

О. М. Рекалова, І. В. Ліскіна, Л. М. Загаба, В. В. Поліщук, М. І. Кулик
**ВИПАДОК ГЕРПЕС-ВІРУСНОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ
У ІМУНОКОМПЕТЕНТНОГО ХВОРОГО**

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»

**ВИПАДОК ГЕРПЕС-ВІРУСНОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ
У ІМУНОКОМПЕТЕНТНОГО ХВОРОГО**

О. М. Рекалова, І. В. Ліскіна, Л. М. Загаба,
В. В. Поліщук, М. І. Кулик

Резюме

Наведено випадок герпес-вірусного ураження легень у активного працюючого імунокомпетентного чоловіка 69 років, який раніше не відмічав у себе оральних та статевих герпес-вірусних інфекцій. Протягом півтора року він 5 разів переніс пневмонію (двічі — з кровохарканням). Проведено біопсію ураженої легень з позитивним імуногістохімічним дослідженням з антитілами проти вірусів простого герпесу 1+2 типів, що дозволило встановити діагноз герпес-вірусної (HSV 1/2) правобічної полісегментарної пневмонії. Хворий отримав місячний курс протигерпетичного лікування з позитивним ефектом, але пізніше спостерігалось ще три рецидиву пневмонії. Відомо, що в анамнезі хворий мав несприятливі події: з 40-річного віку часто хворів на обструктивні бронхіти; більше 20 років хворіє на цукровий діабет 2 типу з задовільним контролем цукру крові; сім років тому видалений шлунок з приводу раку (хіміотерапії та променевої терапії не одержував), що могло значно впливати на мікробом та персистування умовно-патогенної мікрофлори, в тому числі — герпес-вірусів. Таким чином, рецидивуюче ураження легень вірусом простого герпесу є рідким станом у імунокомпетентних хворих, але може виникати при збігу певних обставин та супутніх захворювань, що значно знижує якість життя і створює підставу для тривалого призначення противірусних препаратів.

Ключові слова: віруси простого герпесу, HSV 1/2, ураження легень, імунокомпетентні хворі.

Укр. пульмонол. журнал. 2025;33(4):28–34.

Рекалова Олена Михайлівна,
ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології
та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»
Завідувач відділення пульмонології, клінічної алергології і імунології,
доктор мед. наук, професор
10, вул. М. Амосова, 03038, Київ, Україна
Тел.: 38044 270 42 22, pulmonol@ifp.kiev.ua
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5803-2986>

**A CASE OF HERPES VIRUS LUNG INFECTION
IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT**

О. М. Rekalova, I. V. Liskina, L. M. Zagaba,
V. V. Polischuk, M. I. Kulik

Abstract

A case of herpes virus lung infection has been presented in an actively working immunocompetent 69-year-old man with no previous history of oral or genital herpes virus infections. Over the last one and a half years he suffered from pneumonia five times (twice with hemoptysis). A biopsy of the affected lung revealed a positive immunohistochemical study with antibodies against herpes simplex viruses types 1+2, which allowed establishing a diagnosis of herpesvirus (HSV 1/2) right-sided polysegmental pneumonia. The patient received a month-long course of antiherpetic treatment with a positive effect, but later three more relapses of pneumonia were observed. The patient had a history of repeated episodes of obstructive bronchitis since the age of 40; concomitant type 2 diabetes mellitus under control for over 20 years; gastrectomy for gastric cancer 7 years ago (no chemotherapy or radiation therapy). These history factors could have possible impact on lung microbiome and persistence of opportunistic microflora, including herpes viruses. Thus, recurrent pulmonary infection with herpes simplex virus is a rare condition in immunocompetent patients, but it can occur under certain circumstances and comorbidities, significantly reducing a quality of life and requiring long-term antiviral therapy.

Key words: herpes simplex viruses, HSV 1/2, lung infection, immunocompetent patients

Ukr. Pulmonol. J. 2025;33(4):28–34.

Olena M. Rekalova,
SO "National scientific center of phthisiatry, pulmonology
and allergology named after F. G. Yanovski National academy
of medical sciences of Ukraine"
Head of Department of pulmonology, clinical allergology and immunology
DM, professor
10, M. Amosova str., 03038, Kyiv, Ukraine
tel.: 38044 270 42 22, pulmonol@ifp.kiev.ua
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5803-2986>

Легенева герпесвірусна інфекція у імунокомпетентних осіб є рідкісною, але клінічно значущою хворобою, коли вона виникає.

Для людини клінічне значення мають вісім типів генетично та структурно схожих герпес-вірусів: віруси простого герпесу — тип 1, тип 2 (HSV-1, HSV-2), вітряної віспи / оперізувального лишая — тип 3 (VZV), вірус Епштейна-Бара — тип 3 (EBV), цитомегаловірус (ЦМВ) (CMV / HHV-5) — тип 5, віруси людини — типи 6A, 6B (HHV-6 (A/B), тип 7 (HHV-7), та тип 8 (HHV-8)), асоційований з саркомою Капоші. Найчастіше пневмонії можуть провокуватися вірусами простого герпесу, вітряної віспи, значно рідше — Епштейна-Бара та ЦМВ, а також — при посттрансплантаційних пневмонітах — HHV-6 (A/B) [1]. При цьому більшість зареєстрованих випадків спостерігаються у імунокомпрометованих осіб з ослабленим імунітетом (ВІЛ-інфіковані, онкологічні/гематологічні хворі, на фоні прийому імуносупресивних препаратів:

глюкокортикоїдів, цитостатиків, деяких моноклональних антитіл, реципієнтів трансплантатів, променевої терапії, а також при стресі, деяких захворюваннях: діабеті, хронічній патології нирок та легень, первинних імунодефіцитах, опіках та інших). Добре відомими факторами ризику реактивації герпесвірусу є сепсис і гострий респіраторний дистрес-синдром.

Одержані також дані, що EBV, CMV, HHV-7 та HHV-8 значно підвищують ризик розвитку ідіопатичного легеневого фіброзу (але не його загострення) [2].

