

УДК: 616.831-002.17-036.11:616.915-053.2-06-07(574)

*Клиникалық жағдай***ЖЕДЕЛДЕУ СКЛЕРОЗДАУШЫ ПАНЭНЦЕФАЛИТ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ): ЕРТЕ БАЛАЛЫҚ ШАҚТАҒЫ БАЛАДАҒЫ ҚЫЗЫЛША ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ САЛДАРЫ РЕТІНДЕ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ДИАГНОСТИКАНЫҢ, ЕМДЕУДІҢ ЖӘНЕ ОҢАЛТУДЫҢ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ****Енсебаева М.Ж.<sup>1</sup>, Джаксыбаева А.Х.<sup>2</sup>, Дюсембек Н.Ә.<sup>3</sup>, Оразбаева И.Ж.<sup>4</sup>, Мадихан А.С.<sup>5</sup>**<sup>1</sup> резидент-невролог, Астана Медицина Университеті, Астана, Қазақстан. [ensebaeva97@mail.ru](mailto:ensebaeva97@mail.ru)<sup>2</sup> неврология кафедрасының меңгерушісі, Астана Медицина Университеті, Астана, Қазақстан. [altynshash@gmail.com](mailto:altynshash@gmail.com); ORCID 0000-0002-8927-7377<sup>3</sup> резидент-невролог, Астана Медицина Университеті, Астана, Қазақстан. [nazzirad@gmail.com](mailto:nazzirad@gmail.com)<sup>4</sup> резидент-невролог, Астана Медицина Университеті, Астана, Қазақстан. [Inkar0803@gmail.com](mailto:Inkar0803@gmail.com)<sup>5</sup> резидент-невролог, Астана Медицина Университеті, Астана, Қазақстан. [Ik.akerkem@gmail.com](mailto:Ik.akerkem@gmail.com)**Түйіндеме**

**Жеделдеу склерозды панэнцефалит-** иммуносупрессивті және сирек иммунокомпетентті науқастарда, инфекцияға қарсы иммундық жауап тудырмаған жағдайда, сирек кездесетін қызылша инфекциясының асқынуы болып табылады, әдетте бірнеше апта немесе ай ішінде өлімге әкеледі. Бұл аурудың жүзеге асыру қаупі неше жаста қызылшамен ауырғанымен тәуелді және иммундау жасына (12 ай) жетпеген балаларда жүзеге асыру қаупі жоғары болып келеді. Клиникалық ағымы когнитивті және моторлық функциялардың үдемелі төмендеуімен, құрысулармен және ақырында өліммен сипатталады. Қазақстан Республикасында вакцинациямен қамтудың төмендеуі (Covid-19 пандемиясы, вакцинациядан бас тарту, негізсіз медициналық бас тарту) қызылшаның қайта өршуіне әкелді, 2024 жылдың басында әлемде қызылшамен сырқаттану жағдайларының саны бойынша Қазақстан бірінші орында тұр, бұл таяу болашақта осы аурудың даму қаупін арттырады. Авторлар прогрессивті әлсіздік, постуральды бақылаудың жиі жоғалуы, миоклониялық ұстамалары бар және жағдайдың үдемелі нашарлаумен, пирамидалық, экстрапирамидалық бұзылулардың пайда болуымен жеделдеу склерозды панэнцефалитпен ауыратын 5 жасар баланың жағдайын ұсынады. Пациенттің ауру тарихын зерттей отырып, ол 1 жасында қызылшамен ауырған (2018 жылы-Қазақстан Республикасында қызылшаның өршуі). Зерттеу қан сарысуындағы және цереброспинальды сұйықтықтағы қызылша антиденелерінің титрінің жоғарылауын, электроэнцефалограммада негізгі ритмнің жалпыланған баяуланумен бірге өткір толқындардың болуын және мидың магнитті-резонанстық томографиясындағы T2 режимінде ақ заттан сигналдың симметриялы екі жақты жоғарылау аймақтарын көрсетті, бұл жеделдеу склерозды панэнцефалитке сәйкес келеді. Интратекальды интерферон альфа (IFN- $\alpha$ ) мен күнделікті пероральды изопринозиннің қосындысы аурудың дамуын тоқтата тұруы мүмкін екендігі хабарланғанымен, бүгінгі күнге дейін бұл жағдайды емдеу мүмкін емес.

**Түйін сөздер:** *қызылша инфекциясы, когнитивті және моториканың біртіндеп төмендеуі, құрысулар, вакцинация, қызылша антиденелерінің титрі, электроэнцефалография, интратекальды интерферон альфа, изопринозин, өлім.*

## SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS AS A CONSEQUENCE OF MEASLES INFECTION IN A CHILD IN EARLY CHILDHOOD (CLINICAL CASE): CURRENT FEATURES OF DIAGNOSIS, TREATMENT AND REHABILITATION IN KAZAKHSTAN

Marzhan Yensebayeva<sup>1</sup>, Altynshash Jaxybayeva<sup>2</sup>, Nazira Dyusseembek<sup>3</sup>, Inkar Orazbayeva<sup>4</sup>, Akerke Madikhan<sup>5</sup>

<sup>1</sup> resident neurologist of Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. [ensebaeva97@mail.ru](mailto:ensebaeva97@mail.ru)

<sup>2</sup> head of department of neurology, Astana, Kazakhstan. [altynshash@gmail.com](mailto:altynshash@gmail.com); ORCID 0000-0002-8927-7377

<sup>3</sup> resident neurologist of Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. [nazzirad@gmail.com](mailto:nazzirad@gmail.com)

<sup>4</sup> resident neurologist of Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. [Inkar0803@gmail.com](mailto:Inkar0803@gmail.com)

