

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И СТРУКТУРЫ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНУЮ ВАКЦИНАЦИЮ ВАКЦИНОЙ БЦЖ И БЦЖ-М

А. С. Позднякова

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь



Введение. Низкая эффективность противотуберкулёзной вакцинации отмечается более чем у половины заболевших туберкулёзом детей, что подтверждается малым размером поствакцинального рубца или отсутствием его. Обладая остаточной вирулентностью, штамм БЦЖ способен вызывать развитие поствакцинальных осложнений.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ частоты и структуры осложнений на противотуберкулёзную вакцинацию вакциной БЦЖ и БЦЖ-М у детей.

Материал и методы. Анализ частоты и структуры осложнений проводился у 284 детей на вакцинацию вакциной БЦЖ, у 273 детей на вакцину БЦЖ-М.

Результаты. Использование вакцины БЦЖ-М позволило снизить частоту и удельный вес осложнений, улучшить структуру поствакцинальных осложнений. Развитие осложнений сопряжено с изменённой иммунологической реактивностью ребенка, которая проявляется снижением активационного потенциала Т-лимфоцитов и функциональной недостаточностью клеток гуморального иммунитета.

Выводы. В период проведения противотуберкулёзной вакцинации необходим тщательный клинико-лабораторный анализ детей с перинатальной патологией для исключения иммунной недостаточности и снижения риска развития осложнений.

Ключевые слова: противотуберкулёзная вакцинация, вакцина БЦЖ, дети, осложнения, иммунологическая реактивность

Для цитирования: Позднякова, А. С. Сравнительный анализ частоты и структуры осложнений на противотуберкулёзную вакцинацию вакциной БЦЖ и БЦЖ-М / А. С. Позднякова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 1. С. 71-76. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-1-71-76>.

Введение

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, иммунизация вакциной БЦЖ остается наиболее важной мерой, обеспечивающей защиту от заболевания туберкулёзом и развития наиболее тяжелых и опасных форм заболевания. ВОЗ считает обоснованным широкий охват прививками БЦЖ детей в период новорожденности, особенно в эпидемиологически неблагополучных странах [1].

Длительное использование противотуберкулёзной вакцинации в качестве одного из методов специфической профилактики позволило снизить заболеваемость туберкулёзом детей и подростков, уменьшить инфицированность и значительно улучшить структуру клинических форм болезни [2, 3]. Низкая эффективность противотуберкулёзной вакцинации отмечается более чем у половины заболевших туберкулёзом детей, что подтверждается малым размером поствакцинального рубца или отсутствием его [4].

Вакцина БЦЖ – препарат из живых аттенуированных микобактерий туберкулёза бычьего вида. Обладая остаточной вирулентностью, штамм БЦЖ способен в организме привитого длительно жить, размножаться и вызывать развитие поствакцинальных осложнений. Удельный вес поствакцинальных осложнений не должен превышать допустимый лимит – 0,06% от всех вакцинированных [5]. Причинами развития осложнений вакцинного процесса могут быть особая реактивность организма детей на введенную вакцину, погрешности в технике проведе-

ния вакцинации, ошибочные показания, присоединение неспецифической инфекции [6, 7].

Состояние иммунологической реактивности ребенка определяет адекватность ответа на противотуберкулёзную вакцинацию. Если иммунологическая реактивность ребенка изменена сопутствующей патологией, требуется после его выздоровления введение вакцины БЦЖ-М – вакцинного препарата с уменьшенным вдвое весом содержанием микобактерий [8, 9].

В условиях перехода Беларуси на более широкое использование в роддомах щадящей вакцины БЦЖ-М для противотуберкулёзной вакцинации представляется интересным проведение сравнительного анализа частоты и структуры осложнений при использовании вакцины БЦЖ и БЦЖ-М, что послужило целью настоящего исследования.

Цель исследования – провести сравнительный анализ частоты и структуры осложнений на противотуберкулёзную вакцинацию вакциной БЦЖ и БЦЖ-М у детей.

