

Н.С. Пухальська

**ПРОБЛЕМНІ ЛАНКИ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ.
ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ У СВІТІ
(ЗА МАТЕРІАЛАМИ МІЖНАРОДНОГО СИМПОЗИУМУ, ПРИСВЯЧЕНОГО ВАКЦИНАЦІЇ БЦЖ)**

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: туберкульоз, вакцинація, БЦЖ, післявакцинальні ускладнення, діти.

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

Key words: tuberculosis, vaccination, BCG, postvaccinal complications, children.

Наведено матеріали з проблеми вакцинопрофілактики туберкульозу, аналіз даних спеціальних літературних джерел про погляди на вакцинацію проти туберкульозу дітей у різних країнах світу. За матеріалами міжнародного науково-практичного симпозиуму представлено результати досліджень з основних актуальних питань вакцинопрофілактики.

Представлені матеріали по проблемі вакцинопрофілактики туберкулеза, аналіз даних спеціальної літератури о взглядах на вакцинацію против туберкулеза детей в разных странах мира. По материалам международного научно-практического симпозиума представлены результаты исследований по основным актуальным вопросам вакцинопрофилактики.

The article presents data on vaccine prophylaxis of tuberculosis, analysis of literature data on approaches to vaccination against tuberculosis in different countries of the world. The results of researches of main problems on vaccine prophylaxis were given in the article according to materials of the International scientific -practical Symposium

Туберкульоз, незважаючи на глибокі знання вчених про нього, залишається серйозною проблемою держави й суспільства. Донині немає жодної країни світу, де була б вирішена проблема боротьби з туберкульозною інфекцією [1,2]. З 1993 року ВООЗ проголосила її глобальною проблемою та визначила основні компоненти Всесвітньої програми боротьби з недугою – виявлення хворих та імунізація проти туберкульозу [1,2,3].

Сьогодні вакцинація препаратом БЦЖ завоювала визнання в багатьох країнах світу. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, імунізація БЦЖ є обов'язковою в 64 країнах й офіційно рекомендована у 118 [3–6]. За майже сторічний період застосування специфічної вакцинації БЦЖ накопичено величезний фактичний матеріал, що дозволяє визначити ступінь впливу цього профілактичного заходу на туберкульозну інфекцію. Головним критерієм при визначенні тактики масової імунізації є її біологічна доцільність у конкретних епідеміологічних умовах [4,7–9]. У біологічному аспекті діти найбільш вразливі для туберкульозу. Оскільки механізм захисту вакцинації БЦЖ полягає в обмеженні гематогенного розповсюдження мікобактерій туберкульозу з місця первинної інфекції, що забезпечує захист від його найбільш загрозливих клінічних форм (міліарного та туберкульозного менінгіту), ВООЗ вважає, що всі зусилля мають спрямовуватись на якомога повніше охоплення щепленням дітей у ранньому віці, та рекомендує вводити БЦЖ новонародженим у якості засобу захисту від найбільш тяжких форм дитячого туберкульозу. Тому, немає сумнівів у доцільності вакцинації БЦЖ дітей раннього віку, особливо в країнах з несприятливою епідситуацією.

«Історія щеплення проти туберкульозу – це історія поразок, суперечок і несподіванок», – писав журнал «Ланцет» ще 30 років тому. Політика застосування БЦЖ у різних країнах має суттєві відмінності, зумовлені місцевими особливостями епідеміологічного процесу, економічним розвитком країн, національними особливостями і традиціями системи охорони здоров'я з відносним акцентом на

профілактичну або лікувальну медицину [4].

Незважаючи на значні успіхи у боротьбі з туберкульозом, досягнуті завдяки вакцинопрофілактиці й хіміотерапії, а також величезну кількість експериментальних і клінічних наукових досліджень у цій галузі, донині ряд аспектів порушеної проблеми залишається не вирішеними [3,4]. На думку фахівців, зміни в поглядах на протитуберкульозну вакцинацію можуть відбутись у тому випадку, якщо вдасться остаточно зрозуміти сутність імунологічних реакцій, що відіграють роль у протитуберкульозному захисті, й навчитись цілеспрямовано на них впливати [3,8].

