

A.I. Bobrovytska, T.F. Holubova, V.V. Sukhodolska

**ORGANISM'S MAIN REACTIVE POTENTIAL SPECIALITIES OF  
YOUNG CHILDREN BY BCG-LYMPHADENITIS**

Donetsk national medical university named by M. Gorky

*One of the actual problems for nowadays is tuberculosis' sickness and death rate. Ukraine as well as other CIS countries is the countries with high rate of tuberculosis sickness – indicator for 100 k populations is more than 30 cases. The most difficult situation for tuberculosis is in Southeast Ukraine region. In period of years 2005-2013 total sickness rate was between 84,1 (2005 y.) and 70,9 (2013 y.) for 100k population, death rate – 25,3 and 18, 0 accordingly. Among children of age 0 month – 14 years old sickness rate is 9,3 (2011 y.) vs. 11, 1 (2013) cases for 100 k. children population. Annual risque of children tuberculosis infection is 0,5 – 2,0 %. Analysis of unfavourable termination by tuberculosis of Donetsk region children let determinate that among dead children 80 % are unvaccinated children.*

Leading and mandatory prophylactic activity of tuberculosis control in Ukraine is supposed to be primary prophylactic by BCG vaccination that does not prevent primary infection and reactivation latent lungs infection – the main source bacilliform spread among population. But it is only one existing medicine for nowadays that is used for immunization of children against tuberculosis and is giving the protection of tuberculosis meningitis (64 %), disseminated form of tuberculosis (78 %), lethal cases (65 %) by children of young age [1].

In last years BCG – vaccination influences around 100 mio children. Efficiency of vaccination BCG is proofed by long-term utilization in practical public health for more than 90 years long and ability to prevent infection generalization by development of local specific process secure for children's health [2-5]. Though vaccine BCG is alive culture. That's why it might provoke the complication development [6-9]. Most complications after BCG – vaccinations reveal as affection of lymphatic nodes (axillary, supraclavicular, subraclavicular, cervical) by development of specific inflammation that is characterized by cheesy nacreous [10-12]. As a reaction on BCG – vaccination might be developed undesirable difficult reactions, often systematically connected with infection generalization: BCG – osteomyelitis,

generalized lymphadenopathies, disseminated BCG – infection, tuberculosis lupus, frequency of them is between 0, 004 and 2, 5 cases [13-16].

In Ukraine the frequency of complication of BCG – vaccination in last years is increased in 10-100 times in compare to previous epidemics (1946-1990 y.y.) and in some regions is 1,5-2,0 % [17-19]. Though risque of development of similar complications is much less in compare to risque of unvaccinated children. Among many reasons of unpredictable reactions of children's organisms to BCG – vaccination and development of serious complications the main are: epidemiological – under controlled group of children with AIDS – influenced mothers, who are not registrated being 18 month old; decrease of selective pressure to people by contagious infected diseases; genetically-screening lack of gens polymorphisation process and collection gen's (point) mutation; ignore in children's organisms of immunological phenomena – antigen imprinting and antibody-mediated activation of infection [9, 17-19, 20-23].

By complication development of BCG – vaccination by children the important role has the immune system condition. Hidden changes of immune status by children of young age may not clinically reveal themselves [2, 5, 17, 24, 25].

That's these children don't have any contra-indication for BCG-vaccination.

Thereby text above needs new approach by BCG-vaccination of children of young age – differentiated.

The goal of work is integrated valuation of health condition of children of young age with BCD-indicated regional lymphadenitis.

Materials and methods: under observation there were 210 children of yearly age who had the complications by BCG vaccinations as regional lymphadenitis. Among them there were city children 185 (91,2 %), village children – 18 (8,8 %). Sexual characteristics of vaccinated newborn children were approximately equal quantity of male and femal children – 53,1 % vs. 46, 9 %. By difficult pregnancy and by pathological parturition came 19, 4 % of newborn

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

children. Full-term borne children 95, 3 % and prematurely-born – 4,7 %. Background diseases were found by 52, 3 % of children: cesarean section (13,2 %), acute respiratory disease (9,6 %), anemia (8,5 %), atopic dermatitis (14,2 %), perinatal complications of central nervous system (19,2 %), prematurely-born 1st degree and timomegalia (5,9 % each), pyoinflammatory and VUI (6,1 % each), cephalohematoma (2,5 %), hemolytic (3,1 %) and hemorrhagical disease (1,5 %), congenital heart disease (1,7 %).

Rating of immune status of all the children was lead on the bases of complex study of main reactive potential indicators on the way of quality and quantity study of genogram characteristics on the methodic of N. P. Mel' (1990): weighting – erythrocyte coefficient (WEC), immune – lymphocyte potential (ILP), cell – phagocytize indicator (CPI), allergy reaction of organism (ARO).

