

КРЫЛОНЕБНАЯ БЛОКАДА В АЛГОРИТМЕ ЛЕЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВИРУСА ГЕРПЕС ЗОСТЕР

Олещенко И.Г.¹, Юрьева Т.Н.^{1,2,3}, Гаспарян М.А.¹, Мищенко О.П.¹

¹Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Иркутск, e-mail: iga.oleshenko@mail.ru;

²ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Иркутск;

³ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск

Офтальмологический опоясывающий герпес может поражать все глазные структуры и развиваться через несколько десятилетий после детской «ветрянки» из-за реактивации вируса. Вирус герпес Зостер составляет 10-20% от общего числа рецидивов. Наиболее частыми осложнениями являются кератит, увеит и конъюнктивит, реже возможно возникновение таких заболеваний, как эписклерит и склерит, острый некроз сетчатки, поражение черепно-мозговых нервов, а также менингоэнцефалит. Офтальмоплегия при опоясывающем герпесе встречается достаточно редко. Вместе с тем мы наблюдали случай рецидива герпеса Зостер с клиникой птоза верхнего века на фоне выраженного болевого синдрома без везикулярных высыпаний, как первичных клинических признаков. Эффективное купирование болевого синдрома на фоне противовирусной терапии представляет одну из первостепенных задач. Использование для этой цели регионарной блокады ветвей тройничного нерва представляет практический интерес. Цель: оценить эффективность крылонебной блокады в алгоритме лечения атипичного офтальмологического опоясывающего герпеса с выраженным болевым синдромом и офтальмоплегией. Полученный опыт применения крылонебной блокады в алгоритме лечения офтальмологических осложнений герпеса Зостер позволил достичь не только купирования болевого синдрома, но и снизить выраженность воспалительной реакции экстраокулярных мышц, птоза и нейрогенного кератита.

Ключевые слова: вирус герпеса Зостер, птоз, боль, крылонебная блокада.

PTERYGOPALATINE BLOCKADE IN THE ALGORITHM OF TREATMENT OF OPHTHALMIC COMPLICATIONS OF HERPES ZOSTER

Oleshchenko I.G.¹, Yureva T.N.^{1,2,3}, Gasparyan M.A.¹, Mishchenko O.P.¹

¹Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov "Eye Microsurgery" Federal State Institution, Ministry of health of Russia, Irkutsk, e-mail: iga.oleshenko@mail.ru;

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education Ministry, branch of FSBEI of EPE of Russian academy of continuous professional education, Ministry of health of Russia, Irkutsk;

³FGBOU VO "Irkutsk State Medical University" Ministry of Health of Russia, Irkutsk

Ophthalmic herpes Zoster can affect all eye structures and develop several decades after childhood "chickenpox" due to the reactivation of the virus. The herpes Zoster virus accounts for 10-20% of the total number of relapses. The most common complications are keratitis, uveitis and conjunctivitis; less often there may be diseases such as episcleritis and scleritis, acute retinal necrosis, damage to the cranial nerves, as well as meningoencephalitis. Ophthalmoplegia in herpes Zoster is quite rare. At the same time, we observed a case of relapse of herpes Zoster with the clinic of ptosis of the upper eyelid on the background of a pronounced pain syndrome without vesicular rashes as the primary clinical signs. Relief of pain syndrome against the background of antiviral therapy is one of the primary tasks. Purpose. To evaluate the effectiveness of pterygopalatine blockade in the algorithm of treatment of atypical ophthalmic herpes Zoster with severe pain syndrome and ophthalmoplegia. The experience gained in the use of the pterygopalatine blockade in the algorithm for the treatment of ophthalmic complications of herpes Zoster allowed us to achieve not only the relief of pain, but also to reduce the severity of the inflammatory reaction of extraocular muscles, ptosis and neurogenic keratitis.

Keywords: herpes Zoster virus, ptosis, pain, pterygopalatine blockade.

