖ-синдром, возникновение ревматических заболеваний и многие другие. Клинические проявления приведенных в данной статье осложнений зависят от многих факторов, среди которых наличие аутоиммунных, онкологических заболеваний, аллергия на живой компонент вакцин и манифестация внутриутробной патологии после рождения. Именно поэтому вакцинация против туберкулеза имеет определенные противопоказания, самыми тяжелыми из которых являются: органические и функциональные поражения нервной системы, сопутствующая ВИЧ-инфекция, тесный контакт с носителями микобактерий туберкулеза. Возникновение БЦЖ-ассоциированных осложнений связывают с нарушением правил проведения вакцинации, высокой реактогенностью организма, неправильным отбором детей из групп риска, наличием сопутствующей патологии и поздним обращением родителей малыша за медицинской помощью при наличии первых признаков заболевания.

Ключевые слова: БЦЖ, туберкулез, осложнения, дети, вакцинация.

## POSTCINICAL COMPLICATIONS OF VACCINATION AGAINST TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Gechas A.A.<sup>1</sup>, Shalin V.V.<sup>1</sup>, Saraeva A.K.<sup>1</sup>, Golikova A.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National research Mordovia State University named after N.P. Ogarev, Saransk, e-mail: vladshalin190@gmail.com

Vaccination with BCG / BCG-M vaccines is included in the National Vaccination Schedule and is performed for children in the first seven days of life, followed by revaccination at six to seven years. This type of vaccine was, is and remains the only effective method of preventing tuberculosis in the modern world. However, the presence of post-vaccination complications overshadows the unconditional positive effect. The most formidable complications that can subsequently affect the quality of life of the child are: BCG osteitis, keloid scars, post-BCG syndrome, the occurrence of rheumatic diseases and many others. The clinical manifestations of the complications presented in this article depend on many factors, including the presence of autoimmune, oncological diseases, allergy to the live component of vaccines and the manifestation of intrauterine pathology after birth. That is why vaccination against tuberculosis has certain contraindications, the most severe of which are: organic and functional lesions of the nervous system, concomitant HIV infection, close contact with carriers of Mycobacterium tuberculosis. The occurrence of BCG-associated complications is associated with a violation of the rules for vaccination, high reactogenicity of the body, improper selection of children from risk groups, the presence of concomitant pathology and the late appeal of the baby's parents for medical help in the presence of the first signs of the disease.

Keywords: BCG, tuberculosis, complications, children, vaccination.

В последнее время в индустриальных странах нарастает антипрививочное движение. Повышается количество невакцинированных детей вследствие отказа от иммунизации родителями. Причинами отказа во многом служат боязнь осложнений, ложные представления о неэффективности вакцинации, недостаточная осведомленность по вопросам вакцинопрофилактики [1; 2]. Появляются множественные конспирологические теории, некоторые из них объясняют, что вакцинация является заговором фармакологических

компаний, ВОЗ, Минздрава, медицинских работников [3, с. 253]. Согласно данным опроса, в РФ прививкам не доверяет 28% населения, схожие показатели отмечаются в Греции, Японии, Украине и Монголии, несколько выше они во Франции и Боснии и Герцеговине (36%) [3, с. 255]. Но также проводятся мероприятия по противодействию антипрививочному лобби. Так, в Италии с 13 марта 2019 года непривитым детям было запрещено посещать школу, на аналогичные меры пошло правительство Франции и Австралии, в Германии с июня 2018 года действует закон, предписывающий всем детским садам сообщать органам здравоохранения о родителях, не предъявивших документы о прошедшей консультации по вакцинации своих детей. В США все школьные и дошкольные учреждения требуют данные о прививках детей, хотя сохраняются штаты, где действуют исключения по медицинским и религиозным мотивам. В России же Минздравом только подготавливается закон, направленный на снижение антипрививочной пропаганды, который предполагает блокировку сайтов и сообществ с антипрививочными идеями и административную ответственность за публичные призывы об отказе от вакцинации. Причиной подобных мер стала вспышка кори в европейских странах и РФ.

