



Поражение нервной системы вирусом опоясывающего герпеса: клиника, диагностика, лечение

Д.м.н., проф. Л.Г. ТУРБИНА¹, к.м.н. А.Н. САВУШКИН²,
к.м.н. О.М. ШТАНГ¹

В результате перенесенной инфекции Herpes zoster может развиваться устойчивый болевой синдром. В последние годы для лечения постгерпетической ганглионейропатии применяется амантадина сульфат (ПК-Мери) в виде инфузии, обладающий противовирусной и противоболевой активностью. Амантадина сульфат действует как неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов нейронов, блокируя передачу патологических глутаматергических импульсов, что способствует уменьшению выраженности болевого синдрома.

Особенностью всех вирусов герпеса является их способность переходить в латентное состояние и существовать в ядрах клеток (нейронов или клеток крови) в виде латентно-ассоциированных транскриптов. Вирус опоясывающего герпеса может длительное время сохраняться в ядрах клеток чувствительных ганглиев краниальных нервов и межпозвоночных узлов, где происходит транскрипция определенных регионов генома вируса. Активация латентного вируса опоясывающего герпеса происходит на фоне нарушения иммунитета (в результате онкологического процесса, приема иммунодепрессантов и других причин). Развитие устойчивого болевого синдрома после перенесенной герпес-зостерной инфекции, как правило, ассоциировано с возрастом. Этот факт объясняется тем, что в процессе естественного старения происходит уменьшение количества толстых миелинизированных

волокон типа А в проводниках. При этом в острой стадии герпетической инфекции в связи с распространением вируса по периневральным пространствам преимущественно поражаются именно волокна типа А, способные активировать нейроны 2-й пластины Рекседа (желатинозной субстанции) задних рогов спинного мозга. В результате снижения активности нейронов желатинозной субстанции их ингибирующее влияние на спинальный уровень модуляции боли («воротный контроль») значительно снижается, что и является ведущим фактором хронизации боли при зостерном поражении у лиц пожилого возраста [1].

Клиническая картина

В случае манифестации латентной инфекции одновременно поражаются несколько чувствительных ганглиев. Клиническая картина определяется локализацией первичного очага в нервной системе. Опи-

саны следующие формы поражения нервной системы вирусом опоясывающего герпеса:

- краниальная ганглионейропатия;
- спинальная ганглионейропатия;
- альтернирующий отставленный гемипарез.

Различают 3 стадии процесса:

- общеинфекционная;
- кожная (пузырьковые высыпания с прозрачным и/или геморрагическим содержимым по ходу пораженных нервов);
- нейропатическая (преобладание в клинической картине нейропатической боли).

В первой стадии заболевания отмечаются общеинфекционные проявления: повышение температуры тела, общая слабость, мышечные боли. На второй стадии появляются пузырьковые высыпания на коже в соответствии с зонами иннервации пораженных ганглиев, отечность кожных покровов. Содержимое пузырьков может быть прозрачным и/или геморрагическим. Больные жалуются на постоянные боли средней интенсивности (4–6 баллов ВАШ) в зоне иннервации соответствующего нерва. При поражении узла тройничного нерва боли локализуются в зоне иннервации первой ветви (область лба и волосистой части головы до венечного шва, верхнее веко, при наличии высыпаний на роговице – область глазного яблока), на фоне которых отмечаются болевые пароксизмы. Обычно боли менее интенсивны, чем при тригеминальной невралгии, но отлича-



ПК-Мерц

лечение неврологических заболеваний

Эффективен при:

- Паркинсонизме
- Невралгиях при опоясывающем герпесе
- Нарушении внимательности (инициативности) в посткоматозном периоде
- Экстрапирамидных расстройствах, вызванных приемом нейролептиков и других препаратов



ООО «Мерц Фарма»
123242, г. Москва,
пер. Капранова, д. 3, стр. 2
Тел.:(495) 660 76 95
www.merz.ru



