

## Клінічний випадок невпинно рецидивуючого herpes zoster ophthalmicus у пацієнта з первинним дефіцитом маннозозв'язуючого лектину

Д. В. Мальцев, канд. мед. наук

Інститут експериментальної та клінічної медицини НМУ імені О.О. Богомольця,  
Київ (Україна)

E-mail: dmaltsev@ukr.net

### Ключові слова:

імунодіагностика, імуноterapia, кератокон'юнктивіт, помутніння рогівки, імунодефіцит

В публікації наведено показовий клінічний випадок невпинно рецидивуючого herpes zoster ophthalmicus з розвитком хронічного кератокон'юнктивіту, помутніння рогівки, вторинної герпетичної екземи і резистентності як до противірусних хіміопрепаратів, так і до протиалергічних ліків у пацієнтки з первинним дефіцитом МЗЛ. Продемонструємо, як саме з'ясування причинного імунодефіциту і пов'язане з цим призначення специфічної замісної імунотерапії стало наріжним каменем у досягненні клінічного успіху у важкокурабельному випадку. Результати імунологічних тестів вказували на різке зниження сироваткової концентрації МЗЛ – до 167 нг/мл при нормі – вище 450 нг/мл, тоді як інші вивчені лабораторні показники імунного статусу перебували в межах референтних величин. В результаті генетичного тестування було ідентифіковано дві патогенні поліморфні заміни нуклеотидів в промоторі та структурних генах MBL-2, а саме – 550 G/C та 221 C/G. Ці дані дозволили говорити про первинний дефіцит МЗЛ у пацієнтки. Саме з наявністю імунодефіцитної хвороби пов'язали атиповий, несприятливий перебіг VZV-інфекції в цьому випадку. Виявлення первинного дефіциту МЗЛ відкрило нові, раніше недоступні шляхи терапії важкокурабельної інфекційної хвороби за рахунок специфічної замісної імунотерапії препаратом кріоконсервованої плазми крові людини в дозі 10 мл/кг маси тіла в/в краплинно двічі на місяць протягом 3 місяців поспіль з метою посилення імунного нагляду над опортуністичним агентом шляхом компенсації причинного імунодефіциту.

**Вступ.** Ураження очей, викликані вірусом варіцелла зостер (varicella zoster virus, VZV), є доволі поширеною патологією в офтальмології, яка зазвичай добре піддається рекомендованому лікуванню [9]. Однак відомі рецидивні форми герпетичної офтальмоінфекції, які можуть бути важкокурабельними і мати несприятливі клінічні наслідки. Відомо, що при реактивації VZV із гасерового вузла трійчастого нерву можливе ураження очей з розвитком гострого кератокон'юнктивіту. Це відбувається при поширенні вірусу вздовж волокон першої гілки трійчастого нерву – ramus ophthalmicus, що іннервує тканини ока [19]. Рецидивні форми VZV-індукованого кератокон'юнктивіту є важливою проблемою сучасної офтальмології, оскільки часто призводять до втрати зору через помутніння ураженої рогівки, сприяють індукції автоімунних ускладнень та визначають потребу у виконанні хірургічних втручань. У таких пацієнтів нерідко формується резистентність до протигерпетичних хіміопрепаратів, що вимагає пошуку персоналізованих підходів до лікування.

Відомо, що VZV є опортуністичним агентом, що знає реактивації переважно в організмі імуноскомпрометованих пацієнтів [9, 19]. Ідентифікація первинного або вторинного імунодефіциту, що сприяв реактивації вірусу із латентного стану, може надати корисну інформацію щодо підбору специфічної імунотерапії, поєднання якої з противірусними препаратами може покращити результати терапії.