<sup>5</sup> resident neurologist of Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. [11k.akerkem@gmail.com](mailto:11k.akerkem@gmail.com)

### ABSTRACT.

Subacute sclerosing panencephalitis is a late rare complication of measles infection in immunosuppressed and rarely in immunocompetent patients who have not developed an immune response, usually fatal within a few weeks or months. The risk of disease progression is also associated with age-dependent measles cases and is high in children below the age of immunisation (12 months). The clinical course of this condition is characterised by progressive cognitive and motor decline, seizures and eventually death. The recent decline in vaccination coverage in the Republic of Kazakhstan (Covid-19 pandemic, refusal to vaccinate, unwarranted medical withdrawals) has led to a recurrence of measles outbreaks, Kazakhstan leads the world in measles incidence at the beginning of 2024, which increases the risk of developing this disease in the near future. The authors present the case of a 5-year-old boy with subacute sclerosing panencephalitis who presented with progressive weakness, frequent loss of postural control, and multiple episodes of myoclonic seizures. In dynamics with deterioration of the condition and with the appearance of pyramidal and extrapyramidal disorders. Studying his history, he contracted measles at the age of 1 year (in 2018 - measles outbreak in the Republic of Kazakhstan). Examination showed increased measles antibody titre in serum and cerebrospinal fluid, on electroencephalogram generalised slowing with acute adhesions and symmetrical bilateral areas of increased T2 signal from white matter on magnetic resonance imaging of the brain, consistent with a probable diagnosis of subacute sclerosing panencephalitis. Although it has been reported that the combination of intrathecal interferon alpha (IFN- $\alpha$ ) and daily oral administration of isoprinosine can halt the progression of the disease, but to date there is no treatment for this condition.

**Keywords:** *measles infection, progressive decline in cognitive and motor skills, seizures, vaccination, measles antibody titre, electroencephalography, intrathecal interferon alfa, isoprinosin, fatal outcome.*

## ПОДОСТРЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ПАНЭНЦЕФАЛИТ КАК ПОСЛЕДСТВИЕ КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ У РЕБЕНКА В РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ): СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ В КАЗАХСТАНЕ

Енсебаева М.Ж.<sup>1</sup>, Джаксыбаева А.Х.<sup>2</sup>, Дюсембек Н.Ә.<sup>3</sup>, Оразбаева И.Ж.<sup>4</sup>, Мадихан А.С.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> резидент-невролог, НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, [ensebaeva97@mail.ru](mailto:ensebaeva97@mail.ru)

<sup>2</sup> заведующая кафедры неврологии, НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан [altynshash@gmail.com](mailto:altynshash@gmail.com); ORCID 0000-0002-8927-7377

<sup>3</sup> резидент-невролог, НАО «Медицинский университет Астана», [nazzirad@gmail.com](mailto:nazzirad@gmail.com)

<sup>4</sup> резидент-невролог, НАО «Медицинский университет Астана», [Inkar0803@gmail.com](mailto:Inkar0803@gmail.com)

<sup>5</sup> резидент-невролог, НАО «Медицинский университет Астана», [1k.akerkem@gmail.com](mailto:1k.akerkem@gmail.com)

## РЕЗЮМЕ.

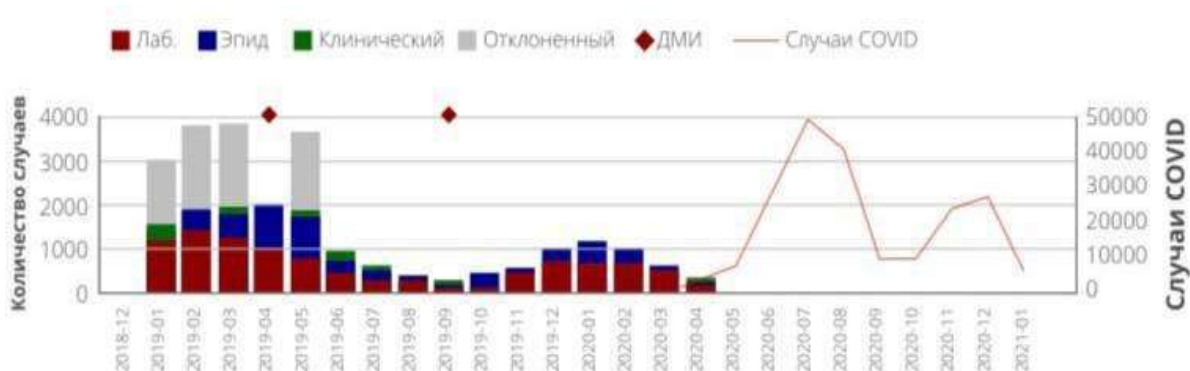
**Подострый склерозирующий панэнцефалит** является поздним редким осложнением коревой инфекции у иммуносупрессивных и редко у иммунокомпетентных пациентов, не выработавших иммунный ответ, обычно заканчивается фатально в течении несколько недель или месяцев. Риск реализации болезни также связан с возраст-зависимыми случаями кори и является высоким у детей, не достигших возраста иммунизации (12 месяцев). Клиническое течение данного состояния характеризуется прогрессирующим снижением когнитивных и двигательных функций, судорогами и в конечном итоге, смертью. Недавнее снижение охвата вакцинацией в Республики Казахстан (пандемия Covid-19, отказ от вакцинации, необоснованные медицинские отводы) привело к повторному возникновению вспышек кори, Казахстан на начало 2024 года лидирует по количеству случаев заболеваемости корью в мире, что в ближайшем будущем повышает риск развития данного заболевания. Авторы представляют случай 5-летнего мальчика с подострым склерозирующим панэнцефалитом, у которого наблюдались прогрессирующая слабость, частая потеря постурального контроля, множественные эпизоды миоклонических судорог. В динамике с ухудшением состояния и с появлением пирамидных и экстрапирамидных нарушений. Изучая его историю, он переболел корью в возрасте 1 года (в 2018 году – вспышка кори в Республике Казахстан). Исследование показало увеличение титра коревых антител в сыворотке крови и в спинномозговой жидкости, на электроэнцефалограмме генерализованное замедление с острыми спайками и симметричные билатеральные зоны повышения T2 сигнала от белого вещества на магнитно-резонансной томографии головного мозга, что соответствует вероятному диагнозу подострый склерозирующий панэнцефалит. Хотя сообщалось, что комбинация интратекального интерферона альфа (ИФН- $\alpha$ ) и ежедневного перорального приема изопринозина может приостановить прогрессию болезни, но на сегодняшний день лечения этого состояния не существует.

