



**Journal of**  
**CARDIORESPIRATORY**  
**RESEARCH**



Volume 6, Issue 2/1

**2025**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

ISSN: 2181-0974

DOI: 10.26739/2181-0974



№ 2/1  
2025

# ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

№2/1 (2025) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2025-2/1>

Главный редактор:

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандинского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандинской области.  
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Заместитель главного редактора:

**Хайбулина Зарина Руслановна**

доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии  
ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

**Аляви Анис Лютфуллаевич**

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Президент Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент)  
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

**Бокерия Лео Антонович**

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

**Курбанов Равшанбек Давлетович**

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент), <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

**Шкляев Алексей Евгеньевич**

д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Michał Tendera**

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша)  
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

**Покушалов Евгений Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск),  
<https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

**Зуфаров Миржамол Мирумирович**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова»  
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

**Акилов Хабибулла Атауллаевич**

доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

**Насирова Зарина Акбаровна**

DSc, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандинского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (ответственный секретарь)

**Ризаев Жасур Алимджанович**

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандинского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе института иммунологии и геномики человека АН РУз  
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

**Джан Ковак**

Профессор, председатель Совета Европейского общества кардиологов по инсульту, руководитель специализированной кардиологии, заведующий отделением кардиологии, кардио- и торакальной хирургии, консультант-кардиолог, больница Глен菲尔д, Лестер (Великобритания)

**Сергио Бернардини**

Профессор клинической биохимии и клинической молекулярной биологии, главный врач отдела лабораторной медицины, больница Университета Тор Vergata (Рим, Италия)

**Ливерко Ирина Владимировна**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент)  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

**Цурко Владимир Викторович**

доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва)  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

**Триголова Раиса Хусаиновна**

Доктор медицинских наук, руководитель лаборатории превентивной кардиологии, ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС и атеросклероза. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент)  
ORCID- 0000-0003-4339-0670

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

# KARDIORESPIRATOR TADQIQOTLAR JURNALI

Nº2/1 (2025) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2025-2/1>

Bosh muharrir:

## Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarcand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri, Samarcand viloyati vrachlar uyushmasi raisi  
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Bosh muharrir o'rinnbosari:

## Xaibulina Zarina Ruslanovna

tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi bilan biokimyo kafedrasini mudiri" <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

### Alyavi Anis Lyutfullayevich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi (Toshkent), <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

### Bockeria Leo Antonovich

Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)  
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

### Kurbanov Ravshanbek Davlatovich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining direktor maslahatchisi (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

### Shklyaev Aleksey Evgenievich

Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'lioni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti oliv ta'lif muassasasi rektori

### Mixal Tendera

Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yugori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)  
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

### Pokushalov Evgeniy Anatolevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlari va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinnbosari (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

### Zufarov Mirjamol Mirumarovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i  
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

### Akilov Xabibulla Ataullayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)

### Nasirova Zarina Akbarovna

Samarcand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini dotsenti, DSc (mas'ul kotib) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (mas'ul kotib)

### Rizayev Jasur Alimjanovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarcand davlat tibbiyot universiteti rektori  
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

### Ziyadullayev Shuxrat Xudoiberdiyevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinnbosari (Toshkent) <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

### Jan Kovak

Yevropa kardiologiya jamiyatni insult kengashi raisi, 2017 yildan buyon ixtisoslashtirilgan kardiologiya kafedrasini rahbari, kardiologiya, yurak va torakal jarrohlik kafedrasini mudiri, maslahatchi kardiolog Glenfield kasalxonasi, Lester (Buyuk Britaniya)

### Sergio Bernardini

Klinik biokimyo va klinik molekulyar biologiya bo'yicha professor - Laboratoriya tibbiyoti bo'limi bosh shifokori – Tor Vergata universiteti kasalxonasi (Rim-Italiya)

### Liverko Irina Vladimirovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan fitiologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinnbosari (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

### Surko Vladimir Viktorovich

tibbiyot fanlar doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

### Trigulova Raisa Xusainovna

Tibbiyot fanlari doktori, Profilaktik kardiologiya laboratoriysi mudiri, YuIK va ateroskleroz laboratoriyasining yetakchi ilmiy xodimi. Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

### Turayev Feruz Fatxullayevich

tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori  
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

# JOURNAL OF CARDIRESPIRATORY RESEARCH

Nº2/1 (2025) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2025-2/1>

## Chief Editor:

### Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region. <https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>

## Deputy Chief Editor:

### Xaibulina Zarina Ruslanovna

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov", <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

### Alyavi Anis Lutfullaevich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

### Bokeria Leo Antonovich

Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow) <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

### Kurbanov Ravshanbek Davletovich

Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

### Shklyaev Aleksey Evgenievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation

### Michal Tendera

Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

### Pokushalov Evgeny Anatolyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

### Akilov Xabibulla Ataullaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)

### Nasyrova Zarina Akbarovna

DSc, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (Executive Secretary)

### Rizaev Jasur Alimjanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical University <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

### Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific Work of the Institute of Human Genomics Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

### Jan Kovac

Professor Chairman, European Society of Cardiology Council for Stroke, Lead of Specialised Cardiology, Head of Cardiology, Cardiac and Thoracic Surgery, Consultant Cardiologist, Glenfield Hospital, Leicester (United Kingdom)

### Sergio Bernardini

Full Professor in Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology -Head Physician of the Laboratory Medicine Unit- University of Tor Vergata Hospital (Rome-Italy)

### Liverko Irina Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

### Zufarov Mirjamol Mirumarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTH named after acad. V. Vakhidov" <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

### Tsurko Vladimir Viktorovich

Doctor of Medical Sciences, professor Of Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Moscow) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

### Trigulova Raisa Khusainova

Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Preventive Cardiology, Leading Researcher of the Laboratory of IHD and Atherosclerosis. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

### Turaev Feruz Fatxullaevich

Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova

# ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА | TAHIRIYAT KENGASHI | MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

**Алимов Дониёр Анварович**  
доктор медицинских наук, директор  
Республиканского научного центра  
экстренной медицинской помощи

**Янгияев Бахтиёр Ахмедович**  
кандидат медицинских наук,  
директор Самаркандинского филиала  
Республиканского научного центра  
экстренной медицинской помощи

**Абдуллаев Акбар Хатамович**  
доктор медицинских наук, главный  
научный сотрудник Республиканского  
специализированного научно-  
практического центра медицинской  
терапии и реабилитации  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Агадабян Ирина Рубеновна**  
кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой терапии ФПДО,  
Самаркандинского Государственного  
медицинского института

**Алиева Нигора Рустамовна**  
доктор медицинских наук, заведующая  
кафедрой Госпитальной педиатрии №1  
с основами нетрадиционной медицины  
ТашПМИ

**Исмаилова Адолат Абдурахимовна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая лабораторией  
фундаментальной иммунологии  
Института иммунологии геномики  
человека АН РУз

**Камалов Зайнитдин Сайфутдинович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий лабораторией  
иммунорегуляции Института  
иммунологии и геномики  
человека АН РУз

**Каюмов Улугбек Каримович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой внутренних  
болезней и телемедицины Центра  
развития профессиональной  
квалификации медицинских работников

**Хусинова Шоира Акбаровна**  
кандидат философских наук, доцент,  
заведующая кафедрой общей практики,  
семейной медицины ФПДО  
Самаркандинского Государственного  
медицинского института

**Шодикулова Гуландом Зикрияевна**  
д.м.н., профессор, заведующая  
кафедрой внутренних болезней № 3  
Самаркандинского Государственного  
Медицинского Института  
(Самарканда)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
tibbiyot fanlari doktori, Respublika  
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy  
markazi direktori (Toshkent)

**Yangiyev Baxtiyor Axmedovich**  
tibbiyot fanlari nomzodi,  
Respublika shoshilinch tibbiy  
yordam ilmiy markazining  
Samarqand filiali direktori

**Abdullaev Akbar Xatamovich**  
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston  
Respublikasi Sog'lioni saqlash  
vazirligining "Respublika  
ixtisoslashirilgan terapiya va tibbiy  
reabilitatsiya ilmiy-amalii  
tibbiyot markazi" davlat  
muassasasi bosh ilmiy xodimi  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Agababyan Irina Rubenovna**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,  
DKTF, terapiya kafedrasi mudiri,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti

**Alieva Nigora Rustamovna**  
tibbiyot fanlari doktori, I-sonli  
gospital pediatriya kafedrasi mudiri,  
ToshPTI

**Ismoilova Adolat Abduraximovna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar  
akademiyasining Odam genomikasi  
immunologiyasi institutining  
fundamental immunologiya  
laboratoriyaning mudiri

**Kamalov Zayniddin Sayfutdinovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar  
akademiyasining Immunologiya va  
inson genomikasi institutining  
Immunogenetika laboratoriysi mudiri

**Qayumov Ulug'bek Karimovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Tibbyot xodimlarining kasbiy  
malakasini oshirish markazi, ichki  
kasalliklar va teletibbiyot kafedrasi  
mudiri (Toshkent)

