

Генерализованная ветряная оспа у ребенка с иммунодефицитом

А. Л. РОССИНА¹, С. Б. ЧУЕЛОВ¹, О. А. КАЩЕНКО², М. В. ПОПОВА², О. Ю. БРУНОВА²,
А. В. СТУПИНА², А. А. ОСИПОВ², Н. Н. ЗВЕРЕВА¹, Е. В. НОВОСАД¹, О. Б. КОВАЛЕВ¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва,

² Детская городская клиническая больница №9 им Г. Н. Сперанского, Москва, Россия

В статье приводится клинический пример генерализованной формы ветряной оспы, развившейся у ребенка с тяжелой фоновой патологией (болезнь Шегрена с почечным вовлечением, вторичное иммунодефицитное состояние), с распространенным поражением внутренних органов, кожных покровов и слизистых, последующим присоединением вторичной микробной флоры и закончившейся летальным исходом.

Ключевые слова: ветряная оспа, генерализованная форма, вакцинопрофилактика, дети

Generalized Chickenpox in Child with Immunodeficiency

A. L. Rossina¹, S. B. Chuelov¹, O. A. Kaschenko², M. V. Popova², O. Y. Brunova², A. V. Stupina²,
A. A. Osipov², N. N. Zvereva¹, E. V. Novosad¹, O. B. Kovalev¹

¹ Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

² Children's Clinical Hospital №9 named G. N. Speransky, Moscow, Russian Federation

The article describes a clinical example of a generalized form of chickenpox developed in a child with severe background pathology (Sjogren's disease with renal involvement, a secondary immunodeficiency condition), with a common lesion of internal organs, skin and mucous membranes, subsequent attachment of secondary microbial flora and fatal outcome.

Keywords: chickenpox, varicella, generalized form, vaccine prophylaxis, children

Контактная информация: Россина Анна Львовна — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ; Москва, ДГКБ №9; 7(499) 256-60-26; rosann@bk.ru

Rossina Anna — PhD, Associate Professor Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov; Moscow, Russian Federation; 7(499) 256-60-26; rosann@bk.ru

УДК 616.914-08

Ветряная оспа (ВО1) — острая вирусная инфекция, проявляющаяся появлением на коже, слизистых оболочках мелких пузырьков с прозрачным содержимым. Возбудителем болезни является ДНК-содержащий вирус герпеса 3-го типа, иначе — вирус *Varicella-zoster* [1].

Ветряная оспа — типичная детская инфекция; большинство населения переболевает ей до 10—14 лет жизни. Ветряная оспа в нашей стране продолжает оставаться, по сути, неуправляемой инфекцией, поэтому заболеваемость сохраняется на стабильно высоком уровне. Ветряную оспу в РФ, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, перенесли в 2013 году 798 752 человека, в 2014 году — 925 097, в 2015 году — 819 628; подавляющее большинство из них — дети до 17 лет [2].

Сложилось мнение, в том числе и у некоторых медицинских работников, что ветряная оспа — легкая инфекция, которая не представляет опасности для ребенка, а поэтому не требует ни лечения, ни специфической профилактики. В большинстве случаев заболевание действительно протекает преимущественно в легких и среднетяжелых формах и заканчивается клиническим выздоровлением. Вместе с тем, даже при таких формах болезни возможно развитие различных осложнений (особенно при неправильном уходе за кожей больного). Кроме того, существуют атипичные формы ветряной оспы с неблагоприятным прогнозом — генерализованная, геморрагическая, гангренозная.

Генерализованная форма встречается у новорожденных либо у старших детей с тяжелыми соматическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями. Характеризуется гипертермией, выраженной интоксикацией и поражением внутренних органов: печени, легких, почек, головного мозга и др. [1].

Геморрагическая форма наблюдается у детей, страдающих гемобластозами и нарушениями со стороны свертывающей системы крови. У таких больных содержимое пузырьков становится геморрагическим, возможны кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, носовые кровотечения и другие проявления геморрагического синдрома [1].

Гангренозная форма характеризуется развитием в окружении пузырьков воспалительных инфильтратов, некрозов и язв, нередко глубоких и сливающихся между собой. Такая форма развивается у истощенных, ослабленных детей при присоединении вторичной микробной флоры [1].

Как уже указывалось выше, такие формы болезни протекают крайне тяжело, нередко заканчиваясь летальным исходом, несмотря на проводимую этиотропную и посиндромную терапию.

В этой связи интерес представляет история болезни ребенка с генерализованной формой ветряной оспы.

