

Сучасні особливості герпетичної інфекції шкіри

Кірієнко В. О.

Запорізький державний медичний університет

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ

Кириенко В. А.

Одним из патогенетических механизмов развития болевого синдрома при опоясывающем и простом пузырьковом лишае может быть дисбаланс маркеров систем ноцицепции и антиноцицепции, что диктует необходимость разработки методов коррекции соответствующих нарушений в системах нейропептидов.

CURRENT FEATURES OF HERPES SKIN INFECTION

Kiryenko V. O.

One of the pathogenetic mechanisms of pain under herpes zoster and herpes simplex can be the imbalance of markers of nociceptive and antinociceptive systems, that dictates the need to develop methods for correcting the violations in the neuropeptides systems.

Постановка проблеми, її зв'язок з важливими науковими та практичними завданнями. Герпетична вірусна інфекція (ГВІ) займає одне з провідних місць серед вірусних захворювань. Сімейство герпес-вірусів має більше ніж 70 представників, і вони широко розповсюджені в природі [1-3]. Для людини найбільш патогенними є віруси, які викликають захворювання [5-7]:

- «простий герпес» (*Herpes simplex* – *HS*);
- оперізуючий лишай (*Herpes zoster* – *HZ*),
- а також цитомегаловірус, вірус Епштейна–Барр, віруси герпесу 6, 7 та 8 типів.

У клінічній практиці дерматовенеролога нерідко значні труднощі виникають при діагностиці саме *HS*- та *HZ*-ушкоджень шкіри. Це й обумовлює актуальність дослідження проблем герпетичної інфекції шкіри. Актуальність цієї проблеми обумовлена також тим, що інфекції, які спричинені герпетичними агентами, частіше за все характеризуються хронічним перебігом, різноманітними шляхами передачі збудника інфекції, слабкою ефективністю стандартної терапії, схильністю до розвитку ускладнень [8-9].

Робота є фрагментом комплексної НДР Запорізького державного медичного університету, № держ. реєстр. 0107U005122.

Мета дослідження – з'ясувати сучасні особливості клінічного перебігу герпес-вірусної інфекції шкіри (*HS* та *HZ*) та можливі механізми розвитку болювого синдрому при цих захворюваннях.

Матеріали та методи. Під наглядом знаходилось 40 хворих (18 жінок, 22 чоловіка віком від 20 до 68 років) на герпетичну інфекцію

шкіри (по 20 хворих на *HS* та *HZ*).

З анамнезу хворих на *HZ* вдалося встановити, що крім наявної у них висипки на шкірі процес у всіх супроводжувався болем різного ступеню виразності:

- середнього – 2 умовних бала (у. б.);
- високого – 3 у. б.;
- хворих з відсутністю болю (0 у. б.) або помірною ступеню (1 у. б.) у цій групі не було.

У 10 хворих на *HS* також відмічався біль (але помірною ступеню виразності – 1 у. б.) у вогнищі ушкодження шкіри. Радіоімунним методом у всіх пацієнтів досліджувався вміст у сироватці крові:

- субстанції *P*;
- мет-енкефаліну;
- лей-енкефаліну;
- бета-ендорфіну.

Результати та їх обговорення. Аналіз показників ступеня виразності болювого синдрому свідчить про наявність достовірної ($p < 0,01$) різниці у хворих на *HS* та *HZ* (рис. 1).

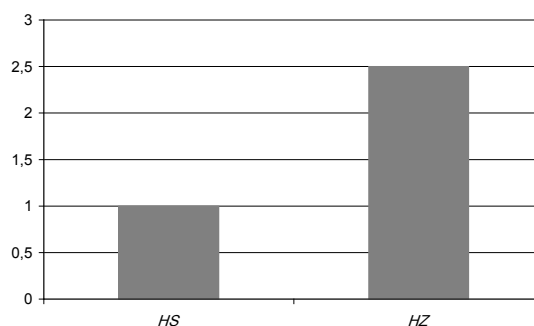


Рисунок 1. Ступені тяжкості болювого синдрому у хворих на *HS* та *HZ*

Як свідчать дані, що наведені на рис.1, у хворих на *HZ* середній показник ступеня тяжкості больового синдрому був 2,5 у. б., у хворих на *HS* – 1,0 у. б. Це може бути обумовлено особливостями патогенезу даних вірусних захворювань шкіри. Одним з медіаторів болю, якому в останні роки надається велика увага, є субстанція *P*. Даний нейропептид є не тільки маркером ноцицепції, але й відіграє важливу роль у розвитку запально-репаративного процесу в шкірі, бо виконує функцію одного з медіаторів дегрануляції опасистих клітин, причому – до тих з них, які діють першочергово та швидко.

