

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ (ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ И ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ) У ПАЦИЕНТА С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПСОРИАЗОМ

Н.В. Свистунова<sup>1</sup>, И.П. Баранова<sup>1</sup>, О.А. Зыкова<sup>1</sup>, Д.Ю. Курмаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Пенза, Россия

<sup>2</sup> Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи, Пенза, Россия

### Clinical case of combined infectious pathology (Varicella-Zoster and hantaan hemorrhagic fever) in patient with disseminated psoriasis

N.V. Svistunova<sup>1</sup>, I.P. Baranova<sup>1</sup>, O.A. Zyкова<sup>1</sup>, D.U. Kurmaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Penza, Russia

<sup>2</sup> Penza Regional Clinical Center of specialized types of medical care, Penza, Russia

#### Резюме

В статье подробно описан клинический случай тяжелого течения сочетанного вирусного заболевания (ветряная оспа, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом), осложненного двусторонней интерстициальной пневмонией, отеком головного мозга, синдромом диссеминированного сосудистого свертывания, развившегося у иммунокомпрометированного пациента в период лечения обострения фонового заболевания (распространенный вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия) цитостатическим препаратом. Обсуждается роль основного и сопутствующих заболеваний (патогенетических механизмов коморбидности), а именно хантавирусной инфекции и псориаза, как ко-факторов в формировании неблагоприятного течения ветряной оспы у взрослого. Приведен пример индивидуального подхода к больному, комплексной диагностики и рационального лечения, способствовавших благоприятному исходу заболевания.

**Ключевые слова:** ветряная оспа, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, псориаз, пневмония, коморбидное заболевание.

#### Abstract

The article describes in detail the clinical case of a severe course of a combined viral disease (Varicella-Zoster, Hantaan Hemorrhagic Fever), complicated by bilateral interstitial pneumonia, cerebral edema, and disseminated vascular coagulation syndrome, developed in an immunocompromised patient during the treatment period of exacerbation of a background disease (plaque psoriasis, progressive stage) with a cytostatic drug. The role of the main and associated diseases (pathogenetic mechanisms of comorbidity), specifically, hantavirus infection and psoriasis, as co-factors in the formation of an unfavourable course of varicella-zoster in an adult, is discussed. An example of an individual approach to the patient, a comprehensive diagnosis and rational treatment that contributed to a favorable outcome of the disease is given.

**Key words:** varicella-zoster, Hantaan hemorrhagic fever, psoriasis, pneumonia, comorbid disease.

Ветряная оспа — острая антропонозная высококонтагиозная вирусная инфекция с аэрозольным механизмом передачи возбудителя (вирус Varicella Zoster (VZV)), характеризующаяся полиморфной макуло-папулезно-везикулезной сыпью, умеренными симптомами интоксикации и лихорадкой, являющаяся наиболее распространенной инфекцией (заболеваемость по РФ в 2017 г. — 585,21 на 100 тыс. населения) [1, 2, 3]. В последние годы выявлено нарастание доли тяжелых, осложненных, летальных форм болезни, в том числе у взрослых. У лиц с иммунодефицитом, индуциро-

ванным фоновым заболеванием или лекарственной терапией, чаще регистрируются осложнения, выше риск летального исхода [2, 4]. Течение ветряной оспы у взрослых значительно чаще, чем у детей, осложняется пневмонией, может привести к летальным исходам [2, 5, 6].

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — самое распространенное природно-очаговое заболевание в РФ, показатели заболеваемости в Пензенской области (в 2017 г. — 23,72 на 100 тыс. населения) превышают среднероссийские (5,66 на 100 тыс.) [3]. Ранняя диагностика

заболевания часто затруднена в силу неспецифичности и полиморфизма начальных клинических проявлений. В результате системного поражения мелких кровеносных сосудов, повышения их проницаемости, развития геморрагического диатеза с плазморреей в ткани, дистрофических и некробиотических изменений в гипофизе, надпочечниках, почках и других паренхиматозных органах развиваются многочисленные осложнения ГЛПС — инфекционно-токсический шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), азотемия, отек легких и головного мозга, вирусная пневмония и др. [1, 7, 8, 9, 10]. Важнейшую роль в формировании коморбидности играют уникальные патофизиологические механизмы и общепатологические процессы, что увеличивает риск осложнений, повышает вероятность летального исхода [11]. Приводим описание клинического наблюдения тяжелого течения сочетанной вирусной инфекции у пациента с фоновым неблагополучием.