**Ключевые слова:** коревая инфекция, прогрессирующее снижение когнитивных и двигательных навыков, судороги, вакцинация, титр коревых антител, электроэнцефалография, интратекальный интерферон альфа, изопринозин, летальный исход.

## Введение

Корь по-прежнему является распространенным инфекционным заболеванием, особенно в Африке и Азии. По данным ВОЗ, Казахстан классифицируется как страна с эндемической передачей кори. За последние 8 лет было зарегистрировано три эпидемии кори: в 2015 году – 2 340 подтвержденных лабораторными исследованиями случаев, а в 2019 году – 16 871 случай, из которых 13 326 (78,9%) были подтверждены лабораторными исследованиями, а также вспышка кори 2023-2024 гг.

Вспышка кори в 2019 году началась в январе, и до июня, когда кривая эпидемии начала снижаться, ежемесячно сообщалось о примерно 2 000 случаях заболевания (График.1). Затем с ноября 2019 года наблюдалось обострение болезни, а последний случай вспышки был зарегистрирован в мае 2020 года одновременно с ростом числа случаев COVID-19 и принятием ограничительных мер в области общественного здравоохранения, которые положительно сказались на распространении кори. Вспышка кори в 2019 году началась в январе, и до июня, когда кривая эпидемии начала снижаться, ежемесячно сообщалось о примерно 2 000 случаях заболевания (График.1).



**График 1.** Число случаев кори по классификации случаев. Казахстан сентябрь 2018-январь 2021гг.

На графике 2 показан уровень заболеваемости корью в период вспышки эпидемии 2019 года по возрастным группам и статусу вакцинации. Самый высокий уровень заболеваемости наблюдался среди детей младше 1 года, не охваченных программой иммунизации КПК [1].



**График 2.** Распространенность случаев заболевания корью по возрастным группам и статусу КПК. Казахстан, сентябрь 2019 – август 2020.

**Подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ)** — прогрессирующее, инвалидизирующее и смертельное неврологическое заболевание, возникающее через несколько лет у пациентов, перенесших коревую инфекцию в раннем детском возрасте [2]. ПСПЭ характеризуется прогрессирующим снижением умственных способностей, потерей ранее приобретенных навыков, миоклонией, а также пирамидных и экстрапиримидных нарушений. Острая молниеносная ПСПЭ характеризуется быстро развивающимся течением, завершающимся смертью в течение 6 месяцев [3].

**Материалы и методы**

Было проведено обсервационное исследование среди детей, болеющими подострым склерозирующим панэнцефалитом. Пациенты прошли полный комплекс необходимых лабораторных и инструментальных методов диагностики для подтверждения/исключения диагноза ПСПЭ. Мы сообщаем об одном пациенте из наблюдаемых детей с быстро развивающейся картиной подострого склерозирующего панэнцефалита, который переболел корью в 1 год жизни.

**Описание клинического случая**

Ребенок, 5,5 лет заболел с мая 2023 г. Со слов матери с 15 мая 2023г. на фоне



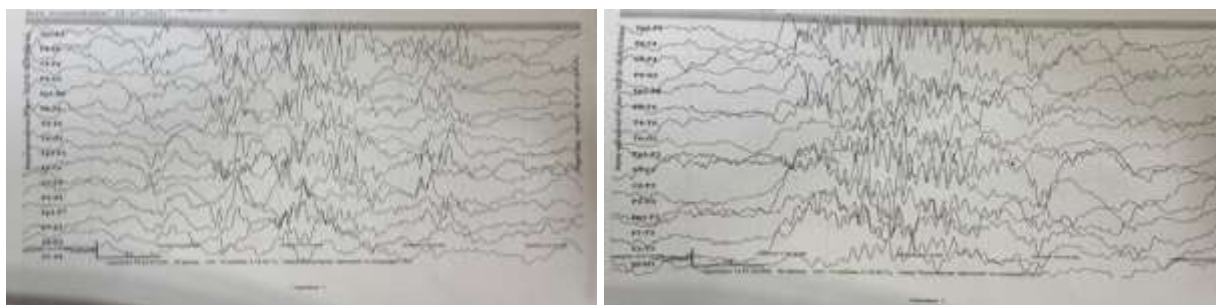
Qr 1,2. приступы судорог(дроп-атаки)

многократной рвоты, жидкого стула, повышенной температуры тела был эпизод потери сознания. На следующий день появились повторные эпизоды потери сознания на 1-2 сек с частотой по 3-4 раза в день.

