

УДК 616.36-002; 616.523

https://doi.org/10.33619/2414-2948/91/31

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СМЕШАННОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА: ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА И ВИРУС ЭПШТЕЙНА-БАРР (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

©**Кумар Винит**, Международная высшая школа медицины,
г. Бишкек, Кыргызстан, 18vineetkumar@gmail.com

©**Иманбаева Л. А.**, ORCID: 0000-0003-2740-8690, SPIN-код: 5270-1814, Международная
высшая школа медицины, г. Бишкек, Кыргызстан, lira.iman@mail.ru

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF HERPETIC MIXED HEPATITIS: HERPES SIMPLEX VIRUS AND EPSTEIN-BARR VIRUS (CASE REPORT)

©**Kumar Vineet**, International Higher School of Medicine,
Bishkek, Kyrgyzstan, 18vineetkumar@gmail.com

©**Imanbaeva L.**, ORCID: 0000-0003-2740-8690, SPIN-code: 5270-1814, International Higher
School of Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan, lira.iman@mail.ru

Аннотация. Приводится клинический случай 25-летней женщины, переведенной из областной больницы, которая поступила на 20-й день болезни без улучшения. Среди симптомов отмечалась интоксикация, желтушность склер и кожи, отсутствие аппетита. Ее симптомы были связаны с поражением печени, вызванным сопутствующей инфекцией — вирусом простого герпеса и вирусом Эпштейна-Барр. Заболевание протекало в тяжелой форме с осложнениями. Но своевременная диагностика заболевания и адекватная терапия помогли спасти жизнь пациентке.

Abstract. We report the case of a 25-year-old woman, transferred from a regional hospital, who was admitted on the 20th day of her illness without improvement. Intoxication, jaundice of sclera and skin, lack of appetite persisted. Her symptoms were associated with liver damage caused by a co-infection with herpes simplex virus and Epstein-Barr virus. The disease proceeded in a severe form with complications. But timely diagnosis of the disease and adequate therapy helped to save the patient's life.

Ключевые слова: герпетический гепатит, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна-Барра, холестатический синдром, протромбиновый индекс.

Keywords: herpetic hepatitis, herpes simplex virus, Epstein-Barr virus, cholestatic syndrome, prothrombin index.

В Кыргызстане, как и во многих странах мира, герпетическая инфекция остается актуальной проблемой инфектологии. Он регистрируется повсеместно и этим вирусом инфицировано более 90% населения земного шара [1–5]. Клинические симптомы герпесвирусных инфекций настолько схожи с другими заболеваниями, что их иногда трудно дифференцировать и провести соответствующую своевременную адекватную терапию. Герпетические инфекции иногда приводят к различным серьезным осложнениям. Поскольку вирусы герпеса являются гепатотропными, одним из таких осложнений является гепатит, который чаще протекает в тяжелой форме, приводя к летальному исходу, который колеблется

от 40% до 80%. По данным литературы, гепатиты, вызванные вирусом простого герпеса (ВПГ) и вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), характеризуются тяжелым течением, часто протекают в молниеносной форме с признаками острой печеночной недостаточности [6], печеночной энцефалопатии. В данной статье представлен случай заболевания, который показывает сложность диагностики гепатитов, вызванных вирусами герпеса [8, 9].

Материал и методы исследования

Клинический случай взят из истории болезни пациентки А, находившейся на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице г. Бишкек Кыргызской Республики в 2020 году. Использовали клиничко-лабораторные, биохимические, серологические и инструментальные методы исследования.

Результаты и обсуждение

Пациентка А., 25 лет, поступила в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ) 10 января 2020 г. с жалобами на слабость, утомляемость, снижение аппетита, тошноту, рвоту, тяжесть в правом подреберье, желтуху склер и кожи, кожный зуд, потемнение мочи, запоры. Из анамнеза: болеет в течение 20 дней, начало заболевания острое с повышения температуры тела до 38,0, появились диспептические явления, потемнение мочи, затем заметила желтушность склер и кожи. Находилась на стационарном лечении с 28.12.2019 по 01.10.2020 в г. Токтогул по месту жительства. Состояние пациентки не улучшилось, в связи с чем она была переведена в РКИБ г. Бишкек.

