



Иммунологическая эффективность вакцинации от ветряной оспы детей с врожденным буллезным эпидермолизом

Э.И. Пильгуй

Адрес для переписки: Элеонора Игоревна Пильгуй, lina_pilgui@mail.ru

Для цитирования: Пильгуй Э.И. Иммунологическая эффективность вакцинации от ветряной оспы детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (19): 48–51.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-19-48-51

У детей с тяжелым течением врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ) нередко бывают существенные отклонения гематологических и биохимических показателей, что усугубляет широкое применение медицинских отводов от вакцинации у данной категории пациентов.

Цель исследования – оценить статистическую зависимость между показателями гемоглобина, альбумина, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ) и уровнем защитных антител у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, прошедших иммунизацию от ветряной оспы.

Материал и методы. В ходе исследования у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, прошедших вакцинацию от ветряной оспы, проведена оценка ряда показателей клинического и биохимического анализов крови (гемоглобин, альбумин, СОЭ, СРБ). В дальнейшем проведен анализ корреляционных зависимостей между этими показателями и уровнем сформировавшихся защитных антител к вирусу ветряной оспы.

Результаты. Среди 49 пациентов с ВБЭ, включенных в исследование, анемия различной степени выраженности выявлена у 42,3%, превышение СОЭ – у 38,5%, гипоальбуминемия – у 44% и превышение уровня СРБ – у 28,9%.

Корреляционный анализ между перечисленными лабораторными показателями и уровнем антител к вирусу ветряной оспы у пациентов, прошедших вакцинацию, не показал статистически значимых зависимостей.

Заключение. Такие отклонения показателей крови, как снижение уровней гемоглобина и альбумина, повышение показателей СОЭ и СРБ, регистрируемые у пациентов с ВБЭ, не влияют на появление и уровень антител к вирусу ветряной оспы после вакцинации и не должны являться противопоказанием для вакцинопрофилактики детей с ВБЭ.

Ключевые слова: дети, врожденный буллезный эпидермолиз, анемия, маркеры воспаления, иммунизация, ветряная оспа

Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ), характеризуясь хроническим течением кожного процесса, в ряде случаев отличается наличием полиорганных осложнений и отклонением ряда гематологических показателей [1, 2]. Нарушения, связанные с вовлечением в патологический процесс слизистой оболочки различных отделов пищеварительного тракта, приводят к развитию органических и функциональных расстройств, а также изменению процессов всасывания и, как следствие, гипоальбуминемии, снижению уровня феррити-

на, железа разной степени выраженности у пациентов с ВБЭ [3–5]. Железодефицитная анемия, имеющая полиэтиологический характер, является распространенным и трудно корригируемым состоянием при ВБЭ [6]. Тяжелые формы ВБЭ с обширными персистирующими эрозивными дефектами зачастую сопровождаются высокими показателями маркеров воспаления, такими как скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и уровень С-реактивного белка (СРБ) [1]. Возникающие вследствие перечисленных нарушений хроническая гипоксия, белковый дефицит способствуют



неуклонному формированию иммунопатий, что, в свою очередь, увеличивает риск присоединения инфекционных болезней и септических осложнений у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом [7–10].

Одним из наиболее опасных инфекционных заболеваний для пациентов с ВБЭ является ветряная оспа, поскольку возбудитель, обладающий тропностью к эпителию кожи и слизистых оболочек, способствует отслоению эпидермиса и обуславливает формирование характерных полостных элементов [11, 12]. Эти патоморфологические изменения, а также симптомы интоксикации утяжеляют течение ВБЭ [13].

Особенности кожного патологического процесса и, нередко, наличие полиорганных осложнений обуславливают необходимость своевременной вакцинопрофилактики как наиболее предпочтительной тактики снижения риска инфекционных осложнений у данной категории больных [14, 15].

Однако орфанный характер дерматоза, недостаточный опыт курации у специалистов данной категории больных, зачастую тяжелое поражение кожного покрова, а также значимые отклонения ряда лабораторных показателей способствуют формированию пролонгированных медицинских отводов от вакцинации у пациентов с ВБЭ [16].