**Xusinova Shoira Akbarovna**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
DKTF Umumiyl amaliyat va oilaviy  
tibbiyot kafedrasi mudiri (Samarkand)

**Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3-  
ichki kasalliklar kafedrasi mudiri  
(Samarkand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
Doctor of Medical Sciences, Director of  
the Republican Scientific Center of  
Emergency Medical Care

**Yangiev Bakhtiyor Axmedovich**  
PhD, Director of Samarkand branch of  
the Republican Scientific Center of  
Emergency Medical Care

**Abdullaev Akbar Xatamovich**  
Doctor of Medical Sciences,  
Chief Researcher of the State Institution  
"Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center for Therapy and  
Medical Rehabilitation" of the Ministry of  
Health of the Republic of Uzbekistan,  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Agababyan Irina Rubenovna**  
PhD, Associate Professor, Head of the  
Department of Therapy, FAGE,  
Samarkand State Medical Institute

**Alieva Nigora Rustamovna**  
Doctor of Medical Sciences, Head of the  
Department of Hospital Pediatrics  
No. 1 with the basics of alternative  
medicine, TashPMI

**Ismailova Adolat Abduraximovna**  
doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Laboratory of Fundamental  
Immunology of the Institute of  
Immunology of Human  
Genomics of the Academy of Sciences  
of the Republic of Uzbekistan

**Kamalov Zainiddin Sayfutdinovich**  
doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Laboratory of  
Immunogenetics of the Institute of  
Immunology and Human Genomics  
of the Academy of Sciences of the  
Republic of Uzbekistan

**Kayumov Ulugbek Karimovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Internal  
Diseases and Telemedicine of the Center  
for the development of professional  
qualifications  
of medical workers

**Khusinova Shoira Akbarovna**  
PhD, Associate Professor, Head of the  
Department of General Practice,  
Family Medicine FAGE of the  
Samarkand State Medical Institute

**Shodikulova Gulandom Zikriyaevna**  
Doctor of Medical Sciences, professor,  
head of the Department of Internal  
Diseases N 3 of Samarkand state medical  
institute (Samarkand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Халиков Каххор Мирзаевич**  
кандидат медицинских наук, доцент  
заведующий кафедрой биологической  
химии Самаркандинского  
государственного медицинского  
университета

**Аннаев Музаффар**  
Ассистент кафедры внутренних  
болезней и кардиологии №2  
Самаркандинского государственного  
медицинского университета  
(технический секретарь)

**Тулабаева Гавхар Миракбаровна**  
Заведующая кафедрой кардиологии,  
Центр развития профессиональной  
квалификации медицинских  
работников, д.м.н., профессор

**Абдумаджидов Хамидулла  
Амануллаевич**  
Бухарский государственный  
медицинский институт имени Абу  
Али ибн Сино. Кафедра «Хирургические  
болезни и реанимация». Доктор  
медицинских наук, профессор.

**Сайдов Максуд Арифович**  
к.м.н., директор Самаркандинского  
областного отделения  
Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского  
центра кардиологии (г. Самарканд)

**Срожидинова Нигора Зайнутдиновна**  
д.м.н. Заведующая научно-  
исследовательской лабораторией  
кардиодиабета и метаболических  
нарушений РСНПМЦК

**Xalikov Qaxxor Mirzayevich**  
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Biologik kimyo kafedrasi mudiri

**Annayev Muzaffar G'iyos o'g'li**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sod  
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasi  
assistenti (texnik kotib)

**Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna**  
kardiologiya kafedrasi mudiri, tibbiyot  
xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish  
markazi, tibbiyot fanlari doktori, professor

**Abdumadjidov Xamidulla Amanullayevich**  
«Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat  
tibbiyot oliygohi» Xirurgiya kasalliklari va  
reanimaciya kafedrasi professori, tibbiyot  
fanlari doktori.

**Saidov Maqsud Arifovich**  
tibbiyot fanlari nomzodi,  
Respublika ixtisoslashgan kardialogiya  
ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand  
viloyat mintaqaviy filiali direktori  
(Samarqand)

**Srojedinova Nigora Zaynutdinovna**  
t.f.d. Kardiodiabet va metabolik buzilishlar  
ilmiy tadqiqot laboratoriysi mudiri

**Khalikov Kakhor Mirzayevich**  
Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor, Head of the Department  
of Biological Chemistry, Samarkand State  
Medical University

**Annaev Muzaffar**  
Assistant of the Department of Internal  
Diseases and Cardiology No. 2 of the  
Samarkand State Medical University  
(technical secretary)

**Tulabayeva Gavkhara Mirakbarovna**  
Head of the Department of Cardiology,  
Development Center professional  
qualification of medical workers,  
MD, professor

**Abdumadjidov Khamidulla  
Amanullayevich**  
“Bukhara state medical institute named  
after Abu Ali ibn Sino”. DSc, professor.

**Saidov Maksud Arifovich**  
Candidate of Medical Sciences, Director  
of the Samarkand Regional Department of  
the Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center of Cardiology  
(Samarkand)

**Srojedinova Nigora Zaynutdinovna**  
DSc, Head of Cardiodiabetes and Metabolic  
Disorders Laboratory

Page Maker | Верстка | Sahifalovchi: Xurshid Mirzahmedov

**Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Телефон: +998 (94) 404-0000

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**  
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

# MUNDARIJA | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ

1	<b>Д.К. Ишанкулова</b> Эволюция хронического бронхита на ранних этапах развития болезни и перспективы профилактики <b>D.K. Ishankulova</b> Surunkali bronxit kasalligi rivojlanishining dastlabki bosqichlaridagi evolyusiyasi va oldini olish istiqbollari <b>D.K. Ishankulova</b> The evolution of chronic bronchitis in the early stages of the disease's development and the prospects of prevention.....	11
2	<b>Е.В.Кашуба, Э.А.Кашуба, А.В.Козлова, А.С. Штефан, Э.А. Рахмангулова</b> Иммунопрофилактика туберкулеза: вчера, сегодня, завтра <b>E.V.Kashuba, E.A.Kashuba, A.V. Kozlova, A.S.Stefan, E.A.Rahmangulova</b> Tuberculosis immunoprophylaxis: yesterday, today, tomorrow <b>E.V.Kashuba, E.A. Kashuba, A.V.Kozlova, A.S.Shtefan, E.A. Raxmangulova</b> Silning immun profilaktikasi: kecha, bugun, ertaga.....	16
3	<b>У.Д. Пардаева</b> Особенности течения, осложнённого генерализованного туберкулёза <b>U.D. Pardaeva</b> Features of complicated generalized tuberculosis <b>U.D. Pardayeva</b> Asoratl generallashgan kuchning o'tish xususiyatlari.....	26
4	<b>Х.И. Турдебеков, Г.У. Кулиева, Г.У.Суюнова, Ж.У.Алламуродов, С.Ш. Холмамедова</b> Анализ связи полиморфизма гена $\beta_2$ -адренорецептора с формами бронхиальной астмы и с показателями функции внешнего дыхания <b>X.I. Turdibekov, G.U. Kuliyeva, G.U.Suyunova, J.O'.Allamurodov, S.Sh. Xolmamedova</b> $\beta_2$ -adrenoreceptor geni polimorfizmining bronxial astma shakllari hamda tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari bilan bog'liqligi tahlili <b>Kh.I. Turdibekov, G.U. Kuliyeva, G.U. Suyunova, Zh.U. Allamurodov, S.Sh. Kholmamedova</b> Analysis of the relationship of polymorphism of the $\beta_2$ -adrenoreceptor gene to bronchial asthma forms as well as indicators of external respiratory activity.....	32
5	<b>М.Б.Холжигитова, Н.Н.Убайдуллаева</b> Характеристика коморбидного состояния по результатам инструментального анализа фенотипов больных хронической обструктивной болезнью легких с Covid-19 <b>M.B.Xoljigitova, N.N.Ubaydullaeva</b> Covid-19 bilan kasallangan surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarning fenotiplarini instrumental tahlil qilish natijalari bo'yicha komorbid holatning tavsifi <b>M.B.Kholzhigitova, N.N Ubaydullaeva.</b> Characterization of the comorbid state based on the results of instrumental analysis of the phenotypes of patients with chronic obstructive pulmonary disease with Covid-19.....	40
6	<b>С.А. Ходжаева, Р.И. Джуракулов, Р.Т. Турсунова, Х.Н. Убайдуллаев</b> Туберкулез грудины в современных условиях (клинический случай) <b>S.A. Khodzhaeva, R.I. Djurakulov, R.T. Tursunova, Kh.N. Ubaydullaev</b> Breastbone tuberculosis in modern conditions (clinical case) <b>S.A. Xodjayeva, R.I. Djurakulov, R.T. Tursunova, X.N. Ubaydullaev</b> To'sh suyagini zamonalivi sil kasalligi (klinik holat).....	47

## ЭНДОКРИИННЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

7	<b>Т.А Авазова, И.Р.Агабабян</b> Эффективность применения препарата урсосан форте у больных с метаболическим синдромом. <b>T.A.Avazova, I.R. Agababyan</b> Efficiency of the using the preparation ursosan forte by sick peoplewith metabolic syndrome <b>T.A.Avazova, I.R. Agababyan</b> Metabolik sindrom bo'lgan bemorlarda ursosan forteni ko'llash samaradorligi.....	51
8	<b>З.А. Джураева</b> Оценка состояния здоровья в связи с дисбалансом микроэлементов <b>Z.A.Djurayeva</b> Assessment of health status in connection with microelements imbalance <b>Z.A.Djurayeva</b>	8

	Salomatlik holatini mikroelementlar disbalansi bilan bog'lagan holda baholash.....	56
9	<b>A.Э.Кодиров</b> Загрудинный зоб: клинический случай и особенности диагностики <b>A.E.Qodirov</b> Ko'krak orti buqog'i klinik xolat va tashxis xususiyatlari <b>A.E.Kodirov</b> Retrosternal goiter: clinical case and diagnostic features.....	61
10	<b>Ф.С. Орипов, Г.С. Тогаева</b> Влияние экспериментального тиреотоксикоза на патоморфологию и функцию поджелудочной железы (Обзорная статья) <b>F.S. Oripov, G.S. Togayeva</b> The influence of experimental thyrotoxicosis on the pathomorphology and function of the pancreas (Review article) <b>F.S. Oripov, G.S. Togayeva</b> Eksperimental tireotoksikozning oshqozon osti bezini patomorfologiyasi va funktsiyasiga ta'siri (Adabiyotlar sharxi).....	64
11	<b>Д. Ш. Сабирова</b> Влияние метаболического синдрома на морффункциональное состояние надпочечников <b>D. Sh. Sabirova</b> The impact of metabolic syndrome on the morphofunctional state of the adrenal glands <b>D. Sh. Sabirova</b> Metabolik sindromning buyrak usti bezining morfofunksional holatiga ta'siri.....	70
12	<b>T.К. Смирнова</b> Влияние собственной истории набора и снижения веса на отношение к людям с избыточным весом и ожирением <b>T.K. Smirnova</b> The impact of one's own weight gain and loss history on attitudes towards overweight and obese people <b>T.K. Smirnova</b> Semiz va ortiqcha vaznli odamlarga nisbatan shaxsiy semirish va vazn yo'qotish tarixining ta'siri.....	75
13	<b>Г.Ш.Негматова, Н.Ф.Рузимуродов, С.А.Сайдвалиева</b> Взаимосвязь клинических, иммунологических и метаболических факторов в развитии сахарного диабета 1 типа (обзор литературы) <b>G.Sh.Negmatova, N.F.Ruzimurodov, S.A.Saidvalieva</b> Interrelationship of clinical, immunological, and metabolic factors in the development of type 1 diabetes (literature review) <b>G.Sh.Negmatova, N.F.Ruzimurodov, S.A.Saidvalieva</b> 1-tur qandli diabetning rivojlanishida klinik, immunologik va metabolik omillarning o'zaro bog'liqligi (adabiyotlar sharhi).....	83
14	<b>Г.Ш. Негматова, З.Ш. Азизова, М.Х. Амритдинова</b> Брожденный и адаптивный иммунитет в патогенезе аутоиммунного тиреоидита: ключевые механизмы (обзор литературы) <b>G.Sh.Negmatova, Z.Sh.Azizova, M.Kh.Amritdinova</b> Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of autoimmune thyroiditis: key mechanisms (literature review) <b>G.Sh.Negmatova, Z.Sh.Azizova, M.Kh.Amritdinova</b> Tug'ma va adaptiv immunitetning autoimmun tireoidit patogenezidagi ahamiyati: asosiy mexanizmlar (adabiyot sharhi).....	89
15	<b>Холикова А.О., Saidova Г.С.</b> Частота встречаемости узловых образований щитовидной железы у подростков Кашкадарьянской области по данным скрининга <b>Kholikova A.O., Saidova G.S.</b> The frequency of occurrence of nodular formations of the thyroid gland in adolescents of the Kashkadarya region according to screening <b>Xolikova A.O., Saidova G.S.</b> Skrining ma'lumotlariga ko'ra Qashqadaryo viloyatining o'smirlaridagi qalq onsimon bezning tugunlarining tarqalishi.....	94

## **ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК, ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПЕЧЕНИ**

16	<b>И.Р.Агабабян, Н.А.Хохлacheva</b> Роль микрофлоры кишечника в развитии желчнокаменной болезни (обзор литературы) <b>I.R.Agababyan, N.A.Khokhlacheva</b>
----	---

	The role of intestinal microflora in the development of gallstone disease (literature review) <b>I.R.Agababyan, N.A.Xoxlacheva</b> .....	99
17	<b>Р.Б.Абдуллаев, Д.М.Мансурбеков, Бахтиярова А.М.,</b> Применение магнитотерапии при язве желудка и двенадцатиперстной кишки <b>R.B.Abdullayev, D.M.Mansurbekov, A.M. Bakhtiyorova</b> Application of magnetotherapy in stomach and duodenal ulcer disease <b>R.B.Abdullayev, D.M.Mansurbekov, Baxtiyorova A.M.</b> Me'da va o'n ikki barmoq ichak yara kasalligida magnitoterapiyaning qo'llanishi.....	105



# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

## ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Кашуба Е. В.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
"Балтийский федеральный университет  
имени Иммануила Канта"  
Калининград, Россия

**Кашуба Э.А.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
"Балтийский федеральный университет  
имени Иммануила Канта"  
Калининград, Россия

**Козлова А.В.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
Тюменский государственный медицинский  
университет Министерства здравоохранения России  
Тюмень, Россия

**Степан А.С.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
Тюменский государственный медицинский  
университет Министерства здравоохранения России  
Тюмень, Россия

**Рахмангулова Э.А.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
Тюменский государственный медицинский университет  
Министерства здравоохранения России  
Тюмень, Россия

### ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

**For citation:** Kashuba E. V., Kashuba E.A., Kozlova A.V., Stefan A.S., Rahmangulova E.A. TUBERCULOSIS IMMUNOPROPHYLAXIS: YESTERDAY, TODAY, TOMORROW. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.1, pp.16-25



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1/2>

### АННОТАЦИЯ

Вакцинация БЦЖ остается единственным методом иммунопрофилактики туберкулеза на сегодняшний день. В обзоре отражен путь создания вакцины, ее значение в профилактике развития туберкулезной инфекции в организме ребенка, распространенность этого метода предупреждения заболевания, особенно, тяжелыми формами туберкулеза в мире, слабые стороны вакцинного препарата, возможные осложнения, обусловленные введением живой вакцины, перспективы создания более совершенной вакцины против туберкулеза.

**Ключевые слова:** литературный обзор, БЦЖ, БЦЖ-1, БЦЖ-М, иммунопрофилактика, вакцинопрофилактика, микобактерия туберкулеза, ВИЧ-инфекция, осложнения вакцинации БЦЖ.

**Kashuba E. V.**  
Federal State Budgetary Educational

Institution of Higher Education  
 "Baltic Federal University  
 named after Immanuel Kant"  
 Kaliningrad, Russia  
**Kashuba E.A.**

Federal State Budgetary Educational  
 Institution of Higher Education  
 "Baltic Federal University  
 named after Immanuel Kant"  
 Kaliningrad, Russia  
**Kozlova A.V.**

Federal State Budgetary Educational  
 Institution of Higher Education  
 Tyumen State Medical  
 University of the Ministry of Health of Russia  
 Tyumen, Russia  
**Shtefan A.S.**

Federal State Budgetary Educational  
 Institution of Higher Education  
 Tyumen State Medical  
 University of the Ministry of Health of Russia  
 Tyumen, Russia  
**Rahmangulova E.A.**

Federal State Budgetary Educational  
 Institution of Higher Education  
 Tyumen State Medical University  
 of the Ministry of Health of Russia  
 Tyumen, Russia

## TUBERCULOSIS IMMUNOPROPHYLAXIS: YESTERDAY, TODAY, TOMORROW

### ANNOTATION

BCG vaccination remains the only method of tuberculosis immunoprophylaxis today. The review reflects the way to create a vaccine, its importance in preventing the development of tuberculosis infection in a child, the prevalence of this method of preventing the disease, especially severe forms of tuberculosis in the world, the weaknesses of the vaccine preparation, possible complications caused by the introduction of a live vaccine, the prospects for creating a more advanced vaccine against tuberculosis.

**Keywords:** literature review, BCG, BCG-1, BCG-M, immunization, vaccine prophylaxis, Mycobacterium tuberculosis, HIV, post-vaccination complications BCG.