Однак за певних умов первинна вірусна інфекція або реактивація можуть іноді призводити до герпесвірусної пневмонії навіть у не імунокомпрометованих людей. Так, у 70 % раніше імунокомпетентних пацієнтів із септичним шоком під час перебування у відділенні інтенсивної терапії реєструється HSV вірусемія (тобто у крові визначається ДНК латентних герпесвірусів через їх системну реактивацію) [3]. У 1/3 хворих в крові визначається ДНК різних типів герпесвірусів, причому подвійна вірусемія CMV і EBV була незалежно пов'язана зі смертю. У 30 % пацієнтів без імунодефіциту, які перебувають на трива-

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2025-33-4-28-34

лій ШВЛ (більше п'яти днів), знаходять в дихальних шляхах HSV-1, а у 31 % пацієнтів з вентилятор-асоційованою пневмонією в трахеобронхіальному секреті є HSV-1 [4].

Виявлення HSV у респіраторних зразках не обов'язково свідчить про справжню інфекцію, оскільки HSV може існувати як «невинний спостерігач». В одній групі з 63 пацієнтів з ослабленим імунітетом, у яких діагностовано пневмонію, було визначено, що HSV був основною причиною пневмонії тільки у 2 пацієнтів (3 %) [5]. При критичному перебігу COVID-19 частота реактивації HSV-1 у важкохворих пацієнтів складала: в нижніх дихальних шляхах — 25 % випадків, вірусемія — 20–30 %, при пневмонії — 5 %, був герпес на губах + гінгівостоматит — у 10 %, при гепатиті — 2–3 %, при енцефаліті — < 2 % хворих [6].

Але навіть за відсутності імуносупресії, наступні фактори можуть спричиняти легеневу інфекцію: сильний стрес або критичні захворювання (опіки, сепсис, травма), тривала штучна вентиляція легень, аспірація або ендотрахеальна інкубація, нещодавно перенесене вірусне захворювання (грип, COVID-19), куріння або хронічне захворювання легень.

Отже, для багатьох пацієнтів пряма причинна роль герпесвірусу в ураженні легень є не визначеною. Наприклад, реактивація вірусу може свідчити про тяжкість захворювання, а не бути основною причиною.

Частота та тяжкість ураження легень герпесвірусом у імунотетованих пацієнтів поза відділенням інтенсивної терапії або трансплантації) набагато менш вивчена. Представляємо

вашій увазі випадок гістологічно підтвердженої герпес-вірусної пневмонії у імунотетованого хворого.

Клінічний випадок

Пацієнт Л., 69 років, вага 70 кг, зріст 170 см.

Захворів 18 березня 2024 р., коли на фоні вираженої слабкості, без кашлю та підйому температури, на комп'ютерній томографії (КТ) легень було діагностовано двобічну пневмонію (рис. 1).

Останні півроку лікується інгаляційно серетидом 50/250 2 рази/добу, періодично приймає відхаркуючі препарати.

Анамнез. З 1987 по 1992 рр. часто хворів на обструктивні бронхіти (діагностували хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)). З 2000 р. хворіє на цукровий діабет 2 типу, приймає ліки (амарил), гликозильований гемоглобін 7,2 од. В 2017 р. у хворого видалений шлунок з приводу раку (хіміотерапії та променевої терапії не одержував). Ніколи не палив, професійних шкідливостей не мав. У 2020 р. переніс ковід в легкій формі. В 2022 р. — переніс пневмонію (ковід не підтверджений), почував себе добре до листопада 2023 р., коли почав підкашлювати, був призначений серетид з приводу ХОЗЛ.

Через 1 місяць (11 квітня 2024 р.)

Антибіотикотерапію за останній місяць не отримував, приймав інгаляційно серетид 50/250 2 рази/добу. На 2-й КТ від 11 квітня 2024 р. — виражена позитивна дина-

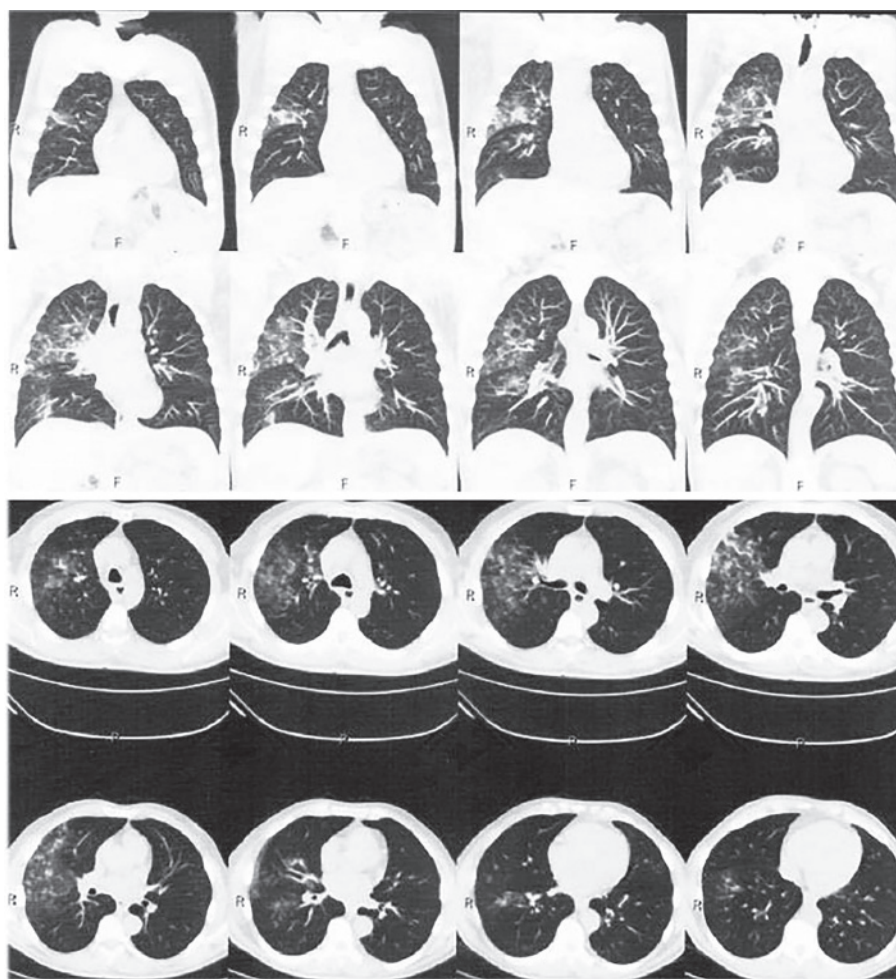


Рис. 1. КТ легень хворого Л. 18 березня 2024: ознаки двобічної пневмонії — переважно, правобічної верхньо- та нижньодольової та язичкових сегментів ліва