Материал и методы

Проведено проспективное когортное исследование в период с января 2022 г. по февраль 2023 г. Работа выполнена на базе отделения дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.

В исследование включено 49 детей с подтвержденным диагнозом врожденного буллезного эпидермолиза в возрасте от 2 лет 7 месяцев до 17 лет 7 месяцев. Всем детям предварительно была проведена двукратная вакцинация от ветряной оспы с интервалом между введениями первой и второй доз вакцины не менее шести недель.

В процессе исследования оценивали показатели клинического анализа крови – гемоглобин и скорость оседания эритроцитов. Для определения биохимических показателей – уровней альбумина, СРБ – использовали аппаратуру UniCel DxС 800 Synchron Clinical Systems (Beckman Coulter, США).

Концентрацию IgG к VZV в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора Liaison VZV IgG, где нижний порог чувствительности теста равен 150 мМЕ/мл.

Результаты

В ходе работы проведен анализ ряда клинических и биохимических показателей крови пациентов с ВБЭ, направленных на вакцинацию от ветряной оспы. Согласно полученным результатам, наиболее часто встречались анемия, гипоальбуминемия, превышение СОЭ и уровня СРБ (рис. 1). При этом анемия наблюдалась более чем у половины пациентов и показатели гемоглобина варьировали в пределах 75–110 г/л (диапа-

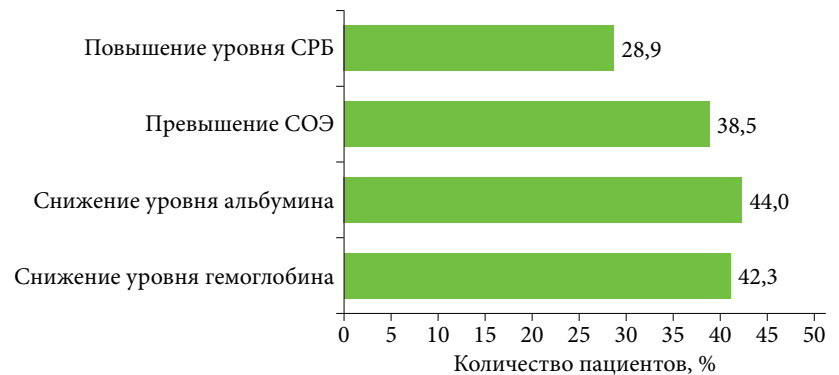


Рис. 1. Соотношение пациентов, имеющих отклонения в лабораторных показателях крови

