

Кириченко С.А., Каракулова Ю.В.

## Влияние препарата ПК-Мерц на нейропатическую боль и гуморальный серотонин в остром периоде опоясывающего герпеса

Кафедра неврологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А.Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

*Kirichenko S.A., Karakulova Y.V.*

### PK-Mercz' influence on neuropathic pain and humoral serotonin in acute period of herpes zoster

#### Резюме

С целью исследования эффективности терапии ПК-Мерцему 43 пациентов в остром периоде опоясывающего герпеса (ОГ) в динамике изучены: особенности течения нейропатического болевого синдрома при помощи опросников DN4, PainDetect и ВАШ; количественное содержание серотонина сыворотки и тромбоцитов крови. До начала лечения противовирусными препаратами отмечена высокая интенсивность нейропатического болевого синдрома и повышение количественного содержания серотонина сыворотки крови. Показано, что применение ПК-Мерц при лечении герпес-зостерной невралгии является эффективным для уменьшения и исчезновения болей в ранние сроки приёма препарата. **Ключевые слова:** опоясывающий герпес, нейропатический болевой синдром, ПК-Мерц

#### Summary

In order to study the effectiveness of therapy PK-Mercz in 43 patients with acute herpes zoster (HZ) in the dynamics studied: peculiarities of neuropathic pain using questionnaires DN4, PainDetect and VAS; quantitative content of serum and blood platelets serotonin. Before the start of antiviral treatment was a high intensity of neuropathic pain and improving the quantitative content of serum serotonin. It is shown that the use of PK-Mercz in the treatment of HZ-neuralgia is effective for reducing pain and disappearance in the early stages of treatment.

**Keywords:** herpes zoster, neuropathic pain, PK -Mercz

#### Введение

Среди вирусных заболеваний герпетическая инфекция занимает одно из ведущих мест. В последние годы отмечается рост случаев тяжёлого течения вирусных поражений центральной и периферической нервной системы, среди которых всё более часто встречаются герпетические ганглионевриты [1]. Частота в популяции повсеместно растёт и достигает 200 случаев на 100000 населения в год (ВОЗ, 2002). Причиной опоясывающего герпеса (ОГ) является реактивация вируса ветряной оспы Varicellazoster (VZV) семейства герпесвирусов, который распространяется по ходу нервов, вызывая боль и образование характерной везикулярной сыпи, расположенной на коже в зоне иннервации соответствующего сенсорного нерва [2, 3]. Активация инфекции наступает при снижении иммунологической резистентности организма. Развитию данного заболевания могут способствовать наличие злокачественных новообразований, иммунодефицитные состояния, а также хронический стресс или физическая травма [4]. Появление в остром периоде невропатической боли обусловлено нарушением взаимодействия ноцицептивных и антиноцицептивных систем, механизмов контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в ЦНС [5, 6]. Существенное значение в центральной регуляции болевой чувствительности и деятельности антиноцицептивной системы придается серотонину [7, 8, 9]. Снижение его содержания приводит к ослаблению анальгетического эффекта, понижению болевых порогов и усилению боли, при этом изменяется плотность рецепторов и функциональная активность других нейротрансмиссивных антиноцицептивных систем: дофаминергической, опиатной [10, 11]. В дальнейшем боли могут сохраняться длительное время и беспокоить человека в течение нескольких месяцев и даже лет, т.е. формируется постгерпетическая невралгия (ПГН). ПГН возникает у 25-40% пациентов старше 60 лет, перенесших ОГ [3, 12, 13].

В ранней фазе ОГ наряду с противовирусными препаратами при сильной боли используется ПК-Мерц (Амантадин). Исследования показали что вещество действует как антагонист NMDA-рецепторов, полаявая дей-

ствии возбуждающей аминокислоты глутамат в области заднего рога спинного мозга [14]. Терапия сульфатом амантидина позволяет снимать болевые ощущения как при ОГ, так и при ПГН [14, 15].

Нами была поставлена цель изучить влияние препарата ПК-Мерц на степень болевого синдрома и концентрацию серотонина периферической крови, поскольку в литературе такого плана работ не найдено.