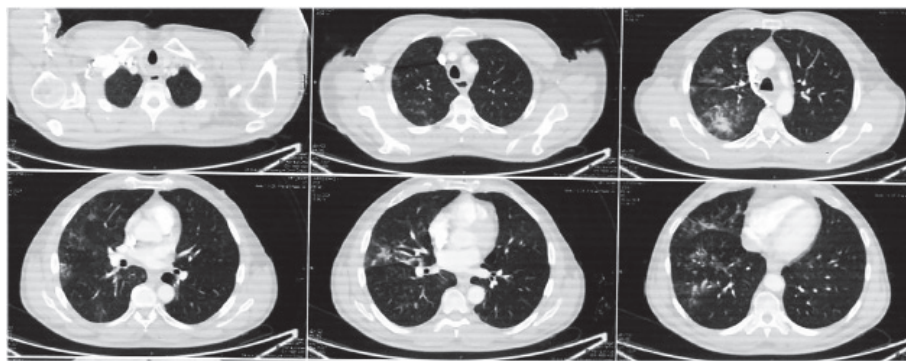


Рис. 2. КТ легень хворого Л. через 3 місяці (10 липня 2024 р.): правобічна верхньочасткова пневмонія

міка, залишкові явища перенесеної пневмонії.

Через 3 місяця (липень 2024)

Скарги на підкашлювання, більше вранці, з невеликою кількістю прозорої мокроты, 2 рази в мокроті була кров, щотижнево через день спостерігались підйоми температури до 38°C. Аускультативно над легенями жорсткувате дихання, хрипи не вислуховуються. Загально клінічні аналізи, коагулограма — без клінічно значущих змін. На КТ легень від 10 липня 2024 р. — в правій легені нові пневмонічні фокуси (рис. 2).

16 липня 2024 р. проведено відеоасистовану торакоскопічну (VATS) біопсію верхньої частки правої легені.

Протокол патологогістологічного дослідження
№ 774 від 19.07.2024 р.:

Представлено фрагменти тканини легені з крупновогнищевими інтерстиційними змінами. Вогнища неправильної форми, мозаїчного характеру розташування. Мікроскопічно загалом переважають ознаки тривалого перебігу пневмонії на стадії її організації (рис. 3). Серед численних осередкових розростань сполучнотканинних волокон наявні багато інтерстиційних запальноклітинних інфільтратів з гістіоцитів, макрофагів, лімфоїдних клітин та одиночних еозинофілів. Серед альвеолярних макрофагів зустрічаються крупні атипові клітини (переважно з ядерною атипією) та багатоядерні клітини неспецифічного генезу (рис. 4). Одиночні прояви ексудативної реакції з макрофагальною інфільтрацією. Значне склерозування судин прекапілярного типу. Численні ділянки тканини легені з мікрокістоутворенням (рис. 5). У наяв-

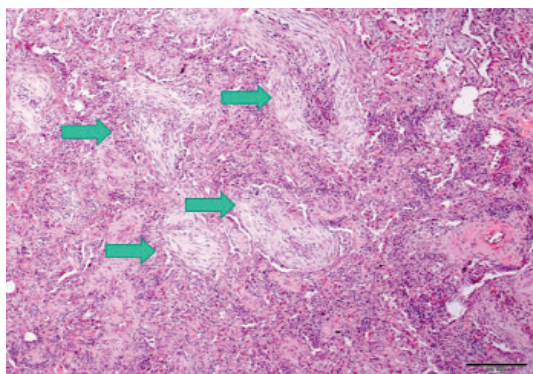


Рис. 3. Загальний вигляд легеневої тканини при оглядовому забарвленні гематоксином і еозином на малому збільшенні. Спостерігається досить щільна запально-клітинна інфільтрація з включеннями вузликових розростань пухкої сполучної тканини (стрілки), що є характерним для пневмонії на стадії її організації. Збільшення: $\times 40$

них структурах дрібних бронхів та бронхіол — ознаки розширення їх просвіту. В просвітах — помірна кількість слизу з інфільтрацією клітинами слизової та лімфоїдного ряду у незначній кількості. Слизова збережена, з проявами вираженої осередкової гіперплазії її клітин. У підслизовій основі стінки бронхів — ознаки гіперторфії та гіперплазії міоцитів. А також подекуди виявлена осередкова помірна запальноклітинна інфільтрація. Морфологічні зміни — на користь ХОЗЛ.

Результати імуногістохімічного дослідження
(блок № 7322 1/24):

Для фарбування гістологічного препарату були використані:

- антитіла проти вірусів простого герпесу "Rabbit anti-human Herpes Simplex Virus I+II Antibody (Polyclonal)", Master Diagnostica, Іспанія, — спостерігається позитивна реакція в окремих клітинах та незначних скупченнях (рис. 6);

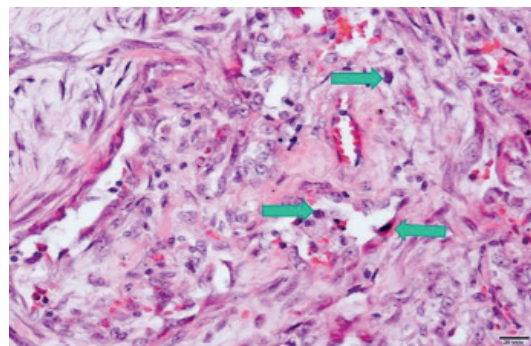


Рис. 4. Фрагмент легеневої паренхіми з наявністю клітин з ядерною атипією (стрілки). Забарвлення гематоксином і еозином. Збільшення $\times 200$

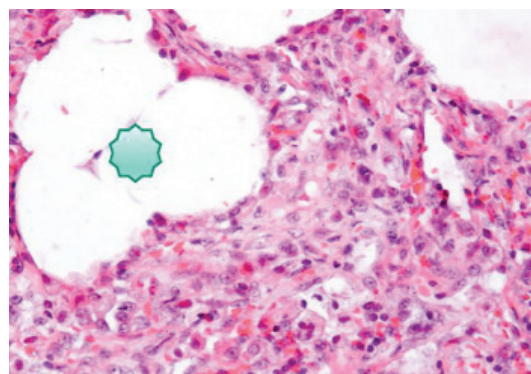


Рис. 5. Ділянка тканини легені з мікрокістоутворенням (зелена зірочка). Забарвлення гематоксином і еозином. Збільшення $\times 100$

