Музыченко А.П.¹, Руммо О.О.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

Muzychenko H.¹, Rummo O.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

Вирусные инфекции кожи у реципиентов трансплантатов солидных органов

Viral skin infections in Solid Organ Transplant Recipients

Резюме

В данной статье представлен обзор вирусных поражений кожи у пациентов после трансплантации. Вирусные инфекции у реципиентов трансплантатов солидных органов могут стать причиной как непосредственно кожного заболевания, так и развития системного процесса с кожными проявлениями.

Ключевые слова: трансплантация органов, вирусные кожные инфекции, иммуносупрессия, реципиенты трансплантата.

Abstract

This paper provides a review of viral cutaneous infections within the solid organ transplant population. Viral infections in solid organ transplant recipients can cause direct cutaneous disease or systemic disease with cutaneous manifestations.

Keywords: organ transplant, viral cutaneous infections, immunosuppression, transplant recipients.

■ ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные дерматозы встречаются примерно у 80% реципиентов трансплантатов солидных органов, при этом наиболее распространенными являются вирусные инфекции (см. таблицу). Риск развития инфекций кожи зависит от степени иммуносупрессии. Применяемые после трансплантации иммуносупрессивные препараты блокируют важный этап противовирусной защиты – цитотоксический HLA-зависимый ответ Т-лимфоцитов, что способствует реактивации латентных инфекций, а индукция усиленной репликации вируса способствует генерализации инфекционного процесса.

Эпидемиология. Рецидивирующие инфекции ВПГ-1 и ВПГ-2 наблюдаются у 50–66% реципиентов аллогенного трансплантата солидных органов. Первичное инфицирование пациентов, перенесших

трансплантацию, вирусом ветряной оспы (ВПГ-3) в 33% случаев носит диссеминированный характер, осложняясь геморрагической пневмонией, энцефалитом, гепатитом и ДВС-синдромом. Опоясывающий лишай встречается у 8,6–13% реципиентов аллотрансплантата. По данным литературы, заболеваемость опоясывающим герпесом у пациентов с иммуносупрессией увеличивается в 20–100 раз. При этом осложнения в виде язвенно-некротического поражения кожи наблюдаются в 18,7% случаев, постгерпетическая невралгия регистрируется у 42,7% пациентов [14]. Цитомегаловирусная инфекция (ВПГ-5) является наиболее распространенной вирусной инфекцией у реципиентов трансплантатов и наблюдается в 11–60% случаев и может приводить к потере трансплантата и гибели реципиента [4, 12]. Существует мало эпидемиологических данных о распространенности и частоте инфекций, вызванных ВГЧ-6 и ВГЧ-7, ввиду недолгого и, как правило, легкого течения, а также частых диагностических ошибок. Реактивация ВГЧ-6 наблюдается у 31–55% реципиентов трансплантата солидных органов. Заболеваемость саркомой Капоши у реципиентов трансплантатов в 500 раз выше, чем в общей популяции. Ятрогенная, обусловленная иммуносупрессивной терапией форма саркомы Капоши регистрируется у реципиентов трансплантата с распространенностью от 0,5% до 5%, значительно выше у реципиентов печеночного трансплантата (1,24%), в сравнении с реципиентами почечного трансплантата (0,45%). ВПЧ-инфекция является одной из наиболее частых у реципиентов трансплантатов. Распространенность бородавок коррелирует с увеличением продолжительности жизни трансплантата,

Возбудители вирусных инфекций и связанные с ними кожные проявления у реципиентов трансплантатов солидных органов

Вирус	Диагноз
Вирус папилломы человека (ВПЧ)	Бородавки (B07) Онихозис (L60.1) Гигантские остроконечные кондиломы Бушке – Левенштейна (A63.0)
Вирус простого герпеса (ВПГ)	Герпетический везикулярный дерматит (B00.1) Герпетическая экзема Капоши (B00.0) Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит (B00.2) Многочисленная экссудативная эритема (L51)
Вирус ветряной оспы (ВПГ-3)	Ветряная оспа (B01) Опоясывающий лишай (B02) Постгерпетическая невралгия (G53.0)
Цитомегаловирус (ЦМВ)	Неспецифические поражения кожи и слизистых оболочек
Вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ)	Диффузные морбиллиформные высыпания Волосатая лейкоплакия (K13.3)
Вирусы герпеса человека 6-го и 7-го типов (ВГЧ-6 А, В и ВГЧ-7)	Внезапная экзантема (B08.2)
Вирус герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8)	Саркома Капоши (C46)
Полиомавирус человека 7-го типа	Диссеминированные зудящие высыпания
Полиомавирус человека 8-го типа TSV	Спинулезная триходисплазия
Полиомавирус клеток Меркеля (MCPyV)	Карцинома Меркеля (C44)
Ортопоксвирус	Контагиозный моллюск (B08.1)