С 13-19 мая 2023 года ребенок был госпитализирован больницу, в день поступления в стационар жалобы со слов матери на спотыкание при ходьбе, шаткость походки, приступы судорог

по типу дроб атак (пропульсивные, ретропульсивные падения) в течении дня 10-15 эпизодов. В неврологическом статусе на момент поступления наблюдалось ясное сознание, на осмотр реагирует спокойно. Обращенную речь понимает, инструкции выполняет. Речь беглая, после приступов заторможенная. Функция черепно-мозговых нервов без особенностей. Мышечный тонус физиологичен, D=S. Сухожильные рефлексy вызываются. Самостоятельно ходит, бегаёт. На момент осмотра отмечаются приступы судорог по типу дроб атак (Qr1.2)

Была проведена магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ ГМ) - МРТ – признаки очаговых изменений вещества головного мозга, по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) была зарегистрирована картина характерная для ПСПЭ (рис.1), также был взят иммуноферментный анализ(ИФА) на IgG, IgM в сыворотки крови к вирусу кори(ВК), по результатам анализа: IgG-9,24(повышен), IgM 0.62(отрицательный). На основании клинических, инструментальных и лабораторных данных был выставлен диагноз - Подострый склерозирующий панэнцефалит. Назначена антиэпилептическая терапия Карбамазепином 15мг/кг 2р/сут, на фоне которого частота дроб-атак не снизилась.



**Рисунок 1.** ЭЭГ от 18.05.2023г.: Во сне периодически регистрируется замедление в виде тета-дельта волн в лобно-центрально-передне-височных отведениях билатерально, также регистрируются диффузные вспышки в виде тета волн, заостренных тета волн с включением острых волн в лобно-височных отведениях билатерально. Во время сна единично регистрируется эпилептиформная активность в виде комплексов острая-пик-медленная волна в лобно-передневисочных отведениях билатерально.

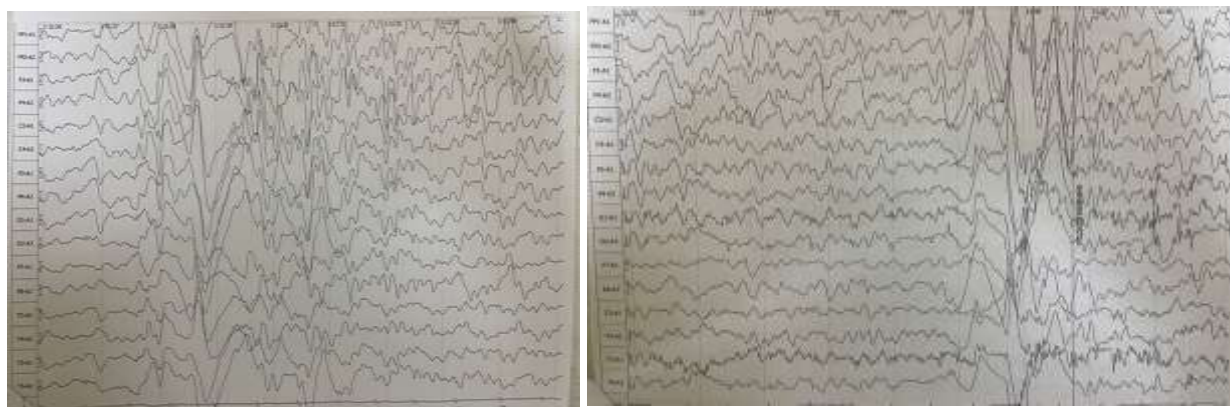
Из анамнеза жизни в 1 год переболел корью. До 5 лет развивался соответственно возрасту. Наследственных неврологических заболеваний среди родственников первой линии нет. Ребенок выписывается со стационара без положительной динамики. После выписки родители также обращались в частные центры (02.06.2023г), где ребенку поставили диагноз “Фокальная эпилепсия” и рекомендовано продолжить Карбамазепин. В период с 23-26 июня Карбамазепин был заменен на Депакин из расчета 5 мг/кг/сутки, на нем отмечались галлюцинации, нарушение речи. К лечению был добавлен Окскарбармазепин-принимал 3 дня, на терапии отмечалось учащение приступов, в последующем препарат был отменен.



Qr 3,4. Резкие падения, потеря навыков.

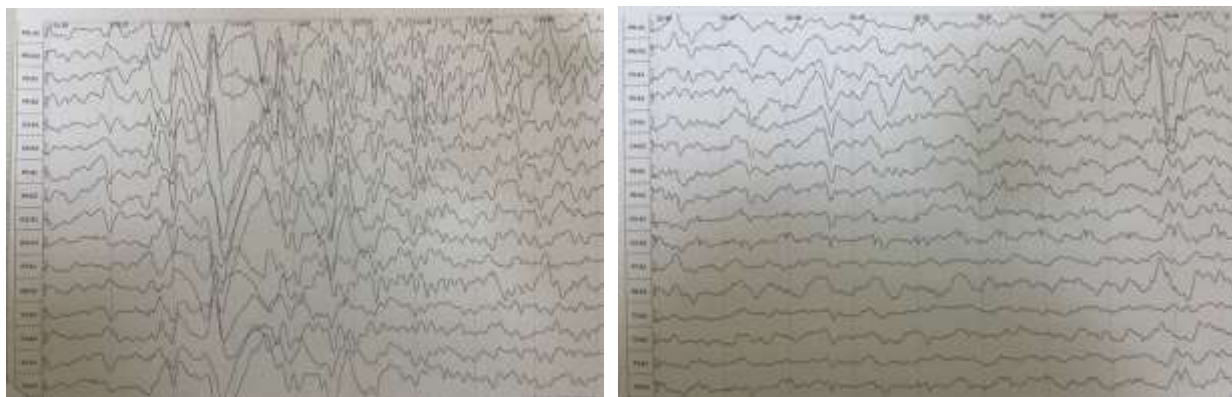
с 11-17 июля 2023г. ребенок был повторно госпитализирован в стационар, в день поступления со слов мамы жалобы на продолжающиеся резкие внезапные падения (дроп-атаки) и постепенное потерю навыков (потеря навыков самообслуживания, говорить, слышать, когнитивные нарушения) (Qr3,4). В динамике была проведена ЭЭГ (рис.2).