Правовые основы иммунопрофилактики в России определяются Федеральным законом от 19 сентября 1998 года № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний». В нём отображается государственная политика в области иммунопрофилактики, вопросы социальной поддержки граждан, включая право на получение государственных единовременных пособий, ежемесячных денежных компенсаций, пособий по временной нетрудоспособности в случае возникновения поствакцинальных осложнений (ПВО) [4]. Реализация вакцинопрофилактики осуществляется в соответствии с приложением N 1 Национальный календарь профилактических прививок к Приказу Министерства Здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. N 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» [5].

Цель исследования: провести анализ имеющихся данных по вопросам поствакцинальных осложнений вследствие применения Бациллы Кальметта – Герена и Бациллы Кальметта – Герена ослабленной.

**Материал и методы исследования.** Собрать информацию о клинических проявлениях, частоте встречаемости и локализации поражений при проведении вакцинации против туберкулеза. Были проанализированы различные источники информации, такие как научные статьи, клинические случаи, документы, регулирующие проведение вакцинопрофилактики в современном мире.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Туберкулез – социально значимое инфекционное заболевание, вызываемое различными типами микобактерий. Типичными для человека являются: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*. Данное заболевание поражает все слои общества, начиная от детей первых лет жизни и заканчивая молодыми мужчинами и стариками.

Микобактерии туберкулеза представляют собой грамположительные палочки, которые могут быть длинными и тонкими либо короткими и широкими. Имеют микрокапсулу, в цитоплазме находятся мелкие зернистые включения. Основным отличительными признаками данной группы микроорганизмов является полиморфизм, а также кислото-, спирто- и щелочеустойчивость ко внешним условиям пребывания.

До начала XIX века туберкулез носил другое название – чахотка. В связи с неизвестной этиологией и незнанием лечения при заражении человек в редких случаях доживал до преклонного возраста. Многие светила медицины Древнего мира обращали внимание на возникновение «чахоточной болезни». Типичное течение легочного туберкулеза описаны такими известными врачами, как Аретей Каппадокийский, Гиппократ и многие другие. Абу Али ибн Сина описал клиническую симптоматику: кровохарканье, астенизация, вплоть до кахексии. Однако он считал, что заболевание является наследственным.

Инфекционная природа заболевания впервые была доказана Джироламо Фракасторо, а Франц де ла Боэ отметил связь легочных бугорков и чахотки. Многообразие клинических проявлений и локализаций патологического процесса формировало ошибочное суждение в диагностике и лечении. Рене Лаэннек относил легочные бугорки к онкологическим заболеваниям, а Рудольф фон Вирхов относил казеозный некроз к другим процессам. Великие умы того времени пытались понять природу туберкулеза. В 1882 году немецким врачом и микробиологом Робертом Кохом был выделен возбудитель туберкулеза, что позволило сделать большой прорыв в изучении этиологии заболевания.

Вакцинация против туберкулеза является одним из наиболее эффективных методов по предупреждению развития заболевания, согласно национальному календарю прививок она проводится двукратно, первичная в 3-7 дней и ревакцинация в 6-7 лет. В клинической практике для специфической профилактики туберкулеза, в соответствии с классификацией, предложенной Воробьевым А.А. [6], применяются живые дивергентные вакцины БЦЖ (Бацилла Кальметта – Герена) и БЦЖ-М сухие, введение осуществляется внутрикожно. Отличие заключается в том, что в БЦЖ-М содержится меньшее количество живых микробных тел, чем в БЦЖ, поэтому она является более щадящей и применяется у новорожденных. В РФ зарегистрированы только отечественные вакцины, выпускаемые ИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи (г. Москва) и ФГУП «Аллерген» (г. Ставрополь). Состав вакцины БЦЖ на 1 дозу: живые

микобактерии вакцинного штамма БЦЖ-1 – 0,05 мг микробных клеток БЦЖ, вспомогательное вещество - натрия глутамата моногидрат (стабилизатор) – не более 0,3 мг; БЦЖ-М на 1 дозу: живые микобактерии вакцинного штамма БЦЖ-1 – 0,025 мг микробных клеток БЦЖ, вспомогательное вещество - натрия глутамата моногидрат (стабилизатор) – не более 0,15 мг.