Эпидемиологический анамнез: контакт с острым вирусным гепатитом (ОВГ) отрицает, 3 месяца назад лечила зубы у стоматолога. Больная не употребляла алкогольных напитков, не принимала токсических и гомеопатических препаратов, а также отрицала чрезмерное употребление ацетаминофена.

Анамнез жизни: пациентка проживает в сельской местности, страдает анемией, в детстве перенесла вирусный гепатит А (ВГА). При поступлении состояние больной было тяжелым из-за симптомов интоксикации. В сознании, адекватна. Выраженная желтушность склер и кожных покровов. На коже следы имелись следы расчесов. Со стороны сердца и легких - без особенностей. Язык влажный, обложен белым налетом. По Курлову печень увеличена на 1,5-2,0 см, мягкой консистенции при пальпации, малоблезненная. Селезенка не пальпируется. Моча темного цвета.

По результатам общеклинического анализа крови (ОАК) у больной анемия 1 степени со снижением гемоглобина до 102 г/л, эритроцитов — 3,2, анизоцитоз+, пойкилоцитоз+, тромбоцитоз до 522×10^9 /л, лимфоциты — 30%, моноциты — 9%, СОЭ — 15 мм/ч.

В биохимических анализах выявлено: высокая активность трансаминаз: АСТ — 1,25 ед/л, АЛТ — 1,63 ед/л, высокий общий билирубин — 410 мкмоль/л за счет прямой фракции — 307 мкмоль/л, тимоловая проба — 9 ед, общий белок — 64 г/л, альбумин — 40 г/л.

Анализ крови ИФА на маркеры вирусных гепатитов (анти-HAV IgM, HBsAg, анти-HBcor IgM, анти-HCV IgG) двукратно дал отрицательный результат. Результаты анализов крови на аутоиммунный гепатит и ВИЧ-инфекцию также были отрицательными.

На УЗИ органов брюшной полости: признаки острого гепатита.

В процессе лечения пациентка получала дезинтоксикационную и симптоматическую терапию.

Состояние больной не улучшалось, нарастала интоксикация, желтушность кожи и склер, отмечалась сонливость, присоединился геморрагический синдром (кровоточивость

десен).

Ухудшились и показатели лабораторных данных: увеличился общий билирубин — 480 мкмоль/л, прямой билирубин — 360 мкмоль/л. Активность аминотрансфераз несколько снизилась: АСТ — 0,56 ед/л, АСТ - 0,81 ед/л. Отмечалось нарушение свертывающей системы крови: протромбиновый индекс (ПТИ) снизился до 44%, протромбиновое время (ПВ) удлинилось до 41 с, также отмечались увеличение АЧТВ — до 80 с, МНО — до 1,94, фибриноген был в норме — 250 мг%.

Отслеживали динамику почечных проб: отмечено повышение креатинина со 120,0 до 130,9 мкмоль/л, незначительное изменение мочевины и азота мочевины. Электролиты изменились за счет гипокалиемии (Са — 2,5, К — 3,4, Mg — 0,7). В ОАК отмечено снижение гемоглобина до 95 г/л. Прокальцитонин был слегка повышен до 0,13 нг/мл. Сахар крови был в пределах нормы — 5,0 ммоль/л.

В связи с ухудшением состояния (появление признаков острой печеночной энцефалопатии и ДВС- и холестатического синдромов) 20.01.2020 больная переведена в отделение интенсивной терапии. Все лабораторные биохимические исследования крови приведены в Таблице.

Таблица

БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Показатели	Норма	Ед изм	Даты взятия проб										
			Янв 10	Янв 20	Янв 22	Янв 24	Янв 30	Фев 6	Фев 8	Фев 14	Фев 21	Фев 28	Мар 5
Общ билирубин	5,1-21	мкмоль/л	410	480	319	348	650	645		414	281	156	120
Прямой билирубин	1,7-6,8	мкмоль/л	307	360	280	261	452	448		256	172	77	90
АСТ	0-37	ед/л	1,3	0,8	0,4	0,2	0,6	0,6		0,3	0,3	0,3	0,3
АЛТ	0-40	ед/л	1,6	1,1	0,6	0,4	0,9	0,7		0,3	0,5	0,5	0,5
Тимол. проба	1--25	ед	9	13	5,6	6,3	25	9		11	7	8	10
Общий белок	60-83	г/л	64	61			56	57					
Альбумин	35-52	г/л	40	36			41	42					
Креатинин	44-115	мкмоль/л		72	120	131	105						
Мочевина	2,8-7,2	ммоль/л		2	4	1,8	2,9						
Азот мочеv.	10--28	мкмоль/л		11	15	11	13						
ПТИ	80-100	%		44	51	82	69	88	51	88	95	95	95
ПВ	12--18	сек		41	35	22	26	20	35	20	19	19	19