Герпес Зостер - заболевание вирусной природы, характеризующееся односторонними высыпаниями на коже с сильным болевым синдромом. Известно, что перенесенная в детстве типичная ветряная оспа, вызванная вирусом герпеса человека семейства герпесвирусов *Varicella zoster* 3 типа, остается в латентном состоянии в клетках задних рогов спинного мозга, черепных нервах или ганглиях автономной нервной системы многие годы и не проявляется никакой клинической симптоматикой [1]. В некоторых случаях опоясывающий лишай может развиваться через несколько десятилетий после детской «ветрянки» из-за реактивации вируса [2].

Факторами риска рецидива этого заболевания является возраст (частота заболевания варьируется от 12 до 15 на 100 000 человек в возрасте 60-75 лет), тяжелая работа, сильный стресс, химиотерапия и другие причины, приводящие к снижению клеточного иммунитета [3; 4].

Наиболее часто вирус персистирует в I ветви ганглия тройничного нерва и спинальных ганглиях T1-L2. Офтальмологический опоясывающий герпес может поражать все глазные структуры и составляет 10-20% от общего числа случаев герпеса Зостер [5].

Особенностью клинических проявлений, кроме везикулярных высыпаний на коже и роговице, является болевой синдром различной интенсивности. Выраженность болевого синдрома коррелирует с агрессивностью вирусного поражения нерва и тканей. Наиболее частыми осложнениями являются кератит, увеит и конъюнктивит, реже возможно возникновение таких заболеваний, как эписклерит и склерит, острый некроз сетчатки, поражение черепно-мозговых нервов, а также менингоэнцефалит [6]. Отдаленные осложнения, включая глаукому, катаракту, помутнение роговицы, могут иметь фатальные последствия для зрительных функций. Наиболее отсроченным осложнением герпеса Зостер является постгерпетическая невралгия, проявляющаяся изнуряющей болью по ходу ветвей тройничного нерва, что приводит к снижению качества жизни пациента, к депрессии и обострению сопутствующих заболеваний [7; 8]. Офтальмоплегия встречается у 5-31% пациентов в период везикулярных высыпаний или через 2-4 недели от начала появления кожных проявлений [9]. Однако офтальмоплегия или птоз верхнего века в сочетании с выраженным болевым синдромом, как первичный клинический признак проявления офтальмологического герпеса Зостер, регистрируется очень редко. Затрудняет диагностику и отсутствие везикулярной сыпи. В этих случаях такое состояние диагностируется как *zoster sine herpate* [10].

Вовремя начатое адресное лечение у врача-офтальмолога может предотвратить роговичные и другие осложнения со стороны глаза. Таким образом, для клиницистов крайне

важно поддерживать высокий индекс подозрения на инфекцию герпеса Зостер при диагностике офтальмоплегии с выраженным болевым синдромом.

Это определяет актуальность данного сообщения, посвященного редкому проявлению герпеса Зостер, характеризующегося выраженным болевым синдромом, офтальмоплегией при отсутствии кожных проявлений.

Цель исследования: оценить эффективность блокады крылонебного ганглия в алгоритме лечения атипичного офтальмологического опоясывающего герпеса - zoster sine herpette с выраженным болевым синдромом и офтальмоплегией.

Материалы и методы исследования

Представляем клинический случай пациентки (63 года), обратившейся к офтальмологу с жалобами на выраженный болевой синдром, птоз верхнего века левого глаза, развившийся в течение 3 суток, светобоязнь и чувство инородного тела в глазу. Из анамнеза выяснено, что 2 месяца назад пациентка была прооперирована по поводу катаракты левого глаза. Была выполнена рутинная факоэмульсификация катаракты с имплантацией эластичной ИОЛ в капсульный мешок (ФЭК с имплантацией ИОЛ). Осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде не было. При выписке из стационара острота зрения левого глаза была 1,0 без коррекции, ВГД = 16 мм рт. ст. В послеоперационном периоде в течение 2 недель пациентка инстиллировала антибактериальные капли (Моксифлоксацин 0,5% - 1 капля 3 раза в день), а также глюкокортикостероиды (Дексаметазон 0,1% - 1 капля 3 раза в день) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) (Непафенак 0,1% 1 капля 3 раза в день).