При введении вакцины БЦЖ или БЦЖ-М происходит активация как клеточного, так и гуморального звена адаптивного иммунного ответа. Микробные клетки поступают в регионарные лимфатические узлы, где подвергаются фагоцитозу дендроцитами и макрофагами, которые осуществляют презентацию антигена в Т- и В-зонах посредством главного комплекса гистосовместимости I и II (МНС I и II) Т-лимфоцитам (Th0 и CD8+) через TCR (T-cell receptor). Образовавшиеся Th1 из наивных Т-клеток стимулируют пролиферацию CD8+ интерлейкином-2 (IL-2) с формированием цитотоксических лимфоцитов. В2-лимфоциты имеют собственный BCR (B-cell receptor), позволяющий узнавать антиген, помимо этого, происходит стимуляция со стороны фолликулярного Т-хелпера (Tfh) с их последующей дифференцировкой в плазматические клетки, синтезирующие иммуноглобулины. Также развивается местная реакция посредством функционирования механизмов врождённого иммунитета с появлением инфильтрата или папулы размером 5-12 мм.

Возникновение поствакцинальных БЦЖ/БЦЖ-М-осложнений нередко ассоциировано с факторами риска, включая неправильную технику введения и дозу препарата, состояние здоровья ребёнка, некорректный отбор на вакцинацию, то есть детям, которым по показаниям необходима БЦЖ-М, прививают вакцину БЦЖ. Выделяют две группы противопоказаний к вакцинации: временные, к которым относятся возникновение острого заболевания, а также обострение хронического, и постоянные, касательно вакцины БЦЖ - это масса тела при рождении менее 2500 г (БЦЖ-М менее 2300 г), иммунодефицитные состояния, злокачественные новообразования, ВИЧ-инфекция у ребёнка [7]. На фоне улучшения качества вакцин, лучшего понимания механизмов патогенеза поствакцинальных осложнений количество противопоказаний резко снизилось [8].

В 1984 году Международный союз по борьбе с туберкулёзом ВОЗ предложил четыре категории поствакцинальных БЦЖ-осложнений:

1-я категория – локальные поражения (подкожные фильтраты, холодные абсцессы, язвы) и регионарные лимфадениты;

2-я категория – персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (волчанка, остеоиты);

3-я категория – диссеминированная БЦЖ-инфекция, генерализованное поражение с летальным исходом, которое отмечается при врожденном иммунодефиците;

4-я категория – пост-БЦЖ-синдром (узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи) [9; 10].

Согласно эпидемиологическим данным поствакцинальные БЦЖ/БЦЖ-М-осложнения встречаются преимущественно в первый год после прививания. Доля зарегистрированных случаев в РФ составила 61,7%, на второй год 28,1%, на третий год 5,8%. Имеются данные, что разные популяционные группы населения обладают характерной восприимчивостью к заболеваниям, вызываемым микобактериями туберкулёза, но скорее данная особенность связана с определенными чертами системы здравоохранения отдельных регионов. Таким образом, можно отметить ряд субъектов с высокой частотой поствакцинальных БЦЖ-осложнений и ожидаемой частотой осложнений в период с 2005 по 2013 г.: Республика Коми, Архангельская, Волгоградская области, Ненецкий автономный округ, Марий Эл, Мордовия, Чувашия, Удмуртия, Пермский край, Кировская, Ярославская области. При этом частота местных осложнений (инфильтрат, холодный абсцесс, язва) составила 8,6 на 100 000 иммунизированных, лимфаденитов – 15,5 на 100 000 иммунизированных, БЦЖ-оститов – 3,5 на 100 000 иммунизированных [11].