Пациент В., 26 лет 07.05.2018 г. госпитализирован в дерматовенерологическое отделение областного клинического центра по поводу псориаза с жалобами на распространенные кожные высыпания в течение 1,5 месяцев. Болен с 2009 г., обострения внесезонные. При поступлении: на коже туловища, разгибательных поверхностях конечностей, волосистой части головы эпидермо-дермальные папулы розового цвета и бляшки плотноватой консистенции, округлых и овальных очертаний, с резкими границами, плоской поверхностью, покрытой серебристо-белыми чешуйками, легко отделяющимися при поскабливании, псориазная триада положительная. Придатки кожи не изменены. Со стороны внутренних органов без особенностей. При лабораторном обследовании (клиниче-

ский анализ крови и мочи, биохимический анализ крови) патологических изменений не выявлено (табл.). Диагноз «Распространенный вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия, внесезонная форма. Обострение хронического ранее зарегистрированного заболевания». Назначена терапия: метотрексат 10 мг внутримышечно 2 раза в неделю, препараты витаминов — (никотиновая кислота, витамин Е + ретинол), местно — 0,025% флуоцинолон ацетонид (мазь), 2% салициловая мазь. Применение стандартной схемы цитостатической терапии (метотрексат) позволило с первых дней добиться клинического ответа.

15.05.2018 г. (9-й день госпитализации) у пациента повысилась температура до 38,8°C, на коже туловища, конечностей, волосистой части головы, видимых слизистых появились элементы сыпи, характерные для ветряной оспы (пятна, папулы, везикулы с серозным содержимым). С диагнозом ветряная оспа (источник инфекции неизвестен) пациент был переведен в инфекционное отделение, где в течение 5 дней отмечались обильные высыпания на коже и слизистых, прогрессирующие явления интоксикации, фебрильная лихорадка. К терапии добавлен ацикловир по 800 мг 5 раз в сутки. К 19.05 (5-е сутки от начала высыпаний) состояние пациента ухудшилось — появились жалобы на головную боль, снижение остроты зрения, тошноту, повторную рвоту, ломоту в пояснице, одышку, кашель с трудноотделяемой мокротой с прожилками и сгустками крови. Состояние расценено как тяжелое, сознание по шкале Глазго 15 баллов,  $t^{\circ}$  — 38,6°C, ЧСС — до 108 ударов в минуту, ЧД — до 34 в минуту, АД — 130/65 мм рт. ст. Менингеальных симптомов и патологических рефлексов не выявлено. Кожные покровы бледные, полиморфная сыпь по всей поверхности кожи и на слизистых,

Таблица

Динамика лабораторных показателей у пациента В.

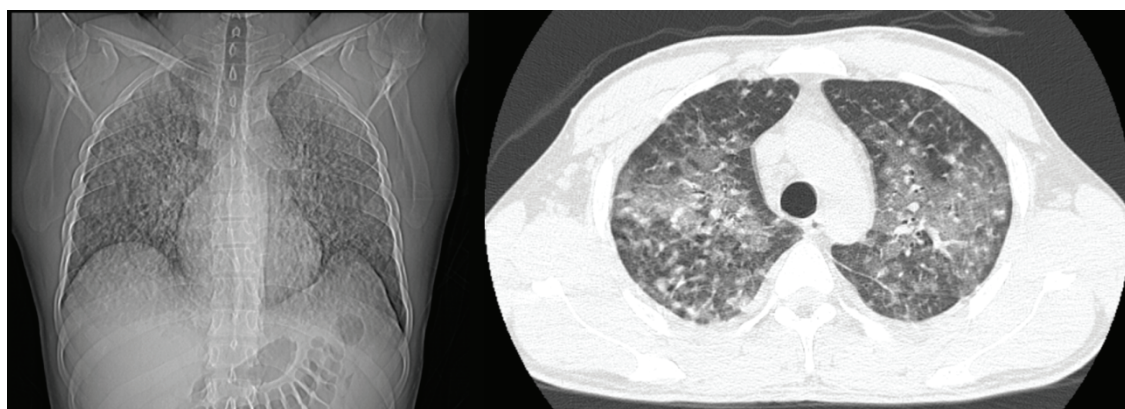
Показатели	Норма	Поступление в стационар	Дни от начала высыпаний				
			1	5	6	7	16
Гемоглобин	140 – 160 г/л	145	146	143	128	134	124
Эритроциты	$4,0 - 5,0 \cdot 10^{12}/л$	4,46	4,53	4,47	4,03	4,18	3,85
Лейкоциты	$4,0 - 8,9 \cdot 10^9/л$	6,8	6,74	7,68	13,9	8,2	8,36
— палочкоядерные	1 – 6 С. %	5	7	11	12	7	—
— сегментоядерные	47 – 72%	75	81	77	78	76	64
Тромбоциты	$180 - 320 \cdot 10^9/л$	173	80	42	62	360	288
СОЭ	6 – 14 мм/ч	2	25	30	33	21	8
Мочевина	1,7 – 8,5 ммоль/л	3,5	11,2	13,0	12,8	20,0	5,8
Креатинин	45 – 106 мкмоль/л	87,9	157,1	164,8	114,1	364,8	97,6

