

НЕЙРОПАТИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА

Проф. В. А. ЯВОРСКАЯ, канд. мед. наук О. Л. ПЕЛЕХОВА,
канд. мед. наук А. В. ГРЕБЕНЮК, С. А. КРИВЧУН

FACIAL NERVE NEUROPATHY

V. A. YAVORSKAYA, O. L. PELEKHOVA, A. V. GREBENIUK, S. A. KRIVCHUN

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Городская клиническая больница № 7, Харьков, Украина*

Приводятся собственные наблюдения и анализируются данные литературы, касающиеся причин возникновения нейропатии лицевого нерва у людей молодого возраста. Рассматриваются клинические, диагностические, патогенетические аспекты и особенности лечения нейропатии лицевого нерва, вызванной герпесвирусной инфекцией. Подчеркивается, что при правильном и своевременно начатом лечении данной патологии удается добиться полного восстановления утраченных функций.

Ключевые слова: лицевой нерв, вирус герпеса, диагностика, лечение.

The authors report the original findings and analyze the literature data about the causes of facial nerve neuropathy in young persons. Clinical, diagnostic, pathogenetic aspects and treatment peculiarities of facial nerve neuropathy caused by herpes virus infection are discussed. It is emphasized that correct and timely treatment can result in complete restoration of the lost function.

Key words: facial nerve, herpes virus, diagnosis, treatment.

Конец XX века охарактеризовался увеличением иммунодефицитных заболеваний, их перестройкой и переходом в хронический патологический процесс, который развивается на фоне дезадаптации иммунной системы и увеличения числа преморбидных состояний. В настоящее время герпетические инфекции принадлежат к наиболее распространенным иммунозависимым заболеваниям [1].

Вирусы герпеса вызывают разнообразные заболевания человека, среди которых поражение нервной системы занимает одно из ведущих мест. Вирусы отличаются широким разнообразием путей передачи инфекции, способны поражать практически все органы и системы человеческого организма, вызывать острую, латентную и хроническую формы заболевания [2].

Семейство Herpes viridae включает ряд вирусов позвоночных, относящихся к ДНК-геномным вирусам. Размер вириона составляет 120–150 нм. Он состоит из трех основных компонентов: *нуклеоида*, располагающегося в центральной части, *капсида*, покрывающего его, и *оболочки*, которая заключает эти структуры. Вирус реплицируется в ядре пораженной им клетки, образуя там характерные включения [3].

Герпесвирусы сходны между собой по морфологическим признакам, типу нуклеиновой кислоты, способам репродукции и по способности к пожизненной персистенции в организме хозяина после первичного инфицирования. В антигенном отношении эти вирусы значительно отличаются друг

от друга, за исключением вируса I и II типов, а также VI и VII типов. У большинства людей инфекция существует в латентной форме, а при провоцирующих иммунных факторах манифестирует, клинически имеет тенденцию к рецидивирующему течению [4].

Семейство герпесвирусов включает 8 ДНК-содержащих типов. По биологическим свойствам они делятся на три класса.

Альфа вирусы — это вирусы простого герпеса I и II типа (HSV-I, HSV-II); вирус герпеса человека III типа (вирус ветряной оспы, опоясывающего лишая — Varicella zoster — VZV). Их *особенности*: быстро распространяются, имеют короткий цикл репродукции в клетках, вызывают цитоллиз и латентную инфекцию в нейронах.

Бета вирусы — это вирус герпеса V типа (цитомегаловирус CMV), VI типа (синдром хронической усталости HHV-VI); вирус герпеса человека VII типа (HHV-VII). Характерные *особенности*: свободно размножаются, вызывают цитомегалию, имеют тропизм к эпителиальным клеткам слюнных желез, мочевых путей, шейки матки и почек.

Гамма вирусы — это вирус герпеса человека IV типа (Эпштейн-Барра EBV); вирус герпеса человека VIII типа (HHV-VIII). Характерные *особенности*: поражают лимфоидные клетки (Т- и В-лимфоциты), длительно персистируют в них, вызывают лимфопролиферативные заболевания [1].

Резервуаром и источником герпесвирусной

инфекции является только человек. Заражение происходит в раннем детстве (80%) или внутриутробно, куда вирус попадает трансплацентарно (20%).

Одной из главных особенностей вирусов герпеса является их способность переходить в латентное состояние с периодической реактивацией. Вирусная реактивация проявляется различными клиническими формами, тяжесть её зависит от вида вируса и состояния организма хозяина. Наиболее распространены рецидивы кожных проявлений герпеса. Первичная инфекция кожи и слизистых бывает манифестной или асимптомной. В окончаниях чувствительных нервов может реплицироваться большое количество вирусов. Нуклеокапсиды вируса затем центростремительно транспортируются по аксонам и попадают в клетки чувствительных ганглиев. Иммунная система хозяина контролирует вирусную репликацию на коже и слизистых, что приводит к завершению первичной инфекции. Характер экспрессии вируса изменяется. 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 не доступен для действия современных средств химиотерапии и может определяться только путем культивирования из ганглия [6].