При осмотре выявлен птоз верхнего века левого глаза III степени. Край верхнего века опущен ниже центра зрачка. Ширина глазной щели 3 мм, экскурсия верхнего века 2-3 мм. При мануальном подъеме верхнего века удается осмотреть глазное яблоко. Отмечено ограничение подвижности глазного яблока, умеренная перикорнеальная инъекция, роговичный эпителий прокрашивается диоксифлуораном, эпителизация полная, инфильтратов на роговице нет. Чувствительность роговицы снижена. Фотофобия на яркий источник света. Зрачок умеренно расширен. Реакция на свет вялая. Боль была оценена пациенткой в 6 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты анализов клинического минимума в пределах референтных значений.

Учитывая, что ФЭК с имплантацией ИОЛ выполнялась под местной инстилляционной анестезией, были исключены возможные моменты травматизации леватора верхнего века и верхней прямой мышцы глазного яблока, как возможной причины птоза.

Для исключения острой неврологической патологии была назначена консультация невролога – очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

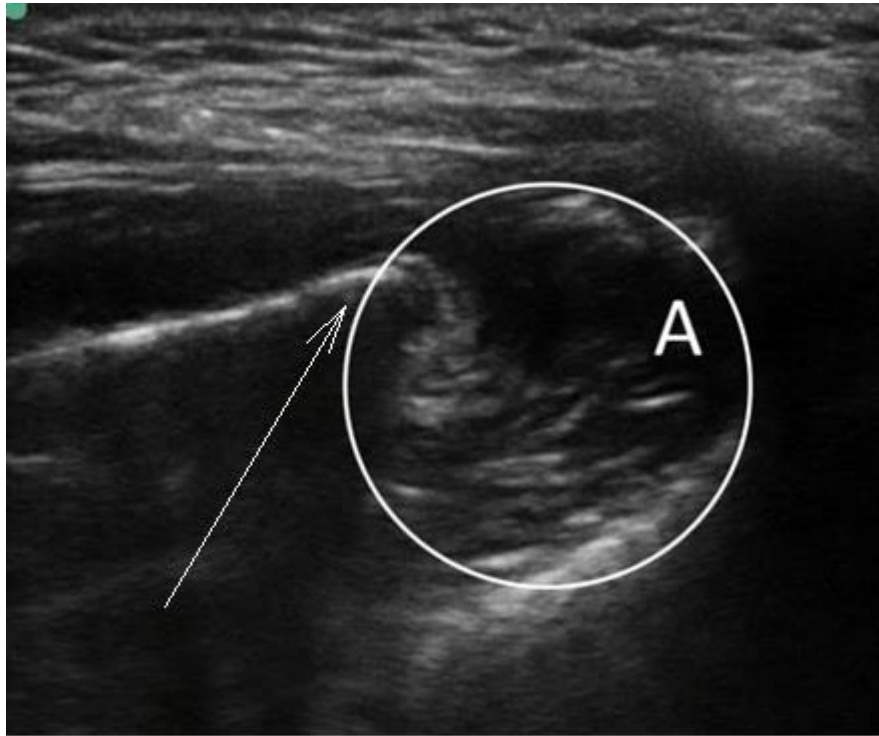
По данным МРТ органических изменений головного мозга выявлено не было, однако отмечены изменения на уровне орбит: увеличение объема экстраокулярных мышц левого глаза, значительное повышение денситометрической плотности ретробульбарной клетчатки левой орбиты.

Суммируя имеющиеся данные о птозе верхнего века III степени левого глаза, снижении чувствительности роговицы, ограничении подвижности глазного яблока, а также принимая во внимание результаты МРТ, был выставлен предварительный диагноз: тенонит, миозит экстраокулярных мышц слева неясного генеза, неврит первой ветви тройничного нерва слева. Для выявления этиологического компонента был назначен ИФА на антитела к вирусной инфекции. По результатам проведенных ИФА-тестов обнаружены антитела IgM к вирусу герпеса Зостер, что может быть расценено, как рецидив заболевания. В результате проведенного комплексного обследования был выставлен заключительный клинический диагноз: герпетический миозит экстраокулярных мышц, птоз III степени верхнего века, кератопатия, артификация левого глаза.

