

Хронический герпетический полиганглиорадикулит

Ю. В. Мозолевский, к.м.н., доцент¹, с.н.с.²

О. А. Солоха, к.м.н.¹

В. В. Гринюк, аспирант кафедры неврологии¹



Ю. В. Мозолевский



О. А. Солоха



В. В. Гринюк

¹Клиника нервных болезней имени А. Я. Кожевникова, кафедра неврологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

²ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы

Chronic herpetic polyganglioradiculitis

Yu. V. Mozolevsky, O. A. Solokha, V. V. Grinyuk

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russia

Резюме

В статье представлен клинико-лабораторный анализ хронического часто рецидивирующего генитального герпеса, осложненного нейропатической болью в конечностях, обусловленной односторонним герпетическим поражением спинальных ганглиев и спинномозговых корешков на шейном и пояснично-крестцовом уровнях. Освещены клинические и иммунологические аспекты герпетического поражения периферической нервной системы и их стандартное лечение.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, герпетический полиганглиорадикулит, нейропатическая боль, противовирусная терапия.

Summary

The article presents a clinical and laboratory analysis of chronic recurring genital herpes complicated by neuropathic pain in the extremities caused by unilateral herpetic lesions of spinal ganglia and spinal roots at the cervical and lumbosacral levels. Clinical and immunological aspects of herpetic lesion of the peripheral nervous system and their standard treatment are highlighted.

Key words: herpetic infection, herpetic polyganglioradiculitis, neuropathic pain, antiherpetic therapy.

Вирусы герпеса распространены среди населения планеты повсеместно. В настоящее время из 100 представителей герпетической инфекции, поражающих животных и человека, выделяют восемь антигенных серотипов, наиболее патогенных для человека. Условно герпес-вирусы классифицируются на нейротропные (1–3-й типы), лимфотропные (4-й, 6-й, 7-й, 8-й типы) и висцеротропные (5-й тип), но их общим свойством является частое поражение различных отделов нервной системы [3]. Источником инфицирования является человек (носитель вируса или больной). Передача герпетической инфекции возможна практически всеми известными путями, но очень характерна горизонтальная передача инфекции при контакте бессимптомных носителей со здоровыми индивидами. Независимо от типа передачи, вирус герпеса быстро размножается у входных ворот

(вирусемия), попадает в регионарные лимфоузлы и кровь, гематогенно разносится по организму, поражает все ткани и клетки, обладая высоким тропизмом к нейронам центральной и периферической нервной системы, то есть обладает пантропизмом.

Наивысшей нейротропностью обладают вирусы простого герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2) и опоясывающего герпеса [7]. Эти вирусы вызывают более 7% вирусных неврологических заболеваний. После первичного инфицирования для вирусов простого герпеса нейрональный путь распространения является основным. ВПГ-1 и ВПГ-2 распространяются эндо- и периневрально, аксонально и по шванновским клеткам. ВПГ-1 «колонизирует» ганглии черепных нервов, а ВПГ-2 сакральные и поясничные спинномозговые ганглии. Вирусы простого герпеса в нейронах ганглия вызывают хроническую латентную персистирующую инфекцию,

которая сохраняется в течение всей жизни. В чувствительных ганглиях самих вирионов нет, присутствует только ДНК вируса, но способность к инфицированию сохраняется и в латентном неактивном состоянии. Таким образом, ганглии периферической нервной системы являются резервуаром латентной герпетической инфекции. Под действием провоцирующих факторов (стресс, переохлаждение, острые инфекции, нарушения иммунитета, сопутствующие болезни и др.) ВПГ-1 и ВПГ-2 переходят из латентной стадии в фазу клинической манифестации или рецидивирования болезни. Эпизодическая реактивация вируса и частые повторные рецидивы являются характерной чертой герпетической инфекции. Начало, течение и прогноз заболевания зависят только от состояния клеточного иммунитета хозяина, который контролирует жизнь и деятельность вируса в организме. Поэтому некото-

рые авторы считают герпес-вирусную инфекцию «инфекционной болезнью иммунной системы» [3].

ВПГ-2, вызывающий генитальный герпес, по своим антигенным и морфологическим свойствам очень близок к ВПГ-1. Геномы этих вирусов на 50 % гомологичны, и поэтому у большинства больных антитела к ним обнаруживаются одновременно. У больных генитальным герпесом обычно присутствуют оба вируса, у 76 % больных он вызван ВПГ-2 а у 24 % — ВПГ-1 [2]. Первичное инфицирование этими вирусами, как правило, происходит в детстве, но у 80 % первичный герпес вначале протекает асимптомно. Инфицирование генитальным герпесом происходит при прохождении родовых путей или бытовом контакте, второй пик связан с началом половой жизни при контакте с партнером, который болен герпетической инфекцией, а чаще является носителем латентной бессимптомной инфекции. Для генитального герпеса характерно частое и упорное рецидивирование. При обострениях заболевания местом обитания ВПГ-2 у женщин может быть слизистая оболочка влагалища и шейка матки (герпетический вульвовагинит и цервицит), а у мужчин — нижние отделы мочеполового тракта (герпетический уретрит и простатит). В дебюте заболевания больные ощущают зуд, жжение и болезненность в области последующих высыпаний, а при наличии эрозивно-язвенных высыпаний — парестезию, гипералгезию и невралгию. Данные сенсорные нарушения обусловлены развитием неврита сенсорных ветвей нервов.

Неврологические осложнения герпетической инфекции являются грозными и трудноизлечимыми. Согласно клинической классификации, вирусы простого герпеса вызывают следующие поражения нервной системы: менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, ганглионеврит, радикуломиелит, неврит, ганглионит, полирадикулит [1, 6, 7]. Патология нервной системы относится к типичным проявлениям герпетической инфекции.

Приводим историю заболевания пациентки с хроническим герпетическим полиганглиорадикулитом.

Больная К., 36 лет, при поступлении в клинику жаловалась на постоянную жгучую боль в правых конечностях, эпизодическую стреляющую боль в них, на слабость в правой кисти и стопе, редкие непроизвольные сокращения мышц в правой руке и правом бедре.

Больная в школьном возрасте однажды перенесла эпизод высыпаний на губах (*herpeslabialis*). Замужем с 18 лет, имеет двух здоровых детей. В возрасте 25 лет впервые появились высыпания в области наружных половых органов, внутренней поверхности бедер и ягодиц. Высыпания возникали во время менструаций, сопровождались болезненностью и жжением. Высыпания сопровождалась болью при мочеиспускании, присоединением вторичной урогенитальной инфекции и выделением слизи из влагалища. В период обострения заболевания больная принимала в течение нескольких дней противогерпетические препараты и мази местно, улучшение наступало через 7–10 дней. Герпетическая инфекция сразу приобрела рецидивирующее течение. Больной при первой беременности с целью профилактики инфицирования ребенка провели кесарево сечение, а при второй — курсовое лечение ацикловиром в течение одного месяца перед родами. Стандартного общепринятого лечения герпетической инфекции больной не проводилось. После пяти лет заболевания у больной появилась постоянная жгучая боль в правой ноге и легкая слабость в правой стопе. Еще через три года присоединились жгучая боль в правой руке и болезненные ощущения при прикосновении к латеральной поверхности правых конечностей. Боль в правых конечностях, как правило, усиливалась во время появления высыпаний. В течение последнего года больная отмечает легкую слабость в правой кисти и редкие локальные непроизвольные сокращения мышц в правой руке и правом бедре. В последние два года больная регулярно принимает валтрекс по 500 мг два раза в сутки за несколько дней до менструации и во время нее, а для облегчения боли — различные НПВП и простые анальгетики. Данное лечение оказывает небольшое симптоматическое улучшение, но высыпания в промежности продолжают появляться чаще 12 раз в году.

При поступлении у больной соматических жалоб нет.

В неврологическом статусе наблюдается: краниальная иннервация без нарушений, объем движений в конечностях сохранен. Тонус мышц не изменен. Атрофии мышц нет. Легкий диффузный парез правых конечностей (четыре балла), более четко выраженный в стопе и кисти. Парез мышц — сгибателей и разгибателей стопы и кисти выражен в равной степени. Глубокие рефлексы на правых конечностях низкие, на левых живые. Мышечная утомляемость в правых конечностях при физической нагрузке появляется быстрее, чем в левых. Все виды чувствительности снижены в дерматомах С5–С8, L4–L5–S1, справа, преимущественно страдает болевая и глубокая чувствительность. Зона гипоалгезии занимает площадь менее зоны гипестезии. Симптом Тинеля вызывается на уровне плечевого сплетения и кубитального канала справа, симптом Ласега слабopоложительный справа. Чувствительность в аногенитальной области сохранена, анальный рефлекс вызывается. Вибрационная чувствительность на правой кисти — 8 с, на правой стопе — 6 с. Проба Ромберга отрицательная, на левой стопе больная стоит уверенно, при стоянии на правой — сенситивная атаксия. При поколачивании неврологическим молоточком мышц правого предплечья появляются фасцикуляции. В зоне дерматомов С6 и L4 наблюдается аллодиния. Вегетативных нарушений на конечностях нет.

Топический диагноз: поражение сенсорных и двигательных спинномозговых корешков (С5–С8, L4–L5–S1 справа) и спинальных ганглиев на этом уровне.

Данные обследования: общие и биохимические анализы крови без патологии; общий анализ мочи — умеренное количество эпителия, единичные лейкоциты и эритроциты, бактерии и большое количество слизи.

Анализы на сифилис, гепатиты, ВИЧ — отрицательные.

Анализ ЦСЖ — в норме.

В ЦСЖ методом ПЦР ДНК вирусов герпеса 1–6-го типов не обнаружены.

Серологическая диагностика выявила в сыворотке крови антитела к ВПГ-1 и ВПГ-2 класса IgG с коэффициентом позитивности 3,3 (в норме — 1,1); наблюдается высокая avidность антител IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2—0,84 (в норме — 0,5); антитела к данным вирусам класса IgM не обнаружены.

В иммунологическом профиле выявлено небольшое снижение абсолютного числа лимфоцитов при сохранении процентного соотношения других клеток и небольшое повышение фагоцитарной активности гранулоцитов и моноцитов (92–94%).

С помощью ЭНМГ проведено изучение моторных, сенсорных волокон, F-ответа локтевых и малоберцовых нервов: амплитуда моторных ответов и СРВ в норме; амплитуда сенсорных ответов в норме; снижение СРВ по правому локтевому нерву на предплечье; по F-ответу: амплитуда ответов низкая с локтевых нервов, D = S; процент выпадений увеличен с малоберцовых нервов (75%, 80%); СРВ в норме.

Игольчатая ЭМГ четырехглавой мышцы правого бедра: средняя длительность ПДЕ в норме, спонтанная активность отсутствует, увеличены амплитуда и количество полифазных потенциалов ПДЕ.

Заключение: исследование обнаруживает поражение проксимальных отделов моторных аксонов локтевых и малоберцовых нервов и сенсорных волокон правого локтевого нерва по типу аксонопатии.

ССВП с руки и ног в норме. Длиннолатентные ВП на термическую стимуляцию тонких волокон на правых конечностях без патологии.

Клинический диагноз: хронический герпетический полиганглиорадикулит, синдром нейропатической боли. Генитальный герпес хронического рецидивирующего течения тяжелой степени тяжести.

