

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Р.А. Часнойть

29 ноября 2007 г.

Регистрационный № 170-1206

**ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ  
ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

инструкция по применению  
(патент 8086 ВУ)

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. И.И. Протас, д-р мед. наук, проф. Г.К. Недзьведь, канд. мед. наук С.А. Дракина, Л.И. Матусевич, канд. биол. наук Г.П. Дубойская, А.А. Кривогуз

Минск 2008

Настоящая инструкция предназначена для врачей неврологических стационаров областных и городских больниц, поликлиник.

Инструкция содержит требования, направленные на снижение инвалидизации больных с хроническим герпетическим энцефаломиелитом (ХГЭМ).

### **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Для внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) используют красный лазер с длиной волны 0,67 мкм от аппаратов «Люзар МП» или «Родник-1». В перечень необходимого оборудования входят также насадка для внутривенного лазерного облучения, одноразовые световоды с иглой для ВЛОК, защитные очки, спирт, вата.

«Люзар МП» содержит красный с длиной волны 0,67 мкм и мощностью 15,0 мВт и инфракрасный с длиной волны 0,78 мкм и мощностью 25,0 мВт полупроводниковые лазеры. Аппарат содержит магнитную насадку с постоянным магнитным полем индукцией 70 мТл.

«Родник-1» включает 4 полупроводниковых лазера: синий с длиной волны 0,47 мкм и мощностью 4,0 мВт, красный с длиной волны 0,67 мкм и мощностью 23,0 мВт, инфракрасный с длиной волны 0,78 мкм и мощностью 28,0 мВт, инфракрасный с длиной волны 0,89 мкм и мощностью 5,0 Вт (в импульсе).

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Показанием к назначению иммунотерапии с использованием ВЛОК является поражение ЦНС, укладывающееся в клиническую картину хронического герпетического энцефаломиелита.

В отличие от острого герпетического энцефалита с характерной триадой симптомов: лихорадка, генерализованные судороги, сопор либо кома ХГЭМ развивается постепенно. Обычно это умеренно выраженные головные боли, нарушение работоспособности, снижение зрения, атаксия. Перечисленные нарушения могут происходить на фоне длительного субфебрилитета. Больные вынуждены обращаться за медицинской помощью. Со стороны неврологического статуса отмечается рассеянная симптоматика: легкие глазодвигательные нарушения (диплопия), повышение сухожильно-надкостничных рефлексов без четкой асимметрии, тремор в руках, неустойчивость в позе Ромберга. Такие больные без особого успеха начинают лечиться амбулаторно. Постепенно нарастает пирамидная недостаточность в виде геми-, пара- и иногда тетрапареза. Двигательный дефицит нарушения сопровождается сдвигом когнитивных функций и тазовыми расстройствами. Спустя 1,5–2 года от начала клинических проявлений формируются неврологические симптомокомплексы, отражающие преобладающий характер поражения ЦНС: менингоэнцефалитический, энцефаломиелитический, реже

энцефалополирадикулоневритический. В таблице 1 представлены основные маркеры установления клинического диагноза.

У больных ХГЭМ обнаружены нарушения в иммунном статусе. Снижается относительное и абсолютное количество Т-хелперов, В-лимфоцитов, относительное количество лимфоцитов, экспрессирующих активационный маркер HLA-DR, уменьшается уровень иммуноглобулинов. Выявлен дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов, о чем свидетельствует падение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8). Это определило необходимость разработки способа иммунотерапии; с этой целью было избрано низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в виде методики внутривенного лазерного облучения крови.

Установлено иммунокорректирующее действие НИЛИ при генитальном герпесе. При воздействии на кровь происходит стимуляция Т-системы иммунитета. Возрастает хелперная и снижается супрессорная активность Т-лимфоцитов, нормализуется содержание В-лимфоцитов, уменьшается уровень циркулирующих иммунных комплексов, устраняется дисбаланс иммуноглобулинов. Отмечается усиление пролиферации и ускорение созревания иммунокомпетентных клеток, повышается активность фагоцитоза, происходит нормализация апоптоза и активация нейроэндокринной системы, что свидетельствует о восстановлении иммунного статуса больных.

