

Идентификация мутаций в гене биотинидазы позволяет в настоящее время использовать молекулярно-генетические методы анализа ДНК для подтверждения диагноза (Pomponio R.J., et al., 1996, Pomponio R.J., et al., 1997a, Pomponio R.J., et al., 1997b), а также для пренатальной диагностики заболевания при следующей беременности (R.J. Pomponio et al., 1998).

Лечение.

Терапия обоих ферментных дефектов заключается в применении фармакологических доз биотина. В случае недостаточности СХ применяемая доза обычно составляет 10-20 мг, в тяжелых случаях - до 40 мг биотина в день. При полной форме дефекта биотинидазы ежедневная доза биотина составляет обычно 2,5-5 мг. Результаты лечения зависят от времени начала терапии. У детей, выявленных в раннем возрасте с помощью неонатального скрининга в доклинический период заболевания, рано начатое лечение полностью предотвращает развитие патологической картины, свойственной заболеванию. Единое мнение по поводу необходимости лечения частичной недостаточности биотинидазы пока не выработано (J. Fernandes et al., 1995, J.R.S. McVoy et al., 1990, Wolf B. et al., 1997).

В медико-генетической лаборатории МОНИКИ им. Владимирского выполняют исследование активности биотинидазы. В качестве исследуемого материала может быть использована кровь, высушенная на фильтровальной бумаге. По данному определению лаборатория участвует в международной Программе контроля качества. Контактный телефон - 971 32 81.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hommes F.A., Biotin, World Rev. Nutr. Diet, 1986, 48, 34.
2. Moss J. Lane M.D., The biotin-dependent enzymes, Adv. Enzymol., 1971, 35, 321.
3. Bonjour J-P., Biotin in man's nutrition and therapy - a review, Int. J., 47, 107, 1977.
4. The metabolic and molecular bases of inherited diseases, 7th ed., editors C. R. Scriver et al., 1995.
5. J. Fernandes, J.-M. Saudubray, G. Van den Berghe (Eds.), Inborn metabolic diseases. Diagnosis and treatment. Second edition, Springer, 1995.
6. Bartlett K. Gombertz D. Combined carboxylase defect: biotin- responsiveness in cultured fibroblasts, Lancet, 1985, 2, 804.
7. Feldman G. L. Wolf B., Deficient acetyl-CoA-carboxylase activity in multiple carboxylase deficiency, Clin. Chim. Acta, 1981, 111, 147.
8. Wolf B. Feldman G. L., The biotin-dependent carboxylase deficiencies, Am. J. Hum. Genet., 1982, 34, 669.
9. Wolf B., Miller J. B., Hymes J., S. McVoy, J. Ishikawa, Shapira, Immunological comparison of biotinidase in serum from normal and biotinidase-deficient individuals, Clin. Chim. Acta, 1987, 164, 27.
10. B. Wolf, G. S. Heard, Screening for biotinidase deficiency in newborns: Worldwide experience, Pediatrics, 1990, 85, 4, 512.
11. B. Wolf, K. Norrgard, R. J. Pomponio, D. M. Mock, J. R. S. McVoy, K. Fleischhauer, S. Shapiro, M. J. Blitzer and J. Hymes, Profound biotinidase deficiency in two asymptomatic adults, Am. J. Med. Genet., 73, 5-9, 1997.
12. M. Schurmann, V. Engelbrecht, K. Lohmeier, H. G. Lenard, U. Wendel and J. Gartner, Cerebral metabolic changes in biotinidase deficiency, J. Inher. Metab. Dis., 1997, 20, 755.
13. C. A. Bay, G. T. Berry, N. A. Glauser, J. C. Hayward, B. Wolf, J. T. Sladky and P. Kaplan, Reversible metabolic myopathy in biotinidase deficiency, its possible role in causing hypotonia, J. Inher. Metab. Dis., 18, 701-704, 1995.
14. J. R. S. McVoy, H. L. Levy, M. Lawler, M. A. Schmidt, D. D. Ebers, P. S. Hart, D. D. Pettit, M. G. Blitzer, B. Wolf, Partial biotinidase deficiency: clinical and biochemical features, J. Pediatr., 1990, 116, 78.
15. Techniques in diagnostic human biochemical genetics. A laboratory manual., Ed. by F. A. Hommes, Wiley-Liss, New-York, 1991, 561.
16. Hart P. S., Wolf B., Isoforms of human serum biotinidase, Clin. Chim. Acta, 1991, 197, 257.
17. Cole H. Cloning and characterization of the human biotinidase gene. Doctoral Thesis, Richmond, V.A.: Medical College of Virginia/Virginia Commonwealth University, 1994, 86.
18. Cole H., Reynolds T. R., Buck G. B., Lockyer J. M., Denson, T., Spence J. E., Hymes J., Wolf B., Human serum biotinidase: cDNA cloning, sequence and characterization, J. Biol. Chem., 1994, 269, 6566.
19. G. S. Heard, J. R. S. McVoy and B. Wolf, A screening method for biotinidase deficiency in newborns, Clin. Chem., 1984, 30/1, 125.
20. L. Pitkanen and T. Tuuminen, A quantitative fluorometric micromethod used for the neonatal screening of biotinidase deficiency in Finland, Screening, 1992, 1, 185.
21. Pomponio R. J., Reynolds T. R., Cole H., Buck G. A., Wolf B., Mutational "hot spot" in the human biotinidase gene as a cause of biotinidase deficiency, Nat. Genet., 1995, 22, 96.
22. Pomponio R. J., Narasimhan V., Reynolds T. R., Buck G. A., Povirk L. F., Wolf B., Deletion/insertion mutation that causes biotinidase deficiency may result from the formation of a quasi-palindromic structure, Hum. Mol. Genet., 1996, 5, 1657.
23. Pomponio R. J., Norrgard K.J., Reynolds T.R., Hymes J., Buck G. A., Wolf B., Arg538 to Cys mutation in a CpG dinucleotide of the human biotinidase gene is the second most common cause of biotinidase deficiency in symptomatic children with biotinidase deficiency, Hum. Genet., 1997a, 99, 506.
24. Pomponio R.J., Reynolds T. R., Mandel H., Admont O., Buck G. A., Wolf B., Profound biotinidase deficiency caused by a point mutation that creates a downstream cryptic 3'-splice acceptor site within an exon of the human biotinidase gene, Hum. Mol. Genet., 1997b, 6, 739.
25. R. J. Pomponio, J. Hymes, a. Pandya, B. Landa, P. Melone, R. Javahery, R. Mardach, S. W. Morton, G. A. Meyers, t. Reynolds, G. Buck, W. E. Nance and B. Wolf, Prenatal diagnosis of heterozygosity for biotinidase deficiency by enzymatic and molecular analyses, Prenatal Diagnosis, 1998, 18, 117.
26. Е. А. Николаева, Н. А. Белова, Наследственно обусловленный дефицит биотинидазы у детей. Обзор литературы., Материнство и детство, 25, 2-3, 1992.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ЧАСТОТА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ВИРУСОМ ВАРИЦЕЛЛА-ЗОСТЕР Е.П. Деконенко

Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова РАМН

Вирусы герпеса - одни из самых распространенных вирусов, вызывающих разнообразные заболевания, в удельном весе которых поражения нервной системы занимают значительное место. В настоящее время известно 8 вирусов семейства герпеса, вызывающих заболевания человека. Почти все они могут быть причиной неврологических нарушений [4]. Наиболее частые формы герпетических заболеваний нервной системы протекают в виде нейроинфекций - различных синдромов поражения периферической нервной системы, энцефалитов, менингитов, миелитов и др. В последние годы круг заболеваний, связанных с вирусами герпеса существенно расширился. Применение новых диагностических методов и этиотропных противовирусных препаратов еще больше привлекает внимание к этой патологии [8].

Семейство вирусов герпеса (Herpesviridae) включает ряд вирусов позвоночных, относящихся к ДНК-геномным вирусам. Размер вириона составляет 120 - 150 нанометров. Он состоит из трех основных компонентов: располагающегося в центральной части нуклеоида; покрывающего его капсида и оболочки, которая заключает все эти структуры. Вирус реплицируется в ядре клетки, которую поражает, образуя в нем характерные включения. Вирусы герпеса являются одними из самых распространенных вирусов: по данным ВОЗ, вызываемые ими заболевания занимают второе место (15,8%) как причина смертности от вирусных инфекций [1]. Серологический скрининг показал, что к 13-14 годам 70-80% детского населения инфицировано вирусами герпеса, а к 50 годам процент инфицирования достигает 90 [1].