Клинические данные указывают на то, что поствакцинальный лимфаденит является одним из наиболее встречаемых осложнений, его можно оценить как первичный туберкулёзный комплекс. Чаще всего поражаются левые подмышечные, реже над- и подключичные, шейные лимфатические узлы [12], возможно и сочетанное вовлечение в патологический процесс нескольких групп лимфатических узлов. В серозную стадию они мягкие, эластические, безболезненные, могут быть спаяны с кожей, структура которой не изменена. При развитии гнойного воспаления появляется флюктуация, болезненность, гиперемия кожи с багровым оттенком. Характерен умеренный интоксикационный синдром. Морфологическая картина напоминает продуктивно-клеточное специфическое воспаление. Существуют данные, отображающие, что вакцинация БЦЖ SSI повышает вероятность развития поствакцинального лимфаденита по сравнению с отечественными аналогами БЦЖ и БЦЖ-М [13]. Диагностика включает применение общепринятых клинико-лабораторных методов исследования, а также ультразвукового исследования поражённых лимфатических узлов, по необходимости рентгенографию органов грудной клетки, костей, компьютерную томографию, изучение гистологического материала, полученного в ходе хирургической операции. Лечение БЦЖ-лимфаденитов комплексное, включающее использование пункционного метода при полном гнойном расплавлении лимфатического узла, сущность которого заключается в промывании полости гнойника изотоническим раствором хлорида натрия, эвакуации масс казеозного распада и санации полости путём введения в неё лекарственных средств, обладающих противотуберкулёзной активностью: раствор салюзиды,

канамицин, стрептомицин. При незавершенном расплавлении конгломерата или неэффективности проводится оперативное вмешательство с удалением конгломерата лимфатических узлов, масс казеозного некроза, петрификатов, а также специфическая консервативная терапия с применением изониазида, пиразинамида, длительностью до 2-3 месяцев [14; 15].

БЦЖ-остит характеризуется специфическим воспалением в костной системе вследствие диссеминации вакцинного штамма микобактерий, относится ко второй категории поствакцинальных БЦЖ-осложнений. По данным исследований, в г. Москва данное осложнение встречается в 0,004% случаев на 100 тыс. населения [15]. Согласно литературе, патологический процесс в большинстве случаев локализовался в бедренной кости – 21,2%, в большеберцовой и малоберцовой костях – 20,0%, грудины – 15,6%, реже в плечевой кости и костях предплечья и кисти – по 11,6%, стопе – 9,3%, ребрах – 8,5% [16]. При этом отсутствует информация о патогенезе заболевания, возможно, существующая фагоцитарная недостаточность способствует генерализации инфекции с развитием более тяжёлых осложнений на фоне с сохраняющейся остаточной активностью вакцинного штамма. БЦЖ-остит обладает медленной прогрессией, в ряде случаев отмечается субфебрилитет, болезненность, появляется припухлость, возможна хромота при локализации патологического процесса в большеберцовой, малоберцовой или таранной костях, гиперемия кожи в центре флюктуации, не исключается формирование свищевой формы с гноетечением. Поражение грудины сопровождается, как правило, отечным компонентом и отсутствием болевого синдрома [17]. В клинике преобладает местно-очаговая форма, септико-пиемическая же встречается намного реже, с сохранением тенденции к снижению генерализованных форм заболевания [18]. Диагностика БЦЖ-остита нередко затруднена, что обуславливается преобладанием хрящевых структур, поэтому рентгенография не всегда позволяет подтвердить деструктивный процесс. Магнитно-резонансная томография применяется редко из-за необходимости длительного неподвижного и неудобного положения, что создает проблему в отношении детей младшего возраста. Компьютерная томография, несмотря на большую лучевую нагрузку, имеет диагностические преимущества по сравнению с рентгенографическим исследованием и должна рассматриваться первично [19]. Гистоморфологическими критериями служит гранулематозное воспаление с деструктивно-некротическим процессом. В структуре поствакцинальных осложнений БЦЖ-оститы уступают БЦЖ-лимфаденитам и холодным абсцессам, но понимание клинической картины данной нозологии необходимо и позволяет своевременно её заподозрить и направить пациента к фтизиатру [20; 21].

Пост-БЦЖ синдром представляет собой поражение кожи, возникающее после первой прививки, и характеризуется поражением кожных покровов. Стоит уточнить, что клинические проявления носят только аллергический характер, вплоть до формирования келоида [22]. При внешнем осмотре и пальпации обращает на себя внимание то, что данный вид патологии как бы возвышается над кожей, имеет вид плотного, иногда хрящевого рубца, в толще которого проходят сосуды. В динамическом наблюдении замечено, что келоидный рубец неустанно увеличивается, что сопровождается мучительным зудом. И лишь у 2% вакцинированных рост рубца прекращается самостоятельно [23; 24].