**E.V.Kashuba**

Federal davlat avtonom  
 oliv ma'lumotli  
 ta'lim muassasasi  
 "Immanuil Kant nomidagi  
 Boltiq federal universiteti"  
 Kaliningrad, Rossiya

**E.A. Kashuba,**

Federal davlat avtonom oliv ma'lumotli  
 ta'lim muassasasi "Immanuil Kant nomidagi  
 Boltiq federal universiteti"  
 Kaliningrad, Rossiya

**A.V.Kozlova**

Federal davlat avtonom oliv ma'lumotli  
 Tyumen Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining Davlat tibbiyot universiteti  
 Tyumen, Rossiya

**A.S.Shtefan**

Federal davlat avtonom Tyumen  
 Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining Davlat tibbiyot universiteti  
 Tyumen, Rossiya

**E.A. Rahmangulova**

Federal davlat avtonom Tyumen  
 Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining Davlat tibbiyot universiteti  
 Tyumen, Rossiya

## SILNING IMMUN PROFILAKTIKASI: KECHA, BUGUN, ERTAGA

## ANNOTATSIYA

BSJ vaksinasi bilan emlash bugungi kunda silning immunoprofilaktikasida yagona usul bo‘lib qolmoqda. Sharhda vaksinaning yaratilish yo‘li, uning bola organizmida sil infeksiyasi rivojlanishining oldini olishdagi ahamiyati, kasallikning oldini olishning ushbu usulining tarqalishi, ayniqsa silning og‘ir shakllari aks ettirilgan.

**Kalit so‘zlar:** adabiyotlar sharhi, BSJ, BSJ-1, BSJ-M, immunoprofilaktika, vaksinoprofilaktika, sil mikobakteriyasi, OIV infeksiyasi, BSJ vaksinatsiyasi asoratlari.

В настоящее время туберкулез остается одним из самых смертоносных инфекционных заболеваний, являясь причиной 1,6 миллиона смертей (в том числе 187 000 среди ВИЧ-инфицированных), согласно Глобальному отчету Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу за 2022 год. Бремя лекарственно-устойчивого туберкулеза (DR-TB) также увеличилось на 3% в период с 2020 по 2021 год, и в 2021 году было зарегистрировано 450 000 новых случаев туберкулеза, устойчивого к рифампицину (RR-TB) [1]. Впервые за много лет сообщается об увеличении числа людей, заболевших туберкулезом, в т.ч. резидентными формами. Противотуберкулезные службы, среди многих других, пострадали от пандемии COVID-19 в 2021 году, но ее влияние на меры борьбы с туберкулезом было особенно серьезным [1].

Мировые результаты по снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза в 2020 году вернулись к результатам 2017 года. А по сравнению с 2019 годом в 2020 году смертность от туберкулеза в мире увеличилась на 100 000 человек. ВОЗ прогнозирует, что этот отсроченный эффект будет расти [2, 80].

Российская Федерация демонстрируют быстрый темп улучшения показателей снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза. По данным 2000 года заболеваемость туберкулезом составляла 90,4 случаев на 100 000 населения, а в 2020 году - 32,4 зарегистрированных случая на 100 000 населения, следовательно, заболеваемость снизилась практически в три раза. Смертность населения от туберкулеза в 2000 году была на уровне 20,6 случаев на 100 000 населения, в 2020 году наблюдается следующая картина: 4,5 случаев на 100 000 населения [2].

Организация противотуберкулезной помощи детскому населению включает: специфическую профилактику туберкулеза (вакцинопрофилактика и химиопрофилактика), организацию раннего выявления туберкулеза (иммунодиагностика и флюорографическое исследование органов грудной клетки), диспансерное наблюдение за контингентами с локальными формами туберкулеза, пациентами с клинически излеченным туберкулезом, наблюдение за группами риска по заболеванию туберкулезом [3, 83].

С целью решения проблемы большого количества случаев диагностирования туберкулеза в условиях ухудшения эпидемиологической ситуации, начавшейся в 1990-х годах, подъем заболеваемости туберкулезом вместо ожидаемой ее ликвидации в развитых странах заставил повторно посмотреть на проблему специфической профилактики этой инфекции. Многие исследователи приступили к разработке новых вакцин [4,5,6].

Международные органы здравоохранения выделили иммунизацию в качестве одного из важнейших компонентов программы борьбы с туберкулезом, так как этот метод способен повысить резидентность населения к

туберкулезной инфекции [7]. Вакцина БЦЖ является обязательной в 64 странах мира и рекомендована в 118. Следовательно, данная вакцина имеет обширное признание во всем мире. На сегодняшний день этой вакциной уже привито более 2 млрд. людей. По сей день она остается основной формой профилактики туберкулеза в большинстве стран мира, предотвращая развитие тяжелых форм заболевания, связанных с гематогенным распространением микобактерий [79]. Более того в 59 странах регулярно проводится ревакцинация. [7,8,9,10,11].

Тем не менее, не смотря на массовое использование в течение длительного времени, данные о результатах вакцинации остаются очень противоречивыми [3].

В условиях стабильной эпидемиологической ситуации ряд развитых стран прекратили вакцинацию новорожденных, что спровоцировало рост заболеваемости среди детей раннего возраста в 2–4 раза, а также возникновение случаев туберкулезного менингита [10], который считается индикатором угрозы эпидемии туберкулеза. Эти данные послужили основанием для пересмотра стратегии БЦЖ-вакцинации в регионах с низким уровнем заболеваемости. Вместо массовой иммунизации была введена выборочная вакцинация среди групп высокого риска, что вновь подтвердило ключевую роль прививок в защите от туберкулеза наиболее уязвимых категорий детей [12, 84].

Отсюда следует высокая актуальность разработки вакцин нового поколения, которые могли бы дополнить действие БЦЖ, а в будущем и заменить ее [13].

Вакцинация проводится в соответствии с календарем профилактических прививок, принятым в разных странах и отражает, прежде всего, эпидемиологическую ситуацию, которая диктует необходимость создания вакцин собственного производства [14, 79].

В Российской Федерации новорожденных вакцинируют против туберкулеза двумя видами препаратов: стандартной вакциной БЦЖ и облегченной версией – БЦЖ-М. Оба препарата содержат живые ослабленные микобактерии штамма БЦЖ-1, высушенные в 1,5% растворе глутамицата натрия. Вакцина БЦЖ-М отличается вдвое меньшим количеством микобактериальных клеток в прививочной дозе, что достигается преимущественно за счет включения нежизнеспособных форм. Ее используют для вакцинации детей с относительными противопоказаниями после окончания медотвода [15], а также для иммунизации новорожденных в регионах России, где уровень заболеваемости туберкулезом остается ниже 80 случаев на 100 000 населения.

Специфическую профилактику туберкулеза можно проводить только зарегистрированными в Российской Федерации туберкулезные вакцины: сухая вакцина БЦЖ для внутривенного введения и сухая вакцина БЦЖ-М, предназначенная для щадящей первичной иммунизации.

Туберкулезная инфекция, особенно в условиях эпидемического неблагополучия, представляет серьезную угрозу для детей и подростков. В последнее время наблюдается рост случаев туберкулеза, вызванного бактериями с множественной и широкой лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам. Это значительно усложняет борьбу с заболеванием, а его связь с быстро распространяющейся ВИЧ-инфекцией делает проблему профилактики туберкулеза особенно актуальной. В Советском Союзе существовавшая система борьбы с туберкулезом способствовала значительному снижению заболеваемости, включая подростков. Профилактические мероприятия включали обязательную вакцинацию новорожденных и ревакцинацию детей и подростков в возрасте 7 и 14 лет с помощью вакцины БЦЖ, а также массовые скрининговые обследования с использованием пробы Манту для выявления групп риска по развитию активного туберкулеза и последующей индивидуальной диагностики среди этих детей и подростков.<sup>1</sup>

Раннее введение вакцины БЦЖ новорожденным детям значительно снижает вероятность развития у них наиболее опасных клинических форм туберкулеза – туберкулезного менингита и генерализованной туберкулезной инфекции. Усилия органов здравоохранения должны быть направлены на повсеместную вакцинацию против туберкулеза детей 1-3 лет [17].

В настоящее время часто встречается развитие туберкулезного процесса у детей с перинатальным контактом с ВИЧ, что может осложнить течение инфекционного процесса [18, 19].

Актуальным является и вопрос о возможных осложнениях вакцинопрофилактики туберкулеза, наиболее частым и трудно-диагностируемым из которых считается БЦЖ-остит [20, 21].

Также БЦЖ не защищает взрослых от легочного туберкулёза, а именно эта форма болезни приводит к распространению инфекции и тяжёлой эпидемической ситуации [22, 23, 24, 25].

В России профилактика с применением вакцинации является частью государственной политики в сфере здравоохранения, что обеспечивает санитарно-эпидемическое благополучие населения.

**Цель.** Провести сравнительный анализ эффективности иммунопрофилактики туберкулеза на основании обзора актуальной литературы.

**Материалы и методы.** Проанализированы 82 литературных источников за период 2003-2022 гг. по вопросу вакцинации против туберкулеза.