составляя около 50% в позднем (>5 лет) посттрансплантационном периоде. Реципиенты аллотрансплантатов также подвержены высокому риску (47%) генитальной ВПЧ-инфекции, в связи с чем важное значение имеет типирование вируса папилломы человека с целью определения онкогенных серотипов. Распространенность контагиозного моллюска у реципиентов трансплантата органов составляет около 6,9%, встречается преимущественно у детей и занимает четвертое место среди кожных инфекций после бородавок, опоясывающего лишая и простого герпеса / опоясывающего лишая [2, 19].

В раннем посттрансплантационном периоде чаще всего наблюдается реактивация **вируса простого герпеса** (ВПГ), отличающегося большей инвазивностью, длительным сохранением клинических проявлений, тенденцией к торпидному течению и высоким риском системных поражений. Заболеваемость опоясывающим герпесом реципиентов трансплантатов солидных органов в 10–100 раз выше по сравнению с общей популяцией и составляет от 1% до 12%. Хроническая иммуносупрессия у пациентов, перенесших трансплантацию, может способствовать стойкой репликации герпесвирусов, диссеминации вируса с множественными висцеральными поражениями (гепатит, пневмонит, миокардит, энцефалит и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови) и в конечном итоге формированию лекарственной противовирусной устойчивости.

Семейство герпесвирусов насчитывает около 130 ДНК-содержащих вирусов. Человек является естественным хозяином 9 видов: ВПГ-1, ВПГ-2, VZV (ВПГ-3), EBV (ВПГ-4), CMV (ВПГ-5), ВПГ-6А, ВПГ-6В, ВПГ-7 и ВПГ-8. Инфицирование ВПГ типов 1, 2, 3 обусловлено фазой покоя внутри нервных ганглиев хозяина, где происходит репликация вируса. Благодаря этой характеристике ВПГ-1, -2 способны вызывать рецидивирующие инфекции и связанные с ними состояния [16]. Особенностью герпетической инфекции, вызванной ВПГ-1, -2, у реципиентов солидных органов является медленная эпителизация эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ротоглотки или области гениталий. Диссеминированная инфекция ВПГ 1-го и 2-го типов встречается редко, однако характеризуется высоким уровнем летальности. Еще одной отличительной особенностью ВПГ 1-го, 2-го типов на фоне иммуносупрессии являются линейные эрозивные поражения в интертригинозных областях, напоминающие порезы – «knife-cut sign» [9]. Развитие многоформной экссудативной эритемы (МЭЭ) часто ассоциируется с герпетической инфекцией ВПГ-1, -2 и характеризуется формированием типичных симметрично расположенных очагов с преимущественным поражением дистальных отделов конечностей. Хотя МЭЭ обычно протекает бессимптомно, поражение слизистых оболочек сопровождается болезненными эритематозными пятнами, эрозиями или буллами. МЭЭ не является предшественником синдрома Стивенса – Джонсона или токсического эпидермального некролиза, высыпания обычно регрессируют в течение 2 недель [21]. Основным лекарственным средством в лечении инфекций ВПГ-1, -2 традиционно является ацикловир. При этом режим дозирования отличается у реципиентов солидных органов и иммунокомпетентных пациентов. Применение ацикловира в дозе 200 мг 3 раза в сутки предотвращает или замедляет реактивацию ВПГ.