Холодный абсцесс является одним из наиболее частых осложнений вакцинации против туберкулеза. Его возникновение обусловлено неправильной техникой применения вакцины, когда она вводится внутрикожно или внутримышечно, а не подкожно. Встречается у 1-2 детей на 1000 населения. Основную сложность в диагностике данного заболевания представляет его бессимптомное течение. Поэтому о его наличии узнают уже при тяжелом течении болезни. Состояние ребенка не вызывает опасений у родителей, так как его состояние никак не меняется: он все так же активен и весел. Поначалу образуется инфильтрат, лихорадка отсутствует, однако могут быть явления субфебрильной температуры. Со временем в месте инъекции возникает гиперемия кожных покровов, слой кожи истончается, симптом флюктуации резко положительный. Только тогда родители бьют тревогу и обращаются за специализированной медицинской помощью. Такие абсцессы могут самопроизвольно вскрываться с выделением гноя и формированием длительно незаживающего свища. Лечение включает в себя консервативную и оперативную составляющую. Оперативное включает в себя вскрытие и дренирование абсцесса врачом-хирургом в отделении гнойной хирургии. Консервативное лечение состоит в лечении антибиотиками широкого спектра действия, за исключением тетрациклинов, так как они противопоказаны детям до 8 лет [25; 26].

### **Заключение**

Несмотря на приведенные выше осложнения, БЦЖ вакцина остается единственным и основным средством профилактики туберкулеза в современном мире. Снижение частоты возникновения поствакцинальных осложнений остается первоочередной задачей отечественного здравоохранения и включает в себя строгий отбор групп детей для вакцинопрофилактики.

### **Список литературы**

1. Кригер Е.А., Самодова О.В., Рогушина Н.Л., Борисова Т.А. Отношение родителей к вакцинации детей и факторы, связанные с отказом от прививок // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016. № 2. С. 91-95.
2. Антонова Н.А., Ерицян К.Ю., Дубровский Р.Г., Спирина В.Л. Отказ от вакцинации: качественный анализ биографических интервью // Теория и практика общественного развития. 2014. № 20. С. 208-211.
3. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика - 2018. Справочник, 13-е издание, расширенное, 2018. 255 с.
4. Федеральный закон "Об иммунопрофилактике инфекционных болезней" от 17.09.1998 N 157-ФЗ. [Электронный ресурс]. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_20315](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_20315) (дата обращения: 17.01.2021).
5. Приложение N 1 к приказу Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. N 125н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям". С. 1-14
6. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 702 с.
7. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Севостьянова Т.А., Мотанова Л.В., Барышникова Л.А., Чугаев Ю.П., Попкова Г.Г. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей // Медицинский альянс. 2016. № 1. С. 28-41.
8. Аксенова В.А., Леви Д.Т. Туберкулез у детей и подростков // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2012. № 1 (44). С. 22-27.
9. Севостьянова Т.А., Аксёнова В.А., Стерликов С.А. Эпидемиология и мониторинг осложнений после иммунизации БЦЖ/БЦЖ-М в Российской Федерации // Медицинский альманах. 2019. № 3-4 (60). С. 55-60.
10. Журило И.П., Черкун А.В., Латышов К.В., Кириллова Т.В., Иноземцев И.Н., Буслаев А.И. Поствакцинальные БЦЖ-осложнения в детской хирургической практике // Хірургія дитячого віку. 2012. № 4. С. 70-74.
11. Суходольская В.В., Бобровицкая В.В. БЦЖ-ассоциированный лимфаденит как первичный туберкулёзный комплекс // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвящённой 80-летию Чеченского государственного университета. ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет» (г. Грозный, 26-27 сентября 2018 г.). Грозный: Чеченский государственный университет, 2018. С. 292-306.