Первинний дефіцит маннозозв'язувального лектину (МЗЛ) — поширена в людській популяції генетична імунодефіцитна хвороба, клінічні прояви та діагностика якої мають бути відомі лікарям усіх спеціальностей. Встановлено, що зазначену імунну дисфункцію виявляють у 5–10% населення сучасної популяції [1]. МЗЛ є сироватковим шаблонрозпізнавальним рецептором природженого імунітету людини, що здатен взаємодіяти із залишками маннози на поверхні малігнізованих клітин, мікроорганізмів і гельмінтів. Зазначений гострофазовий білок є важливим у реалізації гуморальних механізмів природженого імунітету, зокрема — нейтралізації, опсонізації та ініціації лектинового шляху активації системи комплементу [2]. Окрім того, цей чинник сприяє запуску імунної відповіді на антигени, полегшуючи здійснення макрофагами та дендритними клітинами функції антигенної презентації. Клінічні прояви дефіциту МЗЛ мають достатньо широкий спектр і включають рецидивний та/чи аномально тяжкий перебіг бактеріальних [13], вірусних [8], грибкових інфекцій [15], паразитарних інвазій [5], а також – автоімунних [16], алергічних [6], неопластичних синдромів [10] й соматичних [23], акушерських [7] патологічних процесів.

Одним із характерних клінічних проявів первинного дефіциту МЗЛ у людей є реактивовані герпесвірусні інфекції, нерідко – з атиповим перебігом і резистентністю до рекомендованого лікування. Дотепер опубліковані дані про зв'язок генетичного дефіциту МЗЛ з важкими інфекціями, індукованими вірусами простого герпесу 1 [4] і 2 [21] типів, вірусом Епштейна-Барр [12], цитомегаловірусом [18], вірусами герпесу 6 і 7 типів [2], вірусом герпесу 8 типу [8], однак не VZV.

В даній публікації ми наводимо показовий клінічний випадок невинно рецидивуючого herpes zoster ophthalmicus з розвитком хронічного кератокон'юнктивіту, вторинної герпетичної екземи і резистентності як до противірусних хіміопрепаратів, так і до протиалергічних ліків у пацієнтки з первинним дефіцитом МЗЛ. Ми демонструємо, як саме з'ясування причинного імунодефіциту і пов'язане з цим призначення специфічної замісної імунотерапії стало наріжним каменем у досягненні клінічного успіху у важкокурабельному випадку.

#### Клінічний випадок

Пацієнтка Н., 1964 р.н. звернулася за медичною допомогою зі скаргами на біль і зниження гостроти зору в правому оці, рецидивну висипку в ділянці обличчя праворуч за ходом I і частково – II гілок трійчастого нерву. Спочатку відзначалася згрупована папуло-везикулярна екзантема, характерна для типових форм оперізуючого герпесу, яка зникла після 7-денного курсу ацикловіру. Діагноз було підтверджено на підставі виявлення специфічних IgM до VZV в сироватці крові. Результати огляду офтальмолога: набряклість, гіперемія, везикулярні висипання на шкірі верхньої повіки і шкіри периорбітальної ділянки; змішана ін'єкція кон'юнктиви повік і очного яблука, рясні слизові виділення в кон'юнктивальних склепіннях; при біомікроскопії відзначаються множинні монетоподібні помутніння в поверхневих шарах строми рогівки; волога передньої камери прозора, фотореакція збережена в повному обсязі; при офтальмоскопії патологічних змін не виявлено.

Однак висипання кожного разу рецидивували недовзі після відміни противірусного хіміопрепарату. ДНК VZV була ідентифікована в сльозі і слині методом ПЛР. Вже після третього рецидиву приєдналися набряк, почервоніння та свербіж в зоні ураження шкіри обличчя, у зв'язку з чим дерматологи діагностували ускладнення у вигляді герпетичної екземи. Ацикловір став менш ефективним, оскільки загоювання екзантеми почало відбуватися повільніше, і пацієнтка потребувала щонайменше 14-денного курсу ацикловіру. Після 6-го рецидиву висипання стали хронічними, без періоду ремісій, не реагуючи ні на прийом ацикловіру, ні валацикловіру, ні фамцикловіру. Різко погіршилася гострота зору в правому оці. Пацієнтка була оглянута офтальмологом, внаслідок чого спочатку виставили діагноз хронічного герпетичного епітеліального кератокон'юнктивіту, а після огляду через 3 місяці те-

рапії виявили початкові ознаки стромального кератиту з ініціальними ознаками помутніння рогівки правого ока. Місцеве застосування ацикловіру та ганцикловіру не призводило до зменшення офтальмологічних проявів герпетичної інфекції. Також відзначалося поступове зниження ефективності як місцевої, так і системної терапії глюкокортикостероїдами, призначеними з приводу герпетичної екземи.