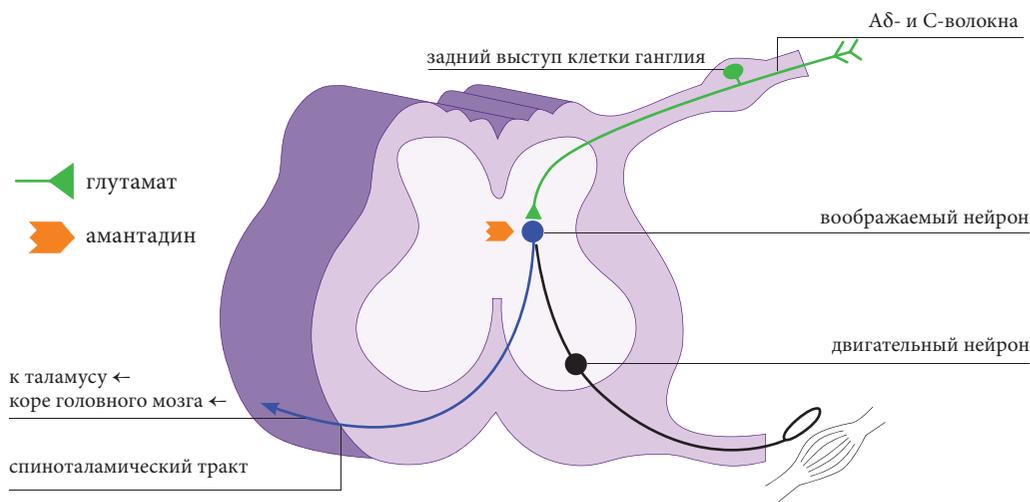


Рис. 1.
Механизм действия амантидина сульфата на NMDA-рецепторы спинного мозга

ются длительным (годы) упорным течением. В случае распространения вирусной инфекции на узел колена лицевого нерва боли и высыпания локализуются в области ушной раковины, наружного слухового прохода и в полости рта (синдром Рамсея Ханта), с последующим развитием паралича мимических мышц. При поражении межпозвоночных узлов кожные проявления и болевой синдром соответствуют зонам их иннервации. Третья стадия герпесозостерной инфекции – нейропатическая – развивается после рубцевания кожных высыпаний (обычно через 3–4 недели). В зависимости от сроков формирования устойчивого болевого синдрома различают ранние (до 3 месяцев после острого периода) или поздние (более чем через 3 месяца по прошествии острого периода) формы постгерпетической нейропатической боли.

При клинико-неврологическом обследовании определяется нарушение всех видов чувствительности в зоне иннервации соответствующего нерва или корешка с элементами гиперпатии и аллодинии. У части больных имеются триггерные зоны, которые при поражении тройничного нерва в большинстве случаев локализуются на волосистой части головы. Наличие в клинической картине признаков морфологического повреждения ноцицептивной системы (гиперпатия, аллодиния) свидетельствуют о том, что болевой синдром при постгерпетической нейропатии следует расце-

нивать как периферическую форму нейропатической боли. Отличительной особенностью болевого синдрома при постгерпетической нейропатии является наличие флюктуаций интенсивности боли в зависимости от климатических условий и эмоционального состояния больного. Кроме того, у большинства больных с хроническим течением заболевания отмечаются расстройства эмоциональной сферы в виде тревоги, ипохондрии и депрессии.

В случае распространения герпетической инфекции из первичного очага (ганглий) на оболочечные и мозговые сосуды с развитием некротизирующего гранулематозного ангиита нарушается кровообращение в соответствующих областях головного мозга с исходом в инфаркт. При поражении тройничного узла чаще развивается инфаркт затылочных долей или мозжечка; шейных узлов – инфаркт ствола головного мозга. Временной период от момента развития ганглионейропатии до гемипареза составляет от 1 до 7 недель.

Лечение

В острой стадии заболевания показано как можно более раннее применение противовирусных препаратов [1, 2, 3]. Ацикловир назначают внутривенно капельно по 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов в течение 5 дней и 3 дней после прекращения высыпаний или перорально по 800 мг 4 раза в день (длительность курса такая же, как и при внутривенном введении).

Установлено, что медиаторами боли на спинальном уровне являются нейропептиды (субстанция Р, холецистокинин, соматостатин, глутамат), избыточное выделение которых поддерживает интенсивность ноцицептивного потока, усиливает выраженность и продолжительность боли. В последние годы для лечения постгерпетической ганглионейропатии применяется препарат амантидина сульфат (ПК-Мерц) в виде инфузии, который обладает противовирусной и противоболевой активностью. Амантидина сульфат действует как неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов нейронов, блокируя передачу патологических глутаматергических импульсов, что способствует уменьшению выраженности болевого синдрома (рис. 1). Эффективность препарата доказана как в острой стадии процесса, так и после заживления высыпаний [2]. Инфузии ПК-МЕРЦ следует назначать внутривенно капельно 2 раза в день в течение 10–14 дней вне зависимости от остроты процесса и выраженности болевого синдрома. После окончания курса внутривенных вливаний рекомендуется прием таблетированного амантидина сульфата 300–600 мг в сутки в течение 2–3 недель с последующим снижением дозы на 100 мг каждые 3 дня до полной отмены препарата. В хронической стадии постгерпетической ганглионейропатии показано комплексное лечение нейропатической боли с применением противоэпилептических препаратов (карбамазепин 600–800 мг/сут, габапентин 1500–2400 мг/сут) в сочетании с антидепрессантами различных фармакологических групп [1, 2, 3]. С учетом патогенетических механизмов формирования болевого синдрома при постзостерной нейропатии возможно назначение амантидина сульфата в суточной дозе 200 мг в комплексной терапии противоэпилептическими препаратами и антидепрессантами в течение 3 недель. Эффективны также физиотерапевтические методики: электростимуляция, ЧЭНС, игло-рефлексотерпия, лазеромагнитотерапия [2]. ✨