Материал и методы

Проведен сравнительный анализ частоты и структуры осложнений на противотуберкулёзную вакцинацию с использованием вакцины БЦЖ у 284 детей за 10-летний период 2000-2009 гг. и у 273 детей, вакцинированных вакциной БЦЖ-М, за период 2010-2019 гг. Проведен анализ состояния здоровья детей в период их вакцинации. Проанализированы противопоказания к вакцинации вакциной БЦЖ и у тех детей, которые прививались вакциной БЦЖ-М.

В РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, где дети находились на стационарном лечении, и в Минском областном противотуберкулезном диспансере, где дети находились на диспансерном учете, проведено комплексное их обследование с включением дополнительных методов в соответствии с утвержденными МЗ РБ протоколами. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Microsoft Office Word Excel 2007, Statistica 8.0. Различия или показатели связи считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всем обследованным детям противотуберкулезная вакцинация проводилась по показаниям, установленным педиатром. Перед проведением противотуберкулезной вакцинации все дети были обследованы и осмотрены педиатром. Общее число поствакцинальных осложнений на

вакцину БЦЖ за 10-летний период 2000-2009 гг. превышало, составляя 284 случая, число осложнений за 10-летний период использования вакцины БЦЖ-М – 273 случая.

Анализ частоты регистрации БЦЖ-осложнений на вакцину БЦЖ отмечает их рост в 3,5 раза в период 2000-2009 гг. с максимальным числом осложнений в 2009 г. – 77 случаев (рис. 1).

За период использования вакцины БЦЖ-М в Республике Беларусь с 2010 г. отмечается, наоборот, снижение поствакцинальных осложнений в 4 раза – с 60 случаев в 2010 г. до 14 случаев в 2019 г. (см. рис. 1). Максимальное число осложнений зарегистрировано в период 2010-2013 гг. со значительным их снижением в последующие годы – с 22 случаев в 2014 г. до 14 случаев в 2019 г.

Удельный вес осложнений на вакцину БЦЖ среди вакцинированных детей за изучаемый период до 2009 г. не превышал допустимого лимита – 0,06%.

В 2009 г. зарегистрирован максимальный уровень осложненного течения вакцинации БЦЖ – 0,07% среди всех вакцинированных с превышением допустимого. Удельный вес осложнений в период использования вакцины БЦЖ-М значительно снизился – с 0,06% в 2010 г. до 0,01% в 2019 г., и не превышал допустимого лимита за весь исследуемый период (рис. 2).

Рост поствакцинальных осложнений на вакцину БЦЖ в период 2006-2009 гг. с 25 до 77 случаев был сопряжен с ростом БЦЖ-оститов: 2005 г. – 0, 2006 г. – 8 (32%), 2007 г. – 12 (36%), 2008 г. – 16 (34%), 2009 г. – 15 (19%). За эти 4 года на вакцину БЦЖ был зарегистрирован 51 случай БЦЖ-оститов, в то время как за изучаемый 10-летний период использования вакцины БЦЖ-М диагностировано 69 оститов БЦЖ этиологии. За период использования вакцины БЦЖ-М отмечалось значительное снижение БЦЖ-оститов – с 14 случаев в 2010 г. до 4 случаев к 2018 г. (рис. 3).

Развитие БЦЖ-оститов указывает на гематогенную диссеминацию БЦЖ-штамма с поражением костной системы, что может быть обусловлено измененной иммунологической реактивностью организма ребенка. Многие авторы отмечают, что рост БЦЖ-оститов связан с гипер-