Была назначена местная инстилляционная терапия: Корнерегель 5% - 1 капля 4 раза в сутки, Моксифлоксацин 0,5% 1 капля 3 раза в сутки. Пациентка была проконсультирована врачом-инфекционистом, назначено этиологическое противовирусное лечение.

Однако, несмотря на начатую противовирусную терапию, у пациентки сохранялся выраженный болевой синдром в области левого глаза (ВАШ=6 баллов) и птоз верхнего века. Усилилась эпителиопатия роговицы. У лимба в меридианах 3-4 часа образовалась локальная эрозия роговицы. Местное лечение было продолжено, к назначениям добавили Ацикловировую глазную мазь 3% - 3 раза в сутки в конъюнктивальный мешок.

С целью купирования болевого синдрома пациентке была выполнена блокада крылонебного ганглия (крылонебная блокада) раствором Хирокаина 0,5% 3,0 мл подскуловым способом с использованием ультразвуковой навигации аппаратом SonoSite Edge (рисунок). Положение иглы в крылонебной ямке верифицировано под контролем УЗИ.



УЗИ-контроль положения иглы при проведении крылонебной блокады (КНБ). А – область распространения анестетика

Результаты исследования и их обсуждения

Через 20 минут после проведения блокады крылонебного ганглия пациентка отметила уменьшение боли (4 балла ВАШ). Полное купирование болевого синдрома было отмечено через 40 минут после выполнения процедуры (ВАШ = 0 баллов).

При осмотре через 12 часов после проведения КНБ пациентка отметила улучшение состояния. Боль в области левого глаза оценивалась пациенткой как боль слабой интенсивности (ВАШ = 2 балла). Кроме того, увеличилась подвижность верхнего века, уменьшился птоз верхнего века левого глаза. Ширина глазной щели слева увеличилась до 8 мм. Экскурсия верхнего века составила 6 мм. На парном глазу ширина глазной щели при взгляде прямо 10 мм, экскурсия верхнего века 13-14 мм. Краевая эрозия роговицы у лимба на 3-4 часах уменьшилась до 1 мм в диаметре, отмечено снижение отека эпителия роговицы.

Через 72 часа при осмотре отмечено расширение глазной щели левого глаза до 9 мм, экскурсия верхнего века 10 мм. Роговица полностью эпителизирована, эрозии нет. Болевого синдрома нет, пациентка отметила значительное улучшение общего самочувствия. Однако, несмотря на положительную динамику со стороны глаза, у пациентки появились кожные везикулярные высыпания по ходу дерматома III ветви тройничного нерва (n mandibularis). Местная и системная противовирусная терапия были продолжены.

При контрольном осмотре через 3 недели после выполнения блокады крылонебного ганглия пациентка не предъявляет никаких жалоб, состояние удовлетворительное. Птоз

верхнего века слева полностью купировался. Положение век правого и левого глаза симметричное, ширина глазной щели 10 мм, экскурсия верхнего века 13 мм. Эпителизация роговицы левого глаза полная, эпителий блестящий, не прокрашивается. Отмечается умеренное снижение чувствительности кожи в проекции ветвей тройничного нерва слева. Через 6 месяцев после проведенного лечения у пациентки жалоб нет. Положение верхнего века и экскурсия верхних век обоих глаз симметричные. Постгерпетическая невралгия тройничного нерва слева отсутствует.