Отже, пацієнтка пройшла кілька курсів комбінованої терапії, які не призводили до повного усунення клінічних симптомів. Відзначалися постійні загострення хвороби після відміни ліків. Мали ознаки прогресування, незважаючи на застосовувані терапевтичні втручання.

**Перший курс.** Ацикловір 800 мг – per os по 1 таблетці 5 разів на добу 14 днів, тилорон 125 мг – по 1 таблетці щодня перші 3 доби, а потім по 1 таблетці кожні 48 годин ще 5 раз, ацикловір очна мазь – стрічку мазі завдовжки 10 мм закладала у нижній кон'юнктивальний мішок 5 разів на день з інтервалом приблизно у 4 години протягом 14 днів (результат – часткове покращання з швидким рецидивом після відміни).

**Другий курс.** Валацикловір 500 мг – по 1 таблетці per os тричі на добу протягом 1 місяця, людський рекомбінантний альфа2b-інтерферон в дозі 3 млн МО в/м через день на ніч 15 ін'єкцій, метилпреднізолон 16 мг per os щодня зранку 1 міс з поступовим зниженням дози (для купірування герпетичної екземи), ацикловір очна мазь – стрічку мазі завдовжки 10 мм закладала у нижній кон'юнктивальний мішок 5 разів на день з інтервалом приблизно у 4 години протягом 30 днів, мазь триамцинолону ацетонід двічі на добу на уражену екземою шкіру обличчя протягом 1 міс (результат – значне покращання без повного усунення симптомів з негайним рецидивом після відміни терапії).

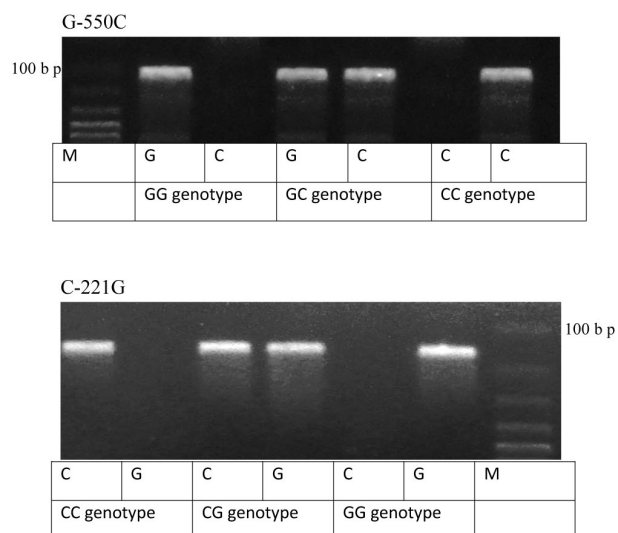
**Третій курс.** Фамцикловір 500 мг – per os по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 3 місяців поспіль, циклоферон по 2 мл в/м три доби підряд, а потім – в/м по 2 мл через день на ніч №10 (20 днів), а потім – 1 раз на 3 доби в/м по 2 мл на ніч №20 (2 міс), нормальний імуноглобулін людини 10% розчин – по 1,5 мл в/м кожні три доби №10, метилпреднізолон – по 12 мг per os щодня зранку натще 1-ий міс, по 8 мг щодня зранку натще 2-ий міс і по 4 мг щодня зранку натще 3-ій міс, місцево – очний гель ганцикловіру 5 разів на добу протягом 1-го міс і 2 рази на добу протягом 2-3-го місяців після покращання стану, місцево – мазь на основі бетаметазону двічі на добу на уражену екземою шкіру обличчя протягом 3 місяців (результат – значне тимчасове покращання без повного усунення симптомів з негайним рецидивом після відміни терапії).

У зв'язку з несприятливим перебігом хвороби, резистентністю до рекомендованої терапії і постійним рецидивуванням, через 5 місяців від моменту дебюту клінічних симптомів пацієнтка була скерована до клінічного імунолога для проведення оцінки імунного статусу. Справді, важкий, атиповий, ускладнений пе-

ребіг опортуністичних інфекцій з ознаками стійкості до рекомендованої терапії є відомим клінічним показом для імунологічного обстеження, оскільки в таких випадках існують обґрунтовані підстави підозрювати імунокомпрометований стан організму пацієнта.

