

УДК 616.98:578.825.11-06:616.61-089.843

DOI: 10.22141/2312-413x.6.6.2018.151484

Никитюк С.О.<sup>1</sup>, Галіяш Н.Б.<sup>1</sup>, Євтушенко С.В.<sup>2</sup>, Борис З.Я.<sup>2</sup><sup>1</sup> ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна<sup>2</sup> КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня», м. Тернопіль, Україна

## Випадок герпесвірусної інфекції на тлі хронічної хвороби нирок та трансплантації нирки від родинного донора

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2018;6(6):345-348. doi: 10.22141/2312-413x.6.6.2018.151484

**Резюме.** У статті наведено клінічний випадок герпесвірусної інфекції, що розвинулась у хлопця 14 років на тлі хронічної хвороби нирок V ступеня з хронічною нирковою недостатністю IV ст., стан після трансплантації нирки від родинного донора. Особливістю наданого клінічного випадку є необхідність оцінки ризиків та прийняття рішення щодо лікування пацієнта, адже ниркова недостатність є протипоказанням для призначення противірусних препаратів (зокрема, ацикловіру).

**Ключові слова:** підліток, герпесвірусна інфекція, гострий оперізуючий лишай, ниркова недостатність, протипоказання до лікування

**Метою** роботи було проаналізувати клінічний випадок герпесвірусної інфекції у вигляді оперізуючого герпесу в підлітка на тлі хронічної хвороби нирок V ступеня з хронічною нирковою недостатністю IV ст., стан після трансплантації нирки від родинного донора, визначити особливості діагностики та підходів до лікування.

### Презентація випадку

Пацієнт А.С., 13 років, звернувся в серпні 2018 року в приймальне відділення Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні (ТОДКЛ) зі скаргами на появу висипки у вигляді пухирців на стегні зліва, що супроводжувалась свербінням та сильним болем, а також слабістю, нудотою та блюванням, відмовою від їжі.

З анамнезу хвороби відомо, що захворювання почалося гостро за 5 днів до госпіталізації, коли в хлопця з'явився пекучий біль помірної інтенсивності в лівій нозі. Він був оглянутий неврологом у ТОДКЛ, який запідозрив люмбоішіалгію та призначив протизапальну терапію. Оскільки стан пацієнта не покращився, 23.08.2018 р. він повторно звернувся в ТОДКЛ у зв'язку з появою висипань на лівому стегні на тлі наростаючого больового синдрому і був госпіталізований.

З анамнезу життя відомо, що пацієнт від 2-ї фізіологічної вагітності. Період новонародженості проходив без особливостей. У 6 років переніс вітряну віспу. В лютому 2016 р. у хлопця розвинувся гострий гломерулонефрит із нефротичним синдромом на тлі раніше не діагностованої вродженої вади розвитку нирок (агенезія). З сімейного анамнезу відомо, що в бабці по батьковій лінії була патологія нирок (зморщена нирка). У квітні 2016 р. у пацієнта спостерігалось загострення гломерулонефриту з посиленням болю в животі та поперековій ділянці, появою гематурії; лабораторно було встановлено підвищення креатиніну до 753 мкмоль/л, сечовини до 8,58 ммоль/л. У зв'язку з наростанням проявів ниркової недостатності його було переведено в Національну дитячу спеціалізовану лікарню «ОХМАТДИТ» у відділення інтенсивної терапії, де пізніше, 26.07.2017 р., було виконане оперативне втручання: трансплантація нирки від родинного донора на здухвинній судині справа. У зв'язку з цим хлопцю була призначена імуносупресивна терапія (циклоспорин, мікофенольна кислота, базиліксимаб) для запобігання відторгнення трансплантата.