Таблица 1

Основные маркеры диагностики хронического герпетического энцефаломиелимита

Показатели	Характер проявлений
Жалобы	Периодическая или постоянная головная боль, общая слабость, приступы головокружения, субфебрилитет, затруднения при выполнении профессиональных обязанностей
Анамнез	Предшествующие лихорадочные состояния (ОРВИ, грипп), герпетические высыпания на слизистых оболочках и коже
Начальные проявления	Нарастающий характер жалоб. Ухудшение общего состояния с присоединением неврологической симптоматики
Неврологический статус	Определяются признаки органического заболевания ЦНС (диплопия, асимметрия сухожильно-надкостничных рефлексов, спастичность конечностей, атаксия и др.; см. раздел «клиника»)
Лабораторные исследования	В цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) (повышение содержания белка, иногда небольшой плеоцитоз) Обнаружение антигена вируса простого герпеса

	или герпес-зостер вируса в крови и ЦСЖ. Определение ДНК ВПГ-1; ВГЗ — в ЦСЖ методом ПЦР Определение в реакции прямой или непрямой иммунофлюоресценции наличия специфических иммуноглобулинов (Ig) класса М и G
Иммунограмма	Оценка состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета (относительное и абсолютное количество CD3, CD4, CD8 и CD20-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, уровень общих иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови)
ЭЭГ	Диффузная дезорганизация коркового ритма с рассеянной медленно волновой активностью
МРТ головного мозга	Умеренно выраженная атрофия коры мозга, наличие очагов демиелинизации, главным образом субкортикально в лобно-теменных отделах больших полушарий мозга

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Лазерную терапию применяют с осторожностью у больных с онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом, гипертонической болезнью и тиреотоксикозом в стадии декомпенсации, тяжелыми нарушениями сердечного ритма, стенокардией напряжения III–IV функциональных классов и недостаточностью кровообращения II–III стадии, заболеваниями крови, угрозой кровотечения, активной формой туберкулеза, психическими болезнями, а также при индивидуальной непереносимости.

### **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА**

Процедуру отпускают в положении лежа на кушетке. Локтевую вену пациента прокалывают иглой с введенным в нее световодом. Последний через насадку соединен с генератором лазерного излучения. Световод продвигают в вену на 1 см и оставляют вместе с иглой на 15 мин. После окончания сеанса световод подтягивают в иглу и извлекают из вены вместе с ней. После процедуры пациент отдыхает 1–2 ч. Курс 6–8 процедур (ежедневно).

Надвенное лазерное облучение (НЛОК) в области локтевой вены проводят инфракрасным излучением из аппарата «Люзар МП» или «Родник-1» с мощностью 15 мВт в течение 10–15 мин, ежедневно. На курс 8–10 процедур.

Одновременно следует проводить метаболическую терапию, включающую антиоксиданты, ноотропы, нейротрофические и нейромодуляторные препараты. Антиоксидант эмоксипин назначают по 15 мл 1,0% раствора на 250 мл 0,85% раствора хлористого натрия

внутривенно капельно в течение 10 дней. Из ноотропов по показаниям назначают пирацетам внутривенно из расчета 5–6 г в сутки в течение 7–10 дней с последующим переходом на пероральный прием (ноотропил, луцетам) в течение 1 месяца. В качестве нейротрофических, нейромодуляторных препаратов используют церебролизин, церебромедин, семакс. Церебролизин и отечественный препарат церебромедин применяют по 10 мл внутривенно капельно в течение 10–12 дней. В последующем рекомендуется принимать глицин по 2 таблетки 3 раза сублингвально в течение 2–3 месяцев и для улучшения микроциркуляции актовегин 10 мл (40 мг/мл) — разводят в 250 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5,0% раствора глюкозы, вводят внутривенно капельно ежедневно в течение 8–10 дней или внутримышечно по 5,0 мл.

В стадии стабилизации или регресса неврологических нарушений используют дифференцированно физиотерапевтические процедуры, ЛФК, массаж.

### **ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА**

Лечение хронической герпесвирусной нейроинфекции, в т. ч. и энцефаломиелита, можно разделить на:

1. Этиологическое — противовирусное.
2. Патогенетическое, включающее иммунологическую и метаболическую коррекцию.
3. Симптоматическое, направленное на купирование отдельных проявлений заболевания.

Во всех случаях лечение должно начинаться как можно раньше, быть комплексным и дифференцированным с учетом данных вирусологических, иммунологических, нейровизуализационных, электрофизиологических, биохимических методов исследования.

Противовирусные химиопрепараты следует назначать, если в крови и ЦСЖ обнаружены антигены вируса простого герпеса (ВПГ-1), специфический IgM либо нарастают титры IgG. Обычно это больные с явными признаками обострения (лихорадочное состояние, выраженный болевой синдром, герпетические высыпания на слизистых оболочках и туловище). Ацикловир (и его аналоги) — высокоэффективный противогерпетический препарат из группы ациклических нуклеозидов, который блокирует синтез вирусной ДНК. У ацикловира нет иммуносупрессивных свойств. Он широко применяется на практике. Выбор способа введения определяется лечащим врачом с учетом состояния пациента, наличия сопутствующих заболеваний и возможности медицинского обеспечения.