Імунологічне дослідження включало вивчення показників загального аналізу крові, субпопуляційного складу лімфоцитів із застосуванням лазерної проточної цитофлуориметрії (цитофлуориметр Epics XL, США) і методу непрямой імунофлуоресценції з моноклональними антитілами до CD-маркерів з двома або трьома мітками (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3–CD19+, CD3–CD16+CD56+, CD3+CD16+CD56+) (реагенти Beckman Coulter, США). Фагоцитоз оцінювали за даними латекс-тесту з визначенням показника фагоцитозу, фагоцитарного індексу, кількості активних фагоцитів і фагоцитарної ємності крові. Сироваткові концентрації імуноглобулінів основних класів (M, G, A) визначали за результатами простої радіальної імунодифузії за Манчестері. Концентрацію IgE, IgD та субкласів IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) в сироватці крові вимірювали за допомогою імуноферментного аналізу (ВекторБЕСТ, РФ). Активність мієлопероксидази нейтрофілів оцінювали імуноферментним методом в лабораторії нейроімунології Інституту нейрохірургії. НСТ-тест виконувався як в Інституті мікробіології та вірусології імені Д. К. Заболотного, так і в лабораторії нейроімунології Інституту нейрохірургії АМН України. Концентрацію маннозозв'язуючого лектину в сироватці крові визначали методом ELISA в Німеччині за допомогою лабораторії доктора Рюдгера.

За даними загального аналізу крові, було ідентифіковано лімфо- і моноцитоз. Результати імунологічних тестів вказували на різке зниження сироваткової концентрації МЗЛ – до 167 нг/мл при нормі – вище 450 нг/мл, тоді як інші вивчені лабораторні показники імунного статусу перебували в межах референтних величин. Пацієнтці виставили діагноз селективного дефіциту МЗЛ. Для з'ясування походження цього імунодефіциту виконали відповідне генетичне тестування методом ПЛР з рестрикцією в гелі у відділі нейробіохімії Інституту нейрохірургії імені А.П. Ромоданова. В результаті зазначеного генетичного тестування було ідентифіковано дві патогенні поліморфні заміни нуклеотидів в промоторі та структурних генах MBL-2, а саме – 550 G/C та 221 C/G (рис. 1). Ці дані дозволили говорити про первинний дефіцит МЗЛ у пацієнтки. Саме з наявністю зазначеної генетичної імунодефіцитної хвороби пов'язали атиповий, несприятливий перебіг VZV-інфекції в цьому випадку. Виявлення первинного дефіциту МЗЛ відкрило нові, раніше недоступні шляхи терапії важкокурабельної інфекційної хвороби за рахунок специфічної замісної імунотерапії з метою посилення імунного нагляду над опортуністичним агентом шляхом компенсації причинного імунодефіциту.



**Рис. 1.** Результати визначення патогенних поліморфних варіантів заміни нуклеотидів в гені MBL-2 методом ПЛР з рестрикцією в гелі у пацієнтки Н.

### Обговорення

Історично перший досвід імунотерапії у пацієнта з первинним дефіцитом МЗЛ полягав у застосуванні препарату свіжезамороженої плазми крові людини для купірування рецидивної мультиформної еритеми, асоційованої з вірусом простого герпесу 1 типу. При цьому плазма крові, позбавлена молекул МЗЛ, не давала клінічного результату [22]. Потім з'явилися повідомлення про клінічні випадки успішної замісної імунотерапії препаратом очищеного природного МЗЛ, отриманого із плазми крові здорових донорів [14, 22]. Результати кількох клінічних досліджень підтвердили користь від застосування препарату природного МЗЛ при клінічно маніфестних формах первинного дефіциту МЗЛ у людей, однак такі препарати так і не були виведені на фармацевтичний ринок [11]. Згодом проводилися дослідження препарату рекомбінантного МЗЛ, отриманого генно-інженерним способом, з метою імунного заміщення при первинному дефіциті МЗЛ у людей. Попередні результати такої апробації показали безпечність і гарну переносимість молекули рекомбінантного МЗЛ і здатність препарату відновлювати пул лектину у сироватці крові імунокомпрометованих осіб, однак клінічні дослідження II і III фаз так досі і не були проведені [20]. Тому заміщення імунодефіциту препаратами свіжезамороженої або криоконсервованої плазми крові людини видається наразі єдиною доступною стратегією базисної терапії для пацієнтів з первинним дефіцитом МЗЛ, у яких розвиваються важкокурабельні імунозалежні прояви.