На цей час хронічний больовий синдром розглядають не тільки як симптомокомплекс, який сигналізує про пошкодження органів та тканин, але і як провідний синдром, що віддзеркалює глибокі порушення у функціонуванні систем, які відповідають за сприйняття, провідність та аналіз больових сигналів. При цьому у пацієнта формується особлива форма так зв. «больової поведінки», яка може зберігатись навіть після усунення первісної пускової причини болю. Як правило, хронічний больовий синдром за своєю суттю є гетерогенним, і частіше всього є комбінацією:

Ноцицептивний біль + Невропатичний біль +
Біль психологічної природи.

Саме ця обставина диктує необхідність призначення не тільки симптоматичного, але й етіопатогенетичного лікування.

Слід також обов'язково враховувати, що розвиток первинної гіпералгезії обумовлений сенситизацією ноцицепторів (підвищення чутливості ноцицепторів до дії пошкоджуючих стимулів). Вторинна гіпералгезія виникає в результаті сенситизації (підвищення збудливості) ноцицептивних нейронів задніх рогів спинного мозку.

Сенситизація ноцицепторів і розвиток первинної гіпералгезії при пошкодженні тканин відмічається не тільки в шкірі, але й у м'язах, суглобах, кістках та внутрішніх органах. Сенситизація ноцицепторів є наслідком виділення медіаторів запалення (простагландини, цитокіни, біогенні аміни, нейрокініни та ін.), які через взаємодію з відповідними рецепторами на мембрані ноцицептивного волокна збільшують проникливість катіонних каналів для іонів Na^+ , Ca^{2+} та K^+ , що веде до підвищення збудливості ноцицепторів та посилення ноцицептивного аферентного потоку.

Прогресивне збільшення частоти потенціалів дії, що генеруються ноцицепторами, супроводжуються збільшенням збудливості та реактивності (сенситизації) ноцицептивних нейронів на багатьох рівнях центральної нервової системи. Збуджуючий вплив на мембрану ноцицептивних нейронів здійснюють глутамат та нейрокініни (у тому числі субстанція *P*). Але, за умови надмірного викиду в синаптичну щілину цих біологіч-

но активних сполук, вони мають цитотоксичну дію, що призводить до загибелі нейронів. Наступне заміщення загиблих нейронів клітинами глії сприяє виникненню стійкої деполяризації та підвищенню збудливості тих нейронів, які збереглися. Одночасно з загибеллю ноцицептивних нейронів виникає дефіцит опіоїдного гальмування (а також гліцинового та ГАМК-ергічного), у результаті чого відбувається розгальмування нейронів і формується тривала власне підтримуюча активність. Надалі в умовах недостатності гальмування полегшуються синаптичні міжнейронні взаємодії, відбувається активація раніше неактивованих синапсів (так зв. «синапсів, які мовчать») та об'єднання близько розташованих гіперактивних нейронів у єдину сітку з власною підтримуючою активністю. Указані порушення генерації та проведення імпульсу в периферійних нервах та неконтрольована гіперактивність центральних нейронів є патофізіологічною основою таких розладів чутливості, як парестезії, дизестезії, гіперпатії, алодинії.

На відміну від вищесказаного, психогенні больові синдроми виникають поза залежністю від соматичних, вісцеральних або нейрональних пошкоджень і в більшій мірі визначаються участю у формуванні відчуття болю психіки, свідомості, мислення. Визначаючим у механізмі виникнення психогенного болю є порушений психологічний стан людини при депресії, істерії або психозі. Як правило, у пацієнтів формується «больова поведінка»: біль у даному випадку стає пристосувальною реакцією, закріплюючись у стереотипний симптомокомплекс (скарги на біль, стони, міміка страждальця, обмеження рухомості і т. п.). Такий стан несвідомо сприймається пацієнтом як виграш, відволікає від рішення багатьох проблем і при наступному психологічному конфлікті вже може запускатися у вигляді звичної «захисної поведінки».

Серед чисельних причин розвитку неврогенних (невропатичних) больових синдромів:

- метаболічних – діабетична полінейропатія;
- травматичних – фантомно-больовий синдром, каузалгія;
- інтоксикаційних – алкогольна полінейропатія;
- механічних – болі при онкопатології, радікулопатії при грижах міжпозвонокових дисків, – при інфекційному процесі спостерігається так зв. постгерпетична гангліоневропатія.

У той же час, больовий синдром викликає порушення з боку систем, структур головного мозку, які й визначають ступінь психоемоційної реакції на больові відчуття; медіаторами при цьому виступають β -ендорфін, мет-енкефалін, лей-енкефалін.