## Материалы и методы

Обследовано 43 человека, 15 мужчин и 38 женщин в возрасте 19-83 лет (средний возраст  $57,29 \pm 18,80$  лет). Исследование проводилось в остром периоде опоясывающего герпеса до начала лечения противовирусными препаратами и в динамике после лечения. На первом визите обследовано 43 пациента с острым инфицированием herpes-zoster, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении. На втором визите обследованы эти же пациенты после курса лечения. Длительность заболевания на момент осмотра составила  $6,07 \pm 2,41$  дней. Всем больным проводилась комплексная терапия, включающая противовирусные препараты: ацикловир по 400 мг 5 раз в сутки, антиконвульсанты и местную обработку зоны поражения препаратами с подсушивающим, дезинфицирующим действием. Этиотропные средства применялись весь период активной инфекции до прекращения высыпания и появления корочек, в среднем  $8,0 \pm 2,0$  дней. В терапию основной группы наблюдения (21 пациент) дополнительно был включен препарат ПК-Мерц (Амантадин) 400 мг внутривенно капельно 1-2 раза в сутки в течение трех дней, далее перорос 3-6 таблеток в день в течение всего срока пребывания в стационаре. Терапевтическая эффективность ПК-Мерца (Амантадина) оценивалась на основании сроков длительности болевого синдрома в остром периоде.

В ходе исследования больным предпринято клинико-неврологическое обследование с оценкой выраженности нейропатической боли при помощи опросников DN4, PainDetect и ВАШ и определение концентрации серотонина в сыворотке и тромбоцитах венозной крови высоконформативным (нг/мл) методом твердофазного иммуноферментного анализа (SerotoninELISA).

## Результаты и обсуждение

В остром периоде опоясывающего герпеса у 40 (93%) больных выявлен нейропатический характер боли. В 82% случаев заболеванию предшествовали провоцирующие факторы: переохлаждение у 53%, перенесенные ОРВИ у 21%, психоэмоциональная нагрузка у 8%, без предшествующих факторов 18%. При опросе у 93% больных первыми клиническими проявлениями герпетической инфекции были: лихорадка с ознобом, слабость, головная боль и жгучие боли по ходу ветвей пораженного нерва в месте будущих высыпаний, чаще всего продолжительностью 3-5 дней. В большинстве случаев к концу 3 суток возникали герпетические высыпания в зоне боли. Однако в 7% случаев отмечались герпетические высыпания одновременно с лихорадкой, симптомами интоксикации, болями по ходу пораженного нерва. Боль сопровождалась парестезиями у 39 (90%) пациентов. У 19 пациентов (44%) боль и высыпания локализовались в грудном отделе, у 9 – в области лица, у 8 – в поясничном отделе и у 7 – в области шеи.

Как продемонстрировано в таблице 1, показатели выраженности боли по всем шкалам на первом визите у пациентов, получающих (основная группа) и не получающих ПК-Мерц (группа сравнения) не отличались ( $p > 0,1$ ). Концентрация серотонина в сыворотке и тромбоцитах венозной крови у больных в основной группе составила  $370,64 \pm 107,93$  нг/мл и  $274,29 \pm 105,81$  нг/мл, что не имело достоверных различий с группой сравнения, не получающих ПК-Мерц ( $376,55 \pm 71,66$  и  $256,57 \pm 104,38$  нг/мл соответственно). При сравнении показателей с контрольными значениями здоровых лиц ( $220 \pm 58,60$  нг/мл) наблюдается достоверное повышение нейромедиатора в сыворотке крови обеих групп. По сравнению со стандартной терапией, назначение ПК-Мерца показало следующие результаты. После курса проведенной терапии показатели боли по шкалам ВАШ, PainDetect, DN 4 были достоверно ( $p \leq 0,005$ ) ниже у больных основной группы (см. табл.1). Серотонин в сыворотке венозной крови у больных, получающих ПК-Мерц, значительно снизился до  $207,53 \pm 121,77$  нг/мл, а в группе сравнения остался прежним ( $302,53 \pm 189,15$  нг/мл). Количественное содержание медиатора в тромбоцитах крови достоверно не измени-

Таблица 1. Изменение исследуемых показателей у больных с ОГ до и после лечения ПК-Мерц и без ПК-Мерц.