Недостатні знання про імунологічні зміни в організмі людини, викликані БЦЖ, призводять до сумнівів у її ефективності й безпеці та є приводом багатьох дискусій вчених різних країн [3,4,6,10]. Немає єдиного тесту, що дозволяє прогнозувати індукцію імунної резистентності й оцінити ефективність БЦЖ. У залежності від запропонованої методики, автори, як правило, отримують різні результати. Тому випробування щеплення БЦЖ різними вченими продемонстрували захисну дію вакцини від захворювання в діапазоні від 0 до 80% [3–6,8].

Дискусивними залишаються питання про тривалість збереження імунітету після вакцинації й про повторну вакцинацію: чи взагалі вона потрібна?

Останніми роками широко обговорюються проблеми негативного впливу вакцини через можливе виникнення післявакцинальних ускладнень [3,4,6,11]. Особливо тривожним є зростання кількості кісткових БЦЖ-ускладнень, а в умовах існуючих труднощів діагностики та ідентифікації істинного збудника захворювання й відсутності офіційної статистики ускладнень, справжня частота БЦЖ-оститів у декілька разів вища зареєстрованих випадків [3,11,12].

Постійним питанням політики протитуберкульозної імунізації у світі є пошук і створення нових вакцин [3,8]. У час різноманітних мікробіологічних відкриттів, створення ДНК-вакцин, застосування генної інженерії й нанотехнологій



фтизіатри, як і раніше, використовують штам 85-річної давності, початково взятий у тварини.

В Україні, як в інших країнах, протягом десятиріч протитуберкульозна імунізація є одним з найбільш масових заходів. Перед науковцями, практикуючими лікарями, організаторами системи охорони здоров'я постають ті ж питання й проблеми, що обговорюються в світі. Відзначено цілий ряд недоліків в організації первинної імунізації дітей раннього віку, значно зменшене охоплення вакцинацією новонароджених дітей, зростання медичних відводів від щеплення, збільшення кількості дітей з ускладненим перебігом післявакцинального періоду. В нашій країні ці питання мають ще більш проблемний характер і потребують серйозної уваги з боку педіатричної і фтизіатричної служб, у зв'язку із застосуванням для протитуберкульозної імунізації вакцин 2 штамів: БЦЖ-1 (Росія) і БЦЖ SSI (Данія). Практичний досвід застосування останньої і статистичні дані засвідчили збільшення в країні, в т. ч. і в нашому регіоні, кількості дітей з післявакцинальними ускладненнями.

Відповіді на проблемні питання, пов'язані з вакцинацією БЦЖ, намагались знайти вчені і лікарі, які взяли участь у міжнародному російсько-фінському симпозиумі «Вакцина БЦЖ: 85 лет спустя». Симпозиум відбувся 10–11 вересня 2010 року в Санкт-Петербурзі (Росія). Для обговорення актуальних питань сучасної фтизіатрії в роботі симпозиуму взяли участь фтизіатри, фтизіопедіатри, педіатри з різних регіонів Росії, з Фінляндії, Ізраїлю, України.

У вступному слові головуєчого симпозиуму, головного спеціаліста з фтизіатрії і торакальної хірургії, директора Санкт-Петербурзького НДІ фтизіопульмонології, професора П.К. Яблонського підкреслено нагальність потреби обговорення питань застосування БЦЖ саме нині, коли накопичено вже величезний досвід її застосування, але в усьому світі досі немає однозначної думки про необхідність і терміни щеплення. Професор П.К. Яблонський акцентував увагу слухачів на необхідності враховувати підходи до імунізації вакциною БЦЖ та її ефективність, діагностиці ускладнень з позицій доказової медицини, що існує з цих питань у світі.

Доповідь доктора Eva Salo (The Helsinki University Central Hospital (Finland)) присвячено стану організації протитуберкульозної служби в Фінляндії, в країні з низьким рівнем захворюваності на туберкульоз. Доктор розповіла, що в Фінляндії раніше теж застосовувалась обов'язкова масова вакцинація БЦЖ. Однак у 2007 році країна відмовилась від цього, оскільки зростала кількість ускладнень після щеплення (у 2006 році кількість післявакцинальних ускладнень удвічі перевищила кількість хворих туберкульозом). Сьогодні в Фінляндії БЦЖ вакцинують лише дітей з груп ризику. До них належать мігранти з країн з високою захворюваністю туберкульозом; особи, батьки чи родичі яких хворіли на цю недугу або працюють з хворими на туберкульоз. Як завірила Eva Salo, після відміни щеплення захворюваність туберкульозом у Фінляндії не зростає. В доповіді акцентовано увагу на швидкості прийняття управлінських рішень при зміні стратегії профілактики туберкульозу в країні. Інтерес представляла інформація про застосування в Фінляндії вакцини БЦЖ SSI з 2002 року, коли відзначалось значне зростання кількості дітей з післявакцинальними ускладненнями, серед яких переважали кісткові ураження. У 2004 році цей