Одной из главных черт всех герпесвирусов является их способность переходить в латентное состояние с периодической реактивацией. Вирусная реактивация проявляется в различной клинической форме, и ее тяжесть зависит от вида вируса и состояния организма хозяина. Наиболее распространенными являются рецидивы кожных проявлений герпеса. Первичная инфекция кожи и слизистых может быть манифестной или асимптомной [1]. В любом случае в окончаниях чувствительных нервов может реплицироваться большое количество вируса. Нуклеокапсиды вируса затем центростремительно транспортируются по аксонам в клетки чувствительных ганглиев. Иммунная система хозяина контролирует вирусную репликацию на коже и слизистых, что приводит к завершению первичной инфекции. Характер экспрессии вируса меняется. Все гены, ответственные за репликацию вируса выключаются. Остается только участок генома, активный в отношении транскрипции, в результате продуцируются копии вируса, известные как латентно-ассоциированные транскрипты (ЛАТ). В этот период вирус недоступен действию современных средств химиотерапии и может определяться только путем культивирования из ганглия. Применяя метод гибридизации *in situ* для выделения вируса из ганглиев отмечалось, что 0,1-3,0% нейронов содержат ЛАТ [44]. Исследования, проведенные позже, показали, что значительно больший процент нейронов и нейроглии содержат ДНК вируса герпеса в ганглиях лиц даже без явлений активной вирусной инфекции, но серопозитивных к возбудителю. Количество ДНК в нервных образованиях колеблется от 5 до 30% [32].

Переход вируса в латентное состояние - комплексный процесс, который определяется суммой взаимодействия многих клеточных и вирусных факторов. Природа этого процесса до конца не ясна. Ряд фактов свидетельствует о том, что выбор между острой инфекцией и латентным состоянием определяется довольно рано после острого периода инфицирования. Факторы, вызывающие переход генов из латентного в активное состояние в большинстве случаев не ясны [44].

Одним из широко распространенных герпесвирусов является вирус варицелла-зостер (ВВЗ), вызывающий два наиболее распространенных вирусных заболевания: ветряную оспу при первичном инфицировании и опоясывающий герпес при реактивации латентной инфекции [48]. Ветряная оспа - высококонтагиозное заболевание, является первичной системной манифестацией при инфекции ВВЗ. После первичной инфекции вирус не покидает организм переболевшего, а располагается в спинальных чувствительных ганглиях, где персистирует в латентной форме, реактивируясь как герпес-зостер и поражая участки кожи (дерматомы), соответствующие иннервации пораженных ганглиев [51].

По материалам американских ученых ежегодно ветряной оспой в США заболевают более 3,5 млн человек [15]. Заболевание влечет госпитализацию 4 тыс. больных в год, требует 364 тыс. посещений врачей и заканчивается летальными исходами у 100 чел. [48]. Кроме того, реактивация ВВЗ ежегодно, протекая как герпес-зостер, приводит к заболеванию 300 тыс. чел. [40]. Стоимость ущерба, причиненного в США заболеваниями, вызванными ВВЗ, составила в 1986 г. около 400 млн. долларов [40].

Ежегодная частота заболеваемости опоясывающим герпесом (ОГ) колеблется в зависимости от возраста и иммунного статуса заболевших в пределах 0,4 - 1,6 на 1000 чел. в возрасте до 20 лет и от 4,5 до 11 случаев в возрасте до 80 лет и старше [21]. Риск развития вторичных проявлений инфекции ВВЗ (ОГ) так же велик, как и первичных (ветряной оспы) [24,28]. Частота возникновения ОГ у лиц с ВИЧ-инфекцией и онкологическими заболеваниями в несколько раз выше, чем у здоровых лиц того же возраста. Частота развития ОГ у детей с лейкемией в 50-100 раз выше, чем у здоровых детей [22].

ОГ клинически проявляется поражением одного-двух рядом расположенных дерматомов в виде высыпаний розеолезно-папулезной сыпи сливного характера. Наиболее часто вовлекаются зоны иннервации тройничных нервов, торакальные, шейные и другие дерматомы [4,21,28]. В течение 7-10 дней происходит трансформация везикул в пустулы и корочки. Период высыпаний может затягиваться до месяца и более и оставлять на месте предшествующей сыпи участки нарушенной чувствительности, изменения пигментации и болевые ощущения.

В продромальном периоде появлению герпетических высыпаний за несколько дней или недель может предшествовать боль в месте будущих высыпаний, недомогание, слабость, повышение температуры. Иногда боль в области пораженного дерматомы может быть единственным проявлением ОГ [20].

Патоморфологическое исследование чувствительных ганглиев, соответствующих пораженным дерматомам, свидетельствует о наличии острого ганглионита с выраженной воспалительной реакцией, явлений некроза ганглиозных клеток и кровоизлияний в них [5,36,52]. Воспалительные изменения отмечаются также в подлежащих сегментах спинного мозга и стволе головного мозга. Выраженная воспалительная реакция отмечается на участках кожных высыпаний и в месте вхождения чувствительных корешков в спинной мозг. Воспалительные явления в дистальных отделах корешков спинномозговых нервов свидетельствуют о явлениях периферического неврита.