На контрольном УЗИ органов брюшной полости, отмечалась спленомегалия до 3 см. Консилиумом врачей дополнительно назначены гепатопротекторы (гепамерц), гемостатическая терапия (пауз, конакион, аминокaproновая кислота, переливание СЗП), антибактериальная терапия (цефзим-ТЗ), а также проведена процедура плазмафереза. Через несколько дней после назначенной терапии состояние больной несколько улучшилось и 24.01.2020 г. она переведена обратно из отделение интенсивной терапии в обычное отделение.



Через неделю состояние больной вновь ухудшилось, выросли интоксикация и желтуха, в контрольных анализах резко повысился уровень общего билирубина до 650 мкмоль/л, прямого до 452 мкмоль/л. Повторные анализы крови на маркеры вирусного гепатита вновь показали отрицательный результат. Для исключения герпетического гепатита на 30 день болезни брали анализы крови на ИФА на ВПГ, ВЭБ и ЦМВ-инфекции. В сыворотке крови больной выявлены IgG к вирусу простого герпеса с авидностью 100% и IgM к капсидному белку (VCA) вируса Эпштейна-Барр; тесты на ЦМВ-инфекцию были отрицательными. Учитывая, что IgM к ВПГ у пациента был отрицательным, а IgG был положительным с высокой авидностью, это могло свидетельствовать о реактивации процесса. Учитывая тяжесть заболевания, отсутствие эффекта от проводимой терапии, положительные ИФА-тесты на ВПГ и ВЭБ, консилиумом врачей больной была назначена противовирусная терапия (ацикловир 250 мг × 3 раза в сутки внутривенно капельно). В Таблице и на Рисунках 1, 2 представлена положительная лабораторная динамика состояния больной на фоне противовирусной терапии.

Таким образом, длительность желтухи более шести недель, повышение активности трансаминаз (преимущественно АЛТ) и выраженная гипербилирубинемия более 2 месяцев, показатели лабораторно-инструментальных данных, клинический диагноз острого герпетического смешанного гепатита, вызванного ВПГ и ВЭБ (ИФА тесты HSV IgG "+" и EBV IgM "+"), приводили к тяжелому течению болезни с холестатическим вариантом.