На рис. 2 представлені дані середнього ступеня виразності змін вмісту у крові основних маркерів системи ноцицепції (субстанції *P* – *cP*)

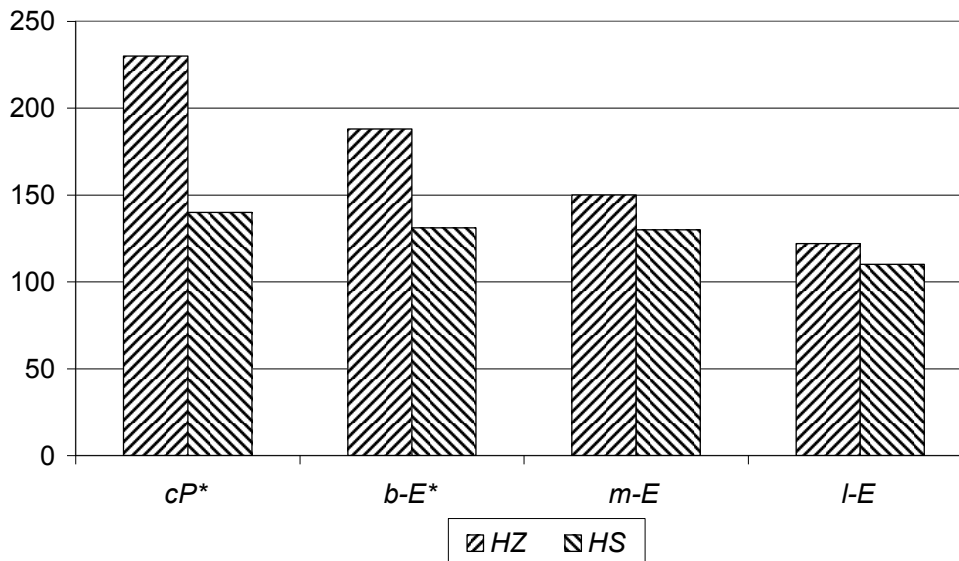


Рисунок 2. Вміст у крові маркерів системи ноцицепції та антиноцицепції у хворих на HS та HZ

та антиноцицепції (бета-ендорфін – β -E, мет-енкефалін – m-E, лей-енкефалін – l-E).

Дані, наведені на рис. 2, свідчать про наявність неоднозначних змін досліджених показників у хворих на HS та HZ. У найбільшій мірі це стосується субстанції P та β -ендорфіну, що може залежати від механізму впливу останнього, який в більшій мірі спрямовано на знеболення (безпосередньо). Реакція з боку мет- та лей-енкефалінів може пояснюватися відповіддю лімбічної системи, яка емоційно доповнює характеристику болювого синдрому (у більшій чи меншій мірі).

Крім вищезазначених «ноцицептивних» та «психологічних» чинників, підвищене надходження в кров субстанції P у хворих на HZ може залежати від інших факторів, у тому числі – як результат постінфекційної димієлінізації. У осіб

ЛІТЕРАТУРА

1. Волкова Л. И. Постгерпетическая невралгия: клиника, лечение, профилактика / Л. И. Волкова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2007. - Т. 107, № 2. - С. 76-79.
2. Гомберг М. А. Опоясывающий лишай как дерматологическая проблема / М. А. Гомберг // Вестник дерматологии и венерологии. - 2007. - № 5. - С. 18-21.
3. Исабаев Б. А. Особенности клинического течения и лечения больных опоясывающим лишаем / Б. А. Исабаев, А. Б. Рахматов // Новости дерматологии и венерологии. - 2007. - № 4. - С. 73-75.
4. Мавров И. И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / И. И. Мавров, Л. А. Болотная, И. М. Сербина. - К.: Факт, 2007. - 792 с.
5. Современные подходы к терапии опоясыва-

ющего лиша / В. В. Малеев, В. А. Шмелев, А. А. Гиндис, М. Р. Рахматулина // Инфекционные болезни. - 2007. - Т. 5, № 3. - С. 28-31.

6. Norberg P. Complete-genome phylogenetic approach to varicella-zoster virus evolution: genetic divergence and evidence for recombination / P. Norberg *et al* // J. Virol. - 2006. - Vol. 80, No 19. - P. 9569-9576.

7. Shmader K. Herpes zoster in the long-term care setting / K. Shmader // Ann. Long-Term Care. - 2004. - Vol. 12, No 1. - P. 38-42.

8. Tyring S. K. Emerging therapies for herpes viral infections / S. K. Tyring, A. Chakrabarty, K. R. Beutner *et al* // Expert Opinion on Emerging Drugs. - 2004. - Vol. 9, No 2. - P. 237-256.

9. Sra K. K. Treatment of postherpetic neuralgia / K. K. Sra, S. K. Tyring // Skin Therapy Lett. - 2004. - Vol. 9. - P. 1-4.