Инфекция, вызванная **вирусом ветряной оспы (Varicella zoster virus)** (ВПГ-3), протекает в двух вариантах: первичная манифестация (ветряная оспа) и реактивация – опоясывающий лишай (опоясывающий герпес). У большинства иммунокомпетентных взрослых пациентов, перенесших ветряную оспу, ВПГ-3 в латентном состоянии персистирует в дорзальных ганглиях спинного мозга. У пациентов, перенесших трансплантацию солидных органов, при первичном инфицировании ВПГ-3 в 33% случаев развивается диссеминированный процесс с множественными висцеральными поражениями – энцефалитом, пневмонией и гепатитом [6]. У реципиентов трансплантатов солидных органов с перенесенной до трансплантации ВПГ-3-инфекцией может наблюдаться недостаточность клеточного иммунитета, в результате чего увеличивается вероятность реактивации вируса в посттрансплантационном периоде [29]. Клиническая картина первичного инфицирования вирусом Varicella zoster характеризуется множественными папулезно-везикулезными высыпаниями на эритематозном фоне с преимущественной локализацией на коже лица, туловища, волосистой части головы. При реактивации вируса Varicella zoster наблюдается одностороннее поражение кожи с преобладанием везикуло-буллезных элементов, ограниченное одним дерматомом. У иммунокомпетентных пациентов патологический процесс регрессирует в течение 7–14 дней. У реципиентов трансплантатов солидных органов опоясывающий герпес характеризуется длительным торпидным рецидивирующим течением, диссеминированным поражением кожи в 40% случаев, частым вовлечением внутренних органов [14]. Летальность, обусловленная осложнениями инфекции Varicella zoster у данной категории пациентов, составляет от 4 до 34%. Частым трудно поддающимся терапии осложнением опоясывающего лишая у пациентов после трансплантации является развитие постгерпетической невралгии, характеризующейся хроническим болевым синдромом в зоне ранее пораженного дерматома. Лечение вызванной инфекции ВПГ-3 заключается в применении обезболивающей и противовирусной терапии с использованием противовирусных лекарственных средств – аналогов тимидина. Пассивная иммунизация у реципиентов трансплантатов проводится гипериммунным глобулином против Varicella zoster в течение 72 часов после развития заболевания. При первичном инфицировании ВПГ-3 лечение данной категории пациентов основано на внутривенном введении ацикловира [28]. При опоясывающем лишае противовирусное лечение ацикловиром, валацикловиром или фамцикловиром оптимально начинать в течение 72 часов после появления высыпаний, что способствует снижению вирусной нагрузки. Для купирования болевого синдрома показано назначение местных анальгетиков, трициклических антидепрессантов, противосудорожных препаратов, при отсутствии эффекта – опиоидов [31]. Профилактика инфекций, вызванных ВПГ-3, заключается в вакцинации против вируса Varicella zoster до трансплантации, что позволит предотвратить развитие первичной и вторичной ВПГ-3-инфекции, но строго противопоказано после трансплантации, поскольку данная вакцина является аттенуированной.

Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция (ВПГ-5) является наиболее распространенной вирусной инфекцией у реципиентов трансплантата органов [4]. Источником ЦМВ-инфекции у реципиентов служит

реактивация латентного вируса или вируса донора. Клинические кожные проявления неспецифичны и наблюдаются у 10–20% пациентов с системной ЦМВ-инфекцией, представлены морбиллиформными и везикуло-буллезными высыпаниями, петехиями и некротическими папулами. Характерной особенностью является наличие длительно не заживающих эрозивно-язвенных дефектов в области промежности. Препаратом первой линии терапии ЦМВ-инфекции у реципиентов трансплантата является ганцикловир [25].

Вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) принадлежит к семейству герпесвирусов (ВПГ-4) и является лимфотропным вирусом, вызывающим инфекции иммунной системы. Около 90% взрослого населения инфицированы вирусом Эпштейна – Барр, у 20–40% лиц продолжительная персистенция вируса протекает в латентной, хронической, медленной форме. Полиморфная клиника часто представлена симптомами общего характера с непрерывно рецидивирующим течением. Характерно развитие опухолевых образований, ассоциированных с вирусом Эпштейна – Барр: неходжкинские лимфомы, в том числе лимфома Беркитта, первичная В-клеточная лимфома ЦНС.