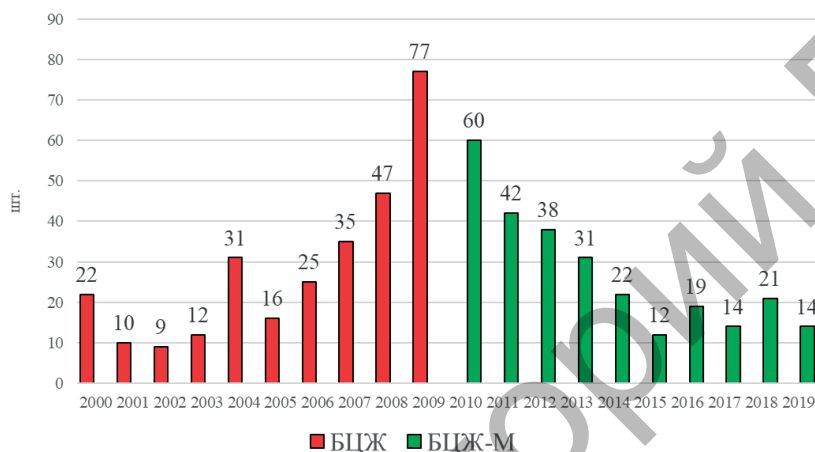


Рисунок 1. – Частота осложнений на вакцинацию вакцинами БЦЖ (за период 2000-2009 гг.) и БЦЖ-М (за период 2010-2019 гг.), абс. числа

Figure 1. – Frequency of complications for vaccination with BCG (for the period 2000-2009) and BCG-M (for the period 2010-2019), absolute values



Рисунок 2. – Удельный вес (%) осложнений на вакцину БЦЖ за период 2000-2009 гг. и на вакцину БЦЖ-М за период 2010-2019 гг.

Figure 2. – Specific weight (%) of complications for BCG vaccine for the period 2000-2009 and for BCG-M vaccine for the period 2010-2019

диагностикой БЦЖ-осложнений и в эту группу могут входить дети с костно-суставным туберкулезом, учитывая сложность дифференциальной диагностики [1, 3, 8].

За годы использования в родильных домах только вакцины БЦЖ (2000-2009 гг.) в структуре поствакцинальных осложнений преобладали регионарные БЦЖ-лимфадениты, которые составляли 56,4% (рис. 4). Выявлялись БЦЖ-лимфадениты в 20% случаев в неактивной фазе развития.

В клинической структуре осложнений на вакцину БЦЖ-М отмечается также преобладание регионарных подмышечных лимфаденитов, которые в период использования вакцины БЦЖ-М регистрировались значительно реже – 45,4% (рис. 4). При этом БЦЖ-лимфадениты до 94% выявлялись в активной стадии развития и только 6% – в стадии обызвествления, что достоверно меньше, чем в период использования вакцины БЦЖ (20%) ($p < 0,05$).

Развитие холодных абсцессов в месте введения вакцины указывает на нарушение техники проведения прививки – подкожное введение вакцинного препарата [6]. Холодные абсцессы левого плеча после вакцинации БЦЖ составляли 20%, что значительно не различается по удельному весу регистрации холодных абсцессов на вакцину БЦЖ-М – 27,8%. Келоидных рубцов в структуре осложнений на вакцину БЦЖ-М не отмечалось.

Сравнительный анализ сроков выявления БЦЖ-осложнений с момента проведения прививки вакциной БЦЖ и вакциной БЦЖ-М у детей показывает, что чаще лимфадениты и холодные абсцессы выявлялись в более ранние сроки (до 3 месяцев) в период использования вакцины БЦЖ-М. Развитие БЦЖ-лимфаденитов отмечалось в период с 3 до 6 месяцев с момента вакцинации у 46% детей на вакцину БЦЖ и у 50% – на вакцину БЦЖ-М.

Холодные абсцессы диагностировались в сроке до 6 месяцев с одинаковой частотой на вакцину БЦЖ и БЦЖ-М, а в период от 6 месяцев до 1 года достоверно реже – на вакцину БЦЖ-М – 12%, чем на вакцину БЦЖ – 29,0% ($p < 0,05$).