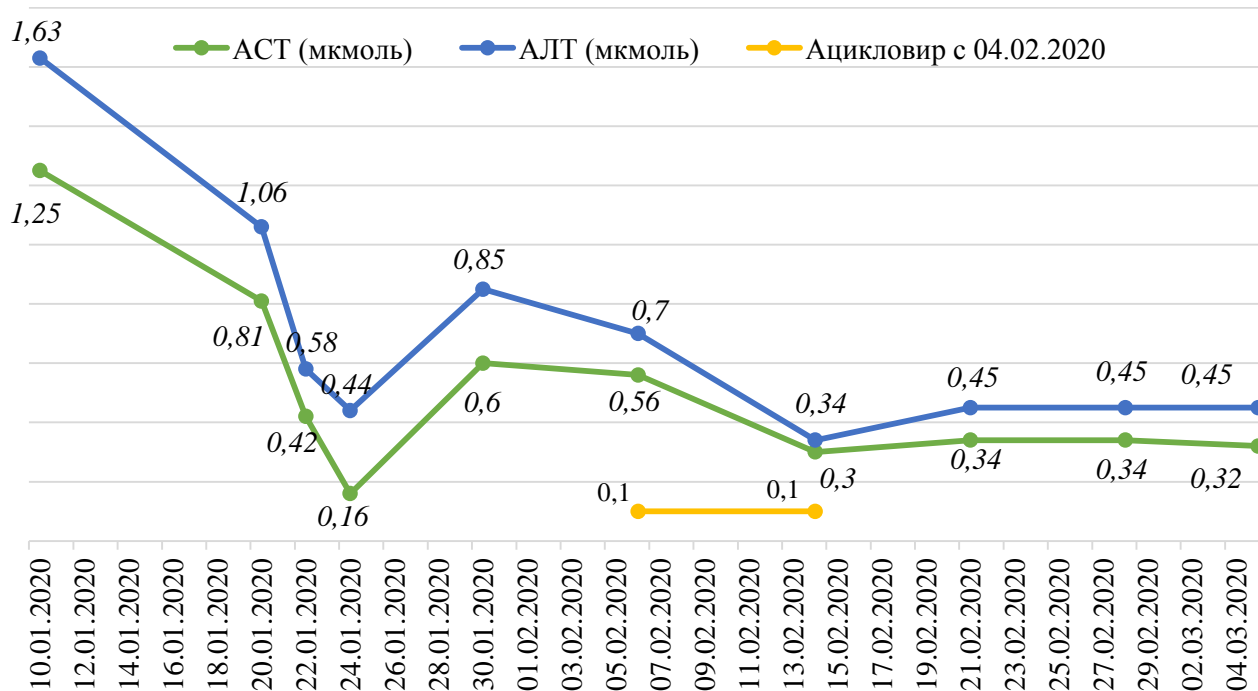


Рисунок 1. Динамика активности АСТ и АЛТ (ед/л) за время пребывания пациентки А. в стационаре с назначением противовирусной терапии (ацикловир)

На рисунке 1 видно, что при поступлении больной в стационар была выявлена высокая активность трансаминаз, преимущественно АЛТ до 1,63 ЕД/л. Затем эти показатели снижаются почти до 0,44 ед/л, и снова в течение короткого времени их активность возрастает. Но как только была подключена противовирусная терапия, показатели трансаминаз снизились и оставались на одном уровне до конца пребывания в стационаре.

На Рисунке 2 видно повышение уровня общего билирубина до 650 мкмоль/л, а с назначением противовирусной терапии отмечается заметное снижение уровня билирубина до 120 мкмоль/л.

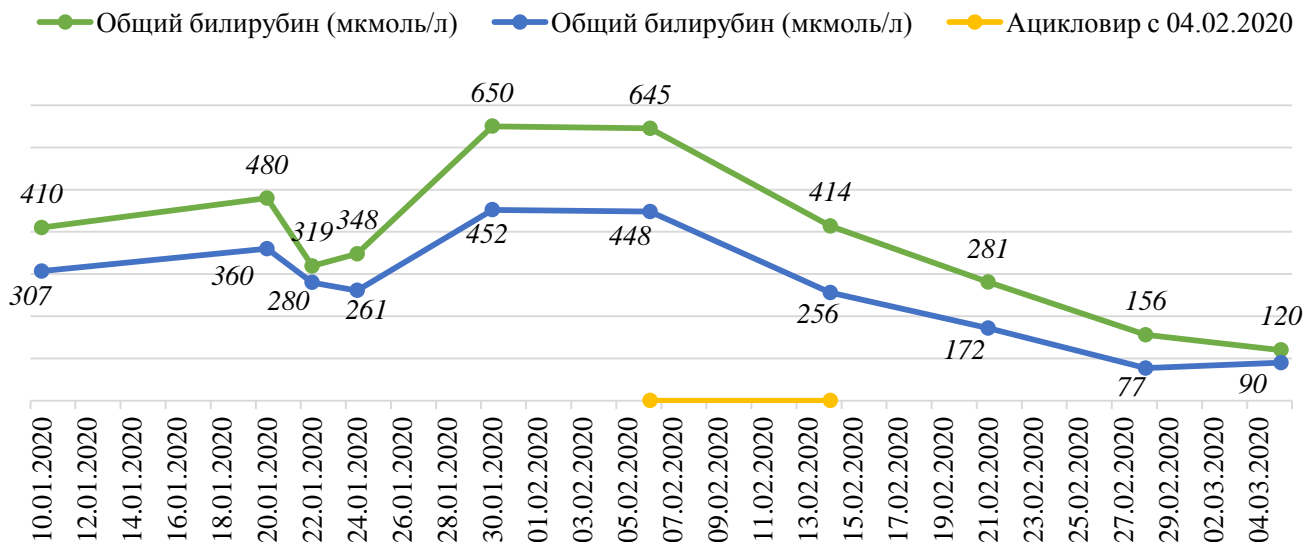


Рисунок 2. Динамика уровня общего и прямого билирубина (мкмоль/л) за время пребывания пациентки А. в стационаре с назначением противовирусной терапии (ацикловир)