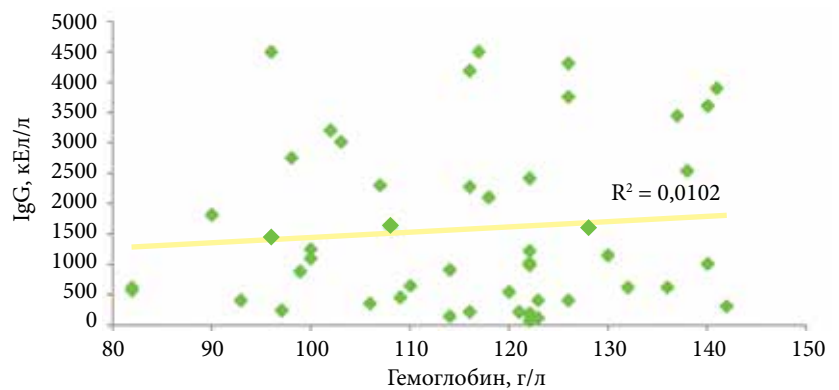


Рис. 2. Соотношение между уровнями IgG к VZV и гемоглобина

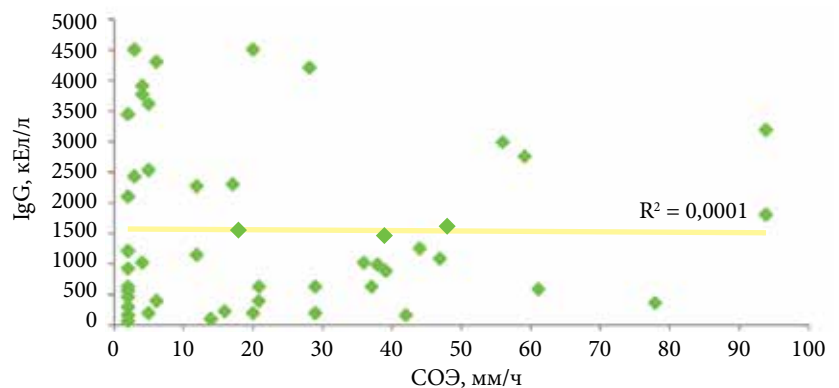


Рис. 3. Соотношение между уровнями IgG к VZV и СОЭ

зон нормальных значений – 115–140 г/л), снижение альбумина – 22,8–37 г/л (при норме 38–54 г/л), превышение показателей СОЭ – в пределах 29–117 мм/ч (при норме 2–10 мм/ч); СРБ – 20,7–119,3 мг/л (< 5 мг/л).

Впоследствии для обнаружения возможной связи между уровнем сформировавшихся после вакцинации антител к вирусу ветряной оспы и рядом клинических и биохимических показателей крови выполнен анализ корреляционных зависимостей.

Статистический анализ показал отсутствие корреляции между уровнями IgG к VZV и гемоглобина ($p = 0,835$) (рис. 2).

Не обнаружено корреляции между уровнями IgG к VZV и СОЭ ($p = 0,711$) (рис. 3).

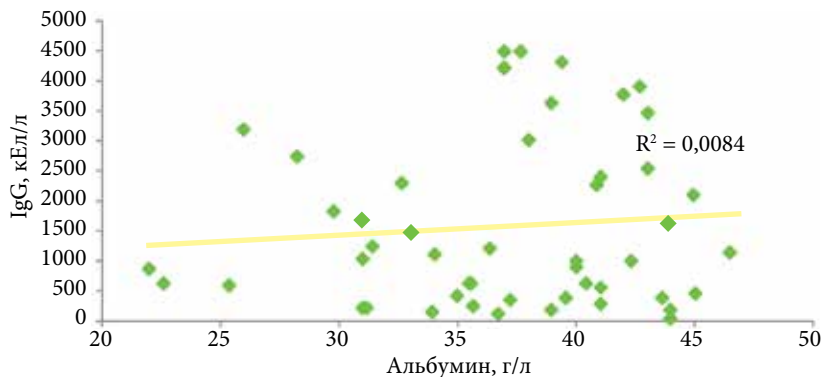


Рис. 4. Соотношение между уровнями IgG к VZV и альбумина

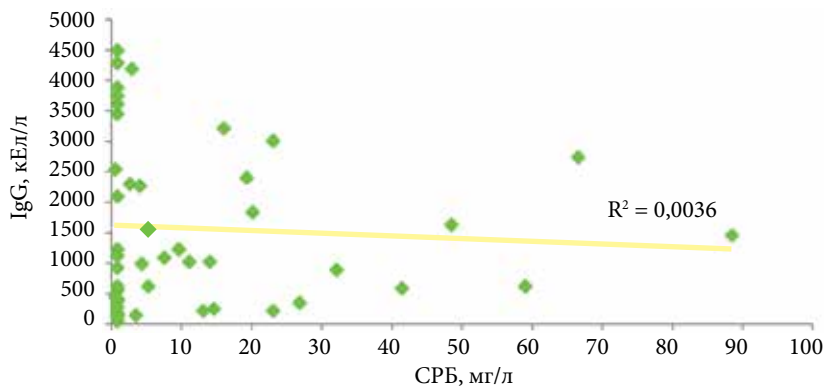


Рис. 5. Соотношение между уровнями IgG к VZV и СРБ

Также статистической корреляционной связи не выявлено между уровнями IgG к VZV и альбумина ($p = 0,858$) и не обнаружено корреляции между уровнем IgG к VZV и СРБ ($p = 0,95$) (рис. 4, 5).