ВЭБ-инфекция может сопровождаться диффузными морбиллиформными высыпаниями, лихорадкой, фарингитом, лимфаденопатией и усталостью. Кожные проявления представлены кореподобными, скарлатиноподобными, уртикарными элементами медного цвета на коже туловища, лица, предплечий, нижних конечностей. Частым клиническим проявлением ВЭБ-инфекции у пациентов, находящихся на иммуносупрессивной терапии, является волосатая лейкоплакия. В лечении ВЭБ-инфекции успешно применяется ганцикловир, иммуноглобулин, при недостаточной эффективности необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы иммунодепрессантов [35].

Вирусы герпеса человека 6-го и 7-го типов (ВГЧ-6 и ВГЧ-7) являются представителями семейства бета-герпесвирусов. ВГЧ-6 классифицируют на два вида: подтип А (ВГЧ-6А) и подтип В (ВГЧ-6В). Кожные проявления инфекции, вызванной ВГЧ-6А, ВГЧ-6В или ВГЧ-7, представлены внезапной экзантемой (*Exanthema subitum*). ВГЧ-6-инфекция относится к заболеваниям детского возраста (в основном до 3–4 лет), при этом установлено, что реактивация ВГЧ-6 наблюдается у 31–55% реципиентов трансплантатов [1, 32]. Как правило, *Exanthema subitum* характеризуется легким течением, сопровождается повышением температуры до 39–40 °С в течение 3–5 дней с последующим появлением бледно-розовых пятен диаметром 2–5 мм. Первоначально локализуясь на коже туловища, высыпания быстро распространяются на область шеи и конечностей и разрешаются в течение 1–2 дней. У взрослых ВГЧ-6-инфекция протекает в латентной форме. Реактивация происходит на фоне выраженной иммуносупрессии, в том числе медикаментозно-индуцированной. У реципиентов печеночного трансплантата экзантематозные высыпания сопровождаются тромбоцитопенией и очаговой симптоматикой, подобной энцефалиту. Лечение ВГЧ-6-инфекции, как правило, симптоматическое. У реципиентов трансплантатов при развитии энцефалита показано использование ганцикловира и фоскарнета, хотя эффективность терапии неясна [10, 32].

Вирус герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8) относится к лимфотропным герпесвирусам, ассоциированным с саркомой Капоши, заболеваемость которой у реципиентов трансплантатов в 500 раз выше, чем у иммунокомпетентных лиц [13, 27, 32]. Первоначально высыпания представлены красновато-синими макулами, располагающимися на любой части тела. По мере прогрессирования заболевания элементы быстро увеличиваются в размерах, сливаются между собой с образованием бляшек или узлов от сине-фиолетового до черного цвета, представляющих опухоль из эндотелия сосудов [17]. Большое значение в диагностике принадлежит своевременно выполненной биопсии. Фактором риска неблагоприятного прогноза является вовлечение висцеральных органов. У реципиентов трансплантатов снижение дозы иммунодепрессантов может привести к ремиссии заболевания. Выбор способа лечения определяется степенью активности процесса. В качестве терапии ограниченных очагов эффективно применение ионизирующего излучения или хирургическое иссечение. При более высокой опухолевой нагрузке показано применение топического имиквимода и алитретинаина. Дополнительными вариантами лечения являются внутриочаговые инъекции винбластина или блеомицина и системная химиотерапия пегилированным липосомальным доксорубицином [5].

Полиомавирусы JC и BK являются плеiotропными, персистируют в почках и мочевыводящих путях и вызывают различные инфекции у реципиентов трансплантатов, но обычно не имеют ассоциации с кожной патологией. Однако имеются данные о связи некоторых подтипов полиомавирусов, в частности TSV, HPyV7 и MCV, с развитием кожных заболеваний у иммунокомпрометированных пациентов [27]. Подтип TSV вызывает спинулезную триходисплазию (*trichodysplasia spinulosa*). Спинулезная вирус-ассоциированная триходисплазия (пиломатриксная дисплазия) – редко встречающееся доброкачественное пролиферативное заболевание кожи, сопровождающееся множественными милиарными фолликулярными папулами с преимущественной локализацией на коже лица и волосистой части головы, реже – туловища и конечностей. Спинулезная триходисплазия относится к орфанным заболеваниям, по состоянию на 2016 год в медицинской литературе было зарегистрировано 32 случая. Вместе с тем можно предположить рост числа случаев данного заболевания в связи с увеличением количества пациентов, принимающих иммуносупрессивные препараты. У реципиентов трансплантатов TSV-инфекция может приводить к алопеции и формированию «львиного лица» (*leopine facies*), хотя около 80% здоровых взрослых и 10% детей являются бессимптомными носителями TSV [36, 37]. Снижение дозы иммунодепрессантов и применение противовирусных препаратов (топический цидофовир, системный валганцикловир) способствуют регрессу клинических проявлений.