12. Севостьянова Т.А., Аксенова В.А., Белиловский Е.М. Осложнения после вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М в мегаполисе // Туберкулез и болезни легких. 2016. № 94 (6). С. 20-24. DOI: 10.21292/2075-1230-2016-94-6-20-24.
13. Хохолов Ю.А., Озерецковский Н.А., Снегирева И.И., Затолочина К.Э., Алексина С.Г., Никитина Т.Н. Оститы у детей после вакцинации против туберкулеза // Российский медицинский журнал. 2012. № 6. С. 17-20.
14. Шалыгин В.А., Охрименко С.А., Завадовская В.Д., Полковникова С.А., Мельник Д.Д. БЦЖ-остит у детей Томской области // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2014. № 5. С. 69-73.
15. Полковникова С.А. Ультразвуковая диагностика острого гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дис. ... канд. мед наук. Томск, 2009. С. 7-8.
16. Гилева В.А., Гаврилов П.В., Баулин И.А., Советова Н.А., Евсеев В.А. Лучевая диагностика БЦЖ-остита грудины у ребёнка // Лучевая диагностика и терапия. 2017. № (1). С. 94-97. DOI: 10.22328/2079-5343-2017-1-94-97.
17. Чабанова О.Н., Стрельцова Е.Н., Сайфулин М.Х. Анализ причин БЦЖ-оститов // Современные аспекты травматологии, ортопедии и реконструктивной хирургии. 2017. С. 160-164.
18. Севостьянова Т.А., Киселевич О.К., Юсубова А.Н. Диагностика и лечение осложнений вакцинаций БЦЖ // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. № 4. С. 78-82.
19. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. 2018. № 8 (96). С. 15-24.
20. Pérez-Jacoiste Asín M.A., Fernández-Ruiz M., López-Medrano F., Lumbreras C., Tejido Á., San Juan R., Arrebola-Pajares A., Lizasoain M., Prieto S., Aguado J.M. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2014. Vol. 93 (17). P. 236-254.
21. Marques M., Vazquez D., Sousa S., Mesquita G., Duarte M., Ferreira R. Disseminated Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection with pulmonary and renal involvement: A rare complication of BCG immunotherapy. A case report and narrative review. *Pulmonology*. 2020. Vol. 26 (6). P. 346-352.
22. NaserEddin A., Dinur-Schejter Y., Shadur B., Zaidman I., Even-Or E., Averbuch D., Shamriz O., Tal Y., Shaag A., Warnatz K., Elpeleg O., Stepensky P. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) Vaccine-associated Complications in Immunodeficient Patients Following Stem Cell Transplantation. *J. Clin. Immunol.* 2020. Vol. 27. P. 1-16.

23. Brzezińska S.A., Bielecka T., Zabost A., GŁogowska A., Kozińska M., Augustynowicz-Kopeć E. Molecular methods in diagnostics of post-BCG vaccine adverse events. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2020. Vol. 45 (2). P. 130-135.
24. Macleod L.C., Ngo T.C., Gonzalgo M.L. Complications of intravesical bacillus calmette-guérin. *Can. Urol. Assoc. J.* 2014. Vol. 8 (7-8). E540-4.
25. Okafor C.N., Rewane A., Momodu I.I. Bacillus Calmette Guerin. 2020. Jul 8. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/18172> (дата обращения: 17.01.2021).
26. Bernatowska E., Skomska-Pawliszak M., Wolska-Kuśnierz B., Pac M., Heropolitanska-Pliszka E., Pietrucha B., Bernat-Sitarz K., Dąbrowska-Leonik N., Bohynikova N., Piątosza B., Lutyńska A., Augustynowicz E., Augustynowicz-Kopeć E., Korzeniewska-Koseła M., Krasieńska M., Krzysztopa-Grzybowska K., Wieteska-Klimczak A., Książyk J., Jackowska T., van den Burg M., van Dongen J.J.M., Casanova J.L., Picard C., Mikołuc B. BCG Moreau Vaccine Safety Profile and NK Cells-Double Protection Against Disseminated BCG Infection in Retrospective Study of BCG Vaccination in 52 Polish Children with Severe Combined Immunodeficiency. *J. Clin. Immunol.* 2020. Vol. 40 (1). P. 138-146.