

Abstract

O. B. Lys,

Ya. F. Tolstyak,

*Department of Normal Physiology,
Department of Clinical Immunology
and Allergology, Lviv National
Medical University named after
Danylo Halatsky, Lviv*

**EXUDATIVE PERICARDITIS IN HERPESVIRUS INFECTION
TYPE 6**

Introduction. Humanherpesvirus 6 (HHV-6) is a beta herpes virus that is closely related to human cytomegalovirus. It was discovered in 1986, and HHV-6 literature has expanded considerably in the past 10 years. This article provides an overview of the clinical case related to herpesvirus type 6, its clinical association with cardiac and therapeutic approaches to correcting this disease.

Purpose. Retrospective analysis of clinical case patient in which viral pericarditis came against the backdrop of persistent blood virus type 6.

Material. We report a case of 35-year-old woman, in which developed signs of congestive heart failure with changes characteristic of exudative pericarditis.

Discussion. The reason has been proven infection caused by human herpes virus 6 (HHV6) type. Thus, we believe that local HHV6-induced immunosuppression, occurs against a background of chronic HHV6-infection leads to development of exudative pericarditis.

Keywords: clinical case, pericardity, herpesviruses infection 6.

Corresponding author: tolstyakyaroslav@gmail.com

Резюме

О. Б. Лис,

Я. Ф. Толстяк,

*кафедра нормальної фізіології;
кафедра клінічної імунології та
алергології Львівського національного
медичного університету
ім. Д. Галицького, Львів*

**ЭКСУДАТИВНЫЙ ПЕРИКАРДИТ НА ТЛІ ГЕРПЕСВИРУСНОЇ
ИНФЕКЦІЇ 6 ТИПУ**

У даній статті представлено огляд клінічного випадку пов'язаного з вірусом герпесу 6 типу, його клінічні асоціації з ураженням серця та терапевтичні підходи корекції даного захворювання. Ми повідомляємо про ретроспективний аналіз клінічного випадку з 35-річною жінкою, в якій виникли ознаки застійної серцевої недостатності із змінами характерними для ексудативного перикардиту. Як причина, була визначена інфекція викликана вірусом герпесу людини 6 (HHV6) типу. Таким чином, місцева HHV6-індукована імуносупресія, яка виникає на основі хронічної HHV6-інфекції призводить до розвитку ексудативного перикардиту.

Ключові слова: клінічний випадок, перикардит, герпесвірусна інфекція 6 типу.

Резюме

О. Б. Лис,

Я. Ф. Толстяк,

*кафедра нормальной физиологии,
кафедра клинической иммунологии
и аллергологии Львовского
национального медицинского
университета им. Даниила Галицкого,
Львов*

**ЭКССУДАТИВНЫЙ ПЕРИКАРДИТ НА ФОНЕ ГЕРПЕС-
ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 6 ТИПА**

В данной статье представлен обзор клинического случая связанного с вирусом герпеса 6 типа, его клинические ассоциации с поражением сердца и терапевтические подходы коррекции данного заболевания. Мы сообщаем о ретроспективном анализе клинического случая с 35-летней женщиной, у которой развились признаки застойной сердечной недостаточности с изменениями характерными для экссудативного перикардита. В качестве причины была доказа-

на інфекція, вызвана вірусом герпеса людини 6 (HHV6) типу. Таким образом, мы считаем, что местная HHV6-индуцированная иммуносупрессия возникает на фоне хронической HHV6-инфекции и приводит к развитию экссудативного перикардита.

Ключевые слова: клинический случай, перикардит, герпесвирусная инфекция 6 типа.

Автор, відповідальний за листування: tolstyakyaroslav@gmail.com

Вступ

Вірус герпесу 6 типу – не менш поширений у світі, ніж віруси герпесу 1 та 2 типу. Цим типом герпесу інфіковані люди у всьому світі. Тому науковці на даний момент не знайшли жодної нації, в якій не було інфікованих людей [1].

