

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ДЕТСКИЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА
РОССИИ», САНКТ- ПЕТЕРБУРГ**

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

**ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ОСТРОГО КОРЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА и
ХРОНИЧЕСКОГО ПОДОСТРОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО
ПАНЭНЦЕФАЛИТА У ДЕТЕЙ**

Авторский коллектив:

д.м.н. Усков А.Н.,
академик РАН Лобзин Ю.В.,
д.м.н. доцент Скрипченко Е.Ю.,
д.м.н. Иванова Г.П.,
д.м.н. профессор Скрипченко Н.В.

В связи с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по кори в Российской Федерации и возможным развитием тяжелого поражения нервной системы у детей с неблагоприятными исходами, направляем краткую информацию по диагностике и терапии коревого энцефалита и подострого склерозирующего панэнцефалита у детей, использование которой в практической работе позволит предотвратить летальные исходы.

ЭТИОЛОГИЯ

Корь вызывается РНК-содержащим вирусом *Polynosa morbillarum*, относящимся к семейству *Paramyxoviridae*, роду *Morbillivirus*. К этому роду также принадлежат вирусы чумы собак и крупного рогатого скота. Все представители рода *Morbillivirus* строго специфичны для хозяина и передача вируса от животных человеку отсутствует. Посредством секвенирования гена N установлено 24 генотипа вируса, скомпилированных в 8 клад (А – Н). Однако нейтрализация штамм-специфической сывороткой выявила только 1 серотип вируса кори.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Вирус кори передается воздушно - капельно и реже - контактно-бытовым путем через предметы, загрязненные респираторным секретом. Вирус может передаваться трансплацентарно и вызывать врожденную корь, преждевременные роды, аборт, а иногда пороки развития. Вирус кори является самым контагиозным из всех известных патогенных вирусов, когда 1 больной заражает 12-18 человек в полностью восприимчивой популяции. При кори поражение нервной системы наблюдается в разные периоды инфекции: в остром периоде, через несколько месяцев после выздоровления, а также через годы, приводя к медленной инфекции ЦНС – подострому склерозирующему панэнцефалиту (ПСПЭ), частота которого в период эпидемий среди больных корью составляет 0,2-1: 100 000 случаев и зависит от возраста ребенка. Так, среди детей, заболевших корью в первые 2 года жизни, риск развития ПСПЭ в 100 раз выше, чем при развитии кори в старшем возрасте.

ПАТОГЕНЕЗ

Известно, что вирус может проникать в ЦНС в течение острой коревой инфекции и быть причиной острого энцефалита. Но и после заболевания корью вирус может годами персистировать в клетках ЦНС и лимфоидных органах. Патогенез энцефалитов при кори тесно взаимосвязан с иммунным статусом ребенка. Ранний возраст, заболевшего корью, несформированность нервной и иммунной системы повышает риски развития ПСПЭ. Важное значение имеют врожденные дефекты иммунитета, связанные с TLR3 и синтезом интерферонов, что уменьшает распознавание РНК вируса и замедляет его клиренс. Предрасполагающими факторами персистенции вируса является низкая продукция IFN, IL-2, IL-10, IL-12 в остром периоде кори. О неэффективности для элиминации вируса гуморального иммунитета свидетельствует тот факт, что при ПСПЭ в ликворе определяется высокий уровень специфических антител. Значение имеют мутации, выявленные при D1, D6, D7 генотипах вируса, отвечающих за синтез белков M, N и F, что нарушает сборку вируса, приводя к медленной инфекции ЦНС.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Корь (или рубеола «rubeola») характеризуется лихорадкой, интоксикацией, ринитом, конъюнктивитом, кашлем и генерализованной пятнисто-папулезной сыпью с этапностью развития, которая появляется через 1-2 дня после энантемы на слизистой щек (пятен Филатова-Коплика) и оставляет пигментацию. Инкубационный период для кори - 9-17, чаще 10-14 дней. Тяжелые случаи протекают с поражением легких (пневмония), сердца (миокардит), печени (гепатит), ЦНС (энцефалит), глаз (кератоконъюнктивит), внутреннего уха и чаще встречаются среди больных с иммунодефицитными состояниями. Известны несколько вариантов развития коревой инфекции ЦНС, возникающих в разные периоды кори. Так, острый коревой энцефалит развивается на 3-15 сутки кори, но иногда - до развития сыпи. Проявляется отеком головного мозга, расстройством сознания вплоть до комы, эпилептическими приступами, очаговой симптоматикой. Другим вариантом поражения нервной системы при кори является острый диссеминированный энцефаломиелит, который возникает в течение нескольких дней/недель после кори с частотой 1 на 1000 случаев кори, характеризуется лихорадкой, судорогами, очаговыми симптомами. ПСПЭ (синонимы: энцефалит с внутриядерными включениями Доусона, острый панэнцефалит Петте-Дюринга, подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван-Богарта) возникает чаще через 5-10 лет после кори, с колебаниями от 1 мес. до 27 лет, но иногда сведения о перенесенной кори отсутствуют. Более короткий инкубационный период наблюдается при внутрисемейных случаях, а также после кори у детей в возрасте до 2 лет. Характерно подострое начало ПСПЭ с прогредиентным стадийным течением, приводящих к летальному исходу. Длительность ПСПЭ без лечения составляет в среднем 1-3 года, а при фульминантном течении – от нескольких недель до 3-4 мес. Первыми симптомами, соответствующими о 1 стадии, являются ментальные расстройства, проявляющиеся нарушениями обучения в школе, изменением настроения и поведения ребенка. Нарушение зрения также может быть ранним симптомом и связано, как с макулярным ретинитом, так и с вовлечением зрительного пути на разных уровнях. На 2 стадии заболевания присоединяются эпилептические приступы, экстрапирамидные (миоклонии, хореоатетоз) и мозжечковые нарушения. Отсутствие инфекционных симптомов и прогрессирующий характер при ПСПЭ обычно имитирует нейродегенеративные, демиелинизирующие заболевания, лейкодистрофии. В ЦСЖ содержание клеток в норме или увеличено, повышается уровень γ -глобулина, его содержание составляет более 20% от общего белка ликвора. При 3 стадии развивается декорпикационная