Полиомавирус человека 7-го типа (HPyV7) также проявляет тропизм к эпителиальным клеткам и является распространенным вирусом, присутствующим на здоровой коже взрослого человека. HPyV7 также был идентифицирован в опухолях из эпителиальных клеток тимуса. Для иммунокомпетентных пациентов характерно бессимптомное носительство, у иммунокомпрометированных пациентов может сопровождаться диссеминированными зудящими высыпаниями. Гистологическая

картина имеет специфические особенности: напоминающие павлинье перо кератиноциты с вирусными и эозинофильными включениями на различных уровнях эпидермиса.

Полиомавирус клеток Меркеля (МСПуV) представляет особый интерес, так как обладает онкогенным потенциалом. Инфицирование МСПуV может привести к развитию карциномы из клеток Меркеля (МСС) – агрессивному и высокозлокачественному нейроэндокринному раку кожи, который встречается в 24 раза чаще у реципиентов трансплантатов по сравнению с иммунокомпетентной популяцией [8, 20]. Как правило, МСС выявляют у мужчин и женщин старше 70 лет на участках кожи, подверженных солнечному излучению. Клинически карцинома из клеток Меркеля обычно представлена одиночными синюшно-красными или красновато-коричневыми плотными узлами с неизменной кожей. Высыпания локализуются в области головы и шеи и обычно не изъязвляются. МСС склонна к лимфогенному метастазированию, у 30–35% пациентов выявляют микрометастазы в лимфатических узлах, в связи с чем выполнение биопсии сторожевого лимфатического узла является необходимой диагностической процедурой, определяющей прогноз заболевания. Общая 5-летняя выживаемость пациентов с микрометастазами в лимфоузлах составляет 76%. При первичной опухоли без лимфатического метастазирования показаны хирургическое иссечение или лучевая терапия [15]. Активно изучаются новые методы лечения рецидивирующих или метастатических заболеваний, включая иммунотерапию против белка запрограммированной гибели клеток 1(PD1), ингибиторы тирозинкиназы и терапию аналогами соматостатина [11, 24, 26, 30, 33].

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является одной из наиболее распространенных инфекций у реципиентов трансплантата. Наиболее частыми кожными проявлениями ВПЧ-инфекции являются вульгарные и аногенитальные бородавки, выявляемые у 50% реципиентов. Иммуносупрессивная терапия повышает риск диссеминации процесса, а при локализации в аногенитальной области – развитие гигантских остроконечных кондилом Бушке – Левенштейна. Инвазивная плоскоклеточная карцинома вследствие ВПЧ-инфекции у пациентов с подавленным иммунитетом встречается в 10 раз чаще по сравнению с иммунокомпетентными лицами [22]. Помимо традиционных методов лечения (криотерапия, электрокоагуляция, лазерная вапоризация, химическая деструкция трихлоруксусной кислотой, подофиллином, 5-фторурацилом) высокой эффективностью обладают топические ретиноиды, цидофовир и имиквимод. При отсутствии эффекта от лечения рекомендуется проведение биопсии для исключения малигнизации [7].

Контагиозный моллюск вызывается ортопоксвирусом, относящимся к группе вирусов оспы (Poxviridae). Клинически характеризуется множеством мелких, сгруппированных, гладких, полушаровидных, бледно-розового или телесного цвета папул с центральным пупковидным углублением, из которого при сдавливании выделяется кашицеобразное белого цвета содержимое, содержащее большое количество возбудителя. Инфицирование происходит при непосредственном контакте с больным или вирусоносителем либо опосредованно. Высыпания могут располагаться на любом участке кожного покрова, исключая

ладони и подошвы. Контагиозный моллюск может протекать в виде тяжелой персистирующей инфекции у иммунокомпрометированных пациентов и встречается у 7% реципиентов трансплантатов солидных органов [6]. Также у этой категории пациентов часто наблюдаются случаи гигантского контагиозного моллюска с папулами более 1 см; в 47% случаев – осложненные вторичной инфекцией [3]. В связи с более тяжелым течением инфекции у реципиентов трансплантатов в лечении показано использование внутривенного интерферона альфа, внутривенного или топического цидофовира или имиквимода [23].