геморрагическая энантема на слизистой оболочке мягкого неба. Склеры инъецированы, гиперемия конъюнктив. Дыхание самостоятельное, без подачи кислорода  $SpO_2$  — 84%, с активным участием вспомогательной мускулатуры, на фоне инсуффляции кислорода  $SpO_2$  до 97%. Аускультативно: дыхание ослабленное по всем легочным полям, хрипы не выслушиваются. Гемодинамика стабильная. Живот болезненный при пальпации в области проекции почек, край печени выступал по среднеключичной линии на 1,0 см, селезенка не увеличена. Положительный симптом Пастернацкого. Диурез за сутки — 600 мл. В связи с тяжестью состояния пациент был переведен в ОРИТ. По данным лабораторных исследований крови — тромбоцитопения, гипоальбуминемия, умеренная азотемия (см. табл.), гипокоагуляция (АЧТВ 48,3 с, фибриноген 1,71 г/л, протромбин по Квику 70,8%, МНО — 1,27); в моче — протеинурия (белок 1,95 г/л), умеренная гематурия (эритроциты 50–60), цилиндрурия. При проведении рентгенографии, затем спиральной компьютерной томографии органов грудной полости (рис.) диагностирована двусторонняя тотальная интерстициальная пневмония.

Методом ИФА выявлены антитела класса IgM к VZV (к.п. 10,2), Учитывая тяжесть состояния, наличие геморрагического синдрома, явлений нефрозо-нефрита с развитием острой почечной недостаточности, данных эпидемиологического анамнеза (проживание в сельской местности, в эндемичном очаге, участие в сельскохозяйственных работах, где не исключался контакт с мышами и их экскрементами), пациента обследовали на наличие специфических антител к хантавирусам методом ИФА — выявлены антитела класса IgM (к.п. 1,5). По результатам лабораторных исследований были исключены вирусные гепатиты В, С, си-

филис, ВИЧ-инфекция. В мокроте методом ПЦР: RNA-Influenza virus A/B-FLv, DNA Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae и Legionella spp. не выявлены, повторные бактериологические посевы мокроты и крови — роста микрофлоры не выявлено. Ультразвуковое исследование почек — диффузные изменения и отек паренхимы почек.

С 20.05.2018 г. (6-е сутки заболевания) на фоне интоксикации, компенсированной дыхательной недостаточности ( $SpO_2$  на фоне инсуффляции кислорода — 90–92%) присоединились расстройства сознания (по шкале Глазго 12 баллов) — психомоторное возбуждение, сменяющееся дезориентированностью во времени и пространстве и оглушением. Менингеальных и очаговых симптомов, судорог нет. С целью дифференциальной диагностики отека головного мозга, острого нарушения мозгового кровообращения и ветряночного энцефалита пациенту были проведены компьютерная томография головного мозга без контрастного усиления (картина нерезко выраженного повышения внутричерепного давления), люмбальная пункция (получена прозрачная спинномозговая жидкость под высоким давлением, при исследовании отклонений от нормальных показателей не выявлено). Диагноз энцефалита исключен, состояние было расценено как отек головного мозга на фоне инфекционно-токсического действия на рецепторы сосудов и нервной системы, гипоксии, тканевого ацидоза, повышения проницаемости и плазморреи в вещество головного мозга. В анализах крови нарастание лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения, нарастание уровня азотемии (см. табл.), в моче — макрогематурия. Выставлен окончательный диагноз «Микстинфекция: ветряная оспа, типичная, (ИФА — anti-VZV IgM+), тяжелой степени тяжести; геморра-



**Рис.** Спиральная компьютерная томография. Двусторонняя тотальная интерстициальная пневмония с мелкоочаговой диссеминацией, обширные зоны «матового стекла»

гическая лихорадка с почечным синдромом, серопозитивная (ИФА — IgM+), тяжелой степени тяжести. Осложнения: двусторонняя тотальная вирусная (VZV) пневмония, тяжелой степени тяжести, дыхательная недостаточность II степени; отек головного мозга, гипоксическая энцефалопатия; острая почечная недостаточность ренального генеза, средней степени тяжести; ДВС-синдром; синдром системной воспалительной реакции. Фоновое заболевание: распространенный вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия, внесезонная форма. Вторичный иммунодефицит (псориаз, цитостатическая терапия метотрексатом)».