Литература

В.А. ПАРФЕНОВ

Диагноз и лечение острой неспецифической боли в пояснично-крестцовой области

1. Богачева Л.А., Снеткова Е.П. Боль в спине: клиника, патогенез, принципы ведения (опыт работы амбулаторного отделения боли в спине) // Боль. 2005. № 4. С. 26–30.
2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.Н. Миокалм в комплексной терапии острой поясничной боли // Боль. 2006. № 3. С. 27–30.
3. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М., 2010. 368 с.
4. Bogduk N., McGuirk B. Medical management of acute at chronic low back pain. Amsterdam, 2002.
5. Burton A.K., Balague F., Cardon G. et al. How to prevent low back pain // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2005. Vol. 19. P. 541–555.
6. Dugan S.A. The role of exercise in the prevention and management of acute low back pain // Clin. Occup. Environ. Med. 2006. Vol. 5. P. 615–632.
7. Huskisson E., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multicentre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease // Europ. J. Rheumatol. Inflamm. 2000. Vol. 7. P. 1–7.
8. Russo R.B. Diagnosis of low back pain: role of imaging studies // Clin. Occup. Environ. Med. 2006. Vol. 5. P. 571–589.
9. Shen F.H., Samartzis D., Andersson G.B. Nonsurgical management of acute and chronic low back pain // J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2006. Vol. 8. P. 477–487.
10. Tulder van M., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur. Spine J. 2006. Vol. 15 (Suppl. 2). P. 169–191.
11. Llorente Melero M.J., Tenias Burillo J.M., Zaragoza M. Comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs // Rev. Esp. Enferm. Dig. 2002. Vol. 94. P. 7–18.
12. Waddell G. The back pain revolution. Churchill Livingstone. 1998.

Л.Г. ТУРБИНА, А.Н. САВУШКИН, О.М. ШТАНГ

Поражение нервной системы вирусом опоясывающего герпеса: клиника, диагностика, лечение

1. Голубев В.Л. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: МЕДпресс, 2010. 330 с.
2. Турбина Л.Г. Неврогенные лицевые боли: клиника, диагностика, лечение // Доктор.Ру. 2007. № 5. С. 15–18.
3. Яхно Н.Н. Боль: руководство для врачей. М.: МЕДпресс, 2009. 302 с.

А.В. НАУМОВ, М.М. ШАМУИЛОВА

Обезболивающие препараты: критерии выбора

1. Beutler B.A. The role of tumor necrosis factor in health and disease // J. Rheumatol. 1999. Vol. 26. (Suppl. 57.) P. 16–21.
2. Yin J., Huang Z., Xia Y. et al. Lornoxicam suppresses recurrent herpetic stromal keratitis through down-regulation of nuclear factor- κ B: an experimental study in mice // Molecular Vision. 2009. Vol. 15. P. 1252–1259.

3. Norholt S.E., Sindet-Pedersen S., Larsen U. et al. Pain control after dental surgery: a double-blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine // Pain. 1996. Vol. 67. P. 335–343.
4. Berg J., Fellier H., Christoph T. et al. The analgesic NSAID lornoxicam inhibits cyclooxygenase (COX)-1/-2, inducible nitric oxide synthase (iNOS), and the formation of interleukin (IL)-6 in vitro // Inflamm. Res. 1999. Vol. 48 (7). P. 369–379.
5. Hawkey J. Quality of life in users of non-steroidal anti-inflammatory drugs // Scandinavian journal of gastroenterology. 1996. Vol. 221. P. 23–24.
6. Колобов С.В., Лоранская И.Д., Зайратьянц О.В. и др. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при остром инфаркте миокарда // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. № 1. С. 95–97.
7. Tildesley G., Ensanullah R.S.B., Wood J.R. Ranitidine in the treatment of gastric and duodenal ulcers associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs // Br. J. Rheumatol. 1993. Vol. 32. P. 474–478.
8. Bombardier C., Lane L., Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis // New Engl. J. Med. 2000. Vol. 343. P. 1520–1528.
9. Cheng Y., Austin S.C., Rocca B. et al. Role of prostacyclin in the cardiovascular response to thromboxane A2 // Science. 2002. Vol. 296. P. 539–541.
10. Kearney P.M., Baigent C., Godwin J. et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal antiinflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials // BMJ. 2006. Vol. 332. P. 1302–1308.
11. McGettigan P., Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2 // JAMA. 2006. Vol. 296. P. 1633–1644.
12. Gislason G.H., Jacobsen S., Rasmussen J.N. et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction // Circulation. 2006. Vol. 113. P. 2906–2913.
13. Antman E.M., Bennett J.S., Daugherty A. et al. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. 2007. Vol. 115 (12). P. 1634–1642.
14. Page J., Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem // Arch. Intern. Med. 2000. Vol. 160. P. 777–784.
15. Garcia Rodriguez L., Cattaruzzi C. et al. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other NSAIDs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs // Arch. Intern. Med. 1998. Vol. 158. P. 33–39.
16. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines // Osteoarthritis Cartilage. 2008. Vol. 16 (2). P. 137–162.
17. White W.B., Faich G., Borer J.S., Makuch R.W. Cardiovascular thrombotic events in arthritis trials of the cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib // Am. J. Cardiol. 2003. Vol. 92. P. 411–418.
18. Rashad S., Revell P., Hemingway A. et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the course of osteoarthritis // Lancet. 1989. Vol. 2. P. 519–522.