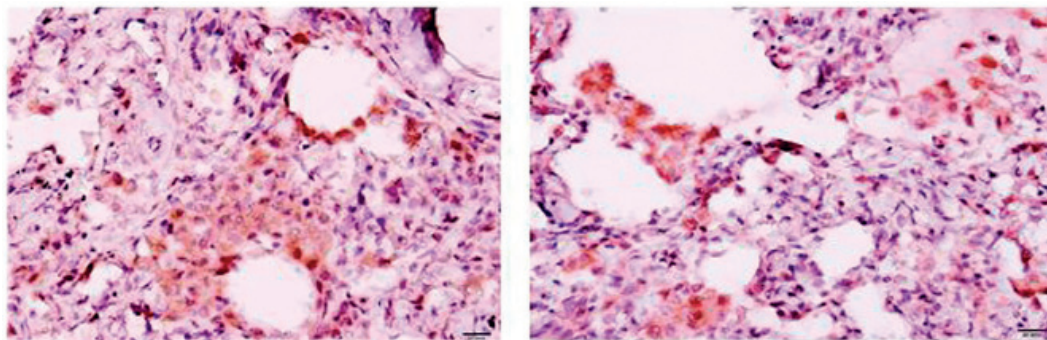


Рис. 6. Імуногістохімічне дослідження. Коричневим кольором різної інтенсивності забарвлені цитоплазма та ядра клітин з антигенами вірусів простого герпесу (HSV I-II). Переважно це альвеолоцити та макрофаги. Застосоване поліклональне антитіло (Master diagnostica, Іспанія). Збільшення: $\times 200$

- антитіла проти вірусу Епштейна-Бара “Mouse anti-human Epstein-Barr Virus / LMP1 Monoclonal Antibody (Clone CS14) (RTU)”, Master Diagnostica, Іспанія, — реакція негативна.

Діагноз морфологічний: Атипова зтяжна полісегментарна пневмонія з проявами гігантоклітинної реакції вірусного ґенезу. За результатами додаткового імуногістохімічного дослідження: Зтяжна полісегментарна пневмонія з присутністю герпетичної інфекції (вірусу герпесу 1+2 типів). Вірус Епштейн-Бар не виявлений. Супутня патологія — ХОЗЛ.

Бактеріологічне дослідження операційного матеріалу на вторинну флору: Ріст — *Acinetobacter spp.* — 10^3 КУО/мл.

Клінічний діагноз:

Основний (B33.8): Герпес-вірусна інфекція (HSV 1/ 2), рецидивуючий перебіг, фаза зворотнього розвитку, з ураженням легень.

Ускладнення основного захворювання (J17.1): Герпес-вірусна (HSV1/2) правобічна полісегментарна пневмонія, зтяжний хвилюподібний рецидивуючий перебіг, з ангіопатією, з виходом в фіброз, ЛН 1.

Супутнє захворювання (J44.8): Хронічне обструктивне захворювання легень, легкий перебіг (GOLD 1), фаза загострення.

Ускладнення супутніх захворювань (D84.9): Вторинний імунодефіцитний стан (внаслідок цукрового діабету, після видалення шлунку зі злоякісною пухлиною в 2017 р., постковідний? стан).

Рекомендовано приймати валациколір протягом 30 днів (1000 мг 2 рази 10 днів (30 мг/кг/добу), потім 500 мг 2 рази 10 днів, потім 500 мг 1 раз 10 днів). Відмінено серетид.

Через 1,5 місяці після біопсії (09 вересня 2024 р.)

Скарги на невелике підкашлювання, яке стало набагато менше, мокрота зникла, почуває себе значно краще, значно менше слабкість, більше активність, краще апетит, набрав 1 кг. Приймав 30 днів валациколір за призначеною схемою.

Стан задовільний. Над легенями жорсткувате дихання, хрипи не вислуховуються.

На КТ — позитивна динаміка з розсмоктуванням інфільтратів (рис. 7).

Через 2 місяці (25 листопада 2024 р.).

Скарги на кашель вранці та вдень, збільшилась кількість світлої мокроти та тяжкість за грудиною при вдосі. Стан задовільний. Над легенями жорстке дихання, нечисленні сухі хрипи на видосі, більше праворуч.

При дослідженні функції зовнішнього дихання — тенденція до зниження показника FEV1/FVC до 76 %, значимих відхилень інших показників не встановлено: VC = 4,08 л (104 %), FVC = 4,08 л (108 %), FEV₁ = 3,12 л (107 %), PEF = 91 %, MMEF = 80 %; проба з бронхолітиком негативна.

Зроблено контрольну КТ легень 21 листопада 2025 р., знову з'явилися дрібні ніжні інфільтрати в верхній правій легені, що інтепртовано як загострення ХОЗЛ. Призначено інгаляції Серетиду 50/250 по 1 вдиху вранці постійно.

В подальшому на протязі наступного року у хворого було відмічено ще два епідози пневмонії.

Перший епізод — через 2 місяці (КТ від 31 січня 2025 р.) з невеликим кровохарканням без підвищеної температури, на фоні рентген-ознак полісегментарної, переважно правобічної, вогнищевої бронхопневмонії (з перибронхіальними поліморфними вогнищами, які, зливаючись, формують ділянки неоднорідної консолідації з уgrupуванням центрілобулярних вогнищ на кшталт «дерева в бруньках»). Над легенями жорсткувате дихання, хрипи не вислуховуються. Бронхоскопічно — «Двобічний бронхіт II ст запалення». Лабораторно, окрім помірно підвищеного ШОЕ (27 мм/год), ознак запалення не визначено: лейкоцитів $4,4 \times 10^9$ /л, нейтрофілів 52 %, лімфоцитів 38 %, моноцитів 7 %, еозинофілів 2 %, тромбоцитів 253×10^9 /л показники крові — на нижній межі норми: еритроцитів $3,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін 119 г/л. Діагноз: Негоспітальна правобічна верхньочасткова пневмонія на фоні рецидивуючої герпес-вірусної інфекції та загострення ХОЗЛ. Серетид замінений на інгаляції спіріві.