**Результаты.** Проведенный анализ литературных источников выявил достаточно высокую эффективность вакцинации против туберкулеза.

Бациллы Кальметта-Герена были предложены французскими учеными, чьими именами эти микобактерии названы, в качестве живой аттенуированной вакцины против туберкулеза. Штамм БЦЖ был получен путем многочисленных пассажей вирулентного штамма *Mycobacterium bovis* с целью снижения его вирулентности, что подтвердили затем на многих моделях животных. Исследования проходили в течение 13 лет, и первое применение вакцины в июле 1921 года показало ее безопасность и эффективность [26, 27]. В 1925 году штамм был зарегистрирован в Государственном контролльном институте сывороток и вакцин как субштамм БЦЖ-1. В 1926

году в России специальная комиссия решила о возможности начала вакцинации новорожденных, которые контактировали с больными туберкулезом. В 1942 году в СССР был принят закон, обязывающий проводить вакцинацию новорожденных в городских родильных домах (Приказ НКЗ от 31 августа 1942 года №448), а к 1953 году вакцинация распространилась на новорожденных в сельской местности, а также на детей дошкольного возраста и школьников, не инфицированных туберкулезом (Постановление Совета Министров СССР от 25 октября 1948 года №3989 и приказы Министерства здравоохранения СССР от 12 ноября 1948 года №676 и от 3 июля 1952 года №584) [27, 28].

В мировой практике применялось множество методов введения вакцины против туберкулеза. Изначально использовалась пероральная вакцина, но из-за низкой дозы иммунный ответ был недостаточным [29]. При введении больших доз (сотни миллиграммов) значительно увеличивалось число поствакцинальных осложнений [30]. Кроме того, жидкая вакцина имела короткий срок хранения, не превышающий 2-8 недель [31].

Исследования многих ученых показали, что внутримышечное введение препарата обеспечивает более точную дозировку и является более экономичным и эффективным методом [32, 33, 85].

Вакцина БЦЖ считается одной из самых широко применяемых вакцин в мире, охватывая более 80% новорожденных и детей грудного возраста в странах, где она входит в национальные программы иммунизации [86]. Вакцина БЦЖ доказала свою эффективность в защите от туберкулезного менингита и диссеминированного туберкулеза у детей. Однако она не предотвращает первичное инфицирование и, что особенно важно, не останавливает реактивацию латентной легочной инфекции, которая является основным источником распространения бактерий среди населения. Таким образом, влияние вакцинации БЦЖ на передачу микобактерий туберкулеза является ограниченным [34, 35, 86].

Многие успешные вакцины вызывают стойкие реакции антител, которые могут длиться всю жизнь. Механизмы, с помощью которых они это делают, остаются неясными, но появляющиеся данные указывают на то, что они активируют дендритные клетки через Toll-подобные рецепторы (TLR) [36].

Некоторые исследователи, занимающиеся вопросами противотуберкулезной вакцинации, считают, что эффективность вакцины БЦЖ зависит от множества факторов. К числу этих факторов можно отнести: влияние микобактерий из окружающей среды на формирование адекватного иммунного ответа после вакцинации [37, 38], недостаточную эффективность вакцины при изначальной поляризации иммунного ответа в сторону Тх2 [39, 40, 41], отсутствие ряда ключевых антигенов в штамме *M. bovis* БЦЖ [19], неспособность вакцины поддерживать оптимальный баланс между CD4+ и CD8+ Т-клетками [42], отсутствие производства долгоживущих «центральных» Т-клеток памяти [43], а также существующие различия между вакцинными штаммами БЦЖ, используемыми для производства вакцины. В связи с этим существуют различные мнения о преимуществах конкретного штамма для разработки вакцин на основе БЦЖ. Считается, что ранние вакциновые штаммы БЦЖ (Japan, Sweden, Russia) обладают большей иммуногенной активностью по

сравнению с поздними штаммами (Pasteur, Danish, Glaxo, Prague) [19]. В настоящее время находятся на стадии клинических испытаний рекомбинантные вакцины VPM1002 и rBCG30, которые были созданы на основе БЦЖ-штаммов Prague (VPM1002) и Tice (rBCG30), относящихся к близкородственным поздним вакциным штаммам БЦЖ [44, 19].

Baldwin S.L. и другие авторы считают, что эффективность вакцины против туберкулеза на основе белка зависит от безопасности и эффективности используемого адьюванта. Результаты их исследования подчеркивают важность правильной разработки субъединиц вакцин с эффективными адьювантами для использования против туберкулеза. [45,46] Также помимо применения «правильных» компонентов (адьювантов) для создания эффективных вакцин нужно учитывать такое понятие как "иммунологический жизненный цикл", о котором в своей статье упоминает Ernst JD. Именно данный тезис он считает основной для исследования иммунитета к микробактериям туберкулеза и разработке вакцин [47].

Skeiky Y.A. W. и другие рассматривают в своей статье эффективность субъединичных вакцин. Основу субъединичных вакцин составляют отдельные полученные генно-инженерным способом очищенные иммуногенные белки. Такие препараты считаются наиболее перспективными, поскольку содержат антигены с известными биологическими свойствами, лишены балластных белков и нуклеиновых кислот, вызывающих дополнительную стимуляцию иммунитета, в процессе клинических испытаний находится и HyVac 4/AERAS-404, который также содержит несколько рекомбинантных белков микобактерий в качестве антигена и адьюванта на основе лигандов рецепторов врожденного иммунитета - CpG олигонуклеотидов [48, 87].

Ключевым аспектом улучшения эффективности противотуберкулезной вакцинации является создание новых вакцических средств и оптимизация схем вакцинации [14, 49]. Кроме работ по усовершенствованию штамма BCG, проводятся исследования, направленные на получение вакцических штаммов на основе других видов микобактерий- *Mycobacterium indicus pranii*, *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium vaccae*, которые сталкиваются со своими трудностями, но имеют перспективы в развитии [50,51,52, 87]. Все вакцины против туберкулеза, которые в настоящее время проходят клинические испытания, разрабатываются как профилактические вакцины на основе антигенов с ранней экспресссией [53]. Стратегия гетерологической вакцинации, также известная как «prime-boost» (инициация и последующее усиление), получает наибольшее признание в мире. В рамках этой стратегии для первичного формирования иммунного ответа рекомендуется использовать вакцину БЦЖ или ее усовершенствованные версии, а также ослабленные штаммы *Mycobacterium tuberculosis*. Для последующих бустерных прививок предполагается применение субъединичных или векторных вакцин, содержащих защитные белки микобактерий [54].

Вакцинация против туберкулеза осуществляется здоровым новорожденным в возрасте от 3 до 7 дней с использованием туберкулезной вакцины с уменьшенным количеством микробных клеток (БЦЖ-М) [2]. Вакцина БЦЖ применяется у новорожденных в субъектах Российской Федерации, где уровень заболеваемости превышает 80 на 100 тыс. населения, а также если в окружении ребенка

имеются больные туберкулезом [55]. Дети старше 2 месяцев, которые не были привиты, получают вакцинацию против туберкулеза только при отрицательном результате реакции Манту. Ревакцинация проводится детям, не инфицированным туберкулезом и с отрицательной реакцией на туберкулин, в возрасте 7 и 14 лет. В регионах России с заболеваемостью туберкулезом менее 40 на 100 тыс. населения возможно исключение ревакцинации в 7 лет и проведение первой ревакцинации в 14 лет [56].

Также проводились исследования, касающиеся эффективности вакцинации против туберкулеза у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, но не зараженных ВИЧ, а также у детей с ВИЧ. Клиническая эффективность БЦЖ у детей, имевших перинатальный контакт с ВИЧ, проявляется в предотвращении диссеминированных и осложненных форм туберкулеза, особенно у детей раннего возраста. В свою очередь, у детей с ВИЧ инфекцией вакцинация не демонстрирует достаточной иммунологической и клинической эффективности: положительная реакция на пробу Манту с 2ТЕ наблюдается лишь в трети случаев. У детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей и привитых вакциной БЦЖ, ВИЧ-инфекция развивалась значительно реже, чем у тех, кто не получил вакцину (19,2% против 44,3%, P<0,001), несмотря на то что как привитые, так и не привитые дети одинаково часто получали антиретровирусную терапию в период родов и после них, а их матери также одинаково часто получали антиретровирусное лечение во время беременности и в процессе родов [57,58,59, 79].

27 июня 2022 профессор Марк Ф.Коттон вместе с коллегами опубликовал статью «Безопасность и иммуногенность VPM1002 в сравнении с БЦЖ у новорожденных в Южной Африке: рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование 2-й фазы, не уступающее БЦЖ» [60]. Исследователи стремились сравнить безопасность и иммуногенность VPM1002 — рекомбинантной вакцины БЦЖ, разработанной для устранения этого пробела, — с вакциной БЦЖ у новорожденных, инфицированных и не инфицированных ВИЧ. В результате исследования было доказано, VPM1002 был менее реактогенным, чем BCG, и не был связан с какими-либо серьезными проблемами безопасности [79]. Обе вакцины были иммуногенными, хотя реакция была выше при использовании вакцины БЦЖ. VPM1002 в настоящее время изучается на эффективность и безопасность в многоцентровом клиническом исследовании 3-й фазы у детей в странах Африки к югу от Сахары [60].