Девочка 05.12.2001 г.р., уроженка республики Саха (Якутия), от II беременности, срочных физиологических родов, родилась с массой 3000 г. Ранее развитие без особенностей, привита по возрасту (соответственно На-

Таблица 1. Лабораторные показатели у больного генерализованной формой ветряной оспы: клинический анализ крови

Показатели	04.09.16	06.09.16	07.09.16
День высыпаний	—	2	3
Гемоглобин, г/л	144	163	138
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,57	5,07	4,35
Гематокрит, %	44,1	49,5	42,5
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	175	65	70
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,2	53,4	56,6
П/я нейтрофилы, %	86	24	4
С/я нейтрофилы, %		49	56
Эозинофилы, %	0,2	0	11
Лимфоциты, %	12,3	20	19
Моноциты, %	1,4	2	8
СОЭ, мм/ч	5	9	6

циональному календарю, не включающему вакцину против ветряной оспы). Аллергологический анамнез не отягощен. Из инфекционных заболеваний перенесла только ОРВИ. В возрасте 13 лет 8 месяцев в июле 2015 г. отмечалась манифестация болезни Шегрена с почечным вовлечением (тубулоинтерстициальный нефрит), диагноз установлен в период обследования в НИКИ Педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ с 10.01.2016 — 03.03.2016 г., подтвержден биопсией почки. Начата иммуносупрессивная терапия, с марта 2016 г. продолженная по месту жительства препаратами пренизолон 40 мг/сут (1 мг/кг/сут) и майфортик (микофенолат натрия) 1440 мг/сут до сентября 2016 г. Ребенок повторно прибыл в Москву, в НИКИ Педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева 30.08.2016 г. для дообследования и плановой коррекции иммуносупрессивного лечения; справка об отсутствии контактов с инфекционными заболеваниями по месту жительства и в образовательном учреждении от 29.08.2016 г. предоставлена.

На 3-й день госпитализации (02.09.2016 г.) у ребенка появились боли в животе, иррадиирующие в область поясницы, непостоянная тошнота, нечастая рвота. В связи с выраженным абдоминальным синдромом 04.09.2016 г. девочка переведена в хирургическое отделение ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ. В ходе дообследования и динамического наблюдения выполнялись рентгенография и УЗИ органов брюшной полости, ФЭГДС; диагноз острого аппендицита был исключен; мочеиспускание было безболезненным, моча — светло-желтого цвета. На следующие сутки (05.09.2016 г.) отмечалось появление папулезной и везикулезной сыпи на коже. При выполнении ФЭГДС 05.09.2016 г. выявлена активная язва желудка, эрозивно-геморрагический гастрит, бульбит, обнаружены эрозии на слизистых полости рта и пищевода. При беседе с матерью пациентки установлено, что накануне

плановой госпитализации, 15.08.2016 у ребенка состоялся контакт по ветряной оспе с больным из соседней квартиры, о котором мать участковому педиатру и врачам клиник не сообщала. Диагностирована ветряная оспа; ребенок переведен в инфекционное отделение.

Состояние на момент перевода расценивалось как тяжелое — отмечалась вялость, боли в поясничной области; на коже головы, в т.ч. волосистой части, туловища, конечностей — везикулезная и папулезная сыпь, эрозии на слизистых полости рта; регистрировалось появление примеси крови в моче. Температура тела не повышалась. Учитывая тяжесть фоновой патологии, вторичное иммунодефицитное состояние, начата противовирусная терапия ацикловиром, антибактериальная терапия (сультамицилин (Амписид), затем — эртапенем (Инванз), подключены антисекреторные препараты. Однако состояние ребенка ухудшалось за счет нарастания геморрагического синдрома: появилось носовое кровотечение, рвота «кофейной гущей», сохранялась макрогематурия, в связи с чем с 06.09.2016 г. дальнейшее лечение проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии. Продолжена противовирусная, антисекреторная (омепразол (Лосек), октреотид), антибактериальная терапия со сменой антибиотика (эртапенем заменен на меропенем в комбинации с линезолидом (Зивоксом), начата инфузионная и заместительная терапия, включающая повторные трансфузии свежезамороженной плазмы и эритроцитарной взвеси, введение препарата плазменных факторов свертывания крови (Протромплекс 600). К концу первых суток пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии подключены ИВЛ и кардиотоническая поддержка. Учитывая нарастание отека мягких тканей головы, лица, повторно консультирована хирургом, проводилось УЗ-исследование мягких тканей головы, диагностировано развитие флегмоны, по поводу которой 07.09.2016 г. выполнено оперативное вмешательство. Девочка была консультирована хирургом, гастроэнтерологом, иммунологом, клиническим фармакологом, отоларингологом, нефрологом, специалистом-нефрологом НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева, проводилась коррекция терапии с отменой цитостатических препаратов. По лабораторным данным, регистрировалось снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов IgG, IgA, уровень прокальцитонина значимо не повышался (при исследовании — 0,16 нг/мл); отмечалось резкое нарастание трансаминаз с преобладанием АСТ без нарастания билирубина, гипоальбуминемия, гипопроотеинемия, прогрессирующая гипокоагуляция. В гемограмме обращали на себя внимание нарастающий гиперлейкоцитоз с преходящим повышением количества палочкоядерных нейтрофилов, тромбоцитопения, при отсутствии нарастания СОЭ. В крови методом ПЦР от 07.09.2016 г. обнаружена ДНК вируса Varicella-Zoster (+ + +). На 2-й день пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, 07.09.2016 г., отмечалось прогрессирование геморрагического синдрома, обусловленного в том числе поражением печени, отмечено повторное нарушение сердечного ритма, асистолия, проводи-

