

*М.А. Плеханова, А.В. Петрушенко*

## ОТДАЛЁННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ КОРИ НА ПРИМЕРЕ ПОСТКОРЬЕВОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ПАНЭНЦЕФАЛИТА

*Научные руководители: ассист. Л.И. Кастюкевич, доц. Т.А. Артёмчик*

*Кафедра детских инфекционных болезней*

*с курсом повышения квалификации и переподготовки*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*УЗ «ГДКИБ», Минск*

*M.A. Plekhanova, A.V. Petrushenko*

## LONG-TERM EFFECTS OF MEASLES ON THE EXAMPLE OF POST-MEASLES SCLEROSING PANENCEPHALITIS

*Tutors: assistant L.I. Kastyukevic, associate professor T.A. Artemchik*

*Department of Pediatric Infectious Diseases*

*with Advanced Training and Retraining Course*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

*Healthcare institution "City Children's Infectious Diseases Clinical Hospital", Minsk*

**Резюме.** Подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ) является одним из тяжелых осложнений раннее перенесенной кори, чаще встречающееся у детей, переболевших инфекцией в раннем возрасте. Данное осложнение приводит к инвалидизации и характеризуется прогрессирующей симптоматикой с летальным исходом.

**Ключевые слова:** корь, подострый склерозирующий панэнцефалит, ранний возраст, иммунитет, вакцинация.

**Resume.** Subacute sclerosing panencephalitis (PSPE) is one of the severe complications of early measles, which is more common in children who have been infected at an early age. This complication leads to disability and is characterized by progressive symptoms with fatal outcome.

**Keywords:** measles, subacute sclerosing panencephalitis, early age, immunity, vaccination.

**Актуальность.** В связи с увеличением количества отказов от вакцинации детей и проблем с вакцинопрофилактикой в мире в последние годы увеличилась заболеваемость и смертность от корьевой инфекции. Среди отдаленных осложнений кори подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ) имеет самую длительную латентность. Причиной более ранней манифестации может являться перенесение кори в возрасте до 2 лет.

**Цель:** представить описание клинического случая ребенка пяти лет с развитием ПСПЭ после перенесённой корьевой инфекции в грудном возрасте.

**Задачи:**

1. Рассмотреть этиопатогенез ПСПЭ как отдалённого осложнения корьевой инфекции.

2. Проанализировать стадийность течения посткорьевого панэнцефалита на примере развития данного осложнения у пациента М., рассматриваемого в клиническом случае.

3. Представить современные критерии диагностики ПСПЭ.

**Материалы и методы.** В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента М. 5 лет, обратившегося в приёмное отделение УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница» 03.07.2024 г. В УЗ «ГОДКБ» был выставлен клинический диагноз: энцефалит неуточнённой этиологии с пирамидно-экстрапирамидной недостаточностью, энцефалопатией, афотическими нарушениями, гиперкинетическим и судорожным синдромом, инсомнией. Далее пациент М. был переведён в РНПЦ «НиНХ» (14.07.2024 г.) с целью верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения в связи с прогрессированием симптоматики. Для диагностики были проведены ряд специфических лабораторных и инструментальных исследований: МРТ и ЭЭГ в динамике, иммунограмма, определение титра IgM, IgG к вирусу кори в крови и ликворе, РНК вируса кори и вируса клещевого энцефалита в ликворе, ИФА крови на Лайм-боррелиоз, ИФА крови и ликвора на клещевой энцефалит.

**Результаты и их обсуждение.** ПСПЭ вызывается гипермутацией дикого штамма вируса кори в сочетании с неадекватным клеточным ответом [4]. Вирус кори, выделенный у пациентов с ПСПЭ, отличается мутациями, затрагивающими гены матрикса (М), гемагглютиниона (Н), нуклеокапсида (N) и белка слияния (F). ПСПЭ может развиваться только в случае определенной восприимчивости хозяина [5]. В качестве основной причины восприимчивости заложено нарушение определенных функций иммунной системы: мутации в трех генах: MxA, интерлейкина-4 и интерферона-1, дефицит системы интерферона (ИФН- $\alpha$ ), дисбаланс высоких уровней цитокинов, продуцируемых клетками Th2, таких как IL-4 и IL-1b, и низких уровней цитокинов, продуцируемых клетками Th1, таких как ИФН- $\alpha$ , ИЛ-2, ИЛ-10 и ИЛ-12. Этот цитокиновый шторм усиливает гуморальный ответ, что приводит к предрасположенности к саморепликации вируса в мозге [2].