Лечение: метотрексат с 19.05 отменен; этиопатогенетическая терапия: ацикловир по 500 мг 3 раза в сутки внутривенно (5 суток), иммуноглобулин человека нормальный 50 мл в сутки (5 инфузий), меропенем по 1000 мг 3 раза в сутки внутривенно (10 суток), левофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки внутривенно (10 суток), с целью уменьшения прогрессирования системного воспаления, сопровождающегося органной дисфункцией, в том числе отеком головного мозга, глюкокортикостероиды (дексазон) из расчета 0,5 мг/кг веса в сутки (5 суток), трансфузии свежзамороженной плазмы, дезинтоксикационная терапия (5–10% раствор декстрозы), ацетилцистеин, инфузии кислорода, ангиопротекторы (рутозид, этамзилат), ингибиторы протеаз (апротинин), симптоматическая терапия.

С 25.05 (11-е сутки заболевания) состояние пациента с положительной динамикой — исчезновение элементов сыпи на коже (11-е сутки), геморрагической энантемы (3-е сутки), купировались симптомы интоксикации (11-е сутки), дыхательной недостаточности (8-е сутки). С 8-х суток болезни — полиурия (более 5000 мл в сутки), гипоизостенурия, общая тенденция к нормализации лабораторных показателей (см. табл.), положительная рентгенологическая динамика. На 17-е сутки от начала заболевания пациент был выписан с клинико-лабораторным выздоровлением.

Представленный случай коморбидной патологии демонстрирует вариант осложненного течения сочетанного заболевания (ветряной оспы и ГЛПС) у иммунокомпрометированного больного с фоновым псориазом. Пациент был госпитализирован в инкубационном периоде инфекционных заболеваний, что исключает возможность внутрибольничного заражения, но представлял эпидемиологическую опасность для окружающих. Своевременное проведение изоляционно-ограничительных мероприятий позволило избежать распространения инфекции внутри больницы. Можно предположить, что развитие тяжелых осложнений явилось результатом нескольких патогенетических механизмов: повреждение клеточного звена иммунитета, являющегося ведущим механизмом

в развитии псориаза, вторичный иммунодефицит в результате проводимой супрессивной терапии, системное поражение микроциркуляторного русла в сочетании с повреждением гемостаза, вызвавшее нарушение микроциркуляции, гипоксию тканей, нарушение функции жизненно важных органов, на фоне геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Своевременная комплексная терапия способствовала благоприятному исходу заболевания и выздоровлению больного.

## Литература

1. Зрячкин, Н. И. Осложнения ветряной оспы (обзор литературы) [Текст] / Н. И. Зрячкин, Т. Н. Бучкова, Г. И. Чеботарева // Журнал инфектологии. — 2017. — Т. 9, № 3. — С. 117–128.
2. Клиника и течение ветряной оспы в современных условиях / С. П. Кокорева, Л. М. Илунина, Н. В. Казарцева // Лечение и профилактика. — 2016. — №4 (20). — С. 13–20.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. — 268 с.
4. The burden of varicella complications before the induction of routine varicella vaccination in Germany [Text] / Luise J.G., Groute V., Rosenfeld E. et al. // *Pediatr infect Dis.* — 2008. — Vol. 27 (2). — P. 119–124.
5. Gowin, E. Don't forget how severe varicella can be — complications of varicella in children in a defined Polish population [Text] / E. Gowin, J. Wysocki, M. Michalak // *International Journal of Infectious Diseases.* — 2013. — Vol. 17 (7). — P. 485–489. Available at: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(12\)01317-3/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(12)01317-3/fulltext) — 15.07.2018.
6. Chickenpox: presentation and complications in adults / A. H. Abro, A. M. Ustadi, K. Das, A. M. Abdou, H. S. Hussaini, F. S. Chandra [Text] // *J Pak Med Assoc.* — 2009, Dec. — Vol. 59 (12). — P. 828–831. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20201174> — 15.07.2018.
7. Ющук, Н. Д., Лекции по инфекционным болезням / Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров. — М.: Медицина, 2007. — 1032 с.
8. Хасанова, Г. М. Клинико-эпидемиологические проявления Volume геморрагической лихорадки с почечным синдромом в период подъема заболеваемости в республике Башкортостан / Г. М. Хасанова, Д. А. Валишин, А. Н. Хасанова [Текст] // *Международный академический вестник.* — 2015. — №1 (7). — С. 148–150.
9. Бичурина, Д. М. Поражение легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (клиническое наблюдение) [Текст] / Д. М. Бичурина, Е. А. Горохова // *Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150)* 2015. — 5. Issue 5. — P. 400.
10. Ефимова, Э. В. Анализ ошибок в диагностике геморрагической лихорадки с почечным синдромом [Текст] / Э. В. Ефимова, Т. А. Анисимова, С. В. Ефимов // *Здравоохранение Чувашии.* — 2001. — № 2. — С. 40–48.