штам заборонено для вакцинації і замінено на інший. Що викликало сумніви при аналізі такого підходу до організації профілактичних заходів в країні з економічним благополуччям і сприятливою епідеміологічною обстановкою? Eva Salo привела дані про кількість дітей, які захворіли на туберкульозний менінгіт протягом 2009–2010 рр. Таких випадків 3, в основному, це діти-мігранти з країн з високим рівнем захворюваності туберкульозом. Однак для такої невеликої за кількістю населення країни, як Фінляндія, це значно вищий показник, у порівнянні з аналогічним у Росії.

Доповідь головного фтизіопедіатра Російської Федерації професора В.О. Аксьонової, присвячена епідеміологічній ситуації з туберкульозом у дітей країни та її прогнозу і подальшій долі вакцинації БЦЖ, викликала бурхливу дискусію. Професор вважає, що Росія ще не готова наслідувати досвід країн, де вакцинація проводиться лише в групах ризику. Професор наголосила, що захворюваність дітей туберкульозом у Росії почала зростати з 1989 року й зростає за останні 10 років більш ніж у 2,5 рази і, незважаючи на прийняті закони, постанови та накази уряду, залишається на високому рівні. З'явилися і щорічно зростає кількість стійких форм туберкульозу, у профілактиці яких загальноприйняті заходи виявились неефективними. Фундаментальні механізми й методи профілактики і діагностики захворювання, що застосовуються з середини минулого сторіччя, виявились недостатніми для сучасного туберкульозу й потребують якомога скорішого перегляду. Це стосується і специфічної профілактики туберкульозу.

Суттєвою проблемою сучасної вакцинопрофілактики є можливість виникнення післявакцинальних реакцій і ускладнень у результаті щеплення БЦЖ. В.О. Аксьонова підкреслила, що вакцина БЦЖ містить життєздатні атенуйовані мікобактерії, в результаті її використання можуть розвинути і неминучі післявакцинальні ускладнення. Причому на вакцинний штам, застосовуваний у Росії, частота зареєстрованих післявакцинальних реакцій і ускладнень набагато нижча, ніж в інших європейських країнах. У дослідженнях, проведених у Росії, на відміну від зарубіжних, майже не трапляються факти, що ставлять під сумнів ефективність вакцинації новонароджених дітей. Між тим, ефективність повторної протитуберкульозної вакцинації (ревакцинації) багатьма вченими оцінюється досить скептично. По-перше, донині точно не встановлена тривалість дії первинної імунізації, а варіабельність термінів збереження післявакцинального імунітету коливається від 8 до 15–20 років. По-друге, післявакцинальна гіперчутливість сповільненого типу до туберкуліну значно знижує цінність туберкулінових шкіряних проб і ефективність туберкулінодіагностики для раннього і своєчасного виявлення туберкульозу у дітей.

Одним із найбільш суперечливих питань у фтизіопедіатрії, вважає В.О. Аксьонова, є сумісність протитуберкульозної вакцини і вакцини проти гепатиту В. Їх одночасне застосування пов'язують зі зростанням частоти ускладнень після вакцинації новонароджених БЦЖ. Цю думку підтримали багато інших науковців, лікарів-фтизіопедіатрів, педіатрів.

Ще одним проблемним питанням, порушеним у доповіді головного фтизіопедіатра Росії, є висвітлення сучасних поглядів на вакцинацію ВІЛ-інфікованих дітей і дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів. У Росії, спираючись на рекомендації ВООЗ і досвід інших країн, в окремих



регіонах застосовується вакцинація проти туберкульозу у названих категорій дітей. За матеріалами ряду досліджень (Ю.П. Чугаєв) введення їм вакцини БЦЖ не підвищує частоту ускладнень, у порівнянні з ВІЛ-негативними у тому випадку, якщо вакцинація буде проведена якомога раніше після народження, не очікуючи результатів тестів визначення ВІЛ. Навіть якщо у вакцинованої дитини буде підтверджено ВІЛ-статус, ризик розвитку післявакцинальних ускладнень розцінюється значно нижчим, ніж ризик виникнення гематогенних форм туберкульозу. Це пов'язано з тим, що при ранніх термінах вакцинації ще не розвиваються й клінічно не проявляються ознаки імунodefіциту, викликані ВІЛ-інфекцією.