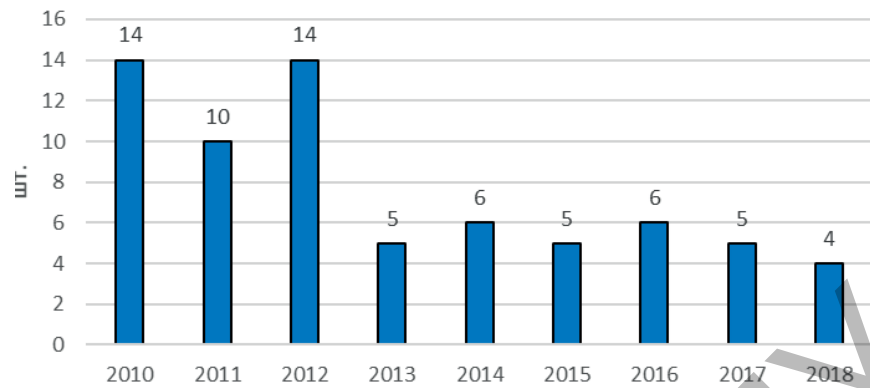


Рисунок 3. – Частота поствакцинальных БЦЖ-оститов на вакцину БЦЖ-М (абс. числа)

Figure 3. – Frequency of postvaccinal BCG-ostitis for the BCG-M vaccine (absolute values)

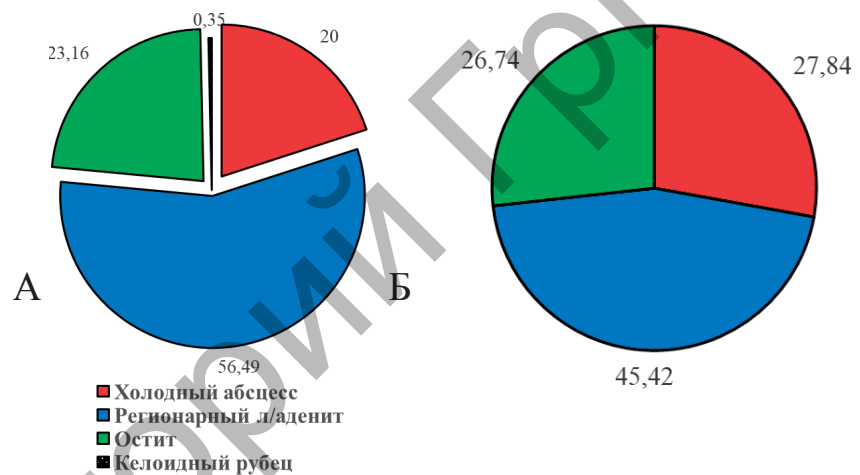


Рисунок 4. – Структура осложнений на вакцинацию вакциной БЦЖ за период 2000-2009 гг. (А) и вакциной БЦЖ-М за период 2010-2019 гг. (Б), %

Figure 4. – Structure of complications for vaccination with BCG vaccine for the period 2000-2009 (A) and BCG-M vaccine for the period 2010-2019 (B), %

Сроки выявления БЦЖ-оститов существенно отличаются более поздней диагностикой (в возрасте от 1 года до 3 лет) от диагностических сроков других осложнений, которые в 74% случаев выявлялись у детей в возрасте до 1 года. Оститы БЦЖ-этиологии с одинаковой частотой без достоверных различий выявлялись по срокам с момента вакцинации на вакцину БЦЖ и БЦЖ-М: до года у 37% детей на вакцину БЦЖ и у 40% – на БЦЖ-М, от 1 года до 3 лет – у 53 и у 50% детей, соответственно.

Анамнестические данные отражали наличие у каждого ребенка с осложненным течением вакцинации вакциной БЦЖ и БЦЖ-М патологии перинатального периода. В структуре перинатальной патологии детей гипоксемическое поражение ЦНС регистрировалось у 42,3% детей, неонатальная желтуха – у 57,9%, морфофункциональная незрелость – у 65% детей, внутриутробные инфекции – у 27% новорожденных. Состояние здоровья детей коррелировало с состоянием здоровья их матерей. В структуре патологии бе-

ременности у матерей преобладала угроза прерывания беременности – 56,8%. Инфицирование половых путей имели 37,5% матерей, ОРЗ в анамнезе – 49,4%, обострение хронического пиелонефрита – 18%. Патологическое течение родов с ранним излитием околоплодных вод отмечалось у 28,8% женщин, с обвитием пуповины – у 22%. Родоразрешение путем кесарева сечения проводилось у 47% матерей.