Опыт показал, что указанные выше вирусологические маркеры обнаруживаются менее чем у половины обследованных с ХГЭМ. Для данной группы больных иммунотерапия наиболее актуальна.

Применение противовирусных препаратов необходимо сочетать с иммунотерапией, направленной на нормализацию параметров клеточного и гуморального иммунитета, активацию интерфероновой защиты.

При назначении иммуномодуляторов пациентам с ХГЭМ на фоне вирусиндуцированного иммунодефицита (ВИД) необходимо ориентироваться как на данные клинической картины, так и на показатели иммунограммы. Иммунологические параметры ниже нормы выявляются у 60–70% пациентов с признаками ВИД. У остальных они в пределах нормативных значений или повышаются. Пациенты с условно функциональным ВИД также нуждаются в применении иммуномодулирующих препаратов или воздействии НИЛИ.

Опыт показал, что НИЛИ оказывает благоприятное действие. Положительная динамика заключается в улучшении общего состояния, редукции болевого синдрома, уменьшении неврологического дефицита. НИЛИ повышает также структурную устойчивость мембран эритроцитов, вызывает снижение вязкости липидов мембран клеток и модифицирует пространственную организацию белков в лимфоцитах, что лежит в основе положительных лечебных эффектов лазерного облучения крови. После курса НИЛИ у больных отмечены позитивные сдвиги ряда параметров гомеостаза: уменьшение свертываемости крови, усиленный рост коллатеральных капилляров, нормализация иммунитета. ВЛОК приводило к достоверному увеличению относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов, повышению иммунорегуляторного индекса за счет увеличения относительного количества Т-хелперов либо выравнивания субпопуляций Т-лимфоцитов (хелперов и супрессоров).

Наряду с вышеизложенным способом для лечения ХГЭМ следует применять противовирусные средства, а также интерфероны и их индукторы и ряд препаратов, воздействующих на состояние иммунного статуса больных (табл. 2).

Таблица 2

### Препараты, применяемые для комплексной терапии ХГЭМ

Препарат	Характер действия	Лекарственная форма	Способ применения и дозы
Ацикловир (зовиракс, виролекс)	Вирулецидное	Флаконы по 250 мг для внутривенного введения, таблетки по 200-400-800 мг	Внутривенно капельно в дозе 10-15 мг/кг веса пациента каждые 8 часов (3 раза в сутки) в течение 10-14 суток, перорально по 400-800 мг 5 раз в день каждые 4 часа в течение 10-14 дней
Ганцикловир	-«-	Флаконы по 500 мг	Внутривенно капельно в дозе 5 мг/кг веса пациента каждые

			12 часов в течение 14-21 дня
Рибавирин (вирозол)	-«-	Капсулы по 200 мг	Перорально по 200 мг 3-4 раза в сутки, курс 7-10 дней
Гроприносин (инозин пранобекс)	Иммуно- модулирующее с прямым противо- вирусным действием	Таблетки	Перорально 50 мг/кг/сут в 3-4 приема, продолжительность лечения 5-10 дней, в тяжелых случаях – до 15 дней, при необходимости дозы и длительность непрерывного курса могут быть увеличены при обязательном соблюдении перерыва в приеме препарата в течение 8 дней
Интерферон (альфа, бета и гамма) Реаферон	Иммуно- модулирующее, противо- вирусное, заместительная терапия	Ампулы по 0,5 – 5 млн МЕ	По 50000-30000000 внутримышечно или внутривенно в течение 5-10 дней
Циклоферон	Супериндуктор эндогенных интерферонов	Ампулы по 2,0 мл 12,5% раствора или флаконы по 250 мг	Внутримышечно по схеме: 1, 2,4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-й дни
Неовир	-«-	Ампулы по 2,0 мл 12,5% раствора	Внутримышечно по 2,0-4,0 мл с интервалом 16-24 часа № 3, затем еще 3 инъекции с интервалом 48 часов
Дибазол	Индуктор интерферона	Таблетки по 0,005	Перорально по 0,005 x 3 раза в день в течение 2 недель
Ликопид	Иммуно- модулирующее	Таблетки по 1 и 10 мг	При легкой и средней тяжести течения заболевания ликопид назначается по 2 таблетки (1 мг) 2 раза в день сублингвально, а при тяжелом – 3 раза в день сублингвально или 1 таблетка (10 мг) внутрь за 15-30 мин до еды в течение 10 дней, при тяжелом течении заболевания курс лечения повторяется через 5-7 дней

## **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

После сеанса ВЛОК возможны побочные явления: снижение артериального давления, брадикардия, сонливость, вегетативные реакции.