Обсуждение

По результатам проведенного обследования получена лабораторная характеристика пациентов с ВБЭ, свидетельствующая о наличии существенных отклонений клинических гематологических и биохимических показателей сыворотки крови у данной категории больных. Выявленные в обследованной группе пациентов анемия, гипоальбуминемия, а также наличие маркеров воспаления часто сопутствуют тяжелому течению дерматоза и являются факторами, предрасполагающими к формированию вторичного иммунодефицитного состояния, которое отличается персистирующим течением.

Литература

1. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Мурашкина, Л.С. Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ, 2019.
2. Voeira V.L., Souza E.S., Rocha O., et al. Inherited epidermolysis bullosa: clinical and therapeutic aspects. An. Bras. Dermatol. 2013; 88 (2): 185–198.
3. Епишев Р.В. Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом: дис. ... канд. мед. наук. М., 2018.
4. Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г., Епишев Р.В. и др. Оценка нутритивного дисбаланса у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Кремлевская медицина. 2018; 1: 61–65.
5. Fine J.D., Mellerio J.E. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. J. Am. Acad. Dermatol. 2009; 61 (3): 367–384.

Выполненный впоследствии статистический анализ корреляционных соотношений между некоторыми лабораторными показателями (гемоглобин, альбумин, СОЭ и СРБ) и уровнем сформировавшихся защитных антител у пациентов с ВБЭ, прошедших иммунизацию от ветряной оспы, демонстрирует отсутствие зависимостей между этими показателями. Таким образом, появление и уровень антител к вирусу ветряной оспы в ответ на вакцинацию у пациентов с ВБЭ не зависят от имеющихся у них отклонений ряда гематологических показателей и, соответственно, изменения этих показателей не могут являться поводом для отвода от вакцинации против ветряной оспы.

Заключение

Анализ литературы на тему совершенствования методов лечения пациентов с ВБЭ свидетельствует о многочисленных исследованиях, направленных на разработку инновационных направлений в этой области – клеточной и генно-заместительной терапии [17, 18]. Однако на современном этапе эти подходы пока далеки от практического применения, поэтому в арсенале курирующих специалистов наиболее доступным продолжает оставаться правильный уход за пациентами с ВБЭ, направленный на профилактику инфекционных угроз у этой тяжелой категории больных [1, 19].

Одним из направлений оптимизации курации детей с ВБЭ должна явиться их своевременная иммунизация от вакциноуправляемых инфекций, но орфанный характер дерматоза, отсутствие четких рекомендаций в отношении вакцинопрофилактики способствуют формированию настороженного отношения у дерматологов и педиатров, а также широкой выдаче медицинских отводов от иммунизации таким пациентам. Результаты проведенного исследования подтверждают наличие существенных отклонений в уровнях гемоглобина и альбумина, СОЭ и СРБ у пациентов с ВБЭ, но также свидетельствуют об отсутствии корреляционных зависимостей между уровнем антител к вирусу ветряной оспы и перечисленными лабораторными показателями.

Таким образом, анемия, гипоальбуминемия, высокие уровни маркеров воспаления не являются противопоказанием к иммунизации и не влияют на ее эффективность и, соответственно, отклонение этих лабораторных показателей не должно являться противопоказанием к вакцинации детей с ВБЭ от ветряной оспы. ●