Другий епізод — ще через 8 місяців (жовтень 2025 р.) після контакту з хворим на гостру респіраторну інфекцію спостерігалось одноденне підвищення температури, з невеликим кашлем без кровохаркання, сильною слабкістю, хрипи не вислуховувались. ШОЕ — 65 мм/год, інших ознак запалення в загальному аналізі крові не визначено. Приймав таблетки моксифлоксацину 10 днів з позитивним ефектом. На КТ (09 жовтня 2025 р.) — картина, яка аналогічна тій, що була 1,5 роки тому (18 березня 2024 р.): КТ-ознаки двобічної полісегментарної пневмонії з множинними перибронхіальними вогнищами та фокусами слабо інтенсивного ущільнення легеневої паренхіми за типом «матового скла» з невеликими ділянками консолідації, місцями злівного характеру (до 32 мм).

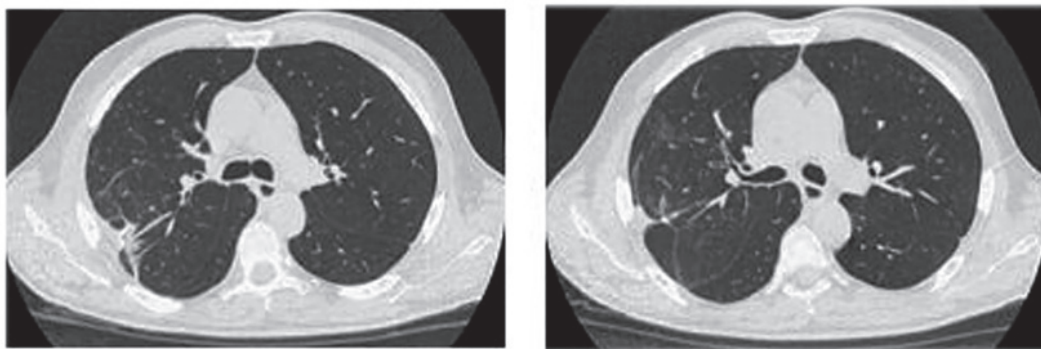


Рис. 7. КТ легень хворого Л. через 1,5 місяці після біопсії (09 вересня 2024 р.): залишкова плевральна реакція після біопсії правої верхньої частки, розсмоктування пневмонічних інфільтратів

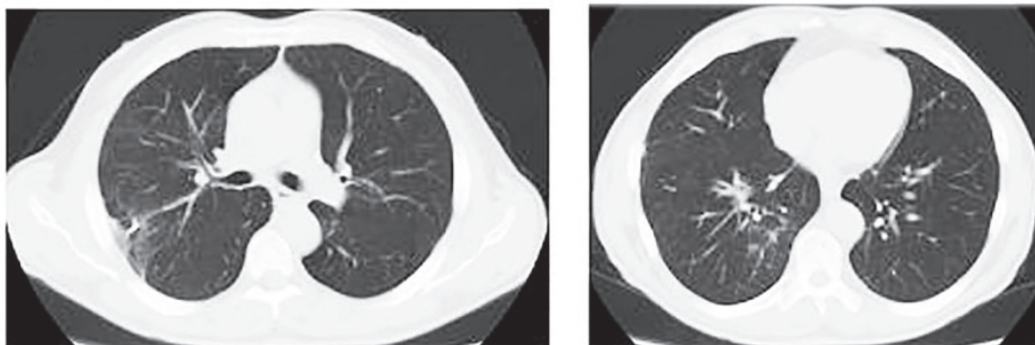


Рис. 8. КТ легень хворого Л. (від 21 листопада 2024 р.): значне зменшення плевральної реакції після біопсії правої верхньої частки, поява там же дрібних ніжних пневмонічних інфільтратів

Діагноз: Вірусна двобічна полісегментарна пневмонія на фоні рецидивуючої герпес-вірусної інфекції. Призначено протівірусне лікування.

На КТ через 1 місяць (09 листопада 2025 р.) — виражена позитивна динаміка, розміри, кількість та інтенсивність вогнищево-інфільтративних змін обох легень значно зменшились. ШОЕ зменшилася з 67 мм/год до 25 мм/год. Хворому рекомендовано приймати валациклор по 500 мг/добу протягом 3 місяців як протирецидивне лікування.

Спостереження за хворим триває.

Обговорення

Таким чином, на протязі полутора років імунокомпетентний дорослий активний працюючий чоловік 69 років 4–5 разів переніс пневмонію (двічі — з кровохарканням), яка за клініко-рентгенологічними даними та даними спостереження мала, імовірно, вірусний характер. Дійсно, під час другого епізоду пневмонії з кровохарканням (була висока онко-настороженість) проведено біопсію ураженої легені з позитивним імуногістохімічним дослідженням з антитілами проти вірусів простого герпесу 1+2 типів, що дозволило встановити діагноз герпес-вірусної (HSV 1/2) правобічної полісегментарної пневмонії. Хворий одержав місячний курс протигерпетичного лікування з позитивним ефектом, але через 2 місяця пневмонія в легкій формі повторилася, ще через 2 місяця — знову повтор в більш важкій формі з кровохарканням, і через 8 місяців — знову рецидив з ще більшими рентгенологічними ураженнями легень (при нетяжкій клінічній картині, де серед скарг переважала слабкість), які почали розсмоктуватися без антибіотикотерапії.

Відомо, що хворий мав несприятливі анамнестичні події, які могли вплинути на його імунологічну реактивність та опірність вірусній інфекції, а саме: з 40-річного

віку часто хворів на обструктивні бронхіти, більше 20 років хворіє на компенсований діабет 2 типу з задовільним контролем цукру крові (останній гликозильований гемоглобін — 7,2 од.). Сім років тому у хворого був видалений шлунок з приводу раку (хіміотерапії та променевої терапії не одержував), — що також могло значно впливати на мікробом організму і персистування та активність умовно-патогенної мікрофлори, в тому числі — герпес-вірусів. До 69-річного віку хворий не відмічав у себе оральних та статевих герпес-вірусних інфекцій. Також він ніколи не палив, не мав професійних шкідливостей.