Результати нещодавно опублікованого контрольованого клінічного дослідження продемонстрували, що препарат криоконсервованої плазми крові людини відповідної групи крові в дозі 10 мл/кг маси тіла в/в краплинно двічі на місяць протягом 3 місяців поспіль

компенсує первинний дефіцит МЗЛ, відновлюючи пул лектину в сироватці крові пацієнтів, та покращує результати лікування пов'язаних з цим імунodefіцитом хронічних реактивованих герпесвірусних інфекцій [3].

Саме тому пацієнтці, що перебувала під нашим спостереженням, до стандартної терапії валацикловіром додали замісну імунотерапію препаратом кріоконсервованої плазми крові людини сумісної групи в дозі 10 мл/кг маси тіла двічі на місяць протягом 3 місяців підряд з приводу первинного дефіциту МЗЛ. За рахунок додавання адресної імунотерапії вдалося відновити сироваткову концентрацію МЗЛ, вже після першого місяця лікування була досягнута концентрація МЗЛ в сироватці крові на рівні 570 нг/мл. Протягом всього курсу імунотерапії відзначалося прогресуюче покращання з боку клінічних проявів як оперізуючого герпесу, так і герпетичної екземи з майже повним усуненням симптомів хвороби наприкінці третього місяця лікування (рис. 2 – див. 3 стр. обкладинки). Важливо відмітити, що після відміни комбінованого лікування не було зареєстровано рецидивів герпетичних висипань та не відзначалося ознак прогресування ураження рогівки правого ока. Катамнестичне 1-річне спостереження за пацієнткою після завершення курсу імунотерапії дозволяє стверджувати про досягнення повної ремісії інфекційної хвороби без потреби у валацикловірі та повторних курсах замісної імунотерапії з приводу дефіциту МЗЛ.

Цінність даного клінічного повідомлення полягає у наочній демонстрації очевидної користі від раціонально спланованих імунодіагностики та імунотерапії при важких, атипичних формах опортуністичних інфекцій, в тому числі – із залученням очей. Справді, призначення препарату кріоконсервованої плазми крові, яке було переломною подією в клінічному веденні пацієнтки, було б неможливим без з'ясування діагнозу первинного дефіциту МЗЛ.

Раніше вже доповідали про аномально часте рецидивування інфекцій, викликаних альфа-герпесвірусами, при первинному дефіциті МЗЛ, зокрема – про рецидивні неврит лицьового нерву і брахіоплексопатію, викликані вірусом простого герпесу 1 типу, у пацієнта з аномально низькою сироватковою концентрацією МЗЛ [4]. Tang Y.W. зі спів. повідомили про рецидивний серозний лімфоцитарний менінгіт, зумовлений вірусом простого герпесу 2 типу, при даному імунodefіциті [21]. Також відомою є схильність до формування топічних алергічних ускладнень при рецидивуванні альфа-герпесвірусних інфекцій у разі дефіциту МЗЛ. Зокрема, описали швидкий розвиток мультиформної еритеми в місці частішої появи екзантеми, викликаній вірусом простого герпесу 1 типу, у дитини з первинним дефіцитом МЗЛ [22]. Однак ми не знайшли в доступних літературних джерелах наукових статей щодо реактивації саме VZV при первинному дефіциті МЗЛ у людей, тому вважаємо дане повідомлення про асоціацію першим у світі.

Якщо говорити про досвід застосування замісної терапії, то Valdimarsson H. вже доповідав про здатність препарату плазми крові шляхом компенсації дефіциту МЗЛ не тільки припиняти рецидивування інфекції, викликаній вірусом простого герпесу 1 типу, однак і купірувати прояви пов'язаної з нею шкірної алергічної реакції [22]. В даній публікації ми засвідчуємо аналогічний подвійний позитивний ефект замісної імунотерапії при рецидивній VZV-інфекції в умовах первинного дефіциту МЗЛ.