6. Fridge J.L., Vichinsky E.P. Correction of the anemia of epidermolysis bullosa with intravenous iron and erythropoietin. *J. Pediatr.* 1998; 132 (5): 871–873.
7. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н. и др. Коррекция нутритивного статуса в комплексной терапии детей, страдающих дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза. *Педиатрическая фармакология.* 2016; 13 (6): 577–586.
8. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M. et al. Cause-specific risks of childhood death in inherited epidermolysis bullosa. *J. Pediatr.* 2008; 152 (2): 276–280.
9. Hochman M.A., Mayers M. Stevens-Johnson syndrome, epidermolysis bullosa, staphylococcal scalded skin syndrome, and dermatitis herpetiformis. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1997; 37 (2): 77–92.
10. Mellerio J.E. Infection and colonization in epidermolysis bullosa. *Dermatol. Clin.* 2010; 28 (2): 267–269.
11. Кузнецова И.О. Вакцинопрофилактика ветряной оспы: кто в группе риска? XIV Межрегиональная научно-практическая конференция «За здоровое завтра!» в рамках Европейской недели иммунизации. 2019.
12. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным ветряной оспой. СПб.: ГБОУ ВПО СПбГПМУ МЗ РФ, ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015.
13. Особенности течения ветряной оспы и иммунизация детей с врожденным буллезным эпидермолизом от вируса Varicella Zoster: результаты ретроспективного и проспективного исследования. *Медицинский алфавит.* 2022; 27: 45–49.
14. Врожденный буллезный эпидермолиз. Клинические рекомендации. М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматологов и косметологов», Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России», 2020.
15. Tkachenko N.E., Novikova D.A., Fedoseenko M.V. Safety of vaccination of patients with epidermolysis bullosa. ESPID, 35th Annual Meeting Madrid, 2017, 20B education: vaccine development, immunogenicity and safety, esp 17-1059. <https://espid2017.kenes.com/Document/ESPID17%20abstracts.pdf>.
16. Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Пильгуй Э.И. Охват иммунизацией детей с врожденным буллезным эпидермолизом против вакциноуправляемых инфекций согласно национальным программам профилактических прививок: одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии.* 2021; 20 (5): 396–401.
17. Has C., South A., Uitto J. Molecular therapeutics in development for epidermolysis bullosa: update 2020. *Mol. Diagn. Ther.* 2020; 24 (3): 299–309.
18. Hou P.C., Wang H.T., Abhee S., et al. Investigational treatments for epidermolysis bullosa. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2021; 22 (6): 801–817.
19. El Hachem M., Zambruno G., Bourdon-Lanoy E., et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2014; 9: 76.

Immunological Efficacy of Vaccination Against Chickenpox in Children with Congenital Epidermolysis Bullosa

E.I. Pilgui

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow

Contact person: Eleonora I. Pilgui, lina_pilgui@mail.ru

In children with a severe course of congenital epidermolysis bullosa (CEB), there are often significant deviations in hematological and biochemical parameters, which exacerbates the widespread use of medical taps from vaccination in this category of patients.

The aim of the study was to evaluate the statistical relationship between hemoglobin, albumin, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and the level of protective antibodies in patients with congenital epidermolysis bullosa who were immunized against chickenpox.

***Material and methods.** In the course of the study, a number of indicators of clinical and biochemical blood tests (hemoglobin, albumin, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein) were evaluated in patients with congenital epidermolysis bullosa who were vaccinated against chickenpox. In the future, the analysis of correlations between these indicators and the level of formed protective antibodies to chickenpox virus was carried out.*

***Results.** Among 49 patients with CEB included in the study, anemia of varying severity was detected in 42.3%, excess ESR – in 38.5%, hypoalbuminemia – in 44% and excess CRP – in 28.9%.*

Correlation analysis between the listed laboratory parameters and the level of antibodies to chickenpox virus in vaccinated patients did not show statistically significant dependencies.

***Conclusion.** Such deviations in blood parameters as a decrease in hemoglobin and albumin levels, an increase in ESR and CRP, recorded in patients with CEB, do not affect the appearance and level of antibodies to chickenpox virus after vaccination and should not be a contraindication for vaccination of children with CEB.*

***Key words:** children, congenital epidermolysis bullosa, anemia, markers of inflammation, immunization, chickenpox*