Назначена терапия: Клоназепам 0,03-9 мг/кг/сут, а также противовирусная терапия препаратом Инозин пранобекс (“Гроприносин”) 50-100мг/кг/сут, ребенок получал в течение 2.5 месяцев, на этом фоне у ребенка отмечалось выраженное снижение аппетита, похудание (кормление через зонд) терапия отменена



**Рисунок 2.** ЭЭГ видео от 14.07.2023 - Патологический прерывистый тип ЭЭГ с периодическими медленными паттернами. Цикличность бодрствование- сон выделяется. Биоэлектрическая активность представлена дезорганизованными медленными волнами дельта реже тета диапазона. Альфоподобная затылочная активность замедлена. Веретена сна регистрируются короткими редкими фрагментами с достаточным индексом. В бодрствовании регистрируются периодические всплески высокоамплитудных дельта волн, с интервалом 4-5 секунды, сопровождающиеся подергиванием. Во сне регистрируется продолженное замедление и эпилептиформные комплексы пик/острая-медленная волна в лобных отведениях с диффузным распространением, также регистрируется периодический паттерн всплески длительностью до 4-5 секунд высокоамплитудных дельта волн, далее снижение амплитуды и трансформация в тета волны, с включением комплексов пик/острая-медленная волна, с интервалом 15-20 секунд, отдельные из них сопровождались подергиванием конечностей.

В сентябре 2023 г. был отменен Клобазам, в связи с нарастанием частоты судорог, а также побочных эффектов в виде загруженности, к лечению добавлен Карбамазепин 400мг/сут-снижение частоты приступов на 50 %. На фоне противосудорожной терапии было проведено ЭЭГ в динамике (рисунок 3). Также были взяты ИФА на антитела в сыворотки крови: Anti-MOG - отрицательный; Anti NMDA- отрицательный. Был определен патологический тип синтеза IgG: олигоклональный в спинномозговой жидкости (OSV+) и поликлональный IgG в сыворотке крови (синтез 2-го типа).



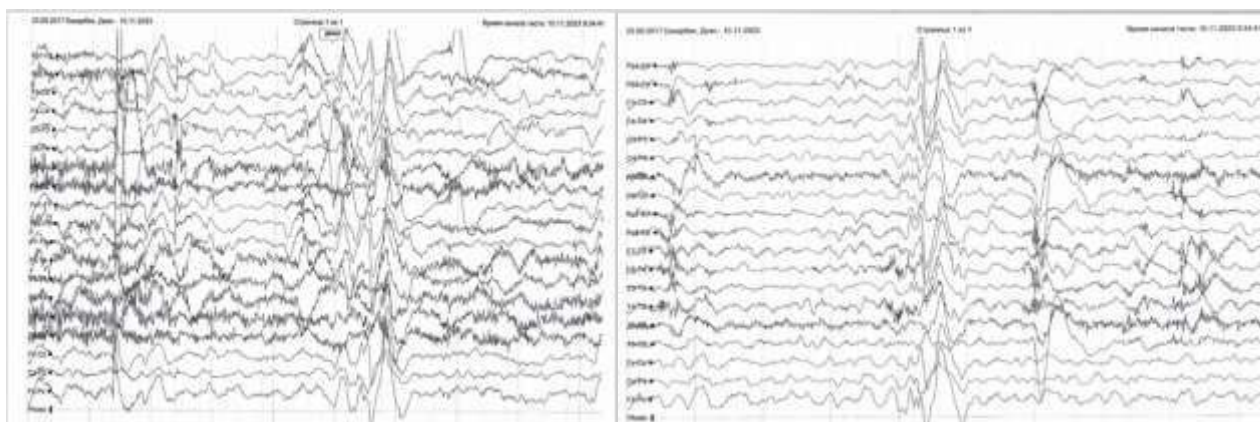
**Рисунок 3.** ЭЭГ от 02.09.2023г.: Биоэлектрическая активность представлена бета-тета волнами и на этом фоне постоянно регистрируется замедление в дельта диапазоне со встроенными острыми волнами центрально-теменно-височным отведениям билатерально, за весь период обследования альфа ритм не наблюдается. Сон слабо дифференцирован. Физиологические паттерны сна регистрируется в виде графо элементов. Во сне постоянно наблюдается замедление в тета, дельта диапазоне лобно-центрально-теменно-височным отведениям билатерально и местами аналогичных отведениях регистрируется комплекс острая медленная волна, также независимо периодически наблюдается моменты что после комплекса острая медленная волна или замедление в тета диапазоне по центрально-теменно-височным отведениям билатерально далее продолжается быстрая активность в бета диапазоне до 2 секунд и снижение биоэлектрической активности.



Qr 5. Временное улучшение после приема Иммуноглобулинов.