Характер поражения ЦНС зависит от генетических особенностей штаммов, путей распространения и места, где вирус находится в латентном состоянии. Не менее важное значение имеют особенности иммунного ответа организма на герпетическую инфекцию. При инфицировании различают две фазы иммунного ответа организма человека: фаза локализации вируса на ограниченной анатомической территории, во время которой предотвращается диссеминация герпесвируса; фаза позднего специфического воздействия, направленная на подавление репродукции вируса и формирование латентной инфекции [7].

Диагностика герпетических поражений нервной системы представляет определенные трудности и требует комплексного применения клинических, современных лабораторных и инструментальных методов исследования.

К лабораторным методам диагностики относятся: прямые вирусологические, иммуноферментные, молекулярно-биологические и серологические исследования, направленные на изоляцию вирусов, обнаружение их ДНК, выявление интратекального синтеза специфических антител в ответ на вирусные белки [7].

Наиболее оптимальным и результативным диагностическим тестом в настоящее время является метод полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Его специфичность составляет 100%, а чувствительность — от 75 до 98%. Он по праву считается самым быстрым, чувствительным, экономичным и наименее инвазивным методом, который нашел широкое применение при постановке диагноза и контроле за

проводимым лечением [8]. Метод ПЦР перед другими обладает рядом преимуществ: даёт возможность определять скрытые или латентные инфекции, когда другие методы «бессильны»; применим к возбудителям, которые трудно изолировать или нельзя культивировать; позволяет диагностировать инфекцию в отсутствие иммунной реакции, т. е. при серонегативной реакции антител; результаты можно получить в течение нескольких дней, в то время как культивирование возбудителя занимает недели; позволяет использовать минимальное количество материала; позволяет осуществлять мониторинг за проводимым лечением; даёт возможность проводить оценку архивного материала.

В то же время метод имеет ряд недостатков: должно быть известно строение искомой ДНК (РНК); возможно получение ложных отрицательных и положительных результатов; сложно различить латентное состояние и инвазивную активность возбудителя (вируса); нельзя в последующем использовать культуру возбудителя для ее титрования [4].

К методами экспресс-диагностики относят определение антигенов вируса герпеса и вирусоспецифических антител. Особенность и оптимальная возможность этого метода состоит в прямом исследовании крови больных и/или церебро-спинальной жидкости (ЦСЖ), так как в некоторых случаях выработка антител в ЦСЖ опережает их выработку в крови и у части больных может определяться только в ЦСЖ. Установить диагноз заболевания можно в течение 2–3 часов. Важным направлением обследования больных является индукция и изучение уровня вирусоспецифических антител — иммуноглобулинов М (IgM) и G (IgG) классов. [9].

Таким образом, возможности каждого из современных диагностических методов имеют свои пределы чувствительности и эффективности, в связи с чем их комплексное использование гарантирует достаточную надежность и достоверность результатов исследования [5].

Целью нашего исследования было выявление причин возникновения нейропатии лицевого нерва у людей молодого возраста и разработка адекватной тактики ведения их.

Под нашим наблюдением находилось 20 больных (12 женщин и 8 мужчин). Это были молодые люди, средний возраст которых составил $23,53 \pm 0,84$ года. Все больные поступили в остром периоде (от 2 дней до 2 недель от начала заболевания). Периферическое поражение лицевого нерва справа было у 5 мужчин и 7 женщин, слева — у 3 мужчин и 5 женщин. У всех больных был клинически изучен неврологический статус, проведено вирусологическое и иммунологическое исследование крови; МР-томография головного мозга.

Возбудитель в крови обнаружен у 17 больных (85%). Так, ДНК HSV, I типа была выявлена у 3 (17,6%) пациентов; CMV — у 1 (5,8%); VZV — у 2 (11,8%); EBV — у 2 (11,8%); HHV VI типа — у 3 (17,6%); HHV VIII типа — у 4 (23,5%).

Сочетание ДНК вирусов EBV и CMV — у 1 больного (5,8%) и у 1 (5,8%) пациента — сочетание ДНК EBV и HHV VI типа.

Субпопуляцию лимфоцитов исследовали с помощью лимфоцитотоксического теста, использовали панель моноклональных антител к антигенам CD3, CD4, CD8, CD20, CD45 RA, CD56, CD95, HLA-DR, CD16, CD25 и к абсолютному количеству лимфоцитов. Для количественного определения иммуноглобулинов M, G, A в плазме крови использовали твердофазный метод иммуноанализа.

При иммунологическом исследовании крови отмечено снижение общего количества лимфоцитов, незначительное снижение клеточного звена иммунитета за счет снижения содержания зрелых Т-лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности дифференцировочный маркер CD3, Т-лимфоцитов хелперов-индукторов CD4. При этом было увеличение количества натуральных киллеров с фенотипом CD16, Т-лимфоцитов цитотоксических супрессоров CD8, увеличение количества клеток, несущих рецептор к ИЛ-2 CD25. Показатели гуморального звена иммунитета оставались в пределах нормы.

