



Матиевская Н.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Подострый склерозирующий панэнцефалит: современные возможности лечения и профилактики

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 19.02.2024

Принята: 05.04.2024

Контакты: natamati@mail.ru

Резюме

Пандемия COVID-19 оказала неблагоприятное влияние на эпидситуацию по кори во всем мире, так как в период с 2020 по 2022 г. было отложено или пропущено введение более 61 миллиона доз коревой вакцины, что привело к росту заболеваемости корью у восприимчивых лиц во всем мире. В статье приведены частота встречаемости, факторы риска, механизмы патогенеза подострого склерозирующего панэнцефалита как одного из наиболее тяжелых осложнений натуральной коревой инфекции. Представлены клиническая характеристика заболевания, используемые в настоящее время критерии диагностики, включая характеристику методов нейровизуализации, биопсии головного мозга, а также современные подходы к лечению с использованием инозина пранобекса, интерферона-альфа и других противовирусных, патогенетических и симптоматических лекарственных средств. Подчеркнута важность массовой вакцинопрофилактики кори для создания эффективного индивидуального и популяционного иммунитета.

Ключевые слова: корь, подострый склерозирующий панэнцефалит, лечение, профилактика

Matsiyeuskaya N.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Subacute Sclerosing Panencephalitis: Modern Opportunities for Treatment and Prevention

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 19.02.2024

Accepted: 05.04.2024

Contacts: natamati@mail.ru

Abstract

The COVID-19 pandemic has had an adverse impact on the measles epidemiological situation worldwide, as more than 61 million doses of measles vaccine were delayed or missed between 2020 and 2022, resulting in an increase in the incidence of measles

in susceptible individuals worldwide. The frequency of occurrence, risk factors, and mechanisms of pathogenesis of subacute sclerosing panencephalitis as one of the most severe complications of natural measles infection are presented. The paper presents the clinical characteristics of the disease, currently used diagnostic criteria, including characteristics of neuroimaging methods, brain biopsy, as well as modern approaches to treatment using inosine pronobex, interferon-alpha and other antiviral, pathogenetic and symptomatic drugs. The importance of measles vaccination for creating effective individual and population immunity is emphasized.

Keywords: measles, subacute sclerosing panencephalitis, treatment, prevention

■ ВВЕДЕНИЕ

Корь – это острое высококонтагиозное вирусное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся наличием лихорадки, симптомов интоксикации, пятнисто-папулезной экзантемы с переходом в пигментацию, поражением дыхательных путей, конъюнктив [1].

Вирус кори – РНК-вирус семейства парамиксовирусов и рода Morbillivirus. Он остается активным и сохраняет заразность в воздухе или на поверхностях, контаминированных респираторными секретами пациента, до двух часов. Инфицированный человек становится источником кори для других лиц уже в конце инкубационного периода, на протяжении продромального периода и до пятого дня после появления сыпи. Восприимчивость к кори крайне высокая. Индекс контагиозности составляет 0,96. Возможна трансплацентарная передача вируса кори при болезни матери накануне родов. Иммуитет после перенесенного заболевания пожизненный, стойкий, но, если ребенок болел корью в первые 6 месяцев жизни, возможно повторное заболевание в 1–2% случаев [1–3].

По расчетным данным, в мире ежегодно регистрируется 36 случаев кори на 1 миллион человек. По расчетным данным, в 2022 г. от кори умерли 136 000 человек. Большинство умерших от кори – дети. Наиболее распространенная причина смерти от кори среди детей раннего возраста – пневмония, которая возникает у 1 из 20 детей с корью. Примерно у одного ребенка из 1000 детей, заболевших корью, развивается энцефалит. Дети в возрасте до 5 лет составляют наиболее уязвимый контингент по развитию тяжелых форм заболевания, включая летальные исходы. Дети в развивающихся странах подвержены наиболее высокому риску летального исхода при кори [1–5].

Пандемия COVID-19 оказала неблагоприятное влияние на эпидситуацию по кори во всем мире. Введение более 61 миллиона доз коревой вакцины было отложено или пропущено в период с 2020 по 2022 г. Это увеличивает риск крупных вспышек по всему миру. Снижение охвата вакцинацией, ослабление эпиднадзора за корью, продолжающиеся перерывы и задержки в мероприятиях по иммунизации из-за COVID-19, а также постоянные крупные вспышки в 2022–2023 гг. означают, что корь представляет собой актуальную проблему во всех регионах мира. В 2023 г. корью переболели более 58 000 человек в 41 из 53 государств – членов Евро-Азиатского региона Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Это привело к тысячам госпитализаций и 10 смертельным исходам кори [3, 4, 6].

Охват не менее 95% населения 2 дозами коревой вакцины необходим для создания коллективного иммунитета, а также для достижения и поддержания элиминации кори. В настоящее время лишь 81% детей получили первую дозу, и только 71% – вторую дозу вакцины, содержащей коревой компонент. Это самые низкие глобальные показатели охвата первой дозой вакцинации против кори с 2008 г. [5, 6].

В Республике Беларусь эндемичная циркуляция вируса кори отсутствует с 2004 г. Ситуация по кори в Республике Беларусь во многом определяется ситуацией в соседних странах. Практически ежегодно регистрируются завозы вируса кори на территорию Республики Беларусь из других стран (без распространения или с ограниченным распространением). Заболеваемость корью в основном носит спорадический характер. Подъемы заболеваемости регистрировались в 2006 г. (149 случаев), 2011 г. (51 случай), 2014 г. (64 случая), 2018 г. (259 случаев), 2019 г. (201 случай). В 2020 г. в Республике Беларусь случаев кори не было зафиксировано, в 2021 г. было 3 случая, в 2022 г. – 0. По данным ВОЗ, в 2023 г. количество зарегистрированных, лабораторно подтвержденных случаев кори возросло до 188 случаев [2].

Необходимо учитывать клинические особенности кори у ранее вакцинированных взрослых пациентов, установленные по результатам вспышки кори в 2019 г.: отсутствие или сокращение продолжительности продромального периода кори до 1–2 дней (60,5%), отсутствие пятен Бельского – Филатова – Коплика (65,1%), отсутствие стадийности высыпания (48,8%). У привитых лