

М.Г. Матюшко¹, О.О. Плетінка¹,
А.В. Тимрієнко², Н.В. Ралець²

¹ Національний
медичний університет
ім. О.О. Богомольця,
² Київська міська
клінічна лікарня №4

ПОСТГЕРПЕТИЧНА НЕВРАЛГІЯ – ПРАВИЛЬНИЙ ДІАГНОЗ ТА ОПТИМАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ (літературний огляд і власні дослідження)

Резюме

Обстежено 86 хворих (38 чоловіків та 48 жінок віком від 20 до 86 років, середній вік – 56,7±9,8), які перебувають на лікуванні в інфекційному відділенні КМКЛ №4 з 2010 по 2013 рік. Вивчено анамнез захворювання, проведено клініко-неврологічне обстеження. Огляд хворих здійснювали на момент госпіталізації та виписки. Особливу увагу приділяли наявності больового синдрому. У більшості пацієнтів захворювання починалося із загальних інфекційних проявів. Через 2-3 доби після появи пекучого болю на шкірі з'являлося герпетичне висипання. Після лікування (до відлущування кірочок) постгерпетичну невралгію (ПГН) спостерігали у 27 хворих. У більшості пацієнтів захворювання почалося з вираженої невралгії (52 хворих), а герпетичні висипання виникли на 2-гу добу захворювання. Серед 27 хворих із ПГН больовий синдром регресував (на тлі прийому габапентину чи карбамазепіну) протягом 2-3 місяців у 14 пацієнтів, у 13 – залишався протягом 6-12 місяців.

Ключові слова

Постгерпетична невралгія, больовий синдром, частота розвитку, ефективність лікування.

Постгерпетична невралгія (ПГН) – найчастіше ускладнення герпесвірусної інфекції (*Herpes zoster*) [15]. Біль, що продовжується після зникнення висипання й триває більше 3-4 місяців, традиційно трактується як постгерпетична невралгія [11]. Інші дослідники використовують це поняття на більш ранніх стадіях захворювання. Звідси суперечливість відомостей про частоту розвитку ПГН. Як і рівень захворюваності на оперізувальний герпес (ОГ), так і частота ПГН зростає з віком [22]. Наприклад, ПГН (визначалася як больовий синдром протягом одного місяця й довше після зникнення висипання) є відносно незвичним явищем у пацієнтів до 50 років, але вона буває у 50% хворих віком від 60 років і в 75% – після 70 років [4, 5, 10].

ПГН призводить до значних соціальних і економічних втрат [2, 4], що зумовлено втратою пацієнтами працездатності, обмеженнями в повсякденній активності внаслідок вираженого постійного невропатичного болю, який часто резистентний до різних методів терапевтичного впливу. Так, у пацієнтів із діагностованим ОГ: 45% хворих повідомляють про біль, який відчувають щодня, 23% – про біль протягом усього дня, а 42% – про «жахливий», «виснажливий» біль, що часто і є причиною госпіталізації [17]. В одному з досліджень було по-

казано, що 59% пацієнтів, які страждають на ПГН, відчували обмеження в повсякденній активності протягом 16 років і більше [9].

ПГН безпосередньо впливає на:

- 1) фізичний стан – хронічна втома, зниження маси тіла, фізичної активності, інсомнія;
- 2) психічний стан – занепокоєння, тривога, депресія, утруднення концентрації уваги;
- 3) соціальний статус – зниження соціальної активності;
- 4) щоденне функціонування – одягання, прийняття душу, їжа тощо [21].

Збудником ОГ є вірус *Herpes zoster*, який у дитячому віці спричиняє вітряну віспу. Захворювання характеризується везикулярним висипанням і невропатичним болем. Епізод вітряної віспи в дитинстві дає імунний захист від повторного спалаху герпетичної інфекції на 40-50 років. Протягом цього часу віруси можуть залишатися в організмі. Після первинної інфекції вірус через чутливі корінці поширюється в спинномозкові або краніальні ганглії, де й перебуває в латентному стані [25]. Протягом цього часу він не розмножується, отже, не є патогенним. Зниження імунітету до реактивації вірусу, вірусної реплікації і є чинником прояву ОГ [3, 7, 13]. За ходом відповідного нерва з'являється характерне везикулярне висипання, яке поступово перетворюється на кірочки, що зберігаються в середньому до 4 тижнів. Після зникнення висип-

пання в 10-20% осіб зберігається сильний біль за напрямком ураженого нерва [1]. Це і є постгерпетична невралгія.