Щодо перспектив створення нових вакцин проти туберкульозу В.О. Аксьонова доповіла, що в 90-х роках минулого сторіччя розповсюдження ВІЛ-інфекції спонукало багатьох дослідників до розробки більш ефективних вакцин. Створено більше 200 варіантів можливої протитуберкульозної вакцини. Це векторні, рекомбінантні ДНК-вакцини, субодичні антигени мікобактерій тощо, проте жодна з них не мала такого ж рівня захисної дії, як вакцина БЦЖ. До того часу, поки ДНК-рекомбінантна або інша вакцина реалізуються й буде випробувано їх ефективність, пройде, як мінімум, 10–15 років. У цей час необхідне продовження вакцинації звичайною вакциною БЦЖ, яку слід удосконалити. Робота в цьому напрямку включає посилення імуногенності штаму при можливому зниженні його остаточної вірулентності, стандартизації співвідношення живих і послаблених клітин у дозі препарату. Зі слів головного спеціаліста фтизіопедіатрії, в найближче десятиріччя змінювати протитуберкульозну вакцину, що використовується в країні, не будуть.

У заключній частині доповіді головний фтизіопедіатр Росії винесла на обговорення аудиторії питання про збереження в країні обов'язкової масової вакцинації новонароджених, перенесення терміну первинної імунізації з трьохдогового віку на шестимісячний, перегляд медичних протипоказань і відводів від імунізації дітей, ширше застосування для імунізації новонароджених вакцини БЦЖ-М, продовження досліджень у галузі вакцинопрофілактики ВІЛ-інфікованих дітей, відміну ревакцинації.

Професор Санкт-Петербурзького НДІ епідеміології та мікробіології ім. Л. Пастера О.В. Нарвська розповіла про останні досягнення в дослідженнях молекулярно-генетичних властивостей вакцинних штамів БЦЖ. Доповідач відзначила, що всі існуючі на сьогодні в природі штами мікобактерій (*M. tuberculosis complex*) патогенні для людини і є збудниками туберкульозу. О.В. Нарвська, а потім і професор О.Ю. Мушкін акцентували, що штам БЦЖ не є винятком. До того ж, проведені в останні роки молекулярно-генетичні дослідження показали, що в процесі 50-річної еволюції *in vitro* у БЦЖ з'явились безліч субштамів. Усі вони мають різні гено- і фенотипи, імуногенність, здатність формувати захист і викликати побічні реакції. Можливо, звідси такі коливання у показниках ефективності вакцини БЦЖ.

У виступі керівника клініки хірургії кістково-суглобового туберкульозу у дітей Санкт-Петербурзького НДІ фтизіопульмонології професора О.Ю. Мушкіна подано розгорнуту характеристику ускладнень БЦЖ і порушено проблемні питання можливостей верифікації діагнозу (гістологічна, бактеріологічна), значення туберкулінових тестів і Діаскінтесту в диференційній діагностиці туберку-

льозу і кісткових післявакцинальних ускладнень, висвітлено юридичні і медико-соціальні аспекти даної категорії хворих. Олександр Юрійович акцентував, як і попередній доповідач, що штам *M. bovis BCG* входить до складу *M. tuberculosis complex* і здатний викликати гранульоматозне запалення кісток, суглобів і м'яких тканин. Можливо, кісткові ураження після вакцинації БЦЖ, у т. ч. й інші ускладнення, слід розглядати як «туберкульоз БЦЖ-етіології»?