Серед несприятливих факторів у хворого можливо згадати хронічний бронхіт (або легка форма ХОЗЛ, яка була підтверджена морфологічно, незважаючи на задовільні показники функції зовнішнього дихання) та цукровий діабет, який може впливати на пригнічення імунітетів з реактивацією умовно-патогенної флори, включаючи герпес-віруси та *Acinetobacter* spp., яка була мікробіологічно виявлена в біоптаті легені [7].

В 2022 р. хворий переніс неважку пневмонію (COVID-19 не підтверджений, але високо імовірний в цей період) та через рік почав підкашлювати, а ще через рік почалися пневмонії. Не виключено, що COVID-19 міг спровокувати активацію герпес-віруса.

Відомо, що більшість дорослих інфіковані ВПГ-1. У 2020 році 3,8 мільярда людей віком до 50 років (64 % населення світу) мали HSV-1 інфекцію (оральну або генітальну) [1]. Більшість інфекцій HSV-1 трапляються в дитинстві, спричиняючи оральний герпес. Генітальний герпес, спричинений HSV-2, вражає зараз приблизно 520 мільйонів (13 %) людей віком 15–49 років у всьому світі (дані за 2020 рік). Обидва віруси при певних обставинах можуть бути причиною легеневих уражень.

Більшість людей не мають симптомів або мають лише легкі симптоми герпес-вірусної інфекції, яка звичайно може спричинити болючі пухирі або виразки, які можуть рецидивувати з часом. Ліки можуть зменшити симптоми, але не можуть вилікувати від інфекції.

Патогенез зараження: в типових випадках в шкірно-слизовій ділянці трапляється локальна реплікація вірусу HSV-1/2 з проникненням в чутливі нерви до гангліїв (трійчастого нерва, сакральних), де HSV стає латентним і згодом може реактивуватись [8, 9, 10]. Спорадична спонтанна реактивація HSV-1/2 в сенсорних нейронах може траплятися при гострій респіраторній інфекції, на фоні стресу, який порушує баланс між захистом та вірусом через зміни рівня гормонів, а також при дії інших несприятливих факторів. Виникають повторні виразкові пухирці, з яких здійснюється локальне виділення вірусу в шкірно-слизовій ділянці рота, обличчя, рогівці, статевих шляхах. При цьому організм не здатен до ефективної імунної відповіді зі знищенням дочірніх віріонів.

Як HSV-1, так і HSV-2 є найбільш заразними, коли є виразки, але також можуть передаватися, коли симптоми не відчуваються і людина почуває себе здоровою [1].

Герпес-віруси є причиною широкого спектра клінічних синдромів, які не схожі між собою (пантропний вірус), перебігають в маніфестній (локальний, генералізований), латентній, рецидивуючій (75 %) формах [11].

Оскільки більшість людей є носіями цього вірусу, можна припустити, що хворий Л. був його безсимптомним носієм до 69 років, до збігу перелічених несприятливих факторів, які, імовірно сприяли проникненню HSV до внутрішньо грудних гангліїв, де HSV став латентним і реактивувався при гострій респіраторній інфекції або дії інших несприятливих факторів. Вірус також може досягати нижніх дихальних шляхів у імунокомпетентних пацієнтів через:

- аспірацію інфікованого HSV ротоглоткового секрету під час важкого захворювання або інтубації,
- постійне поширення інфекції нижче голосових зв'язок у трахеобронхіальне дерево,
- пряма вірусна інфекція клітин респіраторного епітелію з некрозами, крововиливами та дифузним пошкодженням альвеол,
- реактивацію вірусу в гангліях блукаючого нерва,
- гематогенне дисемінація з віддалених місць інфекції з ураженням легень (VZV або HSV) [12, 13].

Пошкодження легень може бути пов'язане з: а) прямими вірусними цитопатичними ефектами, б) через посилення запалення (з підвищенням рівней IL-6, TNF, як при COVID-19), в) через синергію з іншими патогенами (коінфекція).

Клінічні ознаки

Симптоми HSV-пневмонії неспецифічні та нагадують інші вірусні або бактеріальні пневмонії: лихоманка, кашель, задишка, плевритичний біль у грудях, кровохаркання (при HSV або VZV), гіпоксія, респіраторний дистрес у важких випадках, при VZV пневмонії: може супроводжуватися характерним везикулярним висипом. Перші три ознаки спостерігались у хворого Л. в різних епізодах пневмоніх.

Рентгенологічні знахідки

Як і в нашому випадку, для HSV-пневмонії є характерними дифузні або плямисті двосторонні інфільтрати, помутніння типу «матового скла», іноді з вузлуватими

або ретикулонодулярними змінами, інколи — плевральний випіт або посилення інтерстиційного малюнку [14].

Диференціація колонізації / реактивації від справжньої патогенної інфекції легень є складною проблемою. Наприклад, наявність вірусної ДНК у зразках легень не завжди може свідчити про патогенну інфекцію. Також не має практичного значення серологічна діагностика рівня противірусних антитіл, оскільки не дає змоги відрізнити первинну, минулу або рецидивну інфекцію [4, 13].

Найбільш інформативним є гістологічне дослідження біоптату легень. Специфічними морфологічними ознаками є: наявність включень внутрішньоядерних тілець (при фарбуванні гематоксиліном і еозином) або позитивний результат імуногістохімічного фарбування або прямий флуоресцентний тест (з використанням моноклональних антитіл) [14].

Ці основні ознаки були також виявлені нами у хворого Л.

В нашому випадку у хворого спостерігались спонтанні ремісії без лікування, однак на фоні лікування була виражена позитивна клініко-рентгенологічна динаміка. Однак при подальшому спостереженні виникали рецидиви ураження легень, спочатку, після противірусного лікування — більш легкі, ніж в перший раз, потім — з прогресуванням уражень легень при загостренні та спонтанною неповною регресією. Це вимагало необхідності подальшого тривалого профілактичного призначення противірусного препарату.

В літературних джерелах є нечисленні повідомлення про розвиток HSV уражень легень в імунокомпетентних пацієнтах.