Причина такої поширеності вірусу герпесу 6 типу в його природі. Вірус герпесу 6 типу є одним з дев'яти герпесвірусів, для яких людина – єдиний носій. В 2012 році герпес 6 типу був класифікований на окремі види герпесу 6А та 6В типу [2]. В 2016 році віруси були перейменовані, щоб відобразити підродину, до якої вони відносяться – бетагерпесвіруси [3]. *Human betaherpesvirus 6A* був описаний як більш нейровірулентний, і часто зустрічається у пацієнтів з нейрозапальними хворобами, такими як розсіяний склероз [4]. *Human betaherpesvirus 6B* при первинному інфікуванні є причиною поширеної дитячої хвороби – дитяча розеола (також відома як раптова екзантема, або шоста хвороба). Крім того, реактивація HHV-6B, яка проходить у реципієнтів після трансплантації органів, може призводити до ряду клінічних проявів, таких як енцефаліт, пригнічення функції кісткового мозку та пневмоніт. Більш тяжкими проявами первинного інфікування герпесом 6 типу є: менингоенцефаліт, міокардит, фульмінантний гепатит, тромбоцитопенічна пурпура, мононуклеозоподібний синдром, різні пневмонії [5, 6, 10].

Герпес 6 типу, як і більшість інших герпесвірусів в більшості людей персистує непомітно: один раз проявивши себе, він заставляє імунну систему виробити такий захист, який в майбутньому буде пригнічувати розвиток вірусу на протязі всього життя людини. Характерно, що на вірус герпесу 6 типу імунна система людини реагує сильніше, ніж на вірус 1 типу. Отже, навіть після перенесених захворювань, стресів та сезонного зниження імунітету рецидив герпесу 6 типу майже завжди протікає безсимптомно [7].

Більшість людей, які є носіями вірусу герпесу 6 типу, навіть не підозрюють про його присутність в організмі. Які інші людські герпесвіруси

він не знищується: на даний час медична та фармацевтична галузь не мають ліків, які здатні повністю знищити цей вірус в організмі. Вірус герпесу 6 типу може маскувати свої клінічні прояви під симптоми інших хвороб. Нерідко в медичній практиці має місце помилка, при якій присутність вірусу в організмі визначають за наявністю в крові загальних імуноглобулінів, або досить подібних для вірусу герпесів 7 типу. Через таку перехресну реакцію та по деяких інших причинах часто встановлюються неправильні діагнози, а реальна статистика захворювання герпесом 6 типу є дуже неточна. В більшості випадків вірус герпесу 6 типу передається через слину, в якій він виявляється у 90 % дорослих людей. Значно рідше в якості резервуару для вірусу виступають піднебінні мигдалики [8, 9].

Мета роботи: ретроспективний аналіз клінічного випадку хворої Д., в якій виник вірусний перикардит на тлі персистенції в крові герпесу 6 типу.

Опис клінічного випадку:

Хвора Д., віком 35 років, захворіла раптово 8.02.16 р. із скаргами на підвищення температури до 38,8 °C ввечері, на болі в грудній клітці та за грудиною.

Анамнез життя. Протягом життя хворіла ГРВІ. Хірургічні операції, травми, алергічні хвороби заперечує. Проживає у задовільних санітарно-гігієнічних умовах. Доглядає брата-інваліда.

Анамнез хвороби. Протягом 2-х тижнів лікувалася стаціонарно в міській лікарні без значного клінічного ефекту, в зв'язку з цим була скерована на консультацію в обласну консультативну поліклініку до лікаря клінічного імунолога.

Об'єктивне обстеження. Загальний стан задовільний. Шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. Сколіотична деформація грудної клітки I ступеня. Аускультативно над легенями везикулярне дихання. ЧД 18 вд/хв. Тони серця звучні, ритмічні, пульс – 105 уд/хв. АТ 120/80 мм рт. ст. Систолічний шум біля лівого краю грудни. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Фізіологічні відправлення в нормі.



Лабораторне обстеження. Загальний аналіз крові (24.02.2016): гемоглобін 114 г/л, еритроцити $3,78 \cdot 10^9$ г/л, лейкоцити $6,8 \cdot 10^9$ л, лейкоцитарна формула: еозинофіли –1 %, палички 3 %, сегментоядерні 50 %, лімфоцити 37 %, моноцити 9 %, тромбоцити – $220 \cdot 10^9$ г/л, ШОЕ 64 мм/год. Ревмопроби: С-реактивний протеїн +++ , антистрептолізин "О" менше 200 МО, Ревматоїдний фактор – від'ємний. Біохімічний аналіз крові: білірубін 30,4 мкмоль/л, глюкоза 5,1 ммоль/л, креатинін 70,1 мкмоль/л, сечовина 4,4 ммоль/л, холестерин 6,5 ммоль/л, аспаратамінотрансфераза 85,3 Од/л, аланінамінотрансфераза 67,3 Од/л. Загальний аналіз сечі (24.02.2016): питома вага 1,026, білок 0,165 г/л, еритроцити 4–6 в полі зору, лейкоцити 8–10 в полі зору, епітелій 2–4 в полі зору, солі оксалати.