VZV – высокопатогенный ДНК-вирус, остающийся в латентном состоянии в сенсорных ганглиях после ветряной оспы, первично возникает у людей в детском возрасте. При реактивации вируса происходит его миграция с повреждением периферических и центральных нейронов и высвобождением, помимо вирусемии, медиаторов иммуновоспалительной реакции. Этот механизм сопровождается общими системными воспалительными проявлениями и повреждением периферических нервов и нейронов в ганглиях, являясь триггерным фактором афферентных болевых сигналов [11]. При значительном выбросе возбуждающих аминокислот и нейропептидов во время острой стадии герпес Зостер может вызывать токсическое повреждение и гибель ингибирующих вставочных нейронов задних рогов спинного мозга. Поэтому лечебная тактика при герпесе Зостер включает, помимо противовирусной терапии, купирование боли как в острый период заболевания, так и в стадии постгерпетической невралгии.

Анестезия крылонёбного ганглия прерывает ноцицептивную импульсацию в чувствительных анастомозах II ветви тройничного нерва с цилиарным узлом, а также блокирует симпатические волокна из сплетения внутренней сонной артерии (в составе глубокого каменистого нерва - n. petrosus profundus), что обеспечивает обезболивание глаза, орбиты, орбитальной клетчатки [12; 13].

При репликации вируса по нервным волокнам происходит повышение возбудимости первичных афферентов вследствие поражения периферических нейронов. В результате этого возникает избыточная возбудимость ноцицепторов и, как следствие, формирование центральной сенситизации, то есть феномена «взвинчивания» (от англ. wind-up) или прогрессивного увеличения возбудимости ноцицептивных нейронов в ответ на повторную стимуляцию С-афферентов. Такая повышенная возбудимость ноцицептивных нейронов возникает вследствие усиления выделения глутамата и нейрокининов (субстанция Р и нейрокинин А) из центральных терминалей ноцицепторов в дорсальных рогах спинного мозга. Помимо сенситизации ноцицептивных нейронов дорсального рога, повреждение тканей инициирует сенситизацию ноцицептивных нейронов и в вышележащих центрах, включая ядра таламуса и соматосенсорную кору больших полушарий.

Клинически такая совокупность патофизиологических процессов проявляется возникновением боли и развитием аллодинии, что также приводит к дегенерации ноцицептивных нейронов и возникновению деафферентации вышерасположенных сенсорных систем, обуславливая их гиперактивность. Таким образом, проблема обезболивания при офтальмологическом опоясывающем герпесе сегодня представляется сложным взаимодействием между ноцицептивными воздействиями и ответом организма, в котором нейропатический механизм присутствует в той или иной мере [14].

Поэтому, по мнению многих авторов, недостаточная аналгезия при первичном болевом синдроме приводит к формированию анатомических и функциональных изменений, способствующих снижению эффективности проводимой терапии, с последующим развитием постгерпетической невралгии тройничного нерва [15]. Доказаны и некоторые противовирусные эффекты местных анестетиков, за счет способности ингибирования мембранной АТФазы, а также высвобождения лизоцимов и свободных радикалов [16].

Полученные результаты подтверждают мнение об эффективности крылонебной блокады в алгоритме лечения выраженного болевого синдрома благодаря прерыванию ноцицептивной импульсации, симпатоллизиса и снижению воспалительной реакции [17].

Обращает на себя внимание в представленном клиническом случае появление герпетических везикулярных высыпаний на третий день после начатого лечения только в области нижней челюсти, что объясняется отсутствием влияния КНБ на III ветвь тройничного нерва (n mandibularis).

Выводы

Полученный опыт применения блокады крылонебного ганглия в алгоритме лечения офтальмологических осложнений герпеса Зостер позволил достичь не только купирования болевого синдрома, но и снизить выраженность воспалительной реакции экстраокулярных мышц, птоза и нейрогенного кератита.

Список литературы

1. Gilden D., Nagel M.A., Cohrs R.J., Mahalingam R. The variegated neurological manifestations of varicella zoster virus infection. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2013. Vol. 13 no 9. P. 374. DOI: 10.1007/s11910-013-0374-z.
2. Johnson R., Whitton T. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Exp Opin Pharmacother.* 2004. Vol. 5 no 3. P. 551-519. DOI: 10.1517/14656566.5.3.551.
3. Cvjetković D., Jovanović J., Hrnjaković-Cvjetković I., Brkić S., Bogdanović M. Reactivation of herpes zoster infection by varicella-zoster virus. *Med Pregl.* 1999. Vol. 52. P. 125-133.