При об'єктивному обстеженні загальний стан хворого був тяжкий за рахунок вираженого больового

© «Актуальна інфектологія» / «Актуальная инфектология» / «Actual Infectology» («Aktual'naâ Infektologiâ»), 2018

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Никитюк Світлана Олександрівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 2, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна; e-mail: androx@tdmu.edu.ua

For correspondence: Svitlana Nykytiuk, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics 2, State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil State Medical University", Maidan Voli, 1, Ternopil, 46001, Ukraine; e-mail: androx@tdmu.edu.ua

синдрому. Хо́да вимушена через біль у лівій нозі, що поширювався в поперекову ділянку, міалгії. Вага 48 кг, рі́ст 165 см. Хлопець був активний, свідомість збережена, на огляд реагував адекватно. Пропорційної тілобудови, задовільного харчування, температура тіла 38,5 °С. Визначався горизонтальний ністагм. Менінгеальні знаки відсутні, рефлекси знижені: викликалися та швидко виснажувалися. Шкіра засмаглою відтінку. На передній поверхні лівого стегна були наявні везикули розміром до 1 см, заповнені прозорим вмістом, що виступали над поверхнею шкіри та супроводжувалися свербінням. Елементи висипки були вкриті фукурцином (рис. 1). Поодинокі везикулярні елементи розміром до 5 мм були також виявлені на животі, плечі та передпліччі правої та лівої руки. На час огляду на слизовій ротової порожнини висипки не було виявлено, язик вологий, рожевий, лаковий. Пальпувалися лімфатичні вузли підщелепної групи, за характеристиками: не болючі, дрібні, еластичні, рухомі.

Перкуторно межі серця відповідали віку. Діяльність серця ритмічна, систолодіастолічний шум із хлопаючим відтінком, акцент II тону над аортою. Частота серцевих скорочень — 96 за 1 хв. Частота дихання — 20 за 1 хв. Перкуторно над легеньми визначався ясний легеневий звук, аускультативно — жорстке дихання на всьому протязі легеневої тканини.

Живіт правильної форми, симетричний, не здутий, при пальпації чутливий в епігастральній ділянці, там же незначний м'язовий дефанс. Печінка не виступала з-під краю правої реберної дуги, еластична, не болюча, поверхня гладка. Симптоми подразнення очеревини не визначалися. Перистальтика була задовільна, гази відходили.

Сечовипускання самостійне, не болюче. Діурез достатній.

Враховуючи дані анамнезу: перенесену в дитинстві вітряну віспу й обтяжений преморбідний фон, що обумовив тривалу імуносупресивну терапію, та об'єктивне обстеження, а саме наявність інтоксикаційного синдрому і типових односторонніх везикулярних висипань, що були згруповані по ходу нервових гілок та супроводжувались пекучим болем та свербінням, нами був виставлений попередній діагноз: герпесвірусна інфекція: гострий оперізуючий лишай. Хронічна хвороба нирок V ступеня з хронічною нирковою недостатністю IV ст., стан після трансплантації нирки від родинного донора.

Для уточнення діагнозу та виявлення можливих ускладнень були призначені загальноприйняті клінічні методи обстеження, імунологічний тест (виявлення антитіл до вірусу *Varicella zoster* — VZV), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС).

Показники лабораторно-інструментальних методів обстеження дозволили розцінити стан хворого як компенсований в аспекті хронічної хвороби нирок (табл. 1, 2). Також було виявлено патологію шлунково-кишкового тракту (ЕФГДС від 22.08.2018 р.: антраль-

ний гастрит II ст., дуоденіт I–II ст., дуоденогастральний рефлюкс I–II ст. Поверхневий езофагіт I ст.), яка була розцінена як вторинна на тлі тривалої імуносупресивної терапії.

УЗД органів черевної порожнини від 30.08.2018 р.: печінка збільшена, права доля — 138 мм, структура середньозерниста, ехогенність звичайна, ліва доля — 69 мм. Спостерігається перегин у ділянці шийки жовчного міхура, стінки — 2 мм. Підшлункова залоза збільшена — 20 × 13 × 22 мм, ехогенність підвищена, структура середньозерниста.