Проведена полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на визначення ДНК: вірус герпесу 6 типу (кров, кількісне визначення) – результат: $1,15 \cdot 10^1$ копій/мл (норма від'ємна). Досліджено у крові методом ПЛР цитомегаловірус та вірус Епштейна–Барр – результати від'ємні.

Інструментальне обстеження. Рентгенографія (04.03.2016) органів грудної клітки. Висновок: Застійні зміни в легенях кардіального генезу. Лівобічний гідроторакс. ЕКГ. Висновок: ЧСС – 102 уд/хв. ЕВС відхилена вліво. Сплощення зубця Т і зміщення вниз сегмента ST, зниження амплітуди зубців R в правих грудних відведеннях (V1– V4). Ехо-КГ (23.06.16 р.) Висновок: Екссудативний перикардит. Спіральна комп'ютерна томографія (07.03.16 р.) Висновок: Двобічний гідроторакс. Перикардит. Лімфаденопатія середостіння та аксилярних ділянок білатерально. Гепатоспленомегалія. УЗД органів малого тазу (15.02.16 р.) Висновок: Аденоміоз. Варикозно розширені вени малого тазу. УЗД щитоподібної залози (15.02.16 р.) Висновок: Гіперплазія щитовидної залози I-II ст. УЗД нирок (15.02.16 р.) Висновок: Сечо-кислий діатез. Вторинний пієлонефрит.

Консультації.

ЛОР. Висновок. Хронічний тонзиліт. Карієс зубів.

Гематолог. Висновок. Системної патології крові не виявлено.

Пульмонолог. Висновок. Лівобічний гідроторакс.

Ендокринолог. Патології щитоподібної залози не виявлено.

Ревматолог. Висновок. Ознак системних захворювань сполучної тканини не виявлено.

Уролог. Висновок. Даних за урологічну патологію не виявлено. Зміни в сечі токсичні.

Кардіохірург. Висновок. Рекомендовано медикаментозне лікування.

Клінічний імунолог. Діагноз. Набуте імунодефіцитне порушення, інфекційно-метаболічна форма, підгострий перебіг. Імунна недостатність I ступеня. Функціональний клас 0. Реактивація ННВ 6 типу (ПЛР позитивна у крові).

Клінічний діагноз. Гострий перикардит на тлі ре активації герпесвірусної інфекції 6 типу, середнього ступеня тяжкості. Серцева недостатність II А ступеня із збереженою систолічною функцією міокарда. Функціональний клас II. Лівобічний гідроторакс. Гепатоспленомегалія. Реактивна лімфаденопатія середостіння та білатеральноаксилярних ділянок.

Лікування. Попередньо в обласному кардіологічному диспансері пацієнтка приймала ібупрофен 400 мг 2 рази на день. Курс – 14 днів. Омепразол 20 мг 1 капсула натще. Артихол 400 мг 3 рази на день. Курс – 1 місяць. Метопролол 25 мг 2 рази на день перед їдою 10 днів. У консультативній поліклініці пацієнтці було призначено валацикловір 500 мг по 1 таблетці 3 рази на день після їди на протязі 10 днів та неовір 2,0 внутрішньом'язово по схемі. Після цього стан пацієнтки нормалізувався. Через два тижні після лікування було повторно проведено лабораторне дослідження методом ПЛР (кількісне визначення) на вірус герпесу 6 типу у крові – результат від'ємний.

Обговорення. Дана пацієнтка була інфікована інфекцією ННВ 6 типу в латентній стадії, як і 79 % дорослого населення землі [1]. Реактивація латентного вірусу пройшла в неї як в імуноскомпроментованої особи (наявність хронічних вогнищ інфекції (хронічний тонзиліт, карієс зубів, аденоміоз) з невідомої причини. Причинними факторами реактивації могли бути переохолодження, інсоляція, стрес, активація супутніх інфекцій, таких як, герпеси 4-го та 5-го типів, грипу) [1, 5]. Клінічні синдроми та хвороби, пов'язані з ННВ 6 типу в стадії реплікативної активності вірусу проявились у пацієнтки Д., у вигляді гарячки до 39 °С, задишкою та болями за грудиною, і можуть бути асоційовані з первинною, або гострою ННВ 6 та хронічною персистоюю ННВ 6-інфекцією (обстеження на визначення антитіл класу G до герпесу 6 типу). Часто ННВ 6-інфекція проявляється у вигляді хронічного субфебрилітету, при цьому довготривала більшою мірою субфебрильна температура тіла