■ ВЫВОДЫ

Вирусные инфекции кожи, наблюдаемые у реципиентов трансплантатов солидных органов, характеризуются широким спектром возбудителей и могут отличаться от иммунокомпетентных пациентов дебютом заболевания, клиническими характеристиками, степенью тяжести и прогнозом. Учитывая это, необходим тщательный дерматологический скрининг реципиентов с высоким риском развития посттрансплантационной инфекции и долгосрочный мониторинг за реципиентами, перенесшими инфекцию. Дальнейшие исследования в этой области необходимы для разработки эффективных стратегий лечения данной категории пациентов, что позволит снизить частоту осложнений и уровень летальности.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Ablashi D, Agut H, Alvarez-Lafuente R. (2014) Classification of HHV-6A and HHV-6B as distinct viruses. *Arch Virol*, 159 (5), pp. 863–870.
2. Anastasopoulos N.A., Duni A., Peschos D., Agnantis N., Dounousi E. (2015) The Spectrum of infectious diseases in kidney transplantation: a review of the classification, Pathogens and Clinical Manifestations. *In Vivo*, 29 (4), pp. 415–422.
3. Berger E.M., Orlov S.J., Patel R.R. (2012) Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice: the bump that rashes. *Arch Dermatol*, 148, pp. 1257–64.
4. Brennan D.C. (2001) Cytomegalovirus in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol*, 12, pp. 848–55.
5. Cetin B., Aktas B., Bal O. (2018) Classic Kaposi's sarcoma: A review of 156 cases. *Dermatologica Sinica*, 36 (4), pp. 185–189.
6. Chaudhary M., Kulkarni M. (2008) Molluscum contagiosum in human immunodeficiency virus infected patients. *Indian J Dent Res*, 19, pp. 155–159.
7. ChinHong P.V., Reid G.E. (2019) Human Papillomavirus Infection in Solid Organ Transplant Recipients – Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical Transplantation*; e13590.
8. Clarke C.A., Robbins H.A., Tatalovich Z. (2015) Risk of merkel cell carcinoma after solid organ transplantation. *J Natl Cancer Inst*, 107.
9. Cohen P.R. (2015) The "Knife-Cut Sign" Revisited. *Journal of Clinical & Aesthetic Dermatology*, 8, pp. 38–42.
10. Crawford J.R., Kadam N., Santi M.R. (2007) Human herpesvirus 6 rhombencephalitis in immunocompetent children. *J Child Neurol*, 22, pp. 1260–8.
11. Davids M.S., Charlton A., Ng S.S. (2009) Response to a novel multitargeted tyrosine kinase inhibitor pazopanib in metastatic Merkel cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 27, pp. 97–100.
12. Efremov D., Gerasimova O., Kozlov K., Gabdrakhmanov I., Zhdanov K. (2019) Cytomegalovirus infection in patients after orthotopic liver transplantation (clinical report). *Journal Infectology*, 11 (4), pp. 148–152.
13. Ghady Haidar (2021) HHV-6, HHV-7, and HHV-8: Forgotten Viruses in Transplantation, *Emerging Transplant Infections*, 10.1007/978-3-030-25869-6, 683–708.
14. Gourishankar S., McDermid J.C., Jhangri G.S. (2004) Herpes zoster infection following solid organ transplantation: incidence, risk factors and outcomes in the current immunosuppressive era. *Am J Transplant*, 4, pp. 108–15.
15. Harrington C., Kwan W. (2014) Outcomes of Merkel cell carcinoma treated with radiotherapy without radical surgical excision. *Ann Surg Oncol*, 21, pp. 3401–5.
16. Hiok-Hee T., Chee-Leok G. (2006) Viral Infections Affecting the Skin in Organ Transplant Recipients: Epidemiology and Current Management Strategies. *American Journal of Clinical Dermatology*, 7, pp. 13–29.
17. Hiok-Hee T., Chee-Leok G. (2006) Viral Infections Affecting the Skin in Organ Transplant Recipients: Epidemiology and Current Management Strategies. *American Journal of Clinical Dermatology*, 7, pp. 13–29.
18. Ho J., Jedrych J.J., Feng H. (2015) Human polyomavirus 7-associated pruritic rash and viremia in transplant recipients. *J Infect Dis*, 211, pp. 1560–5.
19. Karuthu S., Blumberg E.A. (2012) Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 7 (12), pp. 2058–2070.
20. Koljonen V., Sahi H., Bohling T. (2016) Post-transplant Merkel Cell Carcinoma. *Acta Derm Venereol*, 96, pp. 442–7.