Патоморфологические изменения головного мозга при поражении центральных отделов нервной системы ВВЗ довольно разнообразны. В легких случаях изменения определяются только в спинном мозге и корешковых ганглиях, а в головном мозге наблюдаются явления отека. В тяжелых случаях поражений отмечается выраженная диффузная инфильтрация подпаутинного пространства и явления отека мозга, геморрагические кровоизлияния в белом веществе, базальных ганглиях, стволе мозга и др. [5,28].

Поражение нервной системы при ОГ занимает первое место среди осложнений, сопровождающих это заболевание [3,6,28]. В структуре неврологических нарушений ведущее место занимают поражения периферической нервной системы. Наиболее часто наблюдаются такие формы заболеваний как невралгии, радикуло-плексалгии, невропатии черепных и периферических нервов, серозные менингиты и др.

Черепные нервы довольно часто поражаются при ОГ. Одним из распространенных нарушений является вовлечение офтальмической ветви тройничного нерва, составляющее нередко более 10 - 15 % всех случаев неврологических поражений при ОГ. Поражение лицевого нерва возникает в результате воспаления и компрессии его двигательных волокон чаще на уровне коленчатого узла (синдром Рам-зея-Ханта). При зостер-отикус (высыпания в области наружного слухового прохода) наряду с поражением лицевого нерва, нарушением слуха и головокружением наблюдаются и признаки поражения других черепных нервов и ганглиев, возможно вовлечение ствола мозга [19,44,26].

Серозный менингит не является редкой формой неврологических нарушений при ОГ [4,9,20,48]. Среди поражений нервной системы по нашим данным он занимает 3-е место, наблюдаясь не менее, чем у 2 % больных [3]. Как правило, он не является моносиндромным поражением нервной системы, а протекает на фоне корешковых болей, расстройств чувствительности, невралгий и др. Менингеальные знаки при этом выражены довольно умеренно или могут вообще отсутствовать. Лимфоциты цереброспинальной жидкости составляют при менингите 70 - 90 % общего цитоза, который находится в пределах десятков - сотен клеток в 1 мкл.

Энцефалит является редким осложнением инфицирования ВВЗ, встречающимся у 0,2-0,5% больных. Пожилые и иммунодефектные лица являются группой риска [25,29,38]. Энцефалит обычно развивается через 7-10 дней после герпети-

ческих высыпаний, но может проявляться и через 6 недель после острого периода [12]. Сообщается как о благоприятных исходах, так и о тяжелом течении заболевания [49].

Инфицирование ВВЗ без высыпаний (*zoster sine herpete*) может проявляться в виде радикулярных болей в дерматоммах, соответствующих пораженным ганглиям. Диагноз в этих случаях основывался на выявлении диагностического нарастания антител к ВВЗ или вирусовыделением. Описаны серьезные менингиты, энцефалиты, полиневриты и др. неврологические расстройства, связанные с ВВЗ без высыпаний [33,41].

Одним из поражений нервной системы при ОГ является контралатеральный гемипарез спустя 4-7 нед. после острого периода перенесенного офтальмического герпеса. Описаны десятки больных в зарубежной и отечественной литературе. У большинства больных на стороне ОГ выявлялся инфаркт мозга подтвержденный методами ангиографии и КТ. Изменения в цереброспинальной жидкости характеризовались плеоцитозом и повышением белка. Патогенез этого синдрома связывается с непосредственным вирусным поражением сосудистой стенки мозговых артерий с развитием ангиита [7,10,18,42].

Редким неврологическим заболеванием при ОГ является синдром Гийена-Барре - полирадикулоневропатия, протекающая очень тяжело и нередко заканчивающаяся летальным исходом [11].

После инфицирования ВВЗ описано также развитие такого тяжелого заболевания как ретробульбарный неврит [30,35].

Связь с ВВЗ, как полагают, имеет и поражение головного мозга, напоминающее прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию. За несколько месяцев до развития неврологической симптоматики у таких больных были отмечены проявления ОГ в области шейных и грудных дерматомов. Иммунопероксидазное исследование определяло антиген ВВЗ в нейронах и глиальных клетках в очагах поражения [27].

ВВЗ является также причиной тяжелых поражений органа зрения, внутренних органов, вызывает уродства и мертворождения плода и др. заболевания [17,39,46,47].

Отмечая частоту, многообразие и тяжесть разнообразных поражений нервной системы при заболеваниях вызываемых ВВЗ, необходимо подчеркнуть, что первое место по количеству неврологических осложнений при этой инфекции занимает постгерпетическая невралгия.

Боль является наиболее частым симптомом при ОГ [28,56]. Она может сопровождать свежие высыпания или возникать спустя месяц после дебюта заболевания. В настоящее время большинством принято считать постгерпетической невралгией боль, сохраняющуюся или возникающую через месяц после высыпаний. Болевой синдром в зоне высыпаний имеет выраженную вегетативную окраску в виде жгучих, резких приступообразных болей, усиливающихся в ночное время. Особенно часто это наблюдается у лиц пожилого возраста. Большинство исследователей считают, что от 10 до 70% лиц после острого периода ОГ страдают от постгерпетической невралгии [3,13,28].