Перший приклад. Описано пневмонію у 89-річного японця у важкому стані, який скаржився на втрату апетиту, утруднення ковтання [15]. Рентгенологічно було виявлено двосторонні легеневі інфільтрати з посиленням інтерстиційного рисунку. Призначення антибіотиків виявилось неефективним, на 6-й день госпіталізації він помер. На розтині виявлені множинні ерозії слизової оболонки рота, язика, глотки, надгортанника та трахеї, індуковані HSV. В легенях за допомогою імуногістохімічних реактивів (з використанням моноклональних антитіл та ПЛР-реакції) були виявлені інфіковані HSV-1 бронхоальвеолярні клітини з внутрішньоядерними тільцями. Дуже ймовірно, що HSV-пневмонія була спровокована аспірацією інфікованого ексудату з верхніх дихальних шляхів з наступним послідовним зараженням надгортанника, трахеї, легень.

Другий приклад. Жінка 63 років (Північна Корея), соціальний працівник, гіпертонія в анамнезі, не курила, 15 днів лікувалася з приводу позалікарняної пневмонії, поки її стан не погіршився до дихальної недостатності [14]. На КТ грудної клітини — плямисті консолідації та маленькі вузлики в обох легенях. Її інтубували. Були призначені антибіотики широкого спектру дії, але покращення не настало. На 9 день госпіталізації КТ показала прогресуючі некротичні та порожнинні зміни в ділянках з мультифокальними ущільненнями та множинними дрібними вузликами в обох легенях. Спостерігався яскравий двосторонній плевральний випіт з множинними некротичними лімфовузлами. Терапію ацикловіром (10 мг/кг) продовжували протягом 12 тижнів (на фоні поступового клініко-рентгенологічного покращення). Під час

її контрольного огляду через 14 тижнів не виявлено рентгенологічних патологічних змін. Хвора не мала жодного фактора ризику.

Затримка діагностики у важкого хворого може привести до прогресування пневмонії та розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому з летальним кінцем. HSV-пневмонія у критично хворих пацієнтів має високу смертність (приблизно 50 %) навіть за відсутності імуносупресії.

Лікування

HSV при ураженні легень слід лікувати, якщо: 1) він виникає у пацієнтів з ослабленим імунітетом (наприклад, пацієнтів із злоякісними пухлинами, опіками або тих, хто отримував цитотоксичну терапію); 2) є ознаки легеневої паренхіматозної інвазії; 3) є незрозумілі клінічне погіршення, 4) є морфологічні докази легеневої інфекції [16].

В залежності від важкості хворого під час загострення застосовується противірусна терапія: Ацикловір (для HSV або VZV): 5–10 мг/кг внутрішньовенно кожні 8 годин, Валацикловір або Фамцикловір — для легких випадків або для перорального зниження дози [17]. При цьому без вагомих підстав не рекомендується призначати кортикостероїди, якщо не показано з інших причин.

ЛІТЕРАТУРА

- Harfouche M, et al. Estimated global and regional incidence and prevalence of herpes simplex virus infections and genital ulcer disease in 2020: mathematical modelling analyses. *Sex Transm Infect.* 2025;101(4):214–223. doi: 10.1136/sextrans-2024-056307.
- Sheng G, et al. Viral Infection Increases the Risk of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Meta-Analysis. *Chest.* 2021;157(5):1175–1187. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.032.
- Ong DSY, et al. Molecular Diagnosis and Risk Stratification of Sepsis Consortium. *Epidemiology of Multiple Herpes Viremia in Previously Immunocompetent Patients With Septic Shock.* *Clin Infect Dis.* 2017;64(9):1204–1210. doi: 10.1093/cid/cix120.
- Groeneveld AB, Vandenbroucke-Grauls CM. One swallow does not make a summer: ... *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(9):865–866. DOI:10.1164/rccm.200701-133ED
- Reid GE, et al. Herpesvirus Respiratory Infections in Immunocompromised Patients: Epidemiology, Management, and Outcomes. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016;37(4):603–630. doi: 10.1055/s-0036-1584793.
- Giacobbe DR, et al. Herpes Simplex Virus 1 (HSV-1) Reactivation in Critically Ill COVID-19 Patients: A Brief Narrative Review. *Infect Dis Ther.* 2022;11(5):1779–1791. doi: 10.1007/s40121-022-00674-0.
- Сулская ЮВ, Белоглазов ВА. Клеточное звено иммунитета у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Иммунология та алергологія.* 2009;(4):55–61.
- Chentoufi AA, et al. Towards a rational design of an asymptomatic clinical herpes vaccine: the old, the new, and the unknown. *Clin Dev Immunol.* 2012;2012:187585. doi: 10.1155/2012/187585.
- Singer M, Husseiny M. Immunological Considerations for the Development of an Effective Herpes Vaccine. *Microorganisms* 2024;12(9):1846.
- Chentoufi AA, et al. Current trends in negative immuno-synergy between two sexually transmitted infectious viruses: HIV-1 and HSV-1/2. *Curr Trends Immunol.* 2012;13:51–68.
- Wang YC, et al. Risk Stratification for Herpes Simplex Virus Pneumonia Using Elastic Net Penalized Cox Proportional Hazard Algorithm with Enhanced Explainability. *J Clin Med.* 2023;12(13):4489. doi: 10.3390/jcm12134489.
- Brooke Mills, et al. Herpes Simplex Pneumonia in an Immunocompetent Patient With Progression to Organizing Pneumonia/ *J Investig Med High Impact Case Rep:* 10.1177/2324709614530560.
- Pata R, Datar P. The Diagnosis and Management of Herpes Simplex Pneumonia in the Critical Care Setting: A Comprehensive Review. *Cureus.* 2023;15(8):e43224. doi: 10.7759/cureus.43224.
- Lee HL, et al. An unusual case of herpes simplex virus pneumonia with cavitory and necrotic changes. *Respir Med Case Rep.* 2020;30:101086. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101086.
- Odani K, et al. Herpes Simplex Virus Pneumonia: Importance of Aspiration Etiology. *Case Rep Pathol.* 2019;2019:7623576. doi: 10.1155/2019/7623576.
- Simoons-Smit AM, et al. Herpes simplex virus type 1 and respiratory disease in critically-ill patients: Real pathogen or innocent bystander? *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(11):1050–1059. doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01475.x.
- Mehrmal S, et al. Diagnostic Methods and Management Strategies of Herpes Simplex and Herpes Zoster Infections. *Clin Geriatr Med.* 2024;40(1):147–175. doi: 10.1016/j.cger.2023.09.003.
- Казмирчук ВЕ, Мальцев ДВ. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека. К.: Феникс. 2009;248 с.
- Su D, et al. An updated review of HSV-1 infection-associated diseases and treatment, vaccine development, and vector therapy application. *Virulence.* 2024;15(1):2425744. doi: 10.1080/21505594.2024.2425744.
- Immune evasion strategies of HSV and the potential value of developing mRNA candidate vaccines against HSV Akiko Iwasaki, https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/mrna-ttp/april-2023/10_iwasaki_hsv.pdf?sfvrsn=4fc60cb3_2

Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання та індивідуальних особливостей організму [18].