Однією з сучасних особливостей кісткового туберкульозу і післявакцинальних ускладнень кісток і суглобів є збільшення кількості хворих з ураженням дрібних і плоских кісток (ребер, груднини, кісток стопи, руки). Така ж тенденція спостерігається і в Україні. Поява і зростання кісткових післявакцинальних уражень, туберкульозу кісток зі схильністю до множинності пошкоджень достовірно частіше спостерігається у дітей на фоні первинних імунodefіцитних станів: хронічної гранульоматозної хвороби і порушення інтерферон- γ інтерлейкін-12 зціпленої ланки імунodefіциту. Доповідач відзначив, що ці ускладнення потребують індивідуального добору схем протитуберкульозної і патогенетичної терапії. Суттєвий зсув у підвищенні інформативності туберкулінодіагностики відбувся після впровадження нової діагностичної шкірної проби «Діаскінтест», інформативність якої у пацієнтів зі специфічними кістковими ураженнями ще вивчається. Треба відзначити, що стосовно діагностики туберкульозу кісток і післявакцинальних кісткових уражень, професор наголосив на недостовірності діагностики захворювання лише за клініко-рентгенологічними даними. Діагноз туберкульозу кісток чи ускладнень після щеплення повинен бути аргументований морфологічними чи бактеріологічними дослідженнями. При проведенні диференційної діагностики цих станів не можна відходити від критеріїв світових стандартів і впроваджувати власні.

Зіставляючи дані статистики ускладнень БЦЖ в Росії і в клініці, очолюваній професором О.Ю. Мушкіним, доповідач зробив висновок, що більше 80% дітей проходять лікування саме в цьому закладі. Останніми роками послугами клініки користувались і мешканці інших країн (України, Молдови, Казахстану). На жаль, зберігається високий процент дітей (до 60%), які надходять до клініки з ускладненнями: норицями, паралічами, деформаціями, – що розвиваються внаслідок хірургічного лікування в дитячих неспеціалізованих хірургічних, травматолого-ортопедичних, нейрохірургічних відділеннях загальної лікувальної мережі. У такому стані госпіталізовано і дітей з України. Професор завірив, що клінічне одужання й відновлення функціональних можливостей таких дітей відбувається майже у 100% випадків.

Професор Т.Ф. Оттен проаналізувала сучасний стан мікробіологічної діагностики БЦЖ-інфекції. Важливість етіологічної діагностики кісткового туберкульозу полягає в протиепідеміологічних заходах, режимах хіміотерапії і, що особливо важливо, в юридично-правових діях. Це слід враховувати при встановленні діагнозу туберкульозу чи післявакцинального ускладнення. Професор Т.Ф. Оттен доповіла, що для розв'язання цієї задачі в бактеріологічній лабораторії Санкт-Петербурзького НДІ фтизіопульмонології застосовують, окрім традиційних твердих середовищ, автоматизовану систему ВАСТЕС MGIT-960, а також ознайомила присутніх з новими розробками в цьому напрямку. Інститутом



розроблено й верифіковано молекулярно-генетичним методом (незалежна експертиза відбувалась в інституті Л. Пастера) комплекс культурально-біохімічної ідентифікації *M. bovis* BCG, що має високу чутливість і специфічність і, головне, доступний для практичних бактеріологічних лабораторій протитуберкульозних закладів.

Після виступу всіх доповідачів відбулась активна дискусія з питань, що винесені для обговорення. Пропозиції, запропоновані головним фтизіопедіатром Росії, підтримали провідні науковці в галузі дитячого туберкульозу, педіатрії.

Наступного дня відвідали єдину в Росії і другу в Європі дитячу клініку хірургії кістково-суглобового туберкульозу. Знайомство з клінікою проводив проф. О.Ю. Мушкін. У клініці проходять оперативне лікування діти з різних регіонів Росії, країн ближнього зарубіжжя не тільки з туберкульозом кісток, але й з майже будь-якою патологією хребта нетуберкульозної етіології. Майстерність хірургів дозволяє мінімізувати операційну травму при максимально високому клінічному ефекті операції, широко застосовувати інструментальні методи в малодоступних зонах (наприклад, субокципітальному, шийно-грудному відділах хребта), забезпечуючи максимальний коригуючий ефект і можливість ранньої активізації пацієнта. На думку керівника клініки, існує потреба створення міжурядових програм у країнах колишнього Радянського Союзу, щоб безперешкодно здійснювати кваліфіковану допомогу дітям з даною патологією.

Усе вищенаведене дозволяє зробити наступні висновки стосовно проблеми вакцинопрофілактики в Україні. В умовах епідеміологічного неблагополуччя вакцинація БЦЖ, безумовно, необхідна в нашій країні, але має стати більш безпечною для дітей. Щоб сам метод імунопрофілактики туберкульозу не був дискредитований, потрібно запобігати серйозним ускладненням вакцинації, використовувати індивідуальний підхід з оцінкою співвідношення «ризик/ефективність», обирати правильні терміни, вакцину для кожної дитини, активізувати роботу в рододопоміжних закладах, загальній лікувальній мережі для виключення технічних недоліків проведення вакцинації та порушень інструкції з застосування препарату.