Учитывая высокую заболеваемость ОГ среди населения, зарубежные исследователи подсчитали, что около 15-20% жителей США и Англии болеют ОГ. Поскольку частота ОГ увеличивается пропорционально возрасту, считается, что заболеваемость лиц старше 80 лет составит 50% [56]. Принимая во внимание увеличение продолжительности жизни и демографический сдвиг в популяции в сторону увеличения удельного веса лиц старшего возраста в развитых странах, проблема борьбы с ОГ и постгерпетической невралгией приобретает социальную значимость.

Лица старшего возраста более восприимчивы к заболеванию ОГ из-за возрастного снижения реактивности их клеточного иммунитета [56]. Отмечено, что уровень позитивных кожных тестов к антигенам ВВЗ и характер лимфопролиферативной реакции к антигенам ВВЗ *in vitro* снижаются с возрастом. В то же время наблюдается склонность к реактивации латентного вируса [34]. Способствует заболеванию ОГ в старшем возрасте и то обстоятельство, что в этот период увеличивается число сопутствующих заболеваний, сопровождающихся иммунными дисфункциями, что также благоприятствует развитию ОГ [56].

Большинство пациентов, страдающих постгерпетической невралгией, сообщают о сильной распирающей или жгучей боли, повышенной чувствительности к прикосновению (дизестезия), которое может быть болезненным (гиперестезия), носить характер подобный электрическому разряду [2,28,37,53].

Результаты, полученные при изучении моделей животных с периферической невропатией и больных с ОГ, свидетельствуют, что длительность и тяжесть в острой фазе ОГ коррелирует с характером пролонгированной нейропатии [56]. Боль в острой фазе ОГ на фоне высыпаний и постгерпетическая невралгия являются нейропатическими и обусловлены поражением окончаний периферических нервов и нарушением регуляции со стороны центральной нервной системы [50]. После повреждения периферические нейроны посылают спонтанные импульсы, имеют более низкий порог возбуждения и обладают повышенной реактивностью на внешние раздражители. Восстановление поврежденных аксонов ведет к образованию новых нервных отростков, которые также склонны к спонтанной выработке дополнительных импульсов [14]. Полагают, что повышенная реактивность периферической нервной системы ведет к гипервозбудимости заднего корешка и повышенной реакции центральных нервных образований на различные стимулы [14,28]. Эти изменения могут быть столь сложными, что один выбранный метод лечения не в состоянии устранить все нарушения.

Влияние боли и сопутствующих неврологических нарушений на психофизиологические функции и активность больных с постгерпетической невралгией довольно значительны. Многие пациенты старшего возраста страдают нарушениями сна, бессонницей, эмоциональными расстройствами (повышенная возбудимость, депрессия и др.), социальной дезадаптацией, испытывают трудности при одевании, передвижении и др. [45]. Затраты, которые больные вынуждены тратить на лечение, также довольно существенны. Английские исследователи подсчитали, что суммарная стоимость лечения постгерпетической невралгии обходится больному в 770 фунтов стерлингов. В целом по стране эта сумма колеблется от 4,8 до 17,9 миллионов фунтов [16].

Лечение ОГ должно коррелировать со стадией заболевания, возрастом, формой болезни, сопутствующими заболеваниями, осложнениями и др. Лечение неосложненного ОГ в стадии высыпаний проводится обычно с применением местных средств, направленных на заживление высыпаний, профилактику вторичной бактериальной инфекции и уменьшение боли. Наибольшие трудности представляет лечение постгерпетической невралгии [3,28,56].

Постгерпетическая невралгия плохо поддается лечению, поэтому лечение должно быть индивидуальным [28]. Наиболее высок риск развития постгерпетической невралгии у пожилых людей. При разработке плана лечения пожилого пациента необходимо учитывать наличие сопутствующих заболеваний, взаимодействие вновь назначаемых препаратов с уже принимаемыми больным, состояние его физических возможностей.

Применение обычных анальгетиков (аналгин, амидопирин, аспирин и др.) мало эффективно, так же как и назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (ибупрофен, индометацин, напроксен и др.). Нейропатическая боль хуже поддается лечению наркотическими анальгетиками, чем боль не связанная с нейропатией, хотя некоторые больные отмечают улучшение [43]. Однако в связи с техническими сложностями назначения препаратов этого ряда их редко применяют в практической жизни.