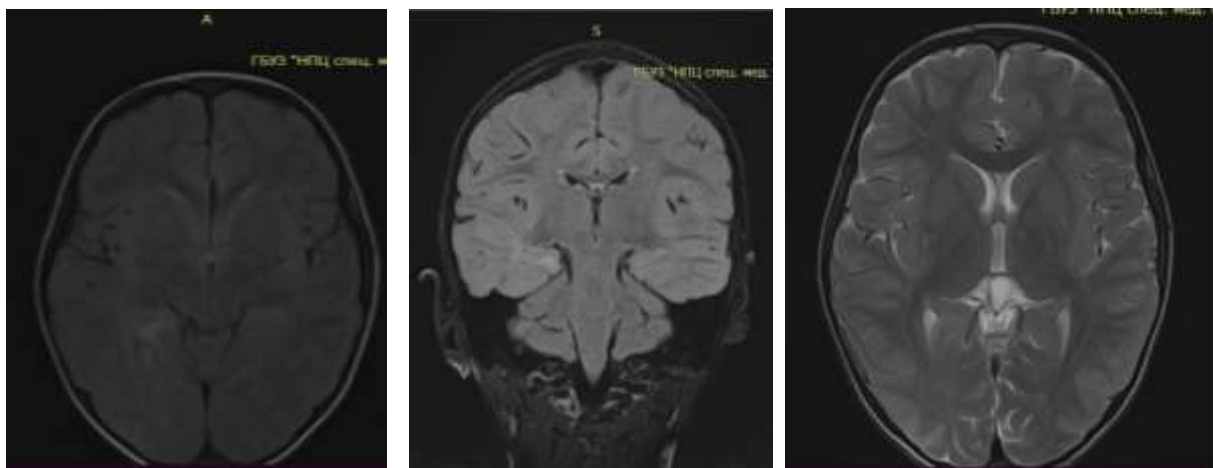
В октябре 2023г. Ребенок получил 3 курса иммуноглобулинов (5% 200мг) мама отмечает положительный результат: ребенок стал лучше, начал кушать ложкой и ходить(qr5).

В дальнейшем ребенок начал наблюдаться амбулаторно, в динамике с ухудшением, в ноябре 2023года появились непроизвольные движения-гиперкинезы, также диффузная гипотония и высокие сухожильные рефлексy, начал ходить с поддержкой, координаторные пробы выполнял с интенцией. Было проведено ЭЭГ (Рис.4) и МРТ ГМ в динамике(Рис.5),(Qr 6).



**Рисунок 4.** ЭЭГ от 10.11.2023г.: Диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга.

Основной ритм и другие физиологические паттерны бодрствования во время исследования отчетливо не выявляются. Сон во время исследования не зарегистрирован. При проведении функциональных проб значимого изменения фоновой ритмики не зарегистрировано. Фоновая ритмика представлена диффузной продолженной медленноволновой активностью, дельта-тета-диапазонов, вспышки (до 600 мкВ) медленных, в основном, дельта-волн, чаще с умеренным амплитудой 50-70 МКВ. На этом фоне отмечаются периодические региональные медленноволновые преобладания, изредка переходящие в короткие эпизоды региональное дельта-замедления в правой (чаще) и в левой височных, височно-лобных областях, независимо. На этом фоне регистрируется довольно частые (каждые 7-20 секунд) короткие (1-2 секунды) диффузные высокоамплитудные дным преобладанием в задних отделах полушарий (затылочно-височно-теменных). В ряде случаев в структуре вспышек регистрируется включение коротких пробегов ритмичных альфа-волн (fast activity), чаще с акцентуацией в правой (чаще) или в левой височных областях, независимо.



Қр 6. МРТ ГМ от 11.11.2023г.

**Рисунок 5.** МРТ ГМ от 11.11.2023г.: На представленных изображениях симметричные билатеральные зоны повышения T2 сигнала от белого вещества височных долей и обеих затылочных долей, не связанные с ограничением диффузии или патологической аккумуляцией МРКС. В условиях отсутствия данных анамнеза и клинико-лабораторного статуса дифференциальный ряд выявленных изменений включает в себя широкий спектр заболеваний, начиная от проявлений лимбического энцефалита, кончая наследственно-детерминированными нейро-дегенеративными лейкопроцессами

Был проведен ИФА спинномозговой жидкости на наличие антител (IgG, IgM) к вирусу кори, результаты анализа от 13.11.23г.: IgG- 10(N0,00-0,18), IgM -0,06(N0,00-0,18)(рис.6). В январе 2024г. ИФА спинномозговой жидкости на наличие антител (IgG, IgM) к вирусу кори был повторно проведен, результаты анализа от 11.01.24г.: IgG- 17,4(N0,00-0,18), IgM - 0,04(N0,00-0,18) (рис.7).

На февраль 2024г. отмечается прогрессирование заболевания, в неврологическом статусе за осмотром не следит, эмоциональный фон снижен, речи нет, в эмоциональный контакт вступает непродолжительно, команды не выполняет. Функции черепно- мозговых нервов: снижен глоточный рефлекс. При приеме пищи явления дисфагии. Тонус мышц: в нижних и верхних конечностях дистоничен, выраженная гипотрофия мышц верхних и нижних конечностей. Во время осмотра неоднократно эпизоды дистоний, резко выраженные

Даталық орыс: 11 наурыз 2024, 13:50      Даталық қазақ: 11 наурыз 2024, 13:52

Лапаратор: ЦЖ (Старый кабинет)

**ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ**

ТЕСТЫ	РЕЗУЛЬТАТ	ИНТЕРПРЕТАЦИЯ	ЕД ЕДИН	Референс-диапазон
Исследование ИФА сыворотки крови на наличие антител к вирусу кори	0,04	отриц.	от/г	0,04-0,12
Исследование ИФА сыворотки крови на наличие антител к вирусу краснухи	0,04	отриц.	от/г	0,04-0,12

Рисунок 6.