В дальнейшем состояние пациентки стало значительно улучшаться, отмечалось снижение интоксикации, уменьшение желтухи, появился аппетит, отмечена нормализация функциональных проб печени и показателей свертывающей системы крови. Пациентка провела 56 койко-дней и выписана с улучшением.

Заключение

Данный клинический случай показывает, что не исключено течение гепатита, вызванного двумя типами герпетической инфекции ВПГ и ВЭБ. Затруднительно провести дифференциальную диагностику заболеваний, при которых присутствуют все те же симптомы и синдромы, характерные для гепатотропных вирусных гепатитов (А, В, С, D, E) [1, 8].

Пациентка была полностью обследована, в результате выявлен герпетический гепатит, вызванный ВПГ и ВЭБ, подтвержденный ИФА-тестом. Детальное изучение динамики заболевания на рисунках отчетливо показывает волнообразное течение болезни с периодами ухудшения и улучшения. Не исключено, что первой волной был гепатит, вызванный вирусом Эпштейна-Барр, что проявлялось острым началом заболевания, гепатоспленомегалией, цитолитическим синдромом, нарушением пигментного обмена и, главное, результатом ИФА тест - положительный IgM к капсидному белку (VCA) вируса Эпштейна-Барр. Вторая волна могла быть вызвана реактивацией вируса простого герпеса, что обусловлено снижением иммунитета. Пациентка страдает анемией 1 степени, гемоглобин к этому времени снизился до 95 г/л.

Резкое повышение билирубина до высоких цифр (650 мкмоль/л), нарушение пигментного обмена и, самое главное, ИФА-тест — положительные IgG к вирусу простого герпеса с авидностью 100%, при отрицательных IgM, которые не указывают на первичное

инфицирование, а на реактивацию процесса. И положительная динамика с момента введения противовирусной терапии (ацикловир) говорит в пользу ВПГ-гепатита.

Описанный клинический случай тяжелого течения острой сочетанной герпетической инфекции у больной имеет большое значение для практических врачей как наглядный пример возможного варианта течения гепатита [1, 3, 6]. Необходимо помнить о наличии гепатитов герпесвирусной этиологии в структуре вирусных поражений печени [1, 2, 4]. Своевременное внедрение специальных серологических, молекулярно-биологических методов диагностики позволяет установить правильный клинический диагноз и провести адекватную этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию, что будет способствовать снижению уровня летальных исходов [1, 5, 7].

Авторы заявляют — никакого конфликта интересов нет.

Список литературы:

1. Передельский Е. В., Юркаев И. М., Мальцев О. В., Габдрахманов И. А., Шарабханов В. В., Сборец А. А., Жданов К. В. Клинический случай тяжелого течения острой сочетанной генерализованной герпетической инфекции (EBV и CMV) // Лечение и профилактика. 2021. Т. 11. №2. С. 84-90.
2. Imanbaeva L. A., Buranchieva A. A. Clinical and epidemiological characteristics of the course of acute viral hepatitis b and unverified hepatitis in persons infected with the herpes simplex virus // European Journal of Natural History. 2022. №4-Р. Р. 8-11. <https://doi.org/10.17513/ejnh.34280>
3. Боковой А. Г., Лория О. В. Острый гепатит, вызванный Эпштейна-Барр вирусом // Детские инфекции. 2008. Т. 7. №3. С. 66-67.
4. Демина О. И., Чеботарева Т. А., Мазанкова Л. Н., Тетова В. Б., Учаева О. Н. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65. №1. С. 37-44. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44>
5. Norvell J. P., Blei A. T., Jovanovic B. D., Levitsky J. Herpes simplex virus hepatitis: an analysis of the published literature and institutional cases // Liver transplantation. 2007. V. 13. №10. P. 1428-1434. <https://doi.org/10.1002/lt.21250>
6. Sharma S., Mosunjac M. Herpes simplex hepatitis in adults: a search for muco-cutaneous clues // Journal of clinical gastroenterology. 2004. V. 38. №8. P. 697-704. <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000135365.20418.b8>
7. Тотолян Г. Г., Сторожаков Г. И., Федоров И. Г., Морозов И. А., Ильченко Л. Ю. Вирусы группы герпеса и поражения печени // Лечебное дело. 2009. №2. С. 4-11.
8. Волкова Г. И. Эпштейна-Барр вирусный гепатит у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 26 с.
9. Иманбаева Л. А. Клинико-лабораторная характеристика вирусных гепатитов неуточненной этиологии // Здравоохранение Кыргызстана. 2021. №2. С. 48-54. <https://doi.org/10.51350/zdravkg202162648>