Обсуждение

У больной с генитальным рецидивирующим герпесом при отсутствии лечения развиваются нейропатическая боль и легкий периферический парез в правых конечностях. Данные нарушения обусловлены герпетическим поражением спинномозговых ганглиев, чувствительных и двигательных

корешков на пояснично-крестцовом и шейном уровнях (герпетический полиганглиорадикулит). Неврологические симптомы имеют медленно прогрессирующий характер, протекают стационарно и эпизодически усиливаются при высыпаниях в области промежности. Неврологические осложнения развились при отсутствии высыпаний на конечностях. Ганглиорадикулит при герпетической инфекции (ВПГ, опоясывающий герпес) встречается часто, но диагностируется редко. Морфологические изменения в спинальном ганглии при герпесе описаны давно (в 1900 году): некроз нейронов, отек и воспаление, лимфоидная инфильтрация и геморрагии, демиелинизация, атрофия ганглия и заднего корешка.

Неврологический синдром, наблюдаемый у больной, нашел электрофизиологическое подтверждение. Этиологическая роль вирусов простого герпеса подтверждается данными лабораторного обследования. Высокий индекс avidности IgG к вирусам простого герпеса обусловлен постоянной антигенной стимуляцией и прочной связью антител и специфических антигенов. Метод ИФА обнаруживает у больной антитела к ВГЧ-4 и ВГЧ-5, что, вероятно, является ложноположительным ответом на перекрестные реакции с нормальными антигенами [2].

Лечение

Больные рецидивирующим герпесом требуют длительного лечения как в остром периоде (рецидив), так и в периоде реконвалесценции и в межрецидивном (ремиссия) периоде болезни [2].

I этап лечения в острый период болезни (рецидив): базовая терапия включает противовирусные препараты ацикловир, валцикловир, фамцикловир. Валцикловир и фамцикловир обладают лучшими фармакологическими свойствами по сравнению с ацикловиром [4]. Курс лечения составляет 5–10 дней. Через две недели рекомендуется продолжение лечения препаратами интерферона (реаферон).

II этап лечения имеет целью достижение клинико-иммунологической ремиссии: применение иммуномодуляторов, препаратов тимуса, продол-

жение приема препаратов интерферона и его индукторов (циклоферон, амиксин).

III этап: специфическая профилактика рецидивов с использованием герпетических вакцин (Витагерпавак) для активации клеточного иммунитета.

IV этап: диспансерное наблюдение и реабилитация преследуют основную цель: вирусологическое и иммунологическое обследование, коррекция иммунологического статуса.

Более подробно вопросы лечения изложены в литературе [2, 4] и клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов (в 2015 году).

Болевой синдром у больной значительно регрессировал на фоне приема стандартных средств («лирика», антидепрессанты), рекомендуемых при невропатической боли.

Муж больной является асимптомным носителем ВПГ-2, поэтому ему также рекомендован длительный прием фамцикловира.

Проблема герпес-вирусных инфекций человека сегодня настолько сложна, что Европейское бюро ВОЗ отнесло их к группе болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии.

Список литературы

1. Акимов Г. А., Лобзин В. С., Михайленко А. А. Клинико-генетические варианты заболеваний периферической нервной системы герпетической этиологии. // Неврология и психиатрия 1980 № 8. С. 1133–1138.
2. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпесвирусные инфекции человека. — СПб., СпецЛит 2013. С. 670.
3. Каримова И. М. Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение / И. М. Каримова; под ред. Ю. К. Скрипкина. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 120 с.
4. Львов Н. Д. Герпес-вирусы человека — системная, интегративная, лимфопролиферативная иммуноонкопатология. РМЖ, дерматология/иммунология. 2012. № 22. С. 1133–1137.
5. Ушакова Е. А. Рекомендации по лечению генитального герпеса. // Вестник семейной медицины. 2008. № 3 С. 18–24.
6. Ющук Н. Д., Степанченко А. В., Деконенко Е. П. Поражение нервной системы при герпетических инфекциях. — Москва, Профиль 2005. С. 96.
7. Steiner I. and Wolf D. Neuropathies associated with herpes virus infections. // Immunological and infectious diseases of the Peripheral Nerves. (ed. N. Latov et al.) Cambridge, 1998. p. 340–353.