Показатели	До лечения			$p^{\text{ваши}}$	$p^{\text{pain}}$	После лечения		
	С ПК-Мерц (n=21) 1	$p_{1-2}$	Без ПК-Мерц (n=22) 2			С ПК-Мерц (n=21) 3	$p_{3-4}$	Без ПК-Мерц (n=22) 4
ВАШ	$7,77 \pm 1,3$	0,1	$7,95 \pm 1,74$	0,000	0,00	$1,09 \pm 2,61$	0,005	$4,38 \pm 3,47$
PainDetect	$20,18 \pm 7,20$	0,1	$22,28 \pm 5,07$	0,000	0,034	$3,45 \pm 7,76$	0,005	$13,66 \pm 9,90$
DN 4	$6,45 \pm 1,1$	0,1	$7,52 \pm 1,50$	0,000	0,000	$1,04 \pm 2,31$	0,005	$4,33 \pm 2,88$
Серотонин сыворотки крови, нг/мл	$370,64 \pm 107,93$	0,1	$376,55 \pm 71,66$	0,048	0,724	$207,53 \pm 121,77$	0,1	$302,53 \pm 189,15$
Серотонин в тромбоцитах, нг/мл	$274,29 \pm 105,81$	0,1	$256,57 \pm 104,38$	0,605	0,094	$305,06 \pm 99,54$	0,1	$185,55 \pm 153,36$

лось, но имело тенденцию к изменениям в обратном направлении (табл. 1). Пациенты, не получавшие ПК-Мерц, жаловались на боль почти весь период нахождения в стационаре ( $13,6 \pm 3,4$  дней), а те, которые получали препарат до  $5,3 \pm 2,1$  дней, что достоверно меньше ( $p < 0,005$ ). При выписке у пациентов основной группы боль сохранялась в 3 случаях (14%) из 21, тогда как в группе сравнения - у 10 (45%) пациентов из 22.

## Заключение

Проведенное исследование показало, что у большинства больных с ОГ в остром периоде развивается ганглионеврит с нейропатическим болевым синдромом, что сопровождается повышением количественного содержания серотонина в сыворотке крови относительно контрольных значений здоровых лиц. Применение ПК-

Мерц при лечении герпес-зостерной невралгии является эффективным средством, дополняющим этиотропную терапию, что приводит к достоверному уменьшению и исчезновению болей в ранние сроки лечения. Дальнейшие наблюдения пациентов в катамнезе позволят определить эффективность Амантадина в плане профилактики ПГН. ■

*С.А. Кириченко, аспирант, Ю.В. Каракулова д.м.н., профессор кафедры неврологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им.акад.Е.А.Вагнера» Минздрава России, г. Пермь; Автор, ответственный за переписку - Каракулова Юлия Владимировна, профессор кафедры неврологии, адрес: Пермь, ул. Макаренко, 6 – 124. Тел. 89128844007, электронный адрес: julia.karakulova@mail.ru*

## Литература:

1. Деконенко Е.П., Куприянова Л.В. и др. Клиническая характеристика постгерпетической невралгии. Вестник практической неврологии. 1998. ч 4. С. 41-43.
2. Arvin F. Aging, immunity, and the varicellazoster virus. N Engl J Med. 2005. Vol. 352. P. 2266-2267.
3. Gnann J., Whitley R. Herpes Zoster. N Engl J Med. 2002. Vol. 347. P. 340-346.
4. Arvin A.M., et al//Agents Chemother.1995. Vol. 39. P. 1546-1553.
5. Baron R., Sague M. Postherpetic neuralgia. Are C-nociceptors involved in signaling and maintenance of tactile allodynia? J Brain. 1993. Vol. 116 (Pt6). P. 1477-1496.
6. Katz J., Cooper E., Walther R. et al. Acute pain in herpes zoster and its impact on health related quality of life. Clin Infect Dis. 2004. Vol. 39. P. 342-348.
7. Вейн А.М. с соавт. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: МЕДпресс, 1999. 187с.
8. Вейн А.М. Депрессия в неврологической практике. М.: МИА. 2002. С.20-68.
9. Метелица Т.В. Серотонин, его физиологическая и патофизиологическая роль. Кетансерин. Кардиология. 1989. Т. 29. 9: 120-125.
10. Leonard B. Clinical Implications of mechanisms of action of antidepressants. Advances in Psychiatric Treatment. 2000. Vol. 6. P. 178-186.
11. Каракулова Ю.В. О патогенетических механизмах формирования головных болей напряжения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. ч 7. С. 52-56.
12. Bowsher D. The management of postherpetic neuralgia. W Postgrad Med J. 1997. ч 73. P. 623-629.
13. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу. Боль. 2008. ч 3. С. 24-32.
14. Gubel, 1997
15. Malin, 1996