21. Krishnankutty K., Chaudhuri K., Ashok L. (2018) Erythema multiforme: a case series and review of literature. *Open Access J Trans Med Res.*, 2 (4), pp. 124–130.
22. Larsen H., Thomsen L., Haedestal M., Dehlendorff C., Soerensen S., Kjaer S. (2019) Risk of genital warts in renal transplant recipients-aregistry-based, prospective cohort study. *Am J Transplant.*, 19 (1), pp. 156–165.
23. Lin H.Y., Linn G., Liu C.B. (2010) An immunocompromised woman with severe molluscum contagiosum that responded well to topical imiquimod: a case report and literature review. *J Low Genit Tract Dis*, 14, pp. 134–5.
24. Aleissa M., Konstantinou M.P., Samimi M. (2017) Trichodysplasia spinulosa associated with HIV infection: clinical response to acitretin and valganciclovir. *Clin Exp Dermatol*, 38, pp. 420–423.
25. Mårtson A.G., Edwina A.E., Burgerhof J.G.M. (2021) Ganciclovir therapeutic drug monitoring in transplant recipients. *Antimicrob Chemother.*, 76 (9), pp. 2356–63.
26. Meier G., Waldherr C., Herrmann R. (2004) Successful targeted radiotherapy with 90Y-DOTATOC in a patient with Merkel cell carcinoma. A Case Report. *Oncology*, 66, pp. 160–3.
27. Mendez J.C., Paya C.V. (2000) Kaposi's Sarcoma and Transplantation. *Herpes*, 7, pp. 18–23.
28. Menon B.S., Wan Maziah W.M. (2001) Herpes zoster in children with cancer. *Malays J Pathol*, 23, pp. 47–8.
29. Milinkovic M., Jovicic-Pavlovic S., Lausevic M. (2015) Epidemic Varicella Zoster Virus Reactivation in Renal Transplant Recipients: A Case Report. *Transplantation Proceedings*, 47, pp. 146–50.
30. Nghiem P.T., Bhatia S., Lipson E.J. (2016) PD-1 Blockade with Pembrolizumab in Advanced Merkel-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*, 374, pp. 2542–52.
31. Pavan-Langston D. (2008) Herpes Zoster: Antivirals and Pain Management. *Ophthalmology*, 115, pp. 13–20.
32. Pellett Madan R., Hand J. (2019) Human herpesvirus 6, 7, and 8 in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin. Transplant.*, 33 (9): e13518.
33. Salavati A., Prasad V., Schneider C.P. (2012) Peptide receptor radionuclide therapy of Merkel cell carcinoma using (177) lutetium-labeled somatostatin analogs in combination with radiosensitizing chemotherapy: a potential novel treatment based on molecular pathology. *Ann Nucl Med*, 26, pp. 365–369.
34. Smith S.R., Butterly D.W., Alexander B.D. (2001) Viral infections after renal transplantation. *Am J Kidney Dis*, 37, pp. 659–676.
35. Tan H.H., Goh C.L. (2006) Viral infections affecting the skin in organ transplant recipients: epidemiology and current management strategies. *Am J Clin Dermatol*, 7, pp. 13–29.
36. Van der Meijden E., Janssens R.W., Lauber C. (2010) Discovery of a new human polyomavirus associated with trichodysplasia spinulosa in an immunocompromised patient. *PLoS Pathog*, 6: e1001024.
37. Van der Meijden E., Kazem S., Burgers M.M. (2011) Seroprevalence of trichodysplasia spinulosa-associated polyomavirus. *Emerg Infect Dis*, 17, pp. 1355–63.

Подана/Submitted: 14.09.2021

Принята/Accepted: 24.09.2021

Контакты/Contacts: anna_muz@tut.by