## References

1. Zryachkin, N. I. Oslozhneniya vetryanoy ospy (obzor literatury) [Tekst] / N. I. Zryachkin, T. N. Buchkova, G. I. Chebotareva // *ZHurnal infektologii.* — 2017. — T. 9, — № 3. — S. 117–128.
2. Klinika i techenie vetryanoy ospy v sovremennykh usloviyah / S. P. Kokoreva, L. M. Ilunina, N. V. Kazarceva // *Lechenie i profilaktika.* — 2016. — №4 (20). — S. 13–20.



3. O sostoyanii sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2017 godu: Gosudarstvennyj doklad — M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchiya cheloveka, 2018. — 268 s.
4. The burden of varicella complications before the induction of routine varicella vaccination in Germany [Text] / Luise J.G., Groute V., Rosenfeld E. et al. // *Pediatr Infect Dis.* — 2008. — Vol. 27 (2). — P. 119–124.
5. Gowin, E. Don't forget how severe varicella can be — complications of varicella in children in a defined Polish population [Text] / E. Gowin, J. Wysocki, M. Michalak // *International Journal of Infectious Diseases.* — 2013. — Vol. 17 (7). — P. 485–489. Available at: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(12\)01317-3/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(12)01317-3/fulltext) — 15.07.2018.
6. Chickenpox: presentation and complications in adults / A. H. Abro, A. M. Ustadi, K. Das, A. M. Abdou, H. S. Hussaini, F. S. Chandra [Text] // *J Pak Med Assoc.* — 2009, Dec. — Vol. 59 (12). — P. 828-831. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20201174> — 15.07.2018.
7. Chickenpox: presentation and complications in adults / A. H. Abro, A. M. Ustadi, K. Das, A. M. Abdou, H. S. Hussaini, F. S. Chandra [Text] // *J Pak Med Assoc.* — 2009, Dec. — Vol. 59 (12). — P. 828-831. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20201174> — 15.07.2018.
7. YUshchuk, N. D., Lekcii po infekcionnym boleznyam / N. D. YUshchuk, YU. YA. Vengerov // — M.: Medicina, 2007. — 1032 s.
8. Hasanova, G. M. Kliniko-ehpidemiologicheskie proyavleniya Volume gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom v period pod»ema zaboлеваemosti v respublike Bashkortostan / G.M. Hasanova, D.A. Valishin, A.N. Hasanova [Tekst] // *Mezhdunarodnyj akademicheskij vestnik.* — 2015. — №1 (7). — S. 148–150.
9. Bichurina, D.M. Porazhenie legkih pri gemorragicheskoy lihoradke s pochechnym sindromom (klinicheskoe nablyudenie) [Tekst] / D. M. Bachurina, E. A. Gorohova // *Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150)* 2015. — 5. Issue 5. — R. 400.
10. Efimova, EH. V., T.A. Anisimova, S.V. Efimov. Analiz oshibok v diagnostike gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom [Tekst] / EH. V. Efimova, T. A. Anisimova, S. V. Efimov // *Zdravoohranenie CHuvashii.* — 2001. — №2. — S. 40–48.

---

*Авторский коллектив:*

*Свистунова Наталья Владимировна* — доцент кафедры инфекционных болезней Пензенского института усовершенствования врачей — филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, к.м.н.; тел.: +7-937-417-79-70, e-mail: snv.10@mail.ru

*Баранова Ирина Петровна* — заведующая кафедрой инфекционных болезней Пензенского института усовершенствования врачей — филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессор; тел.: 8(8412)96-45-44, e-mail: irinapetrovna.baranova@yandex.ru

*Зыкова Ольга Алексеевна* — доцент кафедры инфекционных болезней Пензенского института усовершенствования врачей — филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, к.м.н.; тел.: 8(8412)96-45-44, e-mail: ozpenza@yandex.ru

*Курмаева Джамиля Юсуповна* — заместитель главного врача по медицинской части Пензенского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи, к.м.н.; тел: 8(8412)32-20-11, e-mail: d.kurmaeva@yandex.ru