Підвищенню якості специфічної профілактики також сприятиме активне прийняття управлінських рішень при зміні стратегії профілактики туберкульозу, залучення до вирішення проблеми фахівців суміжних галузей (фтизіатрія, педіатрія, бактеріологія, імунологія), підвищення професіональної освіти лікарів усіх спеціальностей з питань дитячого туберкульозу. В нашій країні необхідним є проведення подібних науково-практичних

конференцій з висвітленням проблеми, шляхів її вирішення, окресленням перспективних напрямків у цій галузі.

Хочемо висловити подяку ректору Запорізького державного медичного університету Юрію Михайловичу Колеснику за надану можливість відвідати науковий захід такого рівня, отримати нові теоретичні й практичні знання, обмінятися досвідом роботи з провідними фахівцями інших країн.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Фещенко Ю.І.* Туберкульоз у дітей і підлітків в Україні, динаміка основних показників за 10 років / *Ю.І. Фещенко, О.І. Білогорцева* // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – №2. – С. 27–29.
2. Туберкулез у детей и подростков в России (проблемы и пути их решения): материалы научно-практической конференции «Туберкулез у детей и подростков», Москва, 17–18 декабря 2009 г. / *В.А. Аксенова*. – М., 2009. – С. 22–25.
3. *Білогорцева О.І.* Імунопрофілактика туберкульозу у дітей: проблеми і перспективи / *О.І. Білогорцева* // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – №3 (Додаток). – С. 29–30.
4. Вакцинопрофилактика туберкулеза: значение и проблемы / *В.А. Аксенова, Д.Т. Леви, Е.В. Фоница [и др.]* // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №1. – С. 10–16.
5. *Митинская Л.А.* Иммунопатогенетические механизмы действия вакцин БЦЖ и БЦЖ-М / *Л.А. Митинская* // Пробл. туберкулеза. – 2003. – №3. – С. 22–23.
6. *Kaufmann S.* Вакцинация против туберкулеза: современное состояние и перспективы на будущее / *S. Kaufmann, H. Mittrucker*. // W.Seminars in respiratory and critical med. – 2004. – Vol. 24, №3. – P. 345–352. – [пер. с англ. М.А. Карачунского]. // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2005. – №9. – С. 59–60.
7. Проблемні питання щеплення БЦЖ: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з участю міжнародних спеціалістів «Актуальні проблеми туберкульозу у дітей і підлітків», Київ, 23–24 лютого 2007 р. / *О.І. Білогорцева, Н.В. Сімоненкова, І.В. Мотрич [та ін.]*. – К., 2007. – С. 172–177.
8. *Хадеева П.В.* Профилактика, выявление, диспансеризация, эпидемиология. К вопросу эффективности вакцинации БЦЖ / *П.В. Хадеева, Ю.А. Морозова, Е.С. Козьякова* // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2003. – №11. – С. 9–11.
9. *Поддубная Л.В.* Вакцинация БЦЖ и ее эффективность у детей / *Л.В. Поддубная* // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2006. – №1. – С. 13–16.
10. *Мушкин А.Ю.* Костно-суставной туберкулез у детей: современная ситуация и прогноз / *А.Ю. Мушкин* // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2007. – №1. – С. 13–16.
11. *Аксенова В.А.* Туберкулез у детей и подростков / *Аксенова В.А., Леви Д.Т., Клевно Н.И.*; под ред. *В.А. Аксеновой*. – М.: Медицина ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 272 с.
12. Проблемы дифференциальной диагностики осложненной вакцинации БЦЖ / *Н.И. Фомичева, Т.А. Хижняк, М.В. Дышко [и др.]* // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – №5. – С. 14–15.

Відомості про автора:

Пухальська Н.С., к. мед. н., доцент каф. фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ.

Адреса для листування:

Пухальська Наталія Станіславівна. м. Запоріжжя, вул. Перспективна, 2, каф. фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ.

Тел.: (061) 236 64 27, e-mail: pukhalskaya@mail.ru

Рецензенти: проф. В.В. Сыволап
проф. А.С. Шальмин
Поступила в редакцию 06.10.2010 г.