Розробка вакцин для профілактики інфекції HSV-1 є перспективним, але складним напрямом, оскільки HSV уникають реакції антитіл, більшість інфекцій починається локально в тканинах, сучасні вакцини не здатні створити імунітет слизової оболонки, циркулюючі Т-клітини пам'яті лише частково захищають господаря від HSV-2. Але при розробці вакцин використовуються різні стратегії та методи. Перспективні типи вакцин: живі ослаблені, білкові субодиничні, нуклеїнові вакцини, — в майбутньому пропонують нові можливості для профілактики інфекції HSV-1 [19, 20].

Таким чином, рецидивуюче ураження легень вірусом простого герпеса є дуже рідким станом у імунотопетентних хворих, але може виникати при збігу певних обставин та супутніх захворювань, які можуть змінювати імунну відповідь хворого, — що значно знижує якість життя хворого і обумовлює виникнення частих рецидивів вірусної пневмонії, що створює підставу для тривалого призначення противірусних препаратів.

REFERENCES

- Harfouche M, et al. Estimated global and regional incidence and prevalence of herpes simplex virus infections and genital ulcer disease in 2020: mathematical modelling analyses. *Sex Transm Infect.* 2025;101(4):214–223. doi: 10.1136/sextrans-2024-056307.
- Sheng G, et al. Viral Infection Increases the Risk of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Meta-Analysis. *Chest.* 2021;157(5):1175–1187. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.032.
- Ong DSY, et al. Molecular Diagnosis and Risk Stratification of Sepsis Consortium. *Epidemiology of Multiple Herpes Viremia in Previously Immunocompetent Patients With Septic Shock.* *Clin Infect Dis.* 2017;64(9):1204–1210. doi: 10.1093/cid/cix120.
- Groeneveld AB, Vandenbroucke-Grauls CM. One swallow does not make a summer: ... *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(9):865–866. DOI:10.1164/rccm.200701-133ED
- Reid GE, et al. Herpesvirus Respiratory Infections in Immunocompromised Patients: Epidemiology, Management, and Outcomes. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016;37(4):603–630. doi: 10.1055/s-0036-1584793.
- Giacobbe DR, et al. Herpes Simplex Virus 1 (HSV-1) Reactivation in Critically Ill COVID-19 Patients: A Brief Narrative Review. *Infect Dis Ther.* 2022;11(5):1779–1791. doi: 10.1007/s40121-022-00674-0.
- Sulskaya YuV, Beloglazov VA. Kletchnoye zveno immuniteta u bol'nykh sakharным диабетом 2-go tipa (Cellular link of immunity in patients with type 2 diabetes mellitus). *Immunologiya ta alergologiya.* 2009 (4):55–61.
- Chentoufi AA, et al. Towards a rational design of an asymptomatic clinical herpes vaccine: the old, the new, and the unknown. *Clin Dev Immunol.* 2012;2012:187585. doi: 10.1155/2012/187585.
- Singer M, Husseiny M. Immunological Considerations for the Development of an Effective Herpes Vaccine. *Microorganisms* 2024;12(9):1846.
- Chentoufi AA, et al. Current trends in negative immuno-synergy between two sexually transmitted infectious viruses: HIV-1 and HSV-1/2. *Curr Trends Immunol.* 2012;13:51–68.
- Wang YC, et al. Risk Stratification for Herpes Simplex Virus Pneumonia Using Elastic Net Penalized Cox Proportional Hazard Algorithm with Enhanced Explainability. *J Clin Med.* 2023;12(13):4489. doi: 10.3390/jcm12134489.
- Brooke Mills, et al. Herpes Simplex Pneumonia in an Immunocompetent Patient With Progression to Organizing Pneumonia/ *J Investig Med High Impact Case Rep:* 10.1177/2324709614530560.
- Pata R, Datar P. The Diagnosis and Management of Herpes Simplex Pneumonia in the Critical Care Setting: A Comprehensive Review. *Cureus.* 2023;15(8):e43224. doi: 10.7759/cureus.43224.
- Lee HL, et al. An unusual case of herpes simplex virus pneumonia with cavitory and necrotic changes. *Respir Med Case Rep.* 2020;30:101086. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101086.
- Odani K, et al. Herpes Simplex Virus Pneumonia: Importance of Aspiration Etiology. *Case Rep Pathol.* 2019;2019:7623576. doi: 10.1155/2019/7623576.
- Simoons-Smit AM, et al. Herpes simplex virus type 1 and respiratory disease in critically-ill patients: Real pathogen or innocent bystander? *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(11):1050–1059. doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01475.x.
- Mehrmal S, et al. Diagnostic Methods and Management Strategies of Herpes Simplex and Herpes Zoster Infections. *Clin Geriatr Med.* 2024;40(1):147–175. doi: 10.1016/j.cger.2023.09.003.
- Kazmirschuk VE, Maltsev DV. *Klinika, diagnostika i lecheniye herpesvirusnykh infektsiy cheloveka* (Clinic, diagnostics and treatment of human herpesvirus infections). K.: Feniks. 2009;248 p.
- Su D, et al. An updated review of HSV-1 infection-associated diseases and treatment, vaccine development, and vector therapy application. *Virulence.* 2024;15(1):2425744. doi: 10.1080/21505594.2024.2425744.
- Immune evasion strategies of HSV and the potential value of developing mRNA candidate vaccines against HSV Akiko Iwasaki, https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/mrna-ttp/april-2023/10_iwasaki_hsv.pdf?sfvrsn=4fc60cb3_2