Леви Д.Т. отмечает, что ранняя вакцинация новорожденных позволяет предотвратить тяжелые генерализованные формы заболевания у ребенка и смертность малышей от туберкулеза, однако, тот факт, что БЦЖ является живой вакциной приводит к неизбежности поствакцинальных осложнений [61].

С недавнего времени вакцину БЦЖ стали рассматривать как один из возможных подходов к предупреждению новой коронавирусной инфекции COVID-19 [62]. Текущие данные о заболеваемости и смертности от COVID-19 в различных странах [63], а также информация о национальной политике по вакцинации БЦЖ [64], позволяют осуществить анализ связи между этими показателями. Исследования ряда авторов [65,66] продемонстрировали, что в странах с обязательной вакцинацией БЦЖ для всего населения заболеваемость и смертность от COVID-19 ниже, чем в тех

странах, где БЦЖ-вакцинация применяется только для определённых групп населения.

БЦЖ обладает адьювантным эффектом, способностью стимулировать Th ответ типа 1, индуцировать гетерологичный и тренированный иммунитет, в частности, по отношению к вирусам. Ревакцинация БЦЖ потенциально может стимулировать протективный популяционный противовирусный иммунитет [67, 68, 69].

Исследование A. Miller и соавторов [70], в котором страны были расставлены в порядке давности введения обязательной вакцинации БЦЖ, продемонстрировало убедительную обратную линейную зависимость: чем раньше поколения населения определенной страны получили иммунизацию БЦЖ, тем ниже в этой стране зафиксированы заболеваемость и смертность от COVID-19. Это объяснимо, поскольку, как показывают многочисленные наблюдения [71, 72, 73], данная инфекция представляет наибольшую угрозу для лиц старшего возраста.

Помимо противотуберкулезного действия, БЦЖ оказывает множество других неспецифических эффектов, таких как повышение устойчивости к различным микобактериям (например, лепре и язвам Бурули) и патогенам, не относящимся к микобактериям, а также снижение числа аллергических реакций и стимуляция противоопухолевого иммунитета (например, при раке мочевого пузыря) [74].

Биологические механизмы этих эффектов частично связаны с различными аспектами адаптивного иммунного ответа и влиянием на запуск врожденного иммунитета через эпигенетические механизмы, что приводит к индукции так называемого «тренированного иммунитета» [75, 76, 72].

Тренированный иммунитет представляет собой своеобразный адьювантный эффект: способности определенного вещества или фактора усиливать иммунные ответы на широкий спектр антигенов, независимо от его собственной антигенной специфичности. Основное направление реализации адьювантного эффекта заключается в модификации взаимодействий между иммунокомpetентными клетками, независимо от их клonalной принадлежности [73, 77].

### **Заключение**

Средняя продолжительность жизни в развитых странах в ХХ веке увеличилась как за счет применения антибиотиков, так и за счет возможности одновременного введения практически любого числа вакцинных антигенов [54].

За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в разработке новых кандидатов на вакцины, но наиболее фундаментальные вопросы в понимании прогрессирования заболевания и защитных реакций хозяина, которые отвечают за борьбу с МБТ-инфекцией, все еще остаются нерешенными [44].

Действенность вакцинации в нашей стране подтверждается тем, что заболеваемость туберкулезным менингитом детей за последние 30 лет снизилась троекратно [78]. Однако в 2006-2007 гг. среди заболевших туберкулезом детей раннего возраста специфическое поражение мозговых оболочек и центральной нервной системы наблюдалось в

12,1% случаев [44], что доказывает необходимость проведения вакцинации [79].

Многолетний опыт вакцинопрофилактики в мире, в том числе в России, показал, что вакцинопрофилактика является ключевым звеном в системе мероприятий по ликвидации управляемых инфекций, предупреждению их возникновения и распространения. Благодаря формированию популяционного иммунитета против управляемых инфекций, обеспечивается защита от возникновения и распространения заболеваний у лиц, по каким-либо причинам не прошедших вакцинацию [80].

Вакцинопрофилактика в РФ является составной частью государственной политики в сфере охраны здоровья, обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Наряду со всем этим тактика проведения иммунопрофилактики новорожденных детей, особенно имеющих отклонения в состоянии здоровья, остается проблемой для учреждений родовспоможения и требует осмысления с точки зрения возможностей современной иммунологии [80].

Вакцинация БЦЖ является важным профилактическим противотуберкулезным мероприятием, снижает заболеваемость и смертность детей от туберкулеза, предупреждает развитие остротекущих прогрессирующих форм специфического процесса [3]. Вместе с тем вопрос о значимости иммунизации остается спорным. Часть исследователей считает, что влияние вакцинопрофилактики на показатели эпидемического процесса незначительно и нет причин для массового использования вакцины БЦЖ [35]. Поэтому изучение влияния вакцинации БЦЖ на развитие туберкулезного процесса у детей раннего возраста остается актуальным и в настоящее время [81]. При этом вакцина БЦЖ была и остается золотым стандартом противотуберкулёзной вакцинации и является единственным препаратом, применяемым для иммунизации против туберкулёза [82].

За последние 20 лет был достигнут огромный прогресс в области исследований и разработок противотуберкулезных вакцин: от практически пустого конвейера новых противотуберкулезных вакцин-кандидатов в начале 1990-х годов до эпохи, когда в ходе клинических испытаний на людях были и оцениваются десятки новых противотуберкулезных вакцин-кандидатов. Кроме того, предпринимаются новаторские подходы к дальнейшему совершенствованию существующих вакцин, а также к открытию новых.

БЦЖ обладает различными неспецифическими эффектами широкого спектра: повышает устойчивость к иным микобактериям (например, лепры и язвы Бурули) и патогенам не микобактериальной природы, уменьшает количество аллергических реакций, стимулирует противоопухолевый иммунитет [74].

Таким образом, есть веские основания для оптимизма в области противотуберкулезных вакцин. В ближайшем будущем будут разработаны более совершенные вакцины, направленные не только на предупреждение заболевания, но и на профилактику рецидивов болезни у людей, перенесших туберкулез.