Важным компонентом лечения постгерпетической невралгии являются трициклические антидепрессанты (амитриптилин и др.). Блокируя обратный захват норадреналина и серотонина, препараты этой группы уменьшают боль за счет ингибирующего действия на нейроны спинного мозга, участвующие в восприятии боли [54]. В пяти исследованиях применения трициклических антидепрессантов при постгерпетической невралгии 47-67% больных отметили уменьшение боли [28].

Отсутствие надежных методов лечения постгерпетической невралгии заставило врачей сконцентрировать внимание на ее профилактике. Одним из средств в этой области стало назначение кортикостероидов. Рациональность назначения кортикостероидной терапии основывалась на ее противовоспалительной роли и предупреждении образования рубцовых изменений в дорзальных ганглиях, которые считали ответственными за развитие хронического болевого синдрома [49]. Однако, более поздние контролируемые исследования показали, что назначение кортикостероидов существенно не влияет на характер и длительность постгерпетической невралгии [56].

Применение противовирусных средств для лечения ОГ (ацикловир) стало стандартом современной терапии этого заболевания. Назначение ацикловира в дозе 800 мг 5 раз в день в течение 7-10 дней в первые 72 часа после появления сыпи прерывало дальнейшее ее появление и сокращало время выздоровления [55]. Неудобство вызывала большая доза препарата и частота ее приема. Эти недостатки в значительной мере устранялись при назначении противовирусных препаратов второго поколения: валацикловира и фамцикловира, являющихся эфирами ацикловира. Они требовали трехкратного приема в сутки в меньшей дозе. Назначение противовирусных препаратов эффективнее уменьшало боль, связанную с герпетическими высыпаниями, а процент больных, у которых боль сохранялась в течение 6 мес. был меньше [28]. Тем не менее сейчас стало очевидным, что мощные противовирусные средства не позволяют адекватно предупредить развитие постгерпетической невралгии [28].

Лучшим методом профилактики постгерпетической невралгии может быть предупреждение самого ОГ. Живая вакцина против ветряной оспы позволяет предупредить это заболевание, но потребуются длительное время, чтобы оценить насколько стойким является иммунный ответ на введение вакцины и останется ли низкой частота последующей экзогенной реинфекции или реактивации вируса на протяжении жизни [22,28]. Клеточный и гуморальный иммунитет в отношении ВВЗ с возрастом уменьшаются, поэтому вакцинация может усилить иммунный ответ. Исследования, проведенные по иммунизации взрослых лиц, не восприимчивых и восприимчивых к ВВЗ свидетельствовали об увеличении гуморального и клеточного иммунного ответа по сравнению с исходными возрастными уровнями [23,31].