References:

1. Peredelskii, E. V., Yurkaev, I. M., Mal'tsev, O. V., Gabdrakhmanov, I. A., Sharabkhanov, V. V., Sborets, A. A., & Zhdanov, K. V. (2021). Klinicheskii sluchai tyazhelogo techeniya ostroi sochetannoi generalizovannoi gerpeticheskoi infektsii (EBV i CMV). *Lechenie i profilaktika*, 11(2), 84-90. (in Russian).

2. Imanbaeva, L. A., & Buranchieva, A. A. (2022). Clinical and epidemiological characteristics of the course of acute viral hepatitis b and unverified hepatitis in persons infected with the herpes simplex virus. *European Journal of Natural History*, (4-P), 8-11.
3. Bokovoi, A. G., & Loriya, O. V. (2008). Ostryi gepatit, vyzvannyi Epshteina-Barr virusom. *Detskie infektsii*, 7(3), 66-67. (in Russian).
4. Demina, O. I., Chebotareva, T. A., Mazankova, L. N., Tetova, V. B., & Uchaeva, O. N. (2020). Klinicheskie proyavleniya infektsionnogo mononukleoz pri pervichnoi ili reaktivirovannoi herpesvirusnoi infektsii. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*, 65(1), 37-44. (in Russian). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44>
5. Norvell, J. P., Blei, A. T., Jovanovic, B. D., & Levitsky, J. (2007). Herpes simplex virus hepatitis: an analysis of the published literature and institutional cases. *Liver transplantation*, 13(10), 1428-1434. <https://doi.org/10.1002/lt.21250>
6. Sharma, S., & Mosunjac, M. (2004). Herpes simplex hepatitis in adults: a search for mucocutaneous clues. *Journal of clinical gastroenterology*, 38(8), 697-704. <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000135365.20418.b8>
7. Totolyan, G. G., Storozhakov, G. I., Fedorov, I. G., Morozov, I. A., & Il'chenko, L. Yu. (2009). *Virusy gruppy gerpesa i porazheniya pecheni. Lechebnoe delo*, (2), 4-11. (in Russian).
8. Volkova, G. I. (2013). Epshteina-Barr virusnyi gepatit u detei: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow. (in Russian).
9. Imanbaeva, L. A. (2021). Kliniko-laboratornaya kharakteristika virusnykh gepatitov neutochnnoi etiologii. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana*, (2), 48-54. (in Russian). <https://doi.org/10.51350/zdravkg202162648>

Работа поступила
в редакцию 17.05.2023 г.

Принята к публикации
21.05.2023 г.

Ссылка для цитирования:

Кумар Винит, Иманбаева Л. А. Клинико-лабораторные особенности смешанного герпетического гепатита: вирус простого герпеса и вирус Эпштейна-Барр (клинический случай) // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №6. С. 236-242. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/91/31>

Cite as (APA):

Kumar, Vineet, & Imanbaeva, L. (2023). Clinical and Laboratory Features of Herpetic Mixed Hepatitis: Herpes Simplex Virus and Epstein-Barr Virus (Case Report). *Bulletin of Science and Practice*, 9(6), 236-242. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/91/31>