Раніше вже публікували дані про користь від імунодіагностики та імунотерапії при важких ураженнях очей, пов'язаних з опортуністичними інфекційними агентами. Зокрема, показали ефективність застосування препарату рекомбінантного гамма-інтерферону людини при рецидивному токсоплазменному хоріоретиніті у пацієнтки з первинним дефіцитом мієлопероксидази фагоцитів [17]. Також доповідали про усунення реактивованої HHV-7-інфекції та пригнічення пов'язаного з цим автоімунного ANA-позитивного увеїту у пацієнта з первинним дефіцитом МЗЛ після призначення замісної імунотерапії препаратом кріоконсервованої плазми крові людини [16]. Необхідне більш широке залучення клінічних імунологів і проведення глибших імунологічних обстежень при веденні офтальмологічних пацієнтів з важкими, рецидивними і/або атипичними формами інфекцій очей, викликаних опортуністичними агентами.

## Література

1. Мальцев Д.В. Дефіцит маннозозв'язувального білка // Український терапевтичний журнал. – 2015. – №1. – С. 80–89.
2. Мальцев Д.В. Клінічні випадки дефіциту маннозозв'язувального білка // Український медичний часопис. – 2015. – №2(106). – С. 122–127.
3. Мальцев Д.В. Эффективность заместительной терапии препаратом криоконсервированной плазмы крови человека у пациентов с первичным дефицитом маннозосвязывающего лектина, страдающих хронической активной герпесвирусной инфекцией // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2020. – №2. – С. 15–25.
4. Alstadhaug K.B., Kvarenes H.W., Prytz J., Vedeler C. A case of relapsing-remitting facial palsy and ipsilateral brachial plexopathy caused by HSV-1 // J. Clin. Virol. – 2016. – Vol. 78. – P. 62–65.
5. Antony J.S., Ojurongbe O., van Tong H. et al. Mannose-binding lectin and susceptibility to schistosomiasis // J. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 207(11). – P. 1675–1683.
6. Birbian N., Singh J., Jindal S.K. et al. Association of the wild-type A/A genotype of MBL2 codon 54 with asthma in a North Indian population // Dis. Markers. – 2012. – Vol. 32(5). – P. 301–308.
7. Christiansen O.B., Nielsen H.S., Lund M. et al. Mannose-binding lectin-2 genotypes and recurrent late pregnancy losses // Hum. Reprod. – 2009. – Vol. 24(2). – P. 291–299.
8. de Moraes V.M.S., de Lima E.L.S., Cahú G.G. et al. MBL2 gene polymorphisms in HHV-8 infection in people living with HIV/AIDS // Retrovirology. – 2018. – Vol. 15(1). – P. 75.