### Discussion and results

In Donetsk region among 69 994 children vaccinated by BCG specific complications were developed for 420

children (0,6 %). In condition of maternity department of town and suburb hospitals there were vaccinated 3-5 days old children 91,4 %, later than 7 days old 5,7 %, among them one child: on 17<sup>th</sup>, 48<sup>th</sup> day of birth, 3,4 and 9 months and 2 y.1m.old. Prolongation of vaccination of children was defined by perinatal defection of CNS 5,7 %, morphofunctional immaturity 1,99 %, prematurity of 4<sup>th</sup> degree 0,9 %. Interval of complications development from the BCG vaccination moment was  $160,66 \pm 36,8$  days in average. In general the complications were developed in first half of year of life by 72,3 % of children, in next half of year by 19,6 %, later by 7,8 %. Clinically complications were revealed as infiltrative forms (86,7 %), among them with fistulas development – 5, 7 %. Very rare complications by 28 children (13,3 %) were revealed in following forms: ulcer of middle third of shoulder, sternoclavicular combination of BCG, tubostatit of right huckle; tubgonit of left knee joint.

Specialties of general reactive potential of children's organisms by BCG – vaccination are presented in table 1.

Table 1

General reactive potential of children's organisms by BCG – induced lymphadenitis in dependence of age (n=210, M±m)

Age	WEC	ILP	CPI	Allergy
0-12 months	0,65±0,08	406,9±7,2	518,4±8,4	130,4±5,6
1-3 years	0,62±0,03**	657,3±9,1*	858,1±11,2*	319,6±4,9**
Norm	0,50±0,05	471,20±12,80	618,00±17,80	337,10±14,90

Notice: accuracy of variances between both groups \*p<0,05, \*\*p>0,05.

Up to dates of table 1 by children of first year of life WEC was higher on 30 % than physiological level (p<0,05), ILP and CPI were less than physiological level on 13,7 % and 16,1 % by absence of allergy statistically reliable (p<0,05). Indicators ILP and CPI by children of 1-3 years old were higher than physiological on 39,4 % and 38,8 % by keeping normal indicators WEC and Allergy (p<0,05), that shows higher level of inflammatory process activity.

Decrease of organisms ability to react on antigen irritant and apparent risque of barrier rush on the way of infection – ability of infection generality by children of first year of life in compare with children of 1-3 year of life lets judge about higher level of activity of infection-inflammatory process and necessity of anti-inflammatory therapy, specially by children of first year of life.

For the purpose of control on specific complication BCG-vaccination flow as well as on unspecific and efficiency of therapy by children of early age, we led

indication of the row of indexes on the grounds of enhanced main blood analysis (table 2).

Up to table 2, children of first year of life have increased indexes in compare with physiological level: LII-1,4 times, RRN – 3,8, ICL-1,6 and LGI – 1,2; children of 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> year of life only RRN increase – 1,5 times (p<0,05). On physiological level by all children are kept LII<sub>m</sub> and only by children of 2-3 years of life LGI. IOR is decreased 17,5 times (children of first year of life) and 2,7 times (children of 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> year). Expressed decrease of index of moving of leukocyte in blood in compare to physiological level was observed among children of 2-3 year of life (2 times), at the same time children of first year it was statistically unreliable (p>0,05). Index of ratio of leukocytes and ICL was higher than physiological level 1,6 times (children of first year of life) and 8 times (children 2-3 years old). Mentioned above indexes by all children of both groups with BCG induced regional lymphadenitis, particularly LII<sub>m</sub>, reveals

Specialities of indexes of enhanced hemogram by children with BCG-induced lymphadenitis of vaccination (n=210, M±m)

Indicators (units)	0-12 months	1-3 years	Norm
Leukocytic index of intoxication (LII)	0,22±0,03*	0,19±0,04**	0,16±0,02
Modified leukocytic index of intoxication (LII <sub>m</sub> )	0,47±0,06**	0,55±0,03**	0,50±0,04
Reactive response of neutrophils (RRN)	1,47±0,04*	0,60±0,05*	0,39±0,03
Index of organism's resistance (IOR)	2,85±0,07*	8,19±0,04*	from 50 units to 100 units
Index of moving of leukocyte in blood (IMLB)	0,50±0,03**	0,28±0,04*	0,57±0,05
Index of correlation of leukocyte (ICL)	0,73±0,05*	3,63±0,08*	0,45±0,07
Lymphocytic-granulocytic index (LGI)	17,84±0,03*	14,60±0,08**	15,16±0,11

Notice: accuracy of variances between both groups \*p<0,05 \*\*p>0,05.

absence of tissue degradation. Though, RRN states on decompensated endogen intoxication, IOR indicates on possibility of complications development, ICL lets to maintain that intoxication is connected with infection process. Dates LGI and IMLB repulse presence of active of inflammatory process, probable, of aseptically character (p<0,05).