№	ФИО пациента	Образец	Дата исследования	Корь IgM	Корь IgG, МЕ/мл
1	Базарбаев Д.	ЦЖ от 13.11.23	11.01.2024	0,04 отриц.	0,04 отриц.

Исследование ИФА сыворотки крови выполнено на тест-системах фирмы Вектор-Бест (Россия).

- Исследование ИФА сыворотки крови на наличие антител к вирусу кори (ИФА) (ОП=0,04) при критерии положительности (ОП) = 0,34.
- Исследование ИФА сыворотки крови на наличие антител к вирусу краснухи (ИФА) (ОП=0,04) при критерии положительности (ОП) = 0,34.

0,12-0,18 анти-стрептококковый  
 0,12-0,18 анти-стрептококковый  
 >0,18 анти-стрептококковый

Рисунок 7.



QR 6. Состояние пациента на февраль 2024г.

гиперкинетический, атактический синдромы, выраженный тетрапарез пирамидному типу. Сухожильные рефлексы: высокие D=S. Самостоятельно не ходит. GFMSE 5 уровень. Проведено ЭЭГ исследование в динамике, заключение: Биоэлектрическая активность головного мозга дезорганизована, представлена медленными волнами дельта диапазона. Альфа ритм не определяется. Физиологические паттерны сна и бодрствования не дифференцируются. Во время записи ЭЭГ постоянно регистрируются диффузные вспышки в виде дельта волн с последующим замедлением биоэлектрической активности до 2-3 сек. В терапию был добавлен Циклодол из расчета 1-2мг/сут с нарастанием. Пациент продолжает получать карбамазепин

в дозе 400мг в сутки, а также Циклодол из расчета 1-2мг/сутки. Рассматривается вопрос о продолжении терапии иммуноглобулином, так как у ребенка отмечается индивидуальная чувствительность

**Обсуждение**

ПСПЭ является относительно редким и поздним осложнением кори. Большинство пациентов с ПСПЭ переболели корью в возрасте до двух лет. Заболеваемость ПСПЭ прямо пропорциональна заболеваемости корью [4]. По данным ВОЗ, даже после создания вакцины против кори-паротита-краснухи (ККП) это профилактическое лечение до сих пор не смогло искоренить редкое педиатрическое нейродегенеративное заболевание, известное как ПСПЭ, так как имеются отказы от вакцинации [5].

Наличие у пациента нарастающей клинической симптоматики (судороги по типу дроп-атак, потеря приобретенных навыков, прогрессирующее подострое ухудшение психического состояния, дисфункция ЧМН, пирамидные, экстрапирамидные нарушения), инструментальные методы исследования: электроэнцефалография в нашем случае продемонстрировала генерализованное замедление (высокоамплитудные тета и дельта волны) с острыми спайками — изменение, которое обычно наблюдается при ПСПЭ. Нейровизуализация в начале заболевания часто нормальна, но также не исключается изменения корковых или подкорковых фокальных сигналов, по данным МРТ головного мозга пациента отмечались признаки очаговых изменений вещества головного мозга, в динамике с ухудшением МРТ-картины головного мозга; в анамнезе перенесенная коревая инфекция, наличие антител к вирусу кори в сыворотки крови характеризуют диагноз подострый склерозирующий панэнцефалит, но для того чтобы поставить заключительный диагноз рекомендуется провести анализ на антитела к вирусу кори в спинномозговой жидкости, у нашего пациента был взят ИФА в спинномозговой жидкости на наличие антител к вирусу Кори, с положительным результатом [6].

Согласно исследованиям, к настоящему времени патогенез ПСПЭ до сих пор не выяснен, но выявлены определенные факторы, которые после перенесенной коревой инфекции

могут привести к данному заболеванию, их разделяют на факторы, связанные с хозяином (может быть временная иммуносупрессия, вызванная ВК, особенно у иммунологически незрелого ребенка; возраст, состояние питания или сопутствующие инфекции могут способствовать неадекватному иммунному ответу (CADM1,2; ИЛ-4, ВАУ-1) и факторы, связанные с вирусом (Мутации в ВК позволяют ему избежать гуморального иммунитета. ВК, выделенные у пациентов с ПСПЭ, обычно обнаруживают мутации в генах матрикса (М) и/или слияния (F). Мутации в белке М нарушают образование новых вирусных частиц, помогая реплицирующемуся вирусу сохраняться в клетках нейронов, распространяться по синапсам и избегать нейтрализующих антител) [7].

Специфического лечения подострого склерозирующего панэнцефалита не существует, после многих лет исследований лекарство так и не было представлено, а методы лечения являются спорными, поскольку крупномасштабные испытания не могут подтвердить сообщения из-за редкости заболевания. Симптоматическое лечение включает: гормональную терапию, иммунозаместительную (внутривенные иммуноглобулины), плазмаферез, для уменьшения спастики и гиперкинезов, дистонических атак -Баклофен, тригексофенидил (циклодол), рекомендуемая реабилитация (кинезиотерапия по методам Войта и Бобат); противосудорожная терапия (карбамазепин), рассматривается как вариант лечения: изопринозин, интерферон интратекально, рибавирин [8].

По данным исследований, описаны случаи комбинации иммунотерапии, связанной с интерфероном, но терапия требуют более тщательного изучения, поскольку они обеспечивают наибольшие перспективы для будущих успешных методов лечения. По мере возникновения большего числа случаев ПСПЭ будет больше возможностей для испытаний гипотетических методов лечения с большим потенциалом, внутривенный интерферон-альфа и рибавирин в сочетании с пероральным изопринозином является наиболее эффективным методом лечения, несмотря на противоречия [9,10].