## References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Global Tuberculosis Report 2022 / World Health Organization // : official website. — URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022> (date of the application: 11.05.2023).
2. Туберкулез: современные подходы к лечению и диагностике. Интервью с доктором медицинских наук Натальей Карпиной / Научная Россия // : официальный сайт. — URL: <https://scientificrussia.ru/articles/tuberkulez-sovremennoe-podhody-k-leceniu-i-diagnostike-intervyu-s-doktorom-medicinskikh-nauk-natalej-karpinoj> (дата обращения 15.05.2023).
3. Александрова Е. Н., Морозова Т. И., Паролина Л. Е., Салина Т. Ю., Докторова Н. П., Баринбайм О. Н., Разина А. Ю., Шилов В. Н. Организация противотуберкулезной помощи детям в Саратовской области // Сибирское медицинское обозрение. 2011. №6.
4. Hess J., Miko D., Catic A., Lehmensiek V., Russell D.G., Kaufmann S.H.E. Mycobacterium bovis bacille Calmette–Guerin strains secreting listeriolysis of Listeria monocytogenes. Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1998; 95: 5299 – 5304.
5. Paterson R. Human trials start for new tuberculosis vaccine. Lancet Infect. Dis. 2001; 1: 291 – 296.
6. Bao L., Chen W., Zhang H., Wang X. Virulence, Immunogenicity and protective efficacy of two recombinant Mycobacterium bovis BCG strains expressing the antigen ESAT-6 from Mycobacterium tuberculosis. Infect. Immun. 2003; 71: 1656 – 1661.
7. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512с.
8. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Фонина Е.В. и др. Вакцинопрофилактика туберкулеза: значение и проблемы // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №1. – С.10-16.
9. Мейснер А.Ф., Ростовцев С.А., Стажеева Л.Б. Маркетинг как эффективный инструмент преодоления системных проблем в организации противотуберкулезной помощи детскому населению // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №6. – С.7-13.
10. Митинская Л.А. 80 лет применения вакцины БЦЖ // Пробл.туберкулеза. – 2001. – №1. – С.51-53.
11. Митинская Л.А. Иммунопатологические механизмы действия вакцин БЦЖ и БЦЖ-М // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2003. – №3. – С.22-23.
12. Камаева Н.Г., Камаев Е.Ю., Чугаев Ю.П. и др. Верификация БЦЖ-оститов у детей в различные фазы активности туберкулезного процесса // Эффективность методов раннего выявления туберкулеза. Проблемы и пути решения: сборник статей. Владивосток, 2013. — С. 31-36.
13. Cayabyab M.J., Macovei L., Camposneto A., Izzo A., State C. Current and novel approaches to vaccine development against tuberculosis // Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2012. – Vol. 2, №12. - P. 1-16.
14. Ottenhoff T.H.M., Kaufmann S.H.E Vaccines against tuberculosis: where we are and where do we need to go. PLoS Pathogens. 2012; 8(5):e1002607. doi: 10.1371/journal.ppat.1002607.
15. Литяева Л. А., Парфенова Т.А., Тен М.Б. Характеристика осложнений противотуберкулезной иммунизации // Детские инфекции. 2014. №4.
16. Л.А. Зазимко, А.М. Королюк, И.В. Красильников О вакцинации подростков против туберкулеза / Л.А. Зазимко, А.М. Королюк, И.В. Красильников // Вопросы современной педиатрии. — 2014. — № 1. — С. 184-186.
17. Митинская Л.А. Иммунопатологические механизмы действия вакцин БЦЖ и БЦЖ-М // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2003. – №3. – С.22-23.
18. Барышникова Л.А. Туберкулез у детей различного возраста: вакцинация, химиопрофилактика, особенности выявления, клинического течения // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2009. — №6. — С.16-19.
19. Стукова М. А., Заболотных Н. В., Виноградова Т. И., Гергерт В. Я., Апт А. С., Капрельянц А. С., Ерохин В. В., Яблонский П. К., Киселев О. И. Профилактика туберкулеза: современные подходы к разработке противотуберкулезных вакцин // Вестник РАМН — 2012. — № 11. — С. 45-52.
20. Евлевский А. А., Евлевский Д. А., Коваленко А. М., Дёмин В. А. Достижения и перспективы диагностики, профилактики и терапии туберкулеза//Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2012. №2.
21. Хохолов Ю. А., Снегирева И. И., Затолочи На К.Э., Озерецковский Н. А. Осложнения после вакцинации против туберкулеза у детей // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2012. №1 (44).
22. Kaufmann SHE, Weiner J, Reyn CF von. Novel approaches to TB vaccine development.//International Journal of Infectious Disease. – 2016/ – Vol. 56. – P. 263-267.
23. Митинская Л.А. Туберкулез у детей. Москва: Кудесники; 2004.
24. Елуфимова В.Ф. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы. В кн. Руководство по внутренним болезням, Т. 3. Москва: 1996: 438 – 452.
25. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Севостьянова Т.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей и подростков в России. Туберкулез и болезни легких. 2011; 4: 22.
26. Блум Б.Р., Файн П.Е.М. Опыт вакцинации БЦЖ: будущее вакцины против туберкулеза. В кн.: Туберкулез: патогенез, защита, контроль. Карабунский М.А., ред. Москва: 2002: 575 – 605.
27. Леви Д. Т., Обухов Ю. И., Альварес Фигероа М.В. Вакцинопрофилактика и аллергодиагностика туберкулеза // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. №2 (75).
28. Сидорчук Александр Андреевич ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ ВАКЦИН И ВАКЦИНАЦИИ. ЧАСТЬ III. БЕШЕНСТВО И ТУБЕРКУЛЕЗ // Российский ветеринарный журнал. 2019. №2.
29. Weill-Halle, B. Premiers essais de vaccination antituberculeuse de l'enfant par le bacille Calmette-Guerin (BCG) / B. Weill-Halle, R. Trpin // Bull. Mam. Soc. Mad. Hop. Pris. - 1925. -Vol. 49. - P.1589–1589.
30. Rosenthal, S. BCG vaccine: Tuberculosis-Cancer / S. Rosenthal.-Massachusetts, 1980. – 217 p.

31. Цехновицер, М.М. Дальнейшее изучение вакцинации БЦЖ. Материалы Украинской комиссии / М.М. Цехновицер // Вопр. туберкулеза. – 1929. – № 2-3. - С. 290 - 301.
32. BCG vaccination by bifurcated needle in a pilot vaccination programme / A. Dermanger, S. Nekzad, M. Kuis [et al.] // Bull. World Health Organ. – 1977. – Vol. 55. – P. 49 - 59.
33. Pontecorvo, M. Vaccines and procedures / M. Pontecorvo // Vaccines Sera Immunoglobulins. - Torino: Minerva Medica, 1985. – P. 18–19.
34. Delogu G., Fadda G. The quest for a new vaccine against tuberculosis // The Journal of Infection in Developing Countries. – 2009. – Vol. 3, № 1. – P 5-15. DOI: <https://doi.org/10.3855/jidc.99>
35. Документ по позиции ВОЗ в отношении вакцин. // [www.who.int](https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/PP_bcg_2018_RU.pdf): сайт Всемирной Организации Здравоохранения URL: [https://www.who.int/immunization/policy/position\\_papers/PP\\_bcg\\_2018\\_RU.pdf](https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/PP_bcg_2018_RU.pdf) (дата обращения: 10.01.2020)
36. Kasturi, S., Skountzou, I., Albrecht, R. et al. Programming the magnitude and persistence of antibody responses with innate immunity. *Nature* 470, 543–547 (2011). <https://doi.org/10.1038/nature09737>
37. Black G.F., Dockrell H.M., Crampin A.C., Floyd S., Weir R.E., Bliss L., Sichali L., Mwaungulu L., Kanyongoloka H., Ngwira B., Warndorff D.K., Fine P.E. Patterns and implications of naturally acquired immune responses to environmental and tuberculous mycobacterial antigens in northern Malawi. *J. Infect. Dis.* 2001; 184 (3): 322–329.
38. Weir R.E., Black G.F., Nazareth B., Nazareth B., Floyd S., Stenson S., Stanley C., Branson K., Sichali L., Chaguluka S.D., Donovan L., Crampin A.C., Fine P.E., Dockrell H.M. The influence of previous exposure to environmental mycobacteria on the interferon-gamma response to bacille Calmette-Guerin vaccination in southern England and northern Malawi. *Clin. Exp. Immunol.* 2006; 146 (3): 390–399.
39. Resende Co T., Hirsch C.S., Toossi Z., Dietze R., Ribeiro-Rodrigues R. Intestinal helminth co-infection has a negative impact on both anti-Mycobacterium tuberculosis immunity and clinical response to tuberculosis therapy. *Clin. Exp. Immunol.* 2007; 147: 45–52.
40. Hatherill M., Adams V., Hughes J., De Kock M., Mavakla W., Pienaar B., Mahomed H., Hussey G., Hanekom W.A. The potential impact of helminth infection on trials of novel tuberculosis vaccines. *Vaccine*. 2009; 27 (35): 4743–4744.
41. Rafi W., Ribeiro-Rodrigues R., Ellner J.J., Salgamo P. Coinfectionhelminthes and tuberculosis. *Curr. Opin. HIV AIDS*. 2012; 7 (3): 239–244.;
42. Flynn J.L. Immunology of tuberculosis and implications in vaccine development. *Tuberculosis (Edinb)*. 2004; 84 (1–2): 93–101.
43. Orme I.M. The Achilles heel of BCG. *Tuberculosis (Edinb)*. 2010; 90: 329–332.;
44. Delogu G., Fadda G. The quest for a new vaccine against tuberculosis // The Journal of Infection in Developing Countries. – 2009. – Vol. 3, № 1. – P 5-15. DOI: <https://doi.org/10.3855/jidc.99>
45. Baldwin S.L., Bertholet S., Reese V.A., Ching L.K., Reed S.G., Coler R.N. The importance of adjuvant formulation in the development of a TB vaccine // *Journal of immunology*. – 2012. – Vol. 188, № 5. – P. 2189–2197
46. Reed S.G., Coler R.N., Dalemans W., Tan E.V., Dela E.C., Basaraba R.J., Orme I.M., Skeiky Y.A.W., Al- derson M.R., Cowgill K.D., Prieels J., Abalos R.M., Du-bois M., Cohen J., Mettens P., Lobet Y. Defined tuber- culosis vaccine, Mtb72F/AS02A, evidence of protection in cynomolgus monkeys // *Proceedings of the Na- tional Academy of Sciences*. – 2009. – Vol. 106, № 7. – P.1–6
47. Ernst J.D. The immunological life cycle of tuberculosis // *Nature Reviews Immunology*. – 2012. – Vol. 12, № 8. – P. 581-591
48. Skeiky Y.A. W., Dietrich J., Lasco T.M., Stagliano K., Dheenadhayalan V., Goetz M.A., Cantarero L., Basaraba R.J., Bang P., Kromann I., McMclain J.B., Sadoff J.C., Andersen P. Non-clinical efficacy and safety of HyVac4:IC31 vaccine administered in a BCG prime-boost regimen // *Vaccine*. – 2010 – Vol. 28, № 4 – P.1084–1093.
49. Tameris M.D., Hatherill M., Landry B.S., Scriba T.J., Snowden M.A., Lockhart S., Shea J.E., McClain J.B., Hussey G.D., Hanekom W.A., Mahomed H., McShane H. Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial. // *Lan- cet*. – 2013. – №2. pii: S0140-6736(13)60177-4. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60177-4.
50. Faujdar J., Gupta P., Natrajan M., Das R., Chauhan D. S., Katoch V. M., Gupta U. D., Mycobacte-rium indicus pranii as stand-alone or adjunct immunotherapeutic in treatment of experimental animal tuberculosis // *Indian J Med Res.* – 2011 – Vol. 134, № 5 – P. 696–703
51. Faludi I., Szabó A.M., Burián K., Endrész V., Miczák A. Recombinant *Mycobacterium smegmatis* vaccine candidates // *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* – 2011 – Vol.58:13-22. doi: 10.1556
52. Yang X.Y., Chen Q.F., Li Y.P., Wu S.M. *Mycobacterium vaccae* as adjuvant therapy to anti-tuberculosis chemotherapy in never-treated tuberculosis patients: a meta-analysis // *PloS one*. – 2011 –Vol. 6, № 9 – P. e23826
53. Ahmad S. New approaches in the diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection // *Respiratory Research*. – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 169.
54. Radosevic K., Rodriguez A., Lemckert A., Goudsmit J. Heterologous prime-boost vaccinations for poverty-related diseases: advantages and future prospects. *Expert Rev. Vaccines*. 2009; 8 (5): 577–592.
55. Фельдблум И. В., Девятков М. Ю., Альяева М. Х. Своевременная иммунизация новорожденных как показатель качества оказания медицинской помощи в учреждениях родовспоможения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (2): 48–55. <https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-48-55>.
56. М.П. Костинова, В.А. Аксенова В.А. / Туберкулез (клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты) М.: Боргес, 2004. 76 с.