Імунологічне дослідження (ІФА) сироватки крові (аналізатор — BioPlex 2200, ТС BioRad (США); EUROIMMUN (Німеччина)) підтвердило етіологічний



**Рисунок 1.** Везикулярні висипання на стегні пацієнта, покриті фукурцином

**Таблиця 1.** Результати загального аналізу крові

Показник	23.08	29.08
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	4,38	3,44
Гемоглобін, г/л	142	107
Колірний показник	1,0	0,9
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	5,6	6,6
Еозинофіли, %	4	0
Паличкоядерні, %	3	2
Сегментоядерні, %	71	68
Лімфоцити, %	17	26
Моноцити, %	20	4
ШОЕ, мм/год	6	10

Таблиця 2. Результати біохімічного аналізу крові

Показник	23.08	24.08	25.08	28.08
Глюкоза, ммоль/л		4,9		4,2
Загальний білок, г/л	71,8			
Альбумін, г/л				
Загальний білірубін, мкмоль/л	5,4			
Прямий білірубін, мкмоль/л	38,1			
Непрямий білірубін, мкмоль/л	19,5			
АлАТ, МО/л	19,0			
АсАТ, МО/л	41,7			
ГГТ, МО/л				
Креатинін, мкмоль/л	175,1	116,7	88,5	67,3
Сечовина, ммоль/л	19,97	12,8	5,3	4,17
Лужна фосфатаза, ОД/л	151,8			
Лактатдегідрогеназа, МО/л				
Амілаза, ОД/л	61,3			
Ca <sup>2+</sup> (іонізований), ммоль/л	2,48	1,12	1,15	1,09
K <sup>+</sup> (іонізований)	4,4	4,0	3,9	4,4
Na <sup>+</sup> (іонізований)	133,9	13,1	131,4	136,1
Фосфор, ммоль/л	1,38			

чинник основного захворювання: VZV (3-й тип герпесу): антитіла Ig G > 8 AI (до 0,8 — негативний результат); вірус Varicella zoster (3-й тип герпесу): антитіла IgM = 0,94 R (до 0,8 — негативний результат).

Було призначене лікування: проводилась інфузійна терапія фізіологічним розчином, 5% розчином глюкози та реосорбілактом об'ємом до 1600 мл на добу; цефтріаксон 1 г 2 р/д, хлорохіні 1 г + 0,5 г на 1-й день, 0,5 г на 2-й і 3-й день; жарознижуючі засоби; метилпреднізолон 8 мг 1 р/д, циклоспорин 125 мг 2 р/д, мофетилу мікофенолат 1000 мг 2 р/д, дексаметазон 4 мг 3 р/д в/в, омепразол 20 мг в/в 2 р/д, антацидний засіб (гавіскон) 5 мл 3 р/д, аплікації на висипання.

З урахуванням того, що, незважаючи на розпочату терапію, спостерігалась негативна динаміка стану хворого за рахунок наростання больового синдрому, що ставав нестерпним та призводив до порушення нічного сну та психоемоційного виснаження пацієнта та посилення висипань, гостро постало питання щодо вибору ефективної терапії оперізуючого лишая. Консиліарно було прийняте рішення про поєднання підходів, зокрема:

— з метою ерадикації етіотропного чинника було призначено ацикловір у зменшеній дозі (5 мг/кг) у вигляді в/в інфузії, незважаючи на відносні протипоказання;

— з метою впливу на патогенетичну ланку — посилення пасивного імунного захисту — було призначено імуноглобулін нормальний людський в/в із розрахунку 500 мг/кг.

Крім того, симптоматично для купування нестерпного больового синдрому, що турбував пацієнта, було призначено габапентин у дозі 300 мг 1 р/д.

Вже на ранок наступного дня стан хворого покращився, больовий синдром поступово зменшувався. У подальшому спостерігалася швидка позитивна динаміка клінічних проявів. Показники ниркової функції залишалися стабільно компенсованими, незважаючи на терапію ацикловіром.