Таким образом, проблема лечения постгерпетической невралгии несмотря на определенные реальные успехи еще ждет своего кардинального решения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глинских Н.П. Герпесвирусы человека. Неизвестная эпидемия: герпес. Смоленск 1997, с. 6-15.
2. Деконенко Е.П. Заболевания, вызываемые вирусом варицелла зостер. Неизвестная эпидемия: герпес. Смоленск 1997: с.19-129.
3. Деконенко Е.П. Заболевания нервной системы, вызываемые вирусом варицелла-зостер. Вестник практической неврологии 1997, № 3: с.50-55.
4. Деконенко Е.П., Лобов М.А., Идрисова Ж.Р. Поражения нервной системы, вызываемые вирусами герпеса. Неврологический журнал 1999, №4: с.46-52.
5. Мартынов Ю.С., Малкова Е.В. Поражения нервной системы при опоясывающем лишае. М, 1977.
6. Михайленко А.А. Клиническая дифференциация герпетических ганглионевритов. Клин. мед. 1987, № 10: с.116-119.
7. Михайленко А.А., Осетров Б.А. Herpes Zoster ophthalmicus с контралатеральной гемиплегией. Ж невр и псих 1988, вып 2: с 33-35.
8. Хахалин Л.Н. Успехи и проблемы современной терапии герпесвирусных инфекций. Тер. Архив 1997, №11: с.81-86.
9. Шишов А.С., Смирнов Ю.К., Кармышева В.Я. и др. О серозном менингите у больных с опоясывающим лишаем. Ж невр и псих 1983, вып 2: с. 53-56.
10. Шишов А.С., Смирнов Ю.К., Русакова Ю.П. Случай контралатерального гемсиндрома при офтальмической форме опоясывающего герпеса. Клин мед 1987, №6: с128-29.
11. Шишов А.С., Вирых И.Е., Багров Ф.И. и др. Синдром Гийена - Барре у больных опоясывающим лишаем. Ж невр и псих 1996, вып 2: с. 26-29.
12. Arvin AM. Varicella-zoster virus. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 361-381.
13. Balfour HH Jr. Varicella zoster virus infections in immunocompromised hosts: a review of the natural history and management. Am J Med 1988;85: 68-73.
14. Bennett GJ. Hypotheses on the pathogenesis of the herpes zoster-associated pain. Ann Neurol 1994; 35: Suppl: S38-S41.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996; 45 (RR-11): 1-36.
16. Davis D, Cossins L, Bowsher D et al. The cost of treatment for post-herpetic neuralgia in the UK. Pharmacoeconomics 1994;6: 142-48.
17. Dhar MY, Goel JL, Sota LD. Optic neuroretinitis, a rare manifestation of herpes zoster ophthalmicus: a case report. J Commun Dis 1996; 29(1): 57-61.
18. Dubas F, Pénisson-Besnier I, Pouplard-Barthelaix A et al. Un cas clinico-d'encéphalite herpétique lentement progressive sans nécrose temporale. Rev Neurol (Paris) 1989; 145(11): 808-810.
19. Gasperetti C, Song SK. Contralateral hemiparesis following herpes zoster ophthalmicus. J Neurol Neuros Psych 1985; 48: 338-41.
20. Gilden DH, Dueland AN, Devlin ME et al. Varicella-zoster virus reactivation without rash. J Infect Dis 1992; 166: Suppl 1: S30-S34.
21. Glynn C, Crockford G, Gavaghan D et al. Epidemiology of shingles. J R Soc Med 1990; 83: 617-9.
22. Hardy I, Gershon AA, Steinberg SP et al. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine: a study in children with leukemia. N Eng J Med 1991; 325: 1545-50.
23. Hayward A, Villanueva E, Cosyns M et al. Varicella-zoster virus (VZV)-specific cytotoxicity after immunization of nonimmune adults with Oka strain attenuated VZV vaccine. J Infect Dis 1992; 166: 260-64.
24. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. Proc R Soc Med 1965; 58: 9-20.
25. Jemsek J, Greenberg S, Taber L. Herpes zoster associated encephalitis: clinicopathologic report of 12 cases and review of the literature. Medicine 1983; 62: 81-88.
26. Johnson RT. The pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis. J Infect Dis 1987; 155(3): 359-64.
27. Johnson RT. Acute encephalitis. Clin Inf Dis 1996; 23: 219-26.
28. Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia - pathogenesis, treatment, and prevention. N Engl J Med 1996; 335(1): 32-42.
29. Kwock DK, Prober CG. Varicella zoster virus-related diseases of the central nervous system. Herpes 1998; 5(3): 66-71.
30. Lee C-C, Venketasubramanian N, Lam M-S. Optic neuritis: a rare complication of primary varicella infection. Clin Inf Dis 1997; 24: 515-6.
31. Levin MJ, Murray M, Rotbart HA et al. Immune response of elderly individuals to a live attenuated varicella vaccine. J Infect Dis 1992; 166: 253-59.