### Conclusions

1. BCG-vaccination protects children of early age from development of generalized forms of tuberculosis. Complications are developing quite rare – as regional lymphadenitis in 0, 6 % of cases.

2. By children of first year of life by BCG-vaccination is observed overload of blood flow by products of inflammation and intoxication, that indicates to decreased ability of organism to react adequate to specific antigen irritant and possibility of risk breakthrough of barrier on the way of infection.

3. Complications of BCG-vaccinations mostly are evolved by children of first half of year of life (72, 3 %), having background disease (52, 3 %).

4. On purpose to prevent complications by children of yearly age is required the differentiate approach to BCG-vaccinations with a glance to general reactive potential of organism, existence of background diseases and holding of constant screening.

### Література

1. Митинская Л.А. Оптимизация клинико-иммунологической диагностики и оздоровление детей дошкольного возраста из группы риска по туберкулезу: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Л.А. Митинская. – М., 2008. – 18 с.

2. Корецкая Н.М. Современные взгляды на вакцинацию БЦЖ / Н.М. Корецкая // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – Т. 67, № 1. – С. 3-8.

3. Поствакцинальные изменения подмышечных лимфатических узлов у подростков в отдаленные сроки после первичной вакцинации БЦЖ / Б.В. Норейко, Т.М. Шумляева, Д.А. Грей-

лих, Ю.А. Гришун // Здоровье ребенка. – 2010. – № 5. – С. 110-112.

4. Севостьянова Т.А. Локальные осложнения после вакцинации БЦЖ у детей в современных условиях / Т.А. Севостьянова, О.К. Киселевич, А.Н. Юсубова // Детские инфекции. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 42-46.

5. Степанов Г.А. Осложнения на прививку БЦЖ у детей / Г.А. Степанов // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 5. – С. 173-174.

6. Современные аспекты диагностики и дифференциальной диагностики осложнений после вакцинации БЦЖ / А.С. Позднякова, М.В. Альварес Фигероа, Л.К. Суркова, Е.А. Долгова // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – Т. 87, № 6. – С. 25-28.

7. Біломеря Т.А. Ускладнення у дітей після БЦЖ-вакцинації / Т.А. Біломеря, Г.М. Коломійцева, Т.А. Кирилова // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 6. – С. 53-55.

8. Поствакциніні БЦЖ-ускладнення у дітей / [І.Т. Пятночка, С.І. Корнага, Ю.В. Довбуш та ін.] // Вісник соціально гігієни та організації охорони здоров'я Укра ни. – 2012. – № 1. – С. 54-59.

9. Анализ причин осложнений после вакцинации БЦЖ / Т.А. Севостьянова, Д.Т. Леви, Н.В. Александрова, В.А. Аксёнова // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 80-81.

10. Гриценко М.І. Регіонарний специфічний лімфаденіт після щеплення БЦЖ у дітей / М.І. Гриценко // Клініч. хірургія. – 2011. – № 11. – С. 15.

11. Норейко Б.В. Поствакцинальные изменения подмышечных лимфатических узлов у подростков в отдаленные сроки после первичной вакцинации БЦЖ / Б.В. Норейко, Т.М. Шумляева, Д.А. Грейлих // Здоровье ребенка. – 2010. – № 5. – С. 110-112.

12. Регіонарний специфічний лімфаденіт після вакцинації БЦЖ у дітей. Погляд на проблему. Хірургічний менеджмент / [І.В. Ксьонз, В.І. Похилько, О.М. Ковальова та ін.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 41-46.

13. Гевлич Н.В. Случай распространенного поствакцинального лимфаденита БЦЖ / Н.В. Гевлич, Л.А. Воробьева // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2009. – № 1. – С. 85-87.

14. Клименко Л.И. Оценка качества вакцинации БЦЖ по развитию поствакцинального знака / Л.И. Клименко, Т.С. Полякова, И.Ю. Бучковская // Запорожский мед. журн. – 2012. – № 1 (70). – С. 86-88.

15. БЦЖ-инфекция у ребенка 7 месяцев с нейтропенией /

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

[Ю.С. Патрушева, М.Д. Бакрадзе, А.С. Дарманян и др.] // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2010. – Т. 2, № 5. – С. 28-31.

16. Литовка В.К. Проблема поствакцинальных БЦЖ-осложнений у детей / В.К. Литовка, В.Н. Грона, И.П. Журило // Хирургия детского возраста. – 2006. – Т. 3, № 4. – С. 26-30.

17. Гинда С.С. Характеристика типа иммунного ответа у детей с различными осложнениями после вакцинации и ревакцинации вакциной БЦЖ / С.С. Гинда, К.М. Яворский, С.С. Кульчицкая // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 24-25.