Всем 20 (100%) больным было проведено МРТ головного мозга, при этом органической патологии головного мозга выявлено не было.

Комплексное лечение включало такие группы препаратов: противовирусные, иммуномодулирующие (альфа-интерфероны, индуктор гамма-интерферона), антиоксидантные, метаболические и симптоматические.

Противовирусная терапия: пациентам с ДНК HSV I типа, VZV и HHV VI типа назначали ацикловир (гевиран), при наличии вирусов EBV, CMV и HHV-VIII, а также при сочетании EBV и CMV, EBV и HHV-VI — валацикловир (вальтрекс).

Преимущество гевирана состоит в сочетании высокого качества, доступной цены и разнообразия дозировок: 200, 400, 800 мг. Это удобно для быстрого создания высоких концентраций препарата

в крови. Белок тимидин-киназаинфицированных вирусом клеток активно преобразует ацикловир через ряд последовательных реакций в трифосфат ацикловира, который блокирует репликацию вируса ДНК и тем самым подавляет размножение вирусов [10]. Гевиран назначался в дозе 800 мг 5 раз в сутки независимо от приема пищи. Средняя длительность курса лечения составила от 10 до 21 дня. Пациенты хорошо переносили препарат, существенных побочных эффектов не наблюдалось.

Валацикловир назначался в дозе 1000 мг 3 раза в день, средняя длительность курса лечения составила 10–14 дней.

Из иммуномодуляторов использовались альфа-интерферон (лаферон) в дозе 3 млн МЕ через день или индуктор гамма-интерферона (протеклазид) по 5 капель 3 раза в день на протяжении 3–5 дней, затем по 10 капель 3 раза в день до вирусологического или клинического выздоровления (максимальная длительность до 3–4 месяцев).

Уже к 10-му дню лечения у всех 17 больных существенно регрессировал периферический парез лицевой мускулатуры. А к 30-му дню было отмечено полное восстановление функции лицевого нерва.

На основании своего опыта и литературных данных мы рекомендуем:

— всем пациентам, особенно лицам молодого возраста, с нейропатией лицевого нерва при отсутствии органического поражения головного мозга обязательно проводить вирусологическое исследование крови;

— при выявлении ДНК герпесвирусов основу базисной терапии должны составлять противовирусные препараты;

— противовирусные препараты должны назначаться в адекватных дозировках, длительность приема определяется активностью патологического процесса и клиническим течением.

Литература

1. Основні принципи діагностики та лікування інфекцій, викликаних α -герпесвірусами I–III типів: Метод рекомендації / Г. М. Драник, В. В. Чоп'як, Г. О. Потьомкин та інш. — Київ — Львів — Сімферополь, 2004. — 28 с.
2. Волошина Н. П., Левченко И. Л., Федосеев С. В. Клинический полиморфизм поражений нервной системы, характер болевого синдрома у пациентов с Varicella-zoster — вирусной инфекцией, особенности терапевтической коррекции // Укр. вісн. психоневрол.— 2005.— Т. 13, № 3 (44).— С. 5–8.
3. Деконенко Е. П., Лобанов М. А., Идрисова Ж. Р. Поражения нервной системы, вызываемые вирусом герпеса // Неврол. журнал.— 1999.— № 4.— С. 46–52.
4. Деконенко Е. П. Герпетический энцефалит // Неврол. журнал.— 2005.— № 3.— С. 4–9.
5. Characterization of herpes simplex virus type 2 latency-associated transcription human sacral ganglia and cell culture / K. D. Croen, J. M. Ostrove L. J. Dragovic et al. // J. infec. Dis.— 1991.— Vol. 163.— P. 23–28.
6. The role of laboratory investigation in the diagnosis and management of patient with suspected herpes simplex encephalitis. A consensus report / P. Cingue, G. M. Cleator, T. Weber et al. // J. Neurol., Neurosurg., Psychiatr.— 1996.— № 61.— P. 339–345.
7. Протос И. И. Герпетический энцефалит — клиника, патогенез, терапия: Руководство для врачей.— Минск, 2000.— 175 с.
8. Quantitation of herpes simplex virus DNA in cerebrospinal fluid by the polymerase chain reaction / M. G. Revello, F. Baldanti, A. Sarasini et al. // Clin. Diagn. Virol.— 1997.— № 3.— P. 183–191.
9. Herpes simplex encephalitis; a serological follow-up study / B. Skoldenberg, K. Kalimo, M. Forsgen, P. Halonen // Acta. Neurol. Scandinav.— 1981.— Vol. 63.— P. 273–285.
10. Федотов В. П., Дюдюн А. Д. Эффективность гевирана в терапии герпетической инфекции // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 1.— С. 19–21.

Поступила 30.08.2007