33. Lungu O, Annunziato PW, Gershon A et al. Reactivated and latent varicella-zoster vi-rus in human dorsal root ganglia. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1995; 92: 10980-10984.
34. Mayo DR, Boos J. Varicella zoster associated disease without skin lesions. Arch Neurol 1989; 46: 313-15.
35. Miller AE. Selective decline in cellular response to varicella zoster in the elderly. Neurology 1980; 30: 582-86.
36. Mori T, Terai T, Hatano M et al. Stellate ganglion block improved loss of visual acu-ity caused by retrobulbar optic neuritis after herpes zoster. Anesth Analg 1997; 85: 870-1.
37. Muller SA, Winkelmann RK. Cutaneous nerve changes in zoster. J Invest Dermatol 1969; 52: 71-77.
38. Nurmikko T, Bowsher D. Somatosensory findings in postherpetic neuralgia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; 53: 135-41.
39. Pass R. Control of varicella zoster virus infections. Herpes 1998; 5(3): 59.
40. Pratt RD, Bradley JS, Loubert C et al. Rhabdomyolysis associated with acute varicella infection. Clin Infect Dis 1995; 20: 450-3.
41. Preblud SR. Varicella: complications and costs. Pediatrics 1986; 78: 728-35.
42. Puchhammer-Stockl E, Popow-Kraupp T, Heinz FX et al. Detection of varicella-zos-ter virus DNA by polymerase chain reaction in the cerebrospinal fluid of patients suffe-ring from neurological complications associated with chickenpox or herpes zoster. J Clin Microbiol 1991;29:1513-16.
43. Reshef E, Greenberg SB, Jankovic J. Herpes zoster ophthalmicus followed by contralateral hemiparesis: report of two cases and review of literature. J Neurol Neuros Psych 1985; 48: 122 - 27.
44. Rowbotham MC, Reisner-Keller LA, Fields HL. Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of postherpetic neuralgia. Neurology 1991; 41: 1024-28.
45. Sasadeusz JJ, Sacks SL. Herpes latency, meningitis, radiculomyelopathy and disseminated infection. Genitourin Med 1994; 70: 369-377.
46. Schmader KE. Herpes zoster. In: Geriatric Medicine. Cassel CK et al, eds. New York: Springer-Verlag, 1997: 842-53.
47. Schmidt A, Schunemann S, Plassmann M et al. Durchseuchung mit Varicella-Zoster-virus, Cytomegalie-virus, Rotelnvirus, Parvovirus B19 und Toxoplasma gondii bei frauen im gebarfahigen alter. J Lab Med 1998; 22(6): 347-51.
48. Senneville E. Infections a VZV: formes de l'adulte sain et de l'immunodeprime. Med Mal Infect 1998; 28S: 791-9.
49. Stover BF, Bratcher DF. Varicella-zoster virus: infection, control, and prevention. Am J Infect Control 1998; 26: 369-84.
50. Straus SE, Ostrove JM, Inchauspe G et al. Varicella-zoster virus infections. Ann Intern Med 1988;108: 221-37.
51. Wall PD. Neuropathic pain and injured nerve: central mechanisms. Br Med Bull 1991; 47: 631-47.
52. Watson CPN, Morshead C, Van der Kooy D et al. Post-herpetic neuralgia: postmor-tem analysis of a case. Pain 1988; 34: 129-38.
53. Watson CPN, Deck JH, Morshead C et al. Postherpetic neuralgia: further post-mor-tem studies with and without pain. Pain 1991; 44: 105-71.
54. Watson CPN. Postherpetic neuralgia. Neurol Clin 1989; 7: 231-48.
55. Watson CPN, Chipman M, Reed K et al. Amitriptyline versus maprotiline in postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, crossover trial. Pain 1992; 48: 29-36.
56. Wood MJ. Treatment of zoster. Rev Med Microbiol 1995; 6: 165-74.
57. Wood MJ. Treatment of herpes zoster in the elderly. Herpes 1998; 5(3): 60-64.

БОЛЬ В ШЕЕ, НЕ СВЯЗАННАЯ С ОСТЕОХОНДРОЗОМ

М.А. Якушин, Т.И. Якушина, В.С. Натуральный

Московский областной научно-исследовательский клинический институт

Превалирование остеохондроза в структуре этиопатогенетических факторов цервикалгии притупляет бдительность по отношению к более редкой патологии. Конечно, каждого, у кого болит шея, не обязательно госпитализировать в стационар. Большинство таких больных выздоравливает, даже не обратившись к врачу. Однако нельзя предаваться другой крайности: направлять транзитом больных к мануальным терапевтам и специалистам по нетрадиционной медицине. Лечебно-диагностические ошибки на шейном уровне оканчиваются весьма плачевно.

Мы попытались выделить клинические симптомы, которые должны насторожить врача и предостеречь от необдуманных действий. При наличии хотя бы одного из них следует временно отказаться от любых манипуляций на позвоночнике, равно как от физио-, рефлекс- и иммуностимулирующей терапии.

- Проводниковые неврологические расстройства, в том числе, нарушения мочеиспускания центрального генеза
- Признаки поражения двух и более корешков
- Сегментарные неврологические расстройства
- Сопутствующая церебральная симптоматика
- Сопутствующая вестибулярная симптоматика
- Необычный характер боли: чувство прохождения электрического тока, вегетативная окрашенность (сверлящие, мозжащие, жгучие и т.д.), приступообразное течение
- Необычная иррадиация боли: в ухо, язык, глотку
- Вынужденное положение головы
- Анизокория
- Икота, дыхательные расстройства
- Изменения голоса
- Детский, юношеский возраст
- Травма позвоночника в анамнезе
- Лихорадка, симптомы интоксикации
- Связь боли с приемом пищи, глотанием
- Опухолевидные образования на шее
- Указание в анамнезе на перенесенный сифилис, туберкулез
- Отсутствие связи с движением головы, шеи
- Слишком короткая или чрезмерно длинная шея
- Неуклонное нарастание боли, несмотря на проводимое лечение

ЗАБОЛЕВАНИЯ, КОТОРЫЕ СЛЕДУЕТ ИСКЛЮЧАТЬ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ

Острый инфаркт миокарда (ОИМ). Изолированной цервикалгии при ОИМ не бывает. Боль всегда концентрируется в области сердца и лишь оттуда иррадирует в шею, руку, нижнюю челюсть. Диагностические ошибки возникают, когда иррадирующие боли по интенсивности превосходят сердечные. Заболевание начинается беспричинно или после физиче-