нерідко буває єдиним клінічним проявом персистоючої або реактивованої інфекції. За наявності додаткових симптомів зазвичай діагностують мононуклеозоподібний синдром, або синдром хронічної втоми, які також можуть асоціюватись з HHV 6 типу чи іншими герпесвірусами [6, 7]. Пацієнтка була ретельно дообстежена, щоб не пропустити ознак прихованого органного ураження серця. Діагноз HHV 6-інфекції підтвердився через ідентифікацію ДНК вірусу в сироватці крові – за умов реактивації інфекції. Виявлення специфічних антитіл класу IgG та IgM при проведенні імуноферментного аналізу (ІФА), або методу флюоресценції антитіл, можуть бути альтернативною методам ДНК-діагностики [8]. Серологічні методи мають допоміжне значення, однак можуть бути корисними при сумнівних результатах молекулярно-генетичних та імуноморфологі-

чних тестів, однак ці тести в даній пацієнтки не проводились через незначні фінансові можливості пацієнтки. Диференційна діагностика HHV 6-інфекції, досить складна і в кожному випадку потребує індивідуального підходу. Насамперед необхідно диференціювати гостру інфекцію з рецидивом, що має надзвичайно важливе значення для тактики лікування. Диференційний діагноз необхідно проводити у випадку інших, в тому числі і герпесвірусних інфекцій, перебіг яких супроводжується подібними висипаннями: оперізувальний герпес, везикульозний рикетсіоз, герпангіна, поліморфна ексудативна еритема, ВІЛ-інфекція, системний червоний вовчак, тощо. Герпетичне ураження перикарду необхідно диференціювати з ураження перикарду при аутоімунних хворобах (системний червоний вовчак, системна склеродермія, синдром Дресслера та інші) [7, 8].

Висновки

Гострі перикардити на основі герпесвірусної інфекції, на даний час, залишаються складною

діагностичною проблемою, яка показана в описі даного клінічного випадку та потребують міждисциплінарного діагностичного підходу.

References (список літератури)

1. Komaroff AL, Ar buckle JH, Medveczky PG, Ablashi DV. Human herpesvirus-6 — basic biology, diagnostic testing, and antiviral efficacy. *J. Med. Virol.* 2010. 82:1560 – 1568.
2. Adams MJ, Carstens EB. Ratification vote on taxonomic proposal to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2012). *Archives of virology.* 2012. Vol. 157 (7): 1411–1422.
3. Davison A, Pellett P, Stewart J. Rename species in the family Herpesviridae to incorporate a sub family designation // IC-TVonline. Code assigned: 2015.010aD. 2015. 5 p.
4. Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Human Herpes viruses 6A, 6B, and 7. *Microbiol Spectr.* 2016. Vol. 4 (3): 1110–1128.
5. Alvarez-Lafuente R, García-Montojo M, De las Heras V, Bartolomé M, Arroyo R. Clinical parameters and HHV-6 active replication in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology.* 2006. Vol. 37 (1): 24–26.
6. Flamand L, Komaroff AL, Ar buckle JH, Medveczky PG., Ablashi D. V. Review, part 1: Human herpesvirus-6-basic biology, diagnostic testing, and antiviral efficacy. *Journal of medical virology.* 2010. Vol. 82 (9):1560–1568.
7. Melekhina EV, Mysika AD, Kalugina M.Yu., et al. [Modern ideas about infection with the human herpes simplex virus of type 6]. *Archives of internal medicine* №1. 2016:13–19.
8. Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infection. *Clinical Microbiology Reviews.* 2015. Vol. 28: 313–335.
9. Gautheret-Dejean A, Bonnafous P, Agut H. Diagnosis and practice of virological monitoring of infections by the human herpes viruses 6A and 6B. *Ann. Biol. Clin. (Paris).* 2016. V. 74(2):156–67.
10. Stefanski HE, Thibert KA, Pritchett J, Prusty BK, Wagner JE, Lund TC. Fatal Myocarditis Associated With HHV-6 Following Immunosuppression in Two Children. *Pediatrics.* 2016. V. 137. doi: 10.1542/peds.

(received 27.07.2017, published online 29.09.2017)

(одержано 27.07.2017, опубліковано 29.09.2017)