9. Denier M., Gabison E., Sahyoun M. et al. Stromal Keratitis After Varicella in Children // Cornea. – 2020. – Vol. 39(6). – P. 680–684.
10. Eurich D., Boas-Knoop S., Morawietz L. et al. Association of mannose-binding lectin-2 gene polymorphism with the development of hepatitis C-induced hepatocellular carcinoma // Liver. Int. – 2011. – Vol. 31(7). – P. 1006–1012.
11. Frakking F.N., Brouwer N.M., van de Wetering D. et al. Safety and pharmacokinetics of plasma-derived mannose-binding lectin (MBL) substitution in children with chemotherapy-induced neutropenia // Eur. J. Cancer. – 2009. – Vol. 45. – P. 505–512.
12. Friborg J.T., Jarrett R.F., Koch A. et al. Mannose-binding lectin genotypes and susceptibility to Epstein-Barr virus infection in infancy // Clin. Vaccine Immunol. – 2010. – Vol. 17(9). – P. 1484–1487.
13. Gao D.N., Zhang Y., Ren Y.B. et al. Relationship of Serum Mannose-Binding Lectin Levels with the Development of Sepsis: a Meta-analysis // Inflammation. – 2014. – Vol. 38(1). P. 338–347.
14. Garred P., Pressler T., Lanng S. et al. Mannose-binding lectin (MBL) therapy in an MBL-deficient patient with severe cystic fibrosis lung disease // Pediatr. Pulmonol. – 2002. – Vol. 33. – P. 201–207.
15. Lambourne J., Agranoff D., Herbrecht R. et al. Association of mannose-binding lectin deficiency with acute invasive aspergillosis in immunocompromised patients // Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 49(10). – P. 1486–1491.
16. Maltsev D.V., Hurzhii O.O. ANA-associated uveitis in the presence of reactivated HHV-7 infection in a patient with MBL deficiency // J. Ophthalmol. (Ukraine). – 2020. – Vol. 6 (497). – P. 64–69.
17. Maltsev D.V., Hurzhii O.O. Toxoplasma chorioretinitis in primary myeloperoxidase MPO deficiency: A case report // J. Ophthalmol. (Ukraine). – 2019. – Vol. 4. – P. 75–81.
18. Manuel O., Pascual M., Trendelenburg M., Meylan P.R. Association between mannose-binding lectin deficiency and cytomegalovirus infection after kidney transplantation // Transplantation. – 2007. – Vol. 83(3). – P. 359–362.
19. Nofal A., Fawzy M.M., Sharaf El Deen S.M., El-Hawary E.E. Herpes zoster ophthalmicus in COVID-19 patients // Int. J. Dermatol. – 2020. – Vol. 59(12). – P. 1545–1546.
20. Petersen K.A., Matthiesen F., Agger T. Phase I safety, tolerability, and pharmacokinetic study of recombinant human mannan-binding lectin // J. Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 26(5). – P. 465–475.
21. Tang Y.W., Cleavinger P.J., Li H. et al. Analysis of candidate-host immunogenetic determinants in herpes simplex virus-associated Mollaret's meningitis // Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 30(1). – P. 176–178.
22. Valdimarsson H. Infusion of plasma-derived mannan-binding lectin (MBL) into MBL-deficient humans // Biochem. Soc. Trans. – 2003. – Vol. 31. – P. 768–769.
23. Vengen I.T., Madsen H.O., Garred P. et al. Mannose-binding lectin deficiency is associated with myocardial infarction: the HUNT2 study in Norway // PLoS One. – 2012. – Vol. 7(7). – e42113.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на його думку стосовно предмету чи матеріалів описаних та обговорених в даному рукописі.*

*Поступила 28.06.2021*

## Клинический случай неуклонно рецидивирующего herpes zoster ophthalmicus у пациента с первичным дефицитом маннозосвязывающего лектина (МСЛ)

Мальцев Д.В.

Институт экспериментальной и клинической медицины НМУ имени А.А. Богомольца; Киев (Украина)

*В публикации приведен показательный клинический случай неуклонно рецидивирующего herpes zoster ophthalmicus с развитием хронического кератоконъюнктивита, помутнением роговицы, вторичной герпетической экземы и резистентности как к противовирусным химиопрепаратам, так и противоаллергическим лекарствам у пациентки с первичным дефицитом МСЛ. Продемонстрировано как выяснение причинного иммунодефицита и связанное с этим назначение специфической заместительной иммунотерапии стало краеугольным камнем в достижении клинического успеха в труднокурабельном случае. Результаты иммунологических тестов указывали на резкое снижение сывороточной концентрации МСЛ – до 167 нг/мл при норме – выше 450 нг/мл, тогда как другие изученные лабораторные показатели иммунного статуса находились в пределах референтных величин. В результате*

*генетического тестирования идентифицировано две патогенные полиморфные замены нуклеотидов в промоторе и структурных генах MBL-2, а именно – 550 G/C и 221 C/G. Эти данные позволили говорить о первичном дефиците МСЛ у пациентки. Именно с наличием иммунодефицитной болезни связали атипичное, неблагоприятное течение VZV-инфекции в этом случае. Выявление первичного дефицита МСЛ открыло новые, ранее недоступные пути терапии труднокурабельной инфекционной болезни за счет специфической заместительной иммунотерапии препаратом криоконсервированной плазмы крови человека в дозе 10 мл/кг массы тела в/в капельно дважды в месяц в течение 3 месяцев подряд с целью усиления иммунного надзора над оппортунистическим агентом путем компенсации причинного иммунодефицита.*

**Ключевые слова:** иммунодиагностика, иммунотерапия, кератоконъюнктивит, помутнение роговицы, иммунодефицит