Пациент М. поступил в стационар в сопровождении родителей 03.07.2024 г. Со слов матери с 28.06.2024 г. появились жалобы на повышенную утомляемость, периодические занысы вправо при ходьбе, шаткость походки, «кивки» головой, растянутость речи, также отметила, что ребёнок может споткнуться и упасть, появились эпизоды замирания. Из анамнеза жизни известно: перенес корь в 8 месяцев, физическое развитие соответствует возрасту, привит по возрасту.

Пациент М. был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) УЗ «ГОДКБ». В течение последующих 10 дней наблюдалось прогрессирование неврологической симптоматики: ребёнок перестал разговаривать, эпизоды «зависания» каждые 5-10 минут, появились насильственные движения конечностями (резкое выбрасывание левой ноги со сгибанием во всех суставах и разведением пальцев, напряжение правой руки с приведением ее к груди и сгибанием в локте, пальцы в кулаке). Появились нарушения сна (сон около 1 часа в сутки).

На момент первичного обращения 05.07.2024 г. была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, на которой визуализировались множественные разновеликие очаги, локализованные билатерально в лобных, теменных, височных долях перивентрикулярно и кортико-субкортикально, не накапливающие контрастное вещество (КВ). По мере прогрессирования заболевания увеличивается потеря нейронов. При этом признаки воспалительных изменений

обычно проявляются в задних отделах головного мозга, распространяясь на передние отделы, не затрагивая мозжечок [2]. После повторного проведения МРТ 12.07.2024 г. без динамики. 08.07.2024 г. была выполнена электроэнцефалография (ЭЭГ) головного мозга с выявлением высокоамплитудной медленной активности. Через 2 дня была проведена повторная ЭЭГ, где отмечалась отрицательная динамика: включение в структуру высокоамплитудных острых волн в левой центрально-теменно-височной области. С 04.07.2024 по 14.07.2024 г. проводилось лечение метилпреднизолоном 500 мг парентерально, далее перорально из расчёта 2 мг/кг/сутки. 09.07.2024 г. был назначен внутривенный иммуноглобулин человека из расчёта 2 г/кг/сутки в течение 5 дней. Эффекта от проводимого лечения не наблюдалось.

14.07.2024 г. пациент М. переведён в РНПЦ «НиНХ» в тяжёлом состоянии, обусловленном неврологическим статусом. Динамика состояния за время пребывания в ОРИТ отрицательная: изменение уровня сознания до сопора (шкала FOUR 10 баллов), усугубление неврологической симптоматики: появление патологических рефлексов (рефлекс Бабинского, глабеллярный рефлекс Майерсона), клонуса стоп, расширение зон вызывания сухожильных периостальных рефлексов, реакция зрачков сохранена, самостоятельно глаза не открывает, не прослеживает и не фиксирует взгляд, нистагм горизонтальный, мелкокоразмашистый. Наблюдалось прогрессирование вегетативных нарушений от попёрхивания при приёме пищи до полного отсутствия глотания. В первые дни пребывания в отделении у ребёнка сохранялась атактическая «шаркающая» походка с наклоном головы вправо с последующим регрессом до полного отсутствия активных движений. Выражена дистоническая поза: генерализованная дистония, периодически возникающий тремор конечностей. Мышечный тонус повышен по экстрапирамидному типу. Нижние конечности разогнуты во всех суставах. При оценке витальных показателей в динамике отмечалось повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) до 188 ударов в минуту, учащение частоты дыхательных движений до 40 в минуту. Стойкая гипертермия до 40С, обусловленная неврологическим статусом без признаков наличия инфекционно-воспалительного процесса: маркеры воспаления (С-реактивный белок – 0,17 мг/мл, прокальцитонин – 0,024 нг/мл) без значимого повышения, отсутствие характерных изменений со стороны общего анализа крови (лейкоциты –  $8,14 \cdot 10^9$  /л, нейтрофилы – 57,9 %, палочкоядерные нейтрофилы – 3 % сегментоядерные – 39 %, лимфоциты – 25,9 %, СОЭ – 10 мм/ч, моноциты – 14,6 %), отсутствие патологического процесса в легких по данным рентгенограммы органов грудной клетки. При оценке МРТ в динамике ухудшение картины в связи с появлением в белом веществе обоих полушарий головного мозга многочисленных гиперинтенсивных очагов, размерами до 2-4 мм. При контрастном усилении накопления КВ не выявлено. Боковые желудочки умеренно расширены, не деформированы. Наблюдается картина множественного полиморфного очагового поражения вещества головного мозга, вероятно, резидуального характера.