## Результати досліджень та їх обговорення

За даними наукової літератури, VZV є тропним до епітеліальних клітин шкіри та слизових оболонок, меншою мірою — до клітин нервової системи. Важливо, що після первинного інфікування VZV здатен персистувати в нервових клітинах дорсальних гангліїв протягом усього життя [1]. Оперізуючий герпес виникає при реактивації вірусу з латентного стану в близько 5 % осіб, як правило, на тлі зниження специфічного клітинного імунітету [2, 3]. В нашому випадку хлопчик перебував на комбінованій імуносупресивній терапії (хлорохіні, циклоспорин, мікофенольна кислота) у зв'язку з трансплантацією нирки. Розвиток оперізуючого герпесу в імуноскомпрометованих осіб є частим ускладненням імуносупресивної терапії [4].

Важливо пам'ятати, що герпетичні пухирці з'являються вздовж нервових стовбурів і сплетінь, супроводжуються больовим синдромом, процес, як правило, однобічний. При встановленні діагнозу клінічно важливими моментами є: виражений больовий або гіперсенсорний продромальний синдром; дерматомний тип поширення висипань, особливо там, де представлені відділи сенсорних нервів; наявність згрупованих пухирців (лише у деяких випадках спостерігаються папули); відсутність анамнезу однотипної везикулярної висипки в тому ж місці (щоб виключити симптоми рецидивуючого простого герпесу) [2].

Відповідно до принципів доказової медицини проблема вирішується призначенням протигерпетичних хіміопрепаратів, дозволених до застосування в клінічній практиці [1, 4]. Сюди належать кілька ідентичних за структурою препаратів із групи аналогів нуклеозидів: ацикловір і валацикловір. Слід підкреслити, що ці препарати є проліками з початково неактивними сполуками, які перетворюються в організмі людини на ацикловір. Протигерпетичні хіміопрепарати блокують ДНК лише під час розмноження вірусу, але не діють на віруси, які перебувають у латентному стані, тому ці засоби застосовують виключно за наявності ознак герпесвірусного захворювання [5, 6].

Оскільки ацикловір виділяється більшою мірою в незміненому вигляді нирками шляхом каналцевої секреції, зниження ниркової функції є застережливим чинником для призначення цього препарату. При одночасному застосуванні ацикловіру з імуносупресантами у хворих після трансплантації органів можливе підвищення рівня ацикловіру та неактивного метаболіту імуносупресивного препарату в плазмі крові, що обу-



мовлює необхідність індивідуального розрахунку дози призначених ліків [5–7].

При лікуванні вірусних захворювань у пацієнтів, які перенесли трансплантацію органів, сьогодні апробуються такі імунотерапевтичні стратегії: зниження дозування імуносупресантів, інфузії донорських лімфоцитів (Donor Lymphocytes Infusion) та застосування генерованих *ex vivo* вірусоспецифічних цитотоксичних лімфоцитів [7]. Проте ефективність їх застосування ще не є доведеною при оперізуючому герпесі.

## Висновки

Таким чином, особливістю даного випадку була реактивація вірусу *Varicella zoster* на тлі хронічної хвороби нирок із хронічною нирковою недостатністю IV ст., стан після трансплантації нирки від родинного донора. Наявність вираженого больового синдрому по ходу нервових закінчень у лівому стегні в дебюті хвороби ускладнила своєчасну діагностику, а в подальшому вимагала призначення індивідуально підібраної терапії з урахуванням страждань пацієнта та наявності у нього імуноскомпрометованого стану.

1. Активація вірусу герпесу 3-го типу на тлі імуносупресивної терапії в хлопця призвела до тяжких клінічних проявів герпесвірусної інфекції.