ригидность, а в 4 стадии – децеребрационная ригидность, трофические и вегетативные нарушения. К летальному исходу приводят как прогрессирующие неврологические нарушения, так и сопутствующие инфекции.

ДИАГНОСТИКА

При острой коревой энцефалите методом ИФА выявляются специфические иммуноглобулины IgM или IgM и IgG в крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) или нарастание титра IgG в крови при повторном обследовании через 10-14 дней. При ПСПЭ характерны высокие титры IgG в ЦСЖ, повышение индекса интраклеточного синтеза IgG и наличие специфических олигоклональных полос IgG в ликворе. Проводится ПЦР ЦСЖ и крови и/или иммунофлюоресцентные тесты с определением антигена вируса. Секвенирование используется для дифференциации вакцинного и дикого штамма вируса, установления генотипа. В диагностически сложных случаях с прогрессивным течением применяется биопсия мозга с иммуногистохимическими исследованиями. Дополнительное значение имеет анамнез: наличие контакта с больным при отсутствии вакцинации, перенесенная корь в раннем возрасте. При ПСПЭ на МРТ выявляются часто симметричные очаги гиперинтенсивного сигнала на T2/FLAIR режимах, распространяющиеся с лобно-теменных отделов белого вещества, а также очаги в таламусах, базальных ганглиях и мозжечке. Атрофия мозга характерна для поздних стадий ПСПЭ. Применяются ЭЭГ, вызванные потенциалы мозга, МР-спектроскопия, ПЭТ.

ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения кори ВОЗ рекомендует высокие дозы витамина «А», которые для детей старше 1 года составляют от 200 тыс. МЕ в сутки в течение 2 дней, для детей 6-12 мес. - 100 тыс. МЕ, а от 0 до 6 мес. - 50 тыс. МЕ в сутки, а в случаях дефицита вит «А» у больного через 2-3 нед. назначается 3 дозы. В РФ применяются рекомбинантные интерфероны-альфа2β в свечах или в/м, эффективность которых в качестве противовирусных и иммунокорректирующих препаратов доказана многолетним опытом авторов. При остром коревом энцефалите, энцефаломиелите и ПСПЭ назначают противовирусные препараты (рибавирин, реже - ламивудин), иммуномодуляторы (препараты интерферона-альфа2β, инозин пранобекс из расчета 50-100 мг/кг/сутки внутрь). Ранний перевод на ИВЛ и ее проведение в режиме нормовентиляции является важным компонентом терапии при поражении ЦНС. При ПСПЭ терапию проводят длительно до 6 мес. и более, курсы терапии повторяют. Применяются внутривенные иммуноглобулины G и глюкокортикостероиды коротким курсом. Для купирования эпилептических приступов назначаются препараты вальпроевой кислоты, проводится нейрометаболическая и симптоматическая терапия. При нарушении сознания до 9 баллов по шкале ком Глазго или его флюктуации показан перевод на ИВЛ.

ПРОГНОЗ

Даже без энцефалита корь несет риски летальных исходов, особенно среди детей раннего возраста и при дефицитах питания и авитаминозах. Острый коревой энцефалит имеет высокие риски летальности и неврологических дефицитов, а ПСПЭ, по-прежнему, остается мало излечимой хронической нейроинфекцией. Без лечения неврологическая симптоматика неуклонно прогрессирует, приводя к летальному исходу в течение 2-3 лет, но назначение терапии позволяет продлить жизнь пациентов на годы, остановить прогрессирование.

ПРОФИЛАКТИКА

Вакцинопрофилактика позволила существенно снизить заболеваемость корью, частоту острых коревых энцефалитов и ПСПЭ в мире. Во всех странах используются живая аттенуированная вакцина, которая выпускается в виде трех (вместе с краснухой и паротитом) или четырех компонентов (вместе с краснухой, паротитом и ветряной оспой) или как моновакцина. В РФ двукратная плановая вакцинация против кори внесена в национальный календарь прививок, и 1 вакцина вводится детям в возрасте 12 мес., а ревакцинация проводится в 6 лет. Экстренная вакцинация проводится после контакта с больным корью в течение 72 часов (иногда – в течение 7 суток) среди не вакцинированных, или с 1 вакцинацией в возрасте старше 6 лет, или при отсутствии сведений о вакцинации.