57. Клевно Н.И., Аксенова В.А. Туберкулезная вакцина БЦЖ: иммунологическая и клиническая эффективность у детей, рожденных от женщин с ВИЧ-инфекцией // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2018. №2.
58. Шугаева С.Н., Петрова А.Г., Пашкова Л.П. и др. Анализ безопасности ранней вакцинации БЦЖ-М детей, рожденных больными ВИЧ-инфекцией материами // Здоровье детей Сибири. — 2011. — №1. — С. 101-104.
59. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И., Подымова А.С. и др. Эффективность прививок БЦЖ у детей, рожденных от ВИЧ - инфицированных матерей // Социальные аспекты здоровья населения. — 2011. — №17.
60. Cotton MF, Madhi SA, Luabeya AK, Tameris M, Hesseling AC, Shenje J, Schoeman E, Hatherill M, Desai S, Kapse D, Brückner S, Koen A, Jose L, Moultrie A, Bhikha S, Walzl G, Gutschmidt A, Kotze LA, Allies DL, Loxton AG, Shaligram U, Abraham M, Johnstone H, Grode L, Kaufmann SHE, Kulkarni PS. Safety and immunogenicity of VPM1002 versus BCG in South African newborn babies: a randomised, phase 2 non-inferiority double-blind controlled trial. Lancet Infect Dis. 2022 Oct;22(10):1472-1483. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00222-5. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35772447.
61. Леви Д.Т., Александрова Н.В., Лебединская Е.В., Наконечная А.В. Исследование защитного действия туберкулезных вакцин в эксперименте // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2017. №4 (64).
62. Лядова И.В., Старикив А.А. COVID-19 и вакцинация БЦЖ: есть ли связь? // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, №3. С. 459–468. doi: 10.15789/2220-7619-CAB-1472
63. COVID-19 Coronavirus Pandemic. Worldometer. URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus> (21.04.2020)
64. The BCG world atlas. 2nd edition. A database of global BCG vaccination policies and practices. 2017. URL: <http://www.bcgatlas.org> (21.04.2020)
65. Илларионов А. Вакцинация БЦЖ и смертность от коронавируса на стадии эпидемического «взрыва». Персональная страница А. Илларионова. Livejournal. [Illarionov A. BCG and coronavirus mortality rates at the stage of epidemiological explosion. A. Illarionov personal page. Livejournal]. URL: <https://aillarionov.livejournal.com/1169468.html> (31.03.2020)
66. Miller M.F., Reandalar M.J., Fasciglione K., Roumenova V., Li Y., Otazu G.H. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. medRxiv, 2020.03.24.20042937. doi: 10.1101/2020.03.24.20042937
67. Covíán C., Fernández-Fierro A., Retamal-Díaz A., Díaz F.E., Vasquez A.E., Lay M.K., Riedel C.A., González P.A., Bueno S.M., Kalergis A.M. BCG-induced cross-protection and development of trained immunity: implication for vaccine design. Front Immunol., 2019, vol. 10: 2806. doi: 10.3389/fimmu.2019.02806
68. Kleinnijenhuis J., Quintin J., Preijers F., Benn C.S., Joosten L.A., Jacobs C., van Loenhout J., Xavier R.J., Aaby P., van der Meer J.W., van Crevel R., Netea M.G. Long-lasting effects of BCG vaccination on both heterologous Th1/Th17 responses and innate trained immunity. J. Innate Immun., 2014, vol. 6, no. 2, pp. 152–158. doi: 10.1159/000355628
69. Лядова И.В., Старикив А.А. COVID-19 и вакцинация БЦЖ: есть ли связь? // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, №3. С. 459–468. doi: 10.15789/2220-7619-CAB-1472
70. Miller A, Reandalar MJ, Fasciglione K, et al. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. MedRxiv. 2020;preprint. DOI: 10.1101/2020.03.24.20042937.,
71. Shoenfeld Y. Corona (COVID-19) time musings: Our involvement in COVID-19 pathogenesis, diagnosis, treatment and vaccine planning. Autoimmun Rev. 2020;19(6):102538. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102538.
72. Yamazaki-Nakashimada MA, Unzueta A, Berenise Gámez-González L, et al. BCG: a vaccine with multiple faces. Hum Vaccin Immunother. 2020; 29:1-10. DOI: 10.1080/21645515.2019.1706930.
73. Я. В. Ивашкевич, Л. Ю. Козачевская Адьювантный и другие эффекты вакцины БЦЖ и ее влияние на эпидемиологию новой коронавирусной болезни COVID-19 / Я. В. Ивашкевич, Л. Ю. Козачевская // Juvenis scientia. — 2020. — № №4. — С. 5-29.
74. Lenfant L, Seisen T, Loriot Y, et al. Adjustments in the Use of Intravesical Instillations of Bacillus Calmette-Guérin for High-risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer During the COVID-19 Pandemic. Eur Urol. 2020;78(1):1-3. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.04.039.
75. Netea MG, van Crevel R. BCG-induced protection: effects on innate immune memory. Semin Immunol. 2014;26(6):512-517. DOI: 10.1016/j.smim.2014.09.006.
76. O'Neill LAJ, Netea MG. BCG-induced trained immunity: can it offer protection against COVID-19? Nat Rev Immunol. 2020;20(6):335-337. DOI: 10.1038/s41577-020-0337-y.
77. Harandi AM. Systemic analysis of human vaccine adjuvants. Semin Immunol. 2018;39:30-34.
78. Зверева Н.Н. Иммунопрофилактика инфекционных болезней: показания, вакцины, схемы введения. // РМЖ. - 2014. - №3.
79. Корецкая Н.М. Современные взгляды на вакцинацию БЦЖ // Сиб. мед. обозрение. — 2011. — №1. — С. 3-8.
80. Башмакова Н.В., Литвинова А.М., Кузнецова О.А. Вакцинация новорожденных в современных условиях: актуальность и безопасность // Рос вестн. перинатол. и педиат. 2015. №1.
81. Мордык А. В., Плеханова М. А., Мерко Е. А., Цыганкова Е. А., Аксютина Л. П., Борисенко С. Г. Особенности течения туберкулеза у детей раннего возраста, вакцинированных БЦЖ и не имеющих противотуберкулезной прививки // Сибирское медицинское обозрение. 2012. №1.
82. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Фонина Е.В. Вакцинопрофилактика туберкулеза: значение и проблемы // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2009. — №1. — С.10-16.
83. Гюлумян В. Г. О соразмерности массовой туберкулиодиагностики цели охраны здоровья граждан //Медицинское право. – 2017. – №. 1. – С. 16-20.
84. Шугаева С. Н. Вакцинопрофилактика туберкулеза у перинатально ВИЧ-экспонированных детей //Байкальский медицинский журнал. – 2014. – Т. 129. – №. 6. – С. 19-23.

85. Севостьянова Т. А. Осложнения после введения туберкулезных вакцин БЦЖ/БЦЖ-М у детей //Автореферат дисс. д. м. н., М. – 2017.
86. Снегирева И. И. Фармакоэпидемиологическое исследование безопасности туберкулезных вакцин : дис. – Российский университет дружбы народов, 2014.
87. Ткачук А. П. и др. Перспективы создания новых вакцин для профилактики туберкулеза //Медицинский альянс. – 2013. – Т. 1. – №. 3.