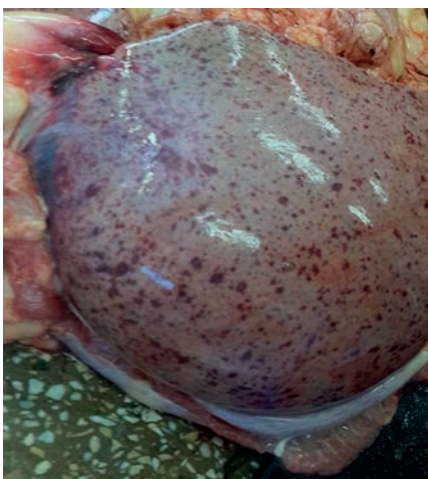


Рисунок 1. Макропрепарат печени больного с генерализованной ветряной оспой: множественные очаги поражения с геморрагическим пропитыванием

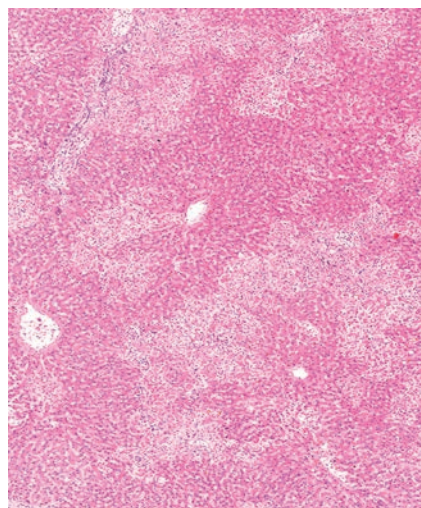


Рисунок 2. Микропрепарат печени больного с генерализованной ветряной оспой: множественные ареактивные очаги некрозов

лись реанимационные мероприятия с эффектом, однако повторное развитие асистолии купировать не удалось. В 07.09.2016 г в 13 часов 12 минут констатирована биологическая смерть.

При патологоанатомическом исследовании обнаружены: многочисленные ветряночные элементы (пузырьки, корочки, геморрагические элементы) в коже, слизистых оболочках, разноразмерные ареактивные некрозы в печени, легких, селезенке, миокарде, матке, надпочечниках, множественные эрозии в пищеводе и желудке. При исследовании методом ПЦР в ткани печени обнаружена ДНК вируса *Varicella-Zoster*. Тубуло-интерстициальный нефрит, вторичный нефросклероз, продуктивный сиалоаденит с очагами липоматоза, очаги фиброза, липоматоза, мелкоочагового дистрофического обызвествления в мягких тканях головы. Медикаментозный синдром Кушинга. Атрофия коры надпочечников. Атрофия тимуса, периферической лимфоидной ткани. Гипопластический тип костномозгового кроветворения. Эрозивный гастрит. Серозно-геморрагическое воспаление в мягких тканях головы. Геморрагический синдром: признаки состоявшегося кровотечения в желудочно-кишечный тракт (кровоизлияния в стенки пищевода, желудка, кишечника, измененная кровь в желудке, кишечнике); очаговые кровоизлияния в мягких тканях головы, мелкоочаговые кровоизлияния в легких, эпикарде, эндокарде, почках. Распространенная выраженная белковая дистрофия нефротелия, кардиомиоцитов, адренкортикоцитов. Гидроторакс, гидроперикард, асцит. Набухание вещества головного мозга.

Заключительный диагноз: Ветряная оспа, генерализованная форма. Синдром Шегрена с почечным вовлечением: тубуло-интерстициальный нефрит, вторичный нефросклероз.