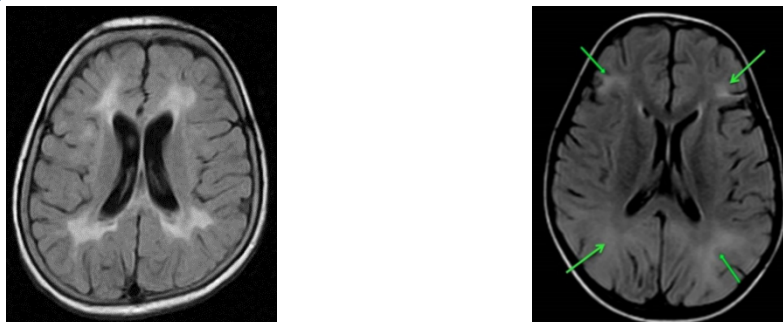


Рис. 1 – МРТ у пациента с ПСПЭ

На ЭЭГ- вспышки билатеральных высокоамплитудных медленных дельта-волн с эпизодами пожёвывающих движений рта на фоне диффузной активности с акцентом в лобно-центрально-височных отведениях.



Рис. 2 – ЭЭГ у пациента с ПСПЭ

При обследовании ликвора на наличие антител к вирусу кори обнаружены IgG в количестве свыше 5 МЕ/ мл, что выше, чем в сыворотке крови (2,85 МЕ/ мл). Менингит/энцефалитная панель отрицательная. Учитывая характерные изменения на МРТ (разновеликие очаги, локализованные билатерально в лобных, теменных, височных долях перивентрикулярно и кортико-субкортикально, не накапливающие КВ), изменений на ЭЭГ (вспышки билатеральных высокоамплитудных медленных дельта-волн), повышение титров IgG в спинномозговой жидкости и превышение их значения над уровнем в крови, что является патогномичными признаками ПСПЭ, а также характерной клинической картиной с преобладанием неврологической симптоматики и перенесённой корьевой инфекции, был выставлен диагноз: подострый склерозирующий панэнцефалит, молниеносное течение с прогрессирующей энцефалопатией, двигательным регрессом, выраженными экстрапирамидными и пирамидными нарушениями в виде генерализованной дистонии, миоклониями, тетрапарезом. При постановке диагноза была назначена терапия изопринозином (1500 мг); рибавирином (200 мг); альтевиром (по 3 млн МЕ 3 раза в неделю подкожно) и продолжена

симптоматическое лечение. Оказанная противовирусная терапия эффекта не дала.

Пациент М. был переведён в УЗ «ГОДКБ» в условиях реанимобиля с целью оказания паллиативной помощи. Согласно статистическим данным с момента развития данного осложнения средняя продолжительность жизни составляет около 3,8 лет [2].

#### **Выводы:**

1. ПСПЭ является грозным осложнением раннее перенесенной кори, что подтверждает описанный нами клинический случай. Чаще всего данное осложнение развивается у детей, перенесших корь до двухлетнего возраста.

2. Развитие острых неврологических нарушений, как ведущей симптоматики, у пациента обусловлено поражением центрально-теменно-височной области. На основании клинического случая прослеживалось молниеносное течение (1 месяц) от легких неврологических нарушений до состояния сопора.

3. На данный момент специфическая терапия ПСПЭ является малоэффективной. Прогноз заболевания крайне неблагоприятный.

4. Вакцинация является ключевым фактором в борьбе с инфекцией и предотвращении развития тяжелых осложнений, а также способствует профилактике заболеваемости взрослого населения.

#### **Литература**

1. Durrheim D.N., Andrus J.K., Tabassum S., Bashour H., Githanga D., Pfaff G. A dangerous measles future looms beyond the COVID-19 pandemic. *Nat. Med.* 2021;27:360–361. doi: 10.1038/s41591-021-01237-5.

2. Jafri SK, Kumar R, Ibrahim SH. Subacute sclerosing panencephalitis - current perspectives. *Pediatric Health Med Ther.* 2018;9: 67-71.

3. 1. Minta AA, Ferrari M, Antoni S, et al. Progress Toward Measles Elimination — Worldwide, 2000–2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73: 1036–1042.

4. Hübschen J.M., Gouandjika-Vasilache I., Dina J. Measles. *Lancet.* 2022; 399:678–690. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02004-3.

5. Garg R.K., Mahadevan A., Malhotra H.S., Rizvi I., Kumar N., Uniyal R. Subacute sclerosing panencephalitis. *Rev. Med. Virol.* 2019;29:e2058. doi: 10.1002/rmv.2058.

6. Nakao F., Inoue T., Kira R., Nakao F. Contribution of the interleukin 4 gene to susceptibility to subacute sclerosing panencephalitis. *Arch. Neurol.* 2002;59: 822–827. doi: 10.1001/archneur.59.5.822.