18. Диагностика осложнений после БЦЖ-вакцинации у детей раннего возраста в современных условиях / О.К. Киселевич, А.Н. Юсубова, Е.В. Богданова, Т.А. Севостьянова // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2012. – № 4. – С. 10-14.

19. Осложнения после вакцинации против туберкулеза / [Д.Т. Лева, Н.В. Александрова, Т.А. Севостьянова и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 9. – С. 10-15.

20. Шмелева Н.Д. Анализ случаев осложненного течения противотуберкулезной иммунизации детей в Республике Беларусь / Н.Д. Шмелева, В.П. Шиманович, Н.Д. Коломиец // Здравоохранение (Минск). – 2011. – № 2. – С. 59-62.

21. Шурыгин А.А. Факторы риска развития осложнений после вакцинации БЦЖ у детей / А.А. Шурыгин // Пермский мед. журн. – 2007. – Т. 24, № 4. – С. 109-115.

22. Bacille Calmette-Guerin lymphadenitis and recurrent oral candidiasis in an infant with a new mutation leading to interleukin-12 receptor beta-1 deficiency / [C. Aytekin, F. Dogu, N. Tuynun et al.] // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 21, N 5. – P. 401-404. Ankara, Turkey. caneraytekin@yahoo.com

23. A novel homozygous p.R1105X mutation of the AP4E1 gene in twins with hereditary spastic paraplegia and mycobacterial disease / [X.F. Kong, A. Bousfiha, A. Rouissi et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, N 3. – P. e58286.

24. Душаева Л.Ж. Морфологическая оценка иммуногенных свойств и безвредности вакцины БЦЖ / Л.Ж. Душаева // Фундаментальные и прикладные исследования: проблемы и результаты. – 2012. – № 1. – С. 29-33.

25. Severe axillary lymphadenitis after BCG vaccination: alert for primary immunodeficiencies / [A. Santos, A. Dias, A. Cordeiro et al.] // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2010. – Vol. 43, N 6. – P. 530-537. Coimbra, Portugal.

### ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОГО РЕАКТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ПРИ БЦЖ-ЛІМФАДЕНІТАХ

А.І. Бобровицька, Т.Ф. Голубова, В.В. Суходольська

**РЕЗЮМЕ.** У Донецькій області за 3 роки вакциновано вакциною БЦЖ 19078 (Данія) і 14328 (Росія) осіб, з них у 210 дітей розвинулися ускладнення: 143 (0,74 %) дітей були щеплені БЦЖ-вакциною (Данія) і 67 (0,46 %) – БЦЖ-вакциною (Росія). Клінічні форми ускладнень в деякій мірі визнача-

лися характером БЦЖ-вакцини. При використанні БЦЖ-вакцини (Данія) серед ускладнень у вигляді лімфаденітів різної локалізації частіше в 2,2 рази зустрічалися інфільтративні форми, а також зазначалося наявність нориць (5,7 %) порівняно з дітьми, вакцинованими БЦЖ-вакциною (Росія). Крім цього, частіше в 3 рази зустрічалися дуже рідкісні ускладнення – 10,0 проти 3,3 %. Це виразка середньої третини лівого плеча; ВДТБ, ВТЛ; тубостит правого стегна; тубостит нижньої третини правого стегна; тубостит правої стегнової кістки; тубостит лівого колінного суглоба при вакцинації БЦЖ-вакциною (Данія). При вакцинації БЦЖ-вакциною (Росія) спостерігалися тільки ВДТБ, тубостит і ВДТБ, двобічний гоніт. Особливості загального реактивного потенціалу організму при БЦЖ-вакцинації виявляються більш вираженим ступенем активності запалення у дітей раннього віку, а також зниження здатності організму відповідати на антигенний подразник і виражений ризик прориву бар'єру на шляху інфекції – можливість генералізації інфекції у дітей першого року життя на тлі нормальної алергічної налаштованості організму. Незважаючи на можливі ускладнення при БЦЖ-вакцинації, забезпечення захисту дітей раннього віку від генералізованих форм туберкульозу можливо шляхом БЦЖ-вакцинації новонароджених.

При використанні БЦЖ-вакцини російського виробництва спостерігається менше переважання кровотоку продуктами інтоксикації та запалення, більша здатність організму відповідати на антигенний подразник, відсутній ризик генералізації інфекції, особливо у дітей першого року життя, порівняно з БЦЖ-вакциною данського виробництва. Для вакцинації новонароджених проти туберкульозу бажано використовувати більш очищену, з високою імуногенністю і найменшою реактогенністю БЦЖ-вакцину російського виробництва. Незважаючи на наявність ускладнень при використанні БЦЖ-вакцини, захист організму від розвитку генералізованих форм туберкульозу у дітей раннього віку можливий шляхом вакцинації в період новонародженості.

**Ключові слова:** загальний реактивний потенціал, діти, БЦЖ-лімфаденіти.

Отримано 22.11.2014 р.