4. Oxman M.N., Gershon A.A., Poland G.A. Zoster vaccine recommendations: the importance of using a clinically valid correlate of protection. *Vaccine*. 2011. Vol. 29. P. 3625-3627. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.04.019.
5. Tran K.D., Falcone M.M., Choi D.S., Goldhardt R., Karp C.L., Davis J.L., Galor A. Epidemiology of Herpes Zoster Ophthalmicus: Recurrence and Chronicity. *Ophthalmology*. 2016. Vol. 123 no 7. P. 1469-1475. DOI:10.1016/j.opht.2016.03.005.
6. Yawn B.P., Wollan P.C., St Sauver J.L., Butterfield L.C. Herpes zoster eye complications: rates and trends. *Mayo Clin. Proc.* 2013. Vol. 88 no 6. P. 562–570. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.03.014.
7. Vanikieti K., Poonyathalang A., Jindahra P., Cheecharoen P., Patputtipong P., Padungkiatsagul T. Isolated optic neuritis with a concurrent abnormal trigeminal nucleus on imaging: case report of a rare complication of herpes zoster ophthalmicus. *BMC Neurol.* 2018. Vol. 18. no 1. P.165. DOI: 10.1186/s12883-018-1168-3.
8. Curran D., Schmidt-Ott R., Schutter U., Simon J., Anastassopoulou A., Matthews S. Impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on the quality of life of Germans aged 50 or above. *BMC Infect Dis.* 2018. Vol. 3. no 18. P. 496. DOI: 10.1186/s12879-018-3395-z.
9. Harthan J.S., Borgman C.J. Herpes zoster ophthalmicus-induced oculomotor nerve palsy. *J. Optom.* 2013. Vol. 6 no 1. P. 60-65. DOI:10.1016/j.optom.2012.08.005.
10. Zhou J., Li J., Ma L., Cao S. Zoster sine herpete: a review. *Korean J Pain.* 2020. Vol. 33. no 3. P. 208-215. DOI: 10.3344/kjp.2020.33.3.208.
11. Mallick-Searle T., Snodgrass B., Brant J. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology, and pain management pharmacology. *J. Multidiscip Healthc.* 2016. Vol. 9. P. 447-454. DOI: 10.2147/JMDH.S106340.
12. Ebbeling M.B., Oomen K.P., de Ru J.A., Hordijk G.J., Bleys R.L. Neurochemical characterization of pterygopalatine ganglion branches in humans. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2011. Vol. 25 (1). P. 50-53. DOI: 10.2500/ajra.2012.26.3697.
13. Rusu M.C., Pop F. The anatomy of the sympathetic pathway through the pterygopalatine fossa in humans. *Ann Anat.* 2010. Vol. 20. no 192. P. 17-22. DOI: 10.1016/j.aanat.2009.10.003.
14. Jeon Y.H. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Practical Consideration for Prevention and Treatment. *Korean J Pain.* 2015. Vol. 28. no 3. P. 177-184. DOI: 10.3344/kjp.2015.28.3.177.
15. Hardy D. Relief of pain in acute herpes zoster by nerve blocks and possible prevention of post-herpetic neuralgia. *Can J Anaesth.* 2005. Vol. 52. no 2. P. 186-190. DOI: 10.1007/BF03027727.
16. Bastos M.D.R., Figueiredo F.A.T., Macedo A.P., Silva A.C.F., Ferreira M.P., Freitas O., Pedrazzi V. Local anesthetic improves individuals affected with herpes simplex type 1 labialis. *Journal of Medical Virology.* 2020. Vol. 92. no 12. DOI: 10.1002/jmv.25982.

17. Kumar V., Krone K., Mathieu A. Neuraxial and sympathetic blocks in herpes zoster and postherpetic neuralgia: an appraisal of current evidence. *Reg Anesth Pain Med.* 2004. Vol. 29. no 5. P. 454-501. DOI: 10.1016/j.rapm.2004.04.010.