Туберкулинодиагностика проводилась только у 62% детей с осложнениями на вакцину БЦЖ и у 44% детей – на вакцину БЦЖ-М. Преобладала низкая нормергическая туберкулиновая реакция, которая, как правило, характерна для поствакцинального ответа. Она регистрировалась у 57% детей с вакциной БЦЖ и у 38% детей с вакцинацией БЦЖ-М. Диаскин-тест был поставлен 7% детей с осложнениями на вакцинацию вакциной БЦЖ и 78% детей с вакцинацией БЦЖ-М, все дети имели отрицательный ответ. У детей с БЦЖ-оститами регистрировалась отрицательная реакция на туберкулин, что может быть проявлением вторичной отрицательной анергии, указывающей на иммунную недостаточность. Учитывая то, что измененная иммунологическая реактивность ребенка может быть одной из причин осложненного течения прививочной реакции, мы провели изучение состоя-

ния иммунитета детей с осложненным течением вакцинного процесса (табл.).

Наиболее информативным и высокочувствительным показателем иммунограммы являются Т-лимфоциты. В нашем исследовании у детей с БЦЖ-осложнениями статистически значимо снижен не только уровень Т-общих лимфоцитов (CD3+), но и его субпопуляций: содержание активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+) снижено в 2,2 раза, цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+) – в 1,2 раза, активированных ЦТЛ (CD8+HLA-DR+) – в 2,2 раза. Высокий уровень CD4-лимфоцитов, низкое содержание CD8-лимфоцитов и, соответственно, высокое соотношение CD4/CD8 (выше в 1,3 раза по сравнению со здоровыми детьми) нами определено у детей из группы с БЦЖ-осложнениями, что характерно для начальных стадий воспалений [10]. У детей с БЦЖ-осложнениями абсолютное содержание В-лимфоцитов в три раза выше, чем у здоровых (в процентном соотношении в два раза выше CD19+ клеток по сравнению со здоровыми детьми), при этом уровень сывороточных иммуноглобулинов статистически значимо ниже: IgG и IgM – в 1,4 раза, IgA – в три раза. При сниженном специфическом иммунном ответе (Т-клеточном и гуморальном) уровень неспецифического ответа выше у детей с БЦЖ-осложнениями: абсолютное содержание естественных киллеров

Таблица. – Показатели клеточного и гуморального иммунитета у обследуемых детей с осложнениями вакцинации БЦЖ

Table. – Indicators of cellular and humoral immunity in the examined children with complications of BCG vaccination

Показатели	Дети с БЦЖ-осложнениями	Здоровые дети	P
Т-лимфоциты (CD3+), %	63±2,5	70,1±0,7	<0,01
В-лимфоциты (CD19+), %	22,3±2,6	12,4±0,5	<0,001
Активированные Т-лимфоциты (CD3+HLA-DR+), %	3,2±0,6	7,1±0,4	<0,001
Т-хелперы (CD3+CD4+), %	38,2±2,3	36,5±0,9	>0,05
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+CD8+), %	22,9±1,4	27,9±0,7	<0,01
Индекс CD4/CD8	1,8±0,16	1,39±0,05	<0,05
Естественные киллеры (CD16+CD56+), %	14±1,5	12,7±0,6	>0,05
Естественные Т-киллеры (CD3+CD16+CD56+), %	7,6±1,2	2,3±0,16	<0,001
Активированные цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+HLA-DR+), %	2,9±0,5	6,3±0,7	<0,001
Цитотоксические не Т-лимфоциты (CD3-CD8+), %	4,6±0,6	5,8±0,4	>0,05
Абсолютное содержание Т-лимфоцитов, 10 ⁹ /л	2,7±0,24	1,81±0,06	<0,001
Абсолютное содержание В-лимфоцитов, 10 ⁹ /л	1,0±0,18	0,335±0,02	<0,001
Абс. содержание естественных киллеров, 10 ⁹ /л	0,6±0,09	0,309±0,02	<0,01
IgG, г/л	7,7±0,84	10,5±0,29	<0,01
IgM, г/л	0,8±0,08	1,14±0,07	<0,01
IgA, г/л	0,4±0,13	1,18±0,08	<0,001
C3b, г/л	1,4±0,11	0,87±0,013	<0,001
C4, г/л	0,3±0,03	0,18±0,006	<0,001

в два раза выше, белков системы комплемента C3b и C4 – выше в 1,6 и 1,7 раза, соответственно.