2. Призначення імуносупресивних препаратів обумовлене трансплантацією нирки, та наявність у пацієнта хронічної ниркової недостатності обмежувала можливість призначення етіотропної терапії (ацикловіру).

3. Поєднання етіотропної терапії (ацикловіром) з патогенетичною терапією (імуноглобулін нормальний людський), націленою на підсилення імунного захисту,

дало позитивний результат й обумовило покращання стану пацієнта за короткий проміжок часу.

4. При оперізуючому герпесі є необхідним призначення симптоматичної терапії для ефективного купування больового синдрому.

## References

1. Andreychyn MA, editor. *Infekcijnii hvoroby u zagal'nij praktyci ta simejnij medycyni [Infectious diseases in general practice and family medicine]*. Ternopil: TDMU Ukrmedknyga; 2007. 500 p. (in Ukrainian).
2. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 1;44(Suppl 1):S1-26. doi: 10.1086/510206.
3. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, et al. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*. 1992 Nov;166(5):1153-6.
4. Serota FT, Starr SE, Bryan CK, Koch PA, Plotkin SA, August CS. Acyclovir treatment of herpes zoster infections. Use in children undergoing bone marrow transplantation. *JAMA*. 1982 Apr 16;247(15):2132-5.
5. Balfour HH, Bean B, Laskin OL, et al. Acyclovir halts progression of herpes zoster in immunocompromised patients. *N Engl J Med*. 1983 Jun 16;308(24):1448-53. doi: 10.1056/NEJM198306163082404.
6. Shepp DH, Dandliker PS, Meyers JD. Treatment of varicella-zoster infection in severely immunocompromised patients: a randomized comparison of acyclovir and vidarabine. *N Engl J Med*. 1986 Jan 23;314(4):208-12. doi: 10.1056/NEJM198601233140404.
7. Lin R, Liu Q. Diagnosis and treatment of viral diseases in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Hematol Oncol*. 2013 Dec 17;6:94. doi: 10.1186/1756-8722-6-94.

Отримано 09.11.2018 ■

Никитюк С.А.<sup>1</sup>, Галияш Н.Б.<sup>1</sup>, Евтушенко С.В.<sup>2</sup>, Борис З.Я.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь, Украина

<sup>2</sup> КУТОР «Тернопольская областная детская клиническая больница», г. Тернополь, Украина

### Случай герпесвирусной инфекции на фоне хронической болезни почек и трансплантации почки от родственного донора

**Резюме.** В статье представлен клинический случай герпесвирусной инфекции, развившейся у мальчика 14 лет на фоне хронической болезни почек V степени с хронической почечной недостаточностью IV ст., состояние после трансплантации почки от родственного донора. Особенностью представленного клинического случая является необходимость оценки рисков

и принятия решения по лечению пациента, так как почечная недостаточность является противопоказанием для назначения противовирусных препаратов (в частности, ацикловира).

**Ключевые слова:** подросток; герпесвирусная инфекция; острый опоясывающий лишай; почечная недостаточность; противопоказания к лечению

S.O. Nykytyuk<sup>1</sup>, N.B. Haliyash<sup>1</sup>, S.V. Yevtushenko<sup>2</sup>, Z.Ya. Borys<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil State Medical University", Ternopil, Ukraine

<sup>2</sup> ernopil Regional Children's Clinical Hospital, Ternopil, Ukraine

### A case of herpes virus infection on the background of chronic kidney disease and kidney transplantation from a family donor

**Abstract.** The article presents a clinical case of herpes virus infection that developed in a 14-year-old boy against the background of chronic kidney disease stage 5 with chronic renal failure grade IV. The adolescent got a transplant from a family donor and received immunosuppressive medications. The peculiarity of the presented

clinical case is the need for risk assessment and decision making on the patient's treatment, since renal failure is a contraindication for the prescription of antiviral drugs (in particular, acyclovir).

**Keywords:** adolescent; herpetic infection; acute herpes zoster; renal failure; contraindications for treatment