Проведены исследования по использованию карбамазепина для снижения купирования судорог при ПСПЭ, в результате через несколько дней после введения карбамазепина миоклонус значительно улучшился, и пациенты могли самостоятельно передвигаться в течение 3-4 месяцев, после чего, к сожалению, перешел в вегетативное состояние. Эти наблюдения подчеркивают важность карбамазепина как потенциального средства первой линии симптоматического лечения подострого склерозирующего панэнцефалита для купирования миоклоний [11].

### **Выводы**

Наш клинический случай описывает классическую картину редкого грозного осложнения после перенесенной коревой инфекции в раннем детском возрасте. Поскольку прогноз ПСПЭ на сегодняшний день неблагоприятный, лучшим средством борьбы с этим заболеванием является предотвращение его возникновения, то есть вакцинация против вируса кори. Но в ближайшем будущем, исходя из данных заболеваемости корью в Казахстане за период с сентября 2023г. по февраль 2024г. [12], возрастет количество выявляемых случаев с ПСПЭ, поэтому для диагностики и постановки верного диагноза важно одновременно проводить лабораторную диагностику ИФА на антитела к вирусу кори из спинномозговой жидкости и из сыворотки крови, а также использование препаратов, которые возможно могут быть эффективными в замедлении прогрессирования болезни в Казахстане: Изопринозин, интерферон интратекальный, рибавирин (только для пациентов с вирусным гепатитом С).

**Конфликт интересов.** Отсутствует.

**Вклад авторов.** Написание - Енсебаева М.Ж.; Концептуализация – Мадихан Акерке; методология – Оразбаева И.Ж.; проверка – Джаксыбаева А.Х.; формальный анализ – Дюсембек Н.А. и Енсебаева М.Ж; написание (обзор и редактирование) - Джаксыбаева А.Х.

**Список использованной литературы**

1. Александра М., Суханбердиев К., Адамбеков Ш., Стефанет С. Корь в Казахстане: обзор системы здравоохранения и анализ коренных причин вспышки 2019-2020гг. Отчет Unicef от апреля 2022г. Aleksandra M., Suhanberdiev K., Adambekov Ş., Stefanet S. Kor v Kazahstane: obzor sistemy zdavoohraneniya i analiz korenyh prichin vspyški 2019-2020gg. Otchet Unicef ot aprelya 2022g.
2. Jafri, S. K., Kumar, R., & Ibrahim, S. H. (2018). Subacute sclerosing panencephalitis - current perspectives. *Pediatric health, medicine and therapeutics*, 9, 67–71. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S126293>.
3. Rocke Z, Belyayeva M. Subacute Sclerosing Panencephalitis. [Updated 2023 May 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560673/>.
4. Papetti, Laura et al. "Subacute Sclerosing Panencephalitis in Children: The Archetype of Non-Vaccination." *Viruses* vol. 14,4 733. 31 Mar. 2022, doi:10.3390/v14040733.
5. La Torre, Giuseppe et al. "The effectiveness of measles-mumps-rubella (MMR) vaccination in the prevention of pediatric hospitalizations for targeted and untargeted infections: A retrospective cohort study." *Human vaccines & immunotherapeutics* vol. 13,8 (2017): 1879-1883. doi:10.1080/21645515.2017.1330733.
6. Neurology, Pediatrics, Infectious Disease/ electroencephalography, subacute sclerosing panencephalitis, dyken's criteria, complication of measles, neurodegenerative disorder. Ali S, Kumar H, Ullah S, et al. (June 17, 2021) Electroencephalography Patterns of Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Cureus* 13(6): |e15728. DOI 10.7759/cureus.15728.
7. Kweder, H., Ainouze, M., Brunel, J., Gerlier, D., Manet, E., & Buckland, R. (2015). Measles Virus: Identification in the M Protein Primary Sequence of a Potential Molecular Marker for Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Advances in virology*, 2015, 769837. <https://doi.org/10.1155/2015/769837>.
8. Memon, S. A., Afzal, S. S., Tukruna, A., Khan, A. T., Tebha, S. S., & Zaidi, Z. A. (2021). Trends and Treatment of Sub-Acute Sclerosing Panencephalitis: An Updated Review. *Global pediatric health*, 8, 2333794X211065330. <https://doi.org/10.1177/2333794X211065330>.
9. Pritha, Ariana et al. "A Comprehensive Investigation of the Current Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE) Treatment Options to Improve Patient Quality of Life." *Cureus* vol. 14,8 e28389. 25 Aug. 2022, doi:10.7759/cureus.28389. Kwak, M., Yeh, H. R., Yum, M. S., Kim, H. J., You, S. J., & Ko, T. S. (2019). A long-term subacute sclerosing panencephalitis survivor treated with intraventricular interferon-alpha for 13 years. *Korean journal of pediatrics*, 62(3), 108–112. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.06730>.
10. Miyazaki, Kyohei et al. "Maintaining Concentration of Ribavirin in Cerebrospinal Fluid by a New Dosage Method; 3 Cases of Subacute Sclerosing Panencephalitis Treated Using a Subcutaneous Continuous Infusion Pump." *The Pediatric infectious disease journal* vol. 38,5 (2019): 496-499. doi:10.1097/INF.0000000000002181.
11. Ulate-Campos, Adriana et al. "Carbamacepina como tratamiento sintomático de las mioclonías en la panencefalitis esclerosante subaguda" [Carbamazepine as treatment for the symptoms of myoclonias in subacute sclerosing panencephalitis]. *Revista de neurologia* vol. 60,3 (2015): 142-3.
12. Данные ВОЗ от апреля 2024г. Dannye VOZ ot aprelya 2024g. <https://www.who.int/europe/teams/vaccine-preventable-diseases-immunization/who-epidata>