

М.А. Плеханова, А.В. Петрушенко
ПОДОСТРЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ПАНЭНЦЕФАЛИТ.
РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

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 «Городская детская инфекционная клиническая больница», г. Минск

М.А. Plekhanova, A.V. Petrushenko
SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS.
ANALYSIS OF A CLINICAL CASE

Tutors: assistant L.I. Kastyukevich, associate professor T.A. Artsiomchyk
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, дети, вакцинация, осложнения.

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, children, vaccination, complications.

Актуальность. В связи с увеличением количества отказов от вакцинации детей и проблем с вакцинопрофилактикой в мире в последние годы увеличилась заболеваемость и смертность от коревой инфекции. Кроме того, пандемия COVID-19 еще больше замедлила реализацию программ вакцинации и эпиднадзора [1].

Являясь одним из наиболее контагиозных заболеваний, пациент с корью может инфицировать от 12 до 18 человек [2]. В 2023 г., согласно данным ВОЗ, от кори во всем мире умерло 107 500 человек, большинство из которых составили дети младше 5 лет. При этом доля детей, получивших первую дозу вакцины против кори, составила 83%, по сравнению с 2019 г., уровень которых составил 86% [3].

Цель: представить описание клинического случая у ребенка с развитием подострого склерозирующего панэнцефалита (ПСПЭ) в возрасте 5 лет после перенесённой коревой инфекции в грудном возрасте.

Задачи:

1. Рассмотреть этиопатогенез ПСПЭ как отдалённого осложнения коревой инфекции.
2. Проанализировать стадийность течения посткорьевого панэнцефалита на примере развития данного осложнения у пациента, рассматриваемого в клиническом случае.
3. Представить современные критерии диагностики ПСПЭ.

Материал и методы. В исследование был включен ретроспективный анализ истории стационарного пациента М. 5 лет, который находился на лечении в УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница» с клиническим диагнозом: энцефалит неуточнённой этиологии с пирамидно-экстрапирамидной недостаточностью, энцефалопатией, афотическими нарушениями, гиперкинетическим и судорожным синдромом, инсомнией. В связи с прогрессированием симптоматики пациент М. был переведён в РНПЦ «НиНХ» (14.07.2024 г.) с целью верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения. Проведенное обследование: мониторинг магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и ЭЭГ, иммуннограмма, определение титра антител (IgM, IgG) к вирусу кори, клещевому энцефалиту, Лайм-боррелиозу в крови и ликворе, РНК вируса кори и вируса клещевого энцефалита в ликворе.

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: МхА, интерлейкина-4 и интерферона-1, дефицит системы интерферона (ИФН-α), дисбаланс высоких уровней цитокинов, продуцируемых клетками Th2, таких как IL-4 и IL-1b, и низких уровней цитокинов, продуцируемых клетками Th1, таких как ИФН-α, ИЛ-2, ИЛ-10 и ИЛ-12. Этот цитокиновый шторм усиливает гуморальный ответ, и способствует саморепликации вируса в мозге [2].

Родители пациента М. обратились в приемное отделение УЗ «ГОДКБ» 03.07.2024 г. (5 день болезни). Из анамнеза: появились жалобы (28.06.2024 г.) на повышенную утомляемость, периодические заносы вправо при ходьбе, шаткость походки со спотыканием и падениями при ходьбе, «кивки» головой, растянутость речи, появились эпизоды замирания. Из анамнеза жизни известно, что в 8 месяцев ребёнок перенёс корь. В возрасте 1-2 лет психомоторное развитие соответствовало возрасту. Вакцинальный статус – привит по возрасту.

Пациент М. был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) УЗ «ГОДКБ», где в течение последующих 10 дней наблюдалось прогрессирование неврологической симптоматики: ребёнок перестал разговаривать, участились 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, сгибание пальцев в кулак), развилось нарушение сна (сон около 1 часа в сутки).

На момент первичного обращения 05.07.2024 г. (7 день болезни, и 14 день болезни) была выполнена МРТ головного мозга, на которой визуализировались множественные разновеликие очаги, локализованные билатерально в лобных, теменных, височных долях перивентрикулярно и кортико-субкортикально, не накапливающие контрастное вещество. По данным литературы, при прогрессировании заболевания увеличивается гибель нейронов. При этом признаки воспалительных изменений обычно проявляются в задних отделах головного мозга, распространяясь на передние отделы, не затрагивая мозжечок [2]. По данным ЭЭГ головного мозга (10 день болезни) выявлена высокоамплитудная медленная активность. На 12 день болезни на ЭЭГ появились высокоамплитудные острые волны в левой центрально-теменно-височной области. Пациент получили следующее лечение: метилпреднизолон в течение 10 дней, внутривенный иммуноглобулин человека из расчёта 2 г/кг/сутки в течение 5 дней. Положительной динамики от проводимого лечения не наблюдалось.

14.07.2024 г (19 день болезни) 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, 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, мелкоразмашистый. Наблюдалось прогрессирование вегетативных нарушений от поперхивания 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 отмечалась тахипное и тахикардия, 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), отсутствие воспалительных изменений в гемограмме (лейкоциты – $8,14 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы – 57,9%, 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 регистрировалось ухудшение картины в связи с появлением в белом веществе обоих полушарий головного мозга многочисленных гиперинтенсивных очагов, размерами до 2-4 мм. без накопления контраста. Боковые желудочки умеренно расширены, не

деформированы. Наблюдается картина множественного полиморфного очагового поражения вещества головного мозга, вероятно, резидуального характера. На ЭЭГ-вспышки билатеральных высокоамплитудных медленных дельта-волн на фоне диффузной активности с акцентом в лобно-центрально-височных отведениях.

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), что можно как патогномоничный признак ПСПЭ. Менингит/энцефалитная панель – отрицательная.

Учитывая характерные изменения на МРТ (разновеликие очаги, локализованные билатерально в лобных, теменных, височных долях перивентрикулярно и кортико-субкортикально, не накапливающие контраст), изменения на ЭЭГ (вспышки билатеральных высокоамплитудных медленных дельта-волн), повышение титров IgG к вирусу кори в спинномозговой жидкости и превышение их значения уровня в крови, а также специфические неврологические симптомы и перенесённую корьевую инфекцию в грудном возрасте, был выставлен диагноз: подострый склерозирующий панэнцефалит, молниеносное течение с прогрессирующей энцефалопатией, двигательным регрессом, выраженными экстрапирамидными и пирамидными нарушениями в виде генерализованной дистонии, миоклониями, тетрапарезом. После уточнения диагноза была назначена противовирусная терапия изопринозин (1500 мг); рибавирин (200 мг); альтевир (по 3 млн МЕ 3 раза в неделю подкожно). В результате проведенного лечения положительного эффекта не было достигнуто.

Пациент М. был транспортирован в УЗ «ГОДКБ» в условиях реанимобиля с целью оказания паллиативной помощи. Согласно данным литературы, средняя продолжительность жизни пациентов с ПСПЭ в следствии ранее перенесенной кори, составляет около 3,8 лет [2].

Выводы:

1. ПСПЭ является тяжелым инвалидизирующим осложнением после ранее перенесенной кори, что подтверждает описанный нами клинический случай. К группе риска относятся дети, переболевшие корью 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. В настоящее время специфическая терапия ПСПЭ является малоэффективной. Прогноз заболевания неблагоприятный.

4. Вакцинация является ключевым фактором в профилактике развития кори и ее отдаленных тяжелых осложнений.

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.