Выводы

1. Сравнительный анализ осложненного течения противотуберкулезной вакцинации вакциной БЦЖ и БЦЖ-М у детей позволил установить более низкую частоту и низкий удельный вес осложнений на вакцину БЦЖ-М.

2. Использование вакцины БЦЖ-М позволило улучшить структуру поствакцинальных осложнений за счет снижения удельного веса БЦЖ-лимфаденитов и снижения частоты регистрации БЦЖ-оститов с 14 случаев в 2010 г. до 4 случаев к 2018 г.

3. У каждого ребенка с осложнениями на противотуберкулезную вакцинацию регистрируется

перинатальная патология, что может влиять на иммунологическую реактивность ребенка и способствовать развитию осложнений.

4. Развитие осложнений на противотуберкулезную вакцинацию сопряжено со снижением активационного потенциала Т-лимфоцитов и функциональной недостаточностью клеток гуморального иммунитета, характеризующейся низким содержанием IgG, IgM, IgA при достоверном увеличении В-лимфоцитов.

5. В период проведения противотуберкулезной вакцинации необходим тщательный клинико-лабораторный анализ детей с перинатальной патологией для исключения иммунной недостаточности и снижения риска развития поствакцинальных осложнений.

Литература

1. Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики / В. А. Аксенова [и др.] // Доктор. Ру. – 2017. – № 15. – С. 9-15.
2. Аксенова, В. А. Достижения и перспективы в области профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей / В. А. Аксенова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 6-13.
3. Туберкулез у детей и подростков : руководство / под ред. О. И. Король, М. Э. Лозовской. – Санкт-Петербург : Питер, 2015. – 424 с.
4. Туберкулез у детей раннего возраста : материалы конгресса с междунар. участием «Здоровые дети – будущее страны», Санкт-Петербург, 29-30 мая 2017 г. // Педиатр. – 2017. – Т. 8, № S1. – С. 194-195.
5. Митинская, Л. А. 80 лет применения вакцины БЦЖ / Л. А. Митинская // Проблемы туберкулеза. – 2001. – Т. 78, № 1. – С. 51-53.
6. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулезных оститов у детей, вакцинированных БЦЖ / Н. Г. Камаева [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2009. – Т. 86, № 1. – С. 16-19.
7. Мушкин, А. Ю. Диагностика и учет костных осложнений противотуберкулезной вакцинации (усовершенствованная медицинская технология) / А. Ю. Мушкин. – Санкт-Петербург, 2006. – С. 5-8.
8. БЦЖ-оститы у детей: алгоритмы диагностики и лечения / В. Н. Коваленко [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2004. – Т. 81, № 1. – С. 21-24.
9. Плеханова, М. А. Адаптивный иммунитет и генетические аспекты прогрессирования туберкулезной инфекции у детей / М. А. Плеханова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2017. – № 5. – С. 38-44.
10. Неспецифические и специфические механизмы антиинфекционного иммунитета / А. М. Земсков [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2018. – Т. 21, № 1. – С. 176-183.
2. Akseanova VA. Dostizhenija i perspektivy v oblasti profilaktiki, diagnostiki i lechenija tuberkuloza u detej [Advances and prospects in the prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis in children]. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2016;61(5):6-13. (Russian).
3. Korol OI, Lozovskaja MJe. Tuberkulez u detej i podrostkov. Sankt-Peterburg: Piter; 2015. 424 p. (Russian).
4. Lozovskaja MJe, Klochova LV, Vasileva EB, Mosina AV, Jarovaja JuA, Bykova VV. Tuberkulez u detej ranego vozrasta. In: Zdorovyje deti - budushhee strany. Materialy kongressa s mezhduнародnym uchastiem; 2017; May 29-30, Sankt-Peterburg; 2017. p. 194-195. (*Pediatr* [Pediatrician]; vol. 8, suppl 1.). (Russian).
5. Mitinskaja LA. 80 let primeneniya vakciny BCZh. *Problemy tuberkuleza*. 2001;78(1):51-53. (Russian).
6. Kamayeva NG, Chugayev YuP, Grinberg LM, Anisimova NA, Golubeva TV, Kamayev YeYu. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti tuberkuleznyh ostitov u detej, vakcinirovannyh BCZh [Clinical and epidemiological features of tuberculosis ostitis in BCG-vaccinated children]. *Problemy tuberkuleza*. 2009;86(1):16-19. (Russian).
7. Mushkin AJu. Diagnostika i uchet kostnyh oslozhenij protivotuberkuleznoj vakcinacii (usovershenstvovannaja medicinskaja tehnologija). Sankt-Peterburg: Piter; 2006. p. 5-8. (Russian).
8. Kovalenko KN, Mushkin AJu, Vatutina VV, Otten TF. BCZh-ostity u detej: algoritmy diagnostiki i lechenija [BCG-osteitis in children: algorithms for diagnosis and treatment]. *Problemy tuberkuleza*. 2004;81(1):21-24. (Russian).
9. Plehanova MA. Adaptivnyj иммунитет i geneticheskie aspekty progressirovaniya tuberkuleznoj infekcii u detej [Adaptive immunity and genetic aspects of tuberculosis in children]. *Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Bulletin of Russian State Medical University]. 2017;5:38-44. (Russian).
10. Zemskov AM, Zemskova VM, Berezhnova TA, Kulintsova YV, Dyadina KS, Larin AV, Korunyak DI. Nespecificheskie i specificheskie mehanizmy antiinfekcionnogo immuniteta [Nonspecific and specific mechanisms of anti-infective immunity]. *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny* [Applied and it research in medicine]. 2018;21(1):176-183. (Russian).