Таким образом, у больной с тяжелой фоновой патологией (болезнь Шегрена с почечным вовлечением, вторичное иммунодефицитное состояние), отмечалось развитие генерализованной формы ветряной оспы с распростра-



Рисунок 3. Макропрепарат пищевода больного с генерализованной ветряной оспой: множественные эрозии с геморрагическим пропитыванием

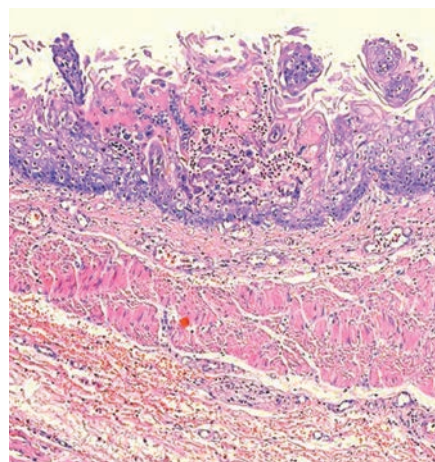


Рисунок 4. Микропрепарат пищевода больного с генерализованной ветряной оспой: ветряночные эрозии

ненным поражением внутренних органов, кожных покровов и слизистых, последующим присоединением вторичной микробной флоры. Отмечалась ареактивность — не зафиксировано эпизодов повышения температуры тела за время заболевания. Проводимые противовирусная и

Таблица 2. Лабораторные показатели у больного генерализованной формой ветряной оспы: биохимический анализ крови, сывороточные иммуноглобулины и коагулограмма

Показатели	05.09.16	06.09.16	07.09.16	Норма
День высыпаний	1	2	3	
АЛТ	275	850	1985	0–40 Ед/л
АСТ	276	1179	4205	0–40 Ед/л
Билирубин общий	4,6	4,8	5,4	1,3–20,5 мкмоль/л
КФК	—	1021	—	29–200 Ед/л
ЛДГ	—	4820	—	150–450 Ед/л
Амилаза	65	732	356	0–80 Ед/л
Липаза	<4	15	—	8–78 Ед/л
Мочевина	—	8,9	12,6	1,7–8,5 ммоль/л
Креатинин	—	69,8	151,8	44–80 мкмоль/л
Белок общий	59,6	61	45	65–86 г/л
Альбумин	38	30	19	35–50 г/л
СРБ	6,2	39,5	38,6	0,1–8,2 мг/л
АЧТВ	—	30,2	60,8	25,4–36,9 с
Фибриноген	—	1,02	нет коагуляции	2,38–4,98 г/л
Протромбин по Квику	—	60%	нет коагуляции	70–130%
Тромбиновое время	—	18,8	нет коагуляции	10,3–16,6 с
IgA	—	0,88	—	1–2,3 г/л
IgM	—	0,62	—	0,6–2 г/л
IgG	—	5,28	—	8,2–10,7 г/л

антибактериальная терапия оказались не эффективны. Непосредственной причиной смерти явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне нарушения сердечного ритма при развитии вирусного поражения миокарда с формированием некрозов.

Заключение

Между тем, данное заболевание могло быть легко предотвращено с помощью вакцинации. В настоящее время созданы эффективные вакцинальные препараты для профилактики ветряной оспы. Вакцины включают в себя ослабленный вирус *Varicella-zoster*. В нашей стране зарегистрированы вакцины зарубежного производства, в частности — вакцина Варилрикс. В Национальный календарь вакцины не включены, однако включены в отдельные региональные календари субъектов федерации, в том числе — города Москвы. Согласно приказу № 614 от 4 июля 2014 года Департамента здравоохранения г. Москвы, вакцинация против ветряной оспы проводится, начиная с 12 месяцев жизни, детям перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации и детям домов ребенка согласно инструкции по применению медицинского иммунобиологического препарата [3]. Очевидно, что снижение уровня заболеваемости в масш-

табах всей страны и предотвращение развития крайне тяжелых вариантов болезни возможно при условии включения вакцины против ветряной оспы в Национальный календарь профилактических прививок.

Также необходимо отметить необходимость информирования больных тяжелой соматической патологией (и их законных представителей), особенно нуждающихся в иммуносупрессивном лечении, об опасности заболевания ветряной оспой и необходимости принятия экстренных мер после контакта с больным ветряной оспой или опоясывающим герпесом (*Herpes zoster*). Снижение настороженности врачей в отношении ветряной оспы у больных с ятрогенной иммуносупрессией ведет к отсутствию настороженности у пациентов и, как следствие, к диагностике не контакта, а уже развившегося заболевания, протекающего в таких случаях в тяжелой и крайне тяжелой формах.

Литература/References:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. — 809 с. Uchaykin V.F. [Guidelines on Infectious Diseases in Children]. — Moscow: GEOTAR MEDICINE, 1998. — 809 p. (In Russ).
2. http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_detail.php
3. <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/health/default/card/13.html>