На ОГ можуть захворіти лише ті, хто переніс вітряну віспу. Але певні групи людей більше схильні до розвитку ПГН. Передвісниками цього можуть бути:

- вік – можливість розвитку ПГН вища у старшій віковій групі (більше 50% всіх пацієнтів із ПГН старші за 60 років, 75% хворих із зазначеною патологією припадає на вікову групу старших за 75 років; половина всіх пацієнтів із ПГН старших за 60 років відчуває постійний біль більше 6 місяців, і лише 10% – у віці 30-50 років [26];
- жіноча стать;
- локалізація висипань – симптоми невралгії більш виражені, якщо висипання були в ділянці чола або очей;
- супутня патологія, що супроводжується пригніченням імунітету (після хіміотерапії або прийому імунодепресантів), гострі вірусні інфекції або захворювання типу СНІД [16].

ПГН викликає дифузне запалення периферичного нерва, ганглія, заднього корінця і, у деяких випадках, спинного мозку. Протягом тривалого часу після завершення гострої інфекції зберігаються симптоми хронічного запалення периферичних нервів, неврологічного дефіциту в зоні іннервації заднього корінця, що зумовлене частковим руйнуванням аксонів і демієлінізацією ураженого нерва, що супроводжується чутливими розладами (дизестезія, алодинія та гіпералгезія) [12]. Поява невропатичного болю також зумовлена порушенням взаємодії ноцицептивних й антиноцицептивних систем, механізмів контролю збудливості ноцицептивних нейронів у ЦНС [18].

Симптоми ПГН варіюють залежно від індивідуальних особливостей людини та зустрічаються тільки в ділянці тіла, що уражена *Herpes zoster*:

- а) у 50% пацієнтів – на тулубі;
- б) у 20% – на голові;
- в) у 30% – на кінцівках (15% на руках і 15% на ногах).

Основні прояви ПГН: біль; затерпання, поколювання, свербіж; головний біль, якщо оперізувальний лишай локалізований на голові або обличчі; рідко – слабкість м'язів або параліч внаслідок пошкодження нерва, що іннервує певний м'яз.

Неврологи виділяють три варіанти болю у хворих із ПГН (частота їх приблизно однакова):

1. Біль постійний, тиснучий або пекучий, глибокий.
2. Біль за типом удару струмом – раптовий, періодично повторюється, стріляючого або колючого характеру.
3. Алодинія – з'являється при щонайменшому дотику (іноді досить торкання одягом) і відрізняється відчуттям поверхневого печіння, яке часто має виражений характер.

Пацієнти зазвичай описують больові відчуття як безперервні напади гострого, пульсуючого або

пекучого болю, який нерідко не дає їм заснути вночі. У половині випадків біль йде за напрямком міжреберних нервів. Він поширюється від хребта паралельно напрямку ребер на передню поверхню грудної клітки. Як правило, носить односторонній характер. Рідше біль при ПГН поширюється на кінцівки. У більшості випадків біль зберігається близько року після перенесеного ОГ, іноді він може зберігатися роками й навіть протягом усього життя, впливаючи на повсякденне життя людини.

Діагноз ПГН виставляється виключно на підставі стійких больових відчуттів після перенесеного ОГ, при цьому відносно критеріїв часу, що використовуються для діагностики, єдиної думки немає. Найчастіше ПГН визначають як біль, що зберігається більше 3-4 місяців (один місяць загоєння ураженої шкіри й три місяці больового синдрому). Часто вчені використовують це поняття в ранніх стадіях захворювання. У випадках визначення ПГН як болю, що зберігається протягом 3-4 тижнів після загоєння висипання, поширеність його становить 8%. Якщо біль зберігається протягом 2 місяців, його частота складає 4,5% [8]. Постійний біль протягом 1 місяця після висипання відчувують до 15% нелікованих пацієнтів, і близько 25% (4% від загальної кількості) пацієнтів відзначають збереження болю протягом року [19].

Лікувальна тактика при ОГ включає два основних напрямки: протівірусну терапію й купірування невропатичного болю. Ця тактика відноситься як до гострого періоду захворювання, так і до стадії ПГН.

Протівірусна терапія найбільш ефективною є при застосуванні протягом перших 72 годин з моменту появи висипань [23]. Найбільш широке застосування знайшли такі специфічні протигерпетичні препарати, як ацикловір, фамцикловір і валацикловір, які, будучи нуклеозидними аналогами, блокують вірусну реплікацію [1]. Ці препарати зменшують тяжкість, тривалість *Herpes zoster* і сприяють попередженню ПГН, особливо при ранньому призначенні [24].

Протівірусну терапію необхідно призначати в адекватній дозі, з обов'язковим парентеральним введенням препаратів, особливо у важких випадках, що розвинулись на тлі порушень імунної системи.

Можливе також сумісне використання протівірусної терапії і глюкокортикостероїдів [27]. Виявлено, що така комбінація ефективніша від монотерапії протівірусними препаратами, особливо для лікування гострого болю і корекції різних аспектів якості життя пацієнтів. Комбінація ацикловір + преднізолон значно швидше усуває гостру невралгію і повертає пацієнта до звичайної життєдіяльності, але істотно не впливає на перебіг ПГН, тобто вона найбільш показана в гострому періоді в старших вікових групах для терапії гострого больового синдрому [18].

Купірування невропатичного болю. Як керів-

ництво з лікування невропатичного болю при ПГН слід використовувати рекомендації, прийняті на IX конгресі Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS) у вересні 2005 р. в Афінах.

Препарати з доведеною ефективністю (клас А) – терапія першої лінії:

1) антиконвульсанти: габапентин 1200-3600 мг/день і прегабалін 150-600 мг/день; ефективнішою є комбінація габапентину та морфіну, ніж їх роздільне застосування;

2) трициклічні антидепресанти (нортриптилін, амітриптилін) – індивідуальні дози 10-250 мг/день під контролем їх концентрації в плазмі крові;

3) лідокаїн 5% місцево – до трьох пластирів на день (особливо для літніх людей);

4) селективні інгібітори зворотнього захоплення норадреналіну (СІЗН):

- венлафаксин 200-225 мг/день;
- дулоксетин (Херісар) 60-120 мг/день.

Терапія другої лінії (клас В):

1) опіюїди (оксикодон 40-60 мг/день, трамадол), СІЗН, ламотриджин;

2) антиаритмічні препарати (мексилетин 450-750 мг/день, має побічні ефекти з боку серця і шлунково-кишкового тракту), капсаїцин, СІЗН (пароксетин, флуоксетин, циталопрам).

3) лікувальною метою також використовують фізіотерапевтичні методи лікування. Вони допомагають зменшити біль, зняти запалення. Застосовуються різні методики (у тому числі і черезшкірна електростимуляція).

ЛФК допомагає відновити еластичність зв'язок і м'язів. Вправи можуть проводитися як на тренажерах, так і у вигляді гімнастики.

Голкорексфлексотерапія – цей метод досить ефективний для відновлення провідності і зменшення больового синдрому.

Профілактика. Велике значення має раннє лікування ОГ. Призначення протівірусних засобів (ацикловір, валацикловір, фамцикловір), розпочате протягом 2-3 днів після появи висипань, допомагає зменшити симптоматику і мінімізує ризик появи ПГН.

Важливим фактором профілактики є вакцинація. В Україні щеплення від вітрянки є рекомендованим, у той час як у США його внесли в календар обов'язкових щеплень з 1995р, і з 1999 р. відзначається різке зниження захворюваності [14].

Вакцина проти вірусу вітряної віспи (Varivax) використовується в дитячому віці, але також може бути рекомендована для дітей старшого віку і дорослих, які не хворіли вітряною. Ця вакцина не гарантує попередження вітрянки чи ОГ, але може зменшити тривалість і вираженість симптомів, зменшує ризик розвитку ПГН. Отримані в США дані підтверджують ефективність загальної вакцинації від вітряної віспи [20].

Вакцина проти оперізувального герпесу (Zostavax) може призначатися особам старшим за 60 років, які перенесли вітряну віспу, але не ОГ.

Мета роботи – визначити частоту розвитку ПГН та методику лікування пацієнтів із цим захворюванням.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 86 хворих (38 чоловіків та 48 жінок віком від 20 до 86 років, середній вік – 56,7±9,8), які проходили лікування в 2010-2013 роках в інфекційному відділенні КМКЛ №4. Гангліоніт гассерового вузла мав 31 хворий, гангліоніт на шийному рівні – 24, на грудному – 23, на попереково-крижовому – 8 хворих. Пацієнтів працездатного віку (20-60 років) було 39, віком від 61 до 80 – 31, понад 80 років – 16 хворих.

Вивчено анамнез захворювання, проведено клініко-неврологічне обстеження. Огляд хворих здійснювали на момент госпіталізації та виписки. Особливу увагу приділяли наявності больового синдрому. Інтенсивність болю визначали за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ), де біль від 1 до 3 балів визначали як легкий, від 4 до 7 – інтенсивний, від 7 до 10 – дуже інтенсивний (нестерпний).

Результати та їх обговорення

У більшості пацієнтів захворювання починалося із загальних інфекційних проявів. На цьому тлі хворі відзначали появу болю, найчастіше пекучого характеру, на шкірі та свербіж у тих місцях, де через 2-3 доби виникало герпетична висипання.

Після проведеного курсу лікування (до відлущування кірочок) ПГН спостерігали у 27 хворих. Детальний аналіз динаміки больового синдрому у хворих із ПГН засвідчив, що в більшості пацієнтів захворювання почалося з вираженої невралгії (52 хворих), а герпетичні висипання виникла на 2-гу добу захворювання.

З метою знеболення призначали протисудомні препарати – карбамазепін та його аналоги, прийом цих препаратів починали з 100 мг 2 рази на добу, поступово підвищуючи дозу до мінімально ефективної, максимальна добова доза – 1200 мг.

Важливими для прогнозу виявилися строки початку протиневралгічної терапії – лише 12 пацієнтів почали прийом карбамазепіну в день госпіталізації, решта – на 2-5-ту добу перебування в стаціонарі.

За умови ураження гассерового вузла найкращу ефективність виявив препарат габапентин у дозі 300 мг двічі на добу, знеболювальний ефект починався з наступної доби лікування та не потребував збільшення дози препарату.

Серед 27 хворих з ПГН больовий синдром регресував (на тлі прийому габапентину чи карбамазепіну) протягом 2-3 місяців у 14 пацієнтів, у 13 – залишався протягом 6-12 місяців. Ці хворі продовжували прийом габапентину по 600 мг на добу.

Було зауважено хороший знеболювальний ефект від внутрішньом'язових ін'єкцій вітаміну В₁₂ у дозі 1000 мг.

У комплексному лікуванні також використовували нейропротектори, судинні препарати, транквілізатори та антидепресанти.

Висновки

ОГ є поширеним захворюванням, трапляється серед осіб різних вікових груп. У більшості пацієнтів захворювання розпочинається з вираженої

невралгії (за нашими даними в 60,4% випадків).

За наявності вираженого больового синдрому при ОГ необхідно невідкладно починати специфічну протиневралгічну терапію препаратами карбамазепіну, а в разі ураження гассерового вузла – габапентину для запобігання розвитку хронічної постгерпетичної невралгії.

Список використаної літератури

1. Волкова Л.І. Сучасні аспекти лікування та профілактики постгерпетичної невралгії. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: URL: <http://mediclab.com.ua/index.php?newsid=14878>. - Назва з екрана.
2. Кононенко В.В., Руденко А.О., Чепкий Л.П. та ін. Герпетичний енцефаліт у дорослих (клініка, діагностика та інтенсивна терапія): Методичні рекомендації. - К., 2003. - 40 с.
3. Лебедюк М.Н. Клинико-эпидемиологические особенности опоясывающего лишая. Определение эффективности препарата Гевиран в комплексной терапии этой патологии // Укр. Журн. дерматол., венерол., косметол. - 2005. - № 1. - С. 50-54.
4. Матюшко М.Г., Мяловицька О.А., Мельник В.С., Волевач Л.О., Ласкаржевська Н.М., Трейтяк В.С. Особливості клінічного перебігу оперізувального герпесу та післягерпетичної невралгії у хворих різного віку // Укр. неврол. журн.- 2011 - №1. - С. 56-60.
5. Сельникова О.П. и др. Роль вируса Herpeszoster в патологии человека, пути специфической профилактики // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2003. - №1(8). - С. 10-16.
6. Appelbaum E., Kreps S.J., Sunshine A. Herpes zoster encephalitis // Am. Journal of Medicine. - 1962. - Vol. 32. - P. 25-31.
7. Awan A.R., Bacon T.H. The pathogenesis of HSV-1, HSV-2 and V. zoster pencilovir or aciclovir-selected TK mutants in the zosteriform murine infection model. - Amsterdam: Antiviral Research, 1999. - P. 63.
8. Choo P., Galil K., Donahue J. et al. Risk factors for postherpetic neuralgia // Arch Intern Med. - 1997. - Vol. 157. - P. 1217-1224.
9. Davies L., Cossins L., Bowsher D., Drummond M. The cost of treatment for postherpetic neuralgia in the UK // Pharmacoeconomics. - 1994. - 6. - 142-148.
10. Dworkin R., Carrington D., Cunningham A. et al. Assessment of pain in herpes zoster: lessons learned from antiviral trials // Antiviral research. - 1997. - №33. - P. 73-85.
11. Dworkin R., Portenoy R. Pain and its persistence in herpes zoster // Pain.- 1996. - №2-3. - P. 241-51.
12. Gharibo C., Kim C. Neuropathic Pain of Postherpetic Neuralgia // Pain medicine news. - December 2011. - P. 84-92.
13. Gildea D., Cohrs R., Mahalingam R. Clinical and molecular pathogenesis of varicella virus infection // Viral Immunol. - 2003. - №3. - P. 243-258.
14. Hambleton S., Gershon A. Preventing varicellazoster disease // Clin Microbiol Rev. - 2005. - Vol. 18. - P. 70-80.
15. Johnson R. Herpes zoster in the immunocompetent patient: management postherpetic neuralgia // Herpes. - 2003. - №2. - P. 38-45.
16. Jung B.F., Johnson R.W., Griffin D.R., Dworkin R.H. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. // Neurology. - 2004. - Vol. 62. - P. 1545-1551.
17. Katz J., Cooper E., Walther R. et al. Acute pain in herpes zoster and its impact on healthrelated quality of life // Clin Infect Dis. - 2004. - Vol. 39. - P. 342-348.
18. Kost R., Straus S. Postherpetic neuralgia pathogenesis, treatment and prevention // n Engl J Med. - 1996. - Vol. 335. - P. 32-42.
19. Lancaster T., Silagy C., Gray S. Primary care management of acute herpes zoster: systematic review of evidence from randomized controlled trials // Br J Gen Pract. - 1995. - Vol. 45. - P. 39-45.
20. Madhavan S., Rosenbluth S., Amonkar M. et al. Immunization predictors in rural adults under 65 years of age // J Health Care Poor Underserv. - 2003. - Vol. 14. - P. 100-121.
21. Nalamachu S., Morley-Forster P. Diagnosing and managing postherpetic neuralgia // Drugs Aging. - 2012. - №29(11). - P. 863-869.
22. Schmader K. Herpes zoster in the elderly: issues related to geriatrics // Clin. Infect. Dis. - 1999. - №4. - P. 736-739.
23. Sra K.K., Tying S.K. Treatment of postherpetic neuralgia // Skin Therapy Lett. - 2004. - Vol. 9(8). - P. 1-4.
24. Tying S., Beutner K., Tucker B. et al. Antiviral therapy for herpes zoster: randomized, controlled clinical trial of valacyclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older // Arch Fam Med. - 2000. - Vol. 9. - P. 863-869.
25. Weller T.H. Varicella and herpes zoster: a perspective and overview. J Infect Dis 1992; 166: Suppl 1: S1-S6.
26. Whitley R., Weiss H., Gnann J. et al. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster: a randomized, placebocontrolled trial // Ann Intern Med. - 1996. - Vol. 125. - P. 376-383.
27. Whitley R., Weiss H., Soong S., Gnann J. Herpes zoster: categories for persistent pain // J Infect Dis. - 1999. - Vol. 179. - P. 9-15.

Надійшла до редакції 27.01.2014

POSTHERPETIC NEURALGIA: LITERATURE REVIEW AND PERSONAL OBSERVATIONS

M.H. Matyushko, O.O. Pletinka, A.V. Tymriyenko, N.V. Ralets

Summary

The study involved 86 patients (38 men and 48 women aged 20 to 86 years, mean age 56,7 ± 9,8), which were in the infectious department from 2010 to 2013.

History of the disease was studied, and clinical and neurological examination was made. Review of patients carried at the time of hospitalization and discharge from hospital was made. Particular attention was paid to the presence of pain. In most patients, the disease started with infectious manifestations. In 2-3 days after the appearance of a burning pain in the skin, herpetic rash appeared. After treatment (to exfoliation of crusts), PHN was observed in 27 patients. In most patients, the disease started with severe neuralgia (52 patients), and herpetic eruption occurred on the second day of the disease. Among 27 patients with PHN, pain regressed (against reception of gabapentin or carbamazepine) for 2-3 months in 14 patients, in 13 – stayed within 6-12 months.

Keywords: postherpetic neuralgia, pain, frequency and efficiency of treatment.