References

1. Akseanova VA, Levi DT, Aleksandrova NV, Kudlay DA, Baryshnikova LA, Klevno NI. Tuberkulez u detej: sovremennye metody profilaktiki i rannej diagnostiki. [Pediatric TB: modern methods for prevention and early diagnostics]. *Doctor. RU*. 2017;15:9-15. (Russian).

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND STRUCTURE OF COMPLICATIONS OF THE BCG AND BCG-M TUBERCULOSIS VACCINE

A. S. Pozdnyakova

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Introduction. The effectiveness of TB vaccination is low in more than half of children with tuberculosis, which is confirmed by the small size of the post-vaccination scar or its absence. Having a residual virulence, the BCG strain can cause the development of post-vaccination complications.

Objective – to conduct a comparative analysis of the frequency and structure of complications of TB vaccination with BCG and BCG-M in children.

Material and methods. The analysis of the frequency and structure of complications was carried out in 284 children in BCG vaccination, in 273 children in BCG-M vaccine.

Results. The use of BCG-M vaccine reduced the frequency and proportion of complications, and improved the structure of post-vaccination complications. The development of complications is associated with altered immunological reactivity of the child, which is manifested by a decrease in the activation potential of T-lymphocytes and functional insufficiency of humoral immune cells.

Conclusions. During the period of TB vaccination, a thorough clinical and laboratory analysis of children with perinatal pathology is necessary to exclude immune insufficiency and reduce the risk of complications.

Keywords: Tuberculosis vaccination, BCG vaccine, children, complications, immunological reactivity

For citation: Pozdnyakova AS. Comparative analysis of the frequency and structure of complications for the BCG and BCG-M tuberculosis vaccine. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2021;19(1):71-76. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-1-71-76>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

Позднякова Анастасия Семеновна / Pozdnyakova Anastasia, e-mail: anastasia-poz@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5362-0495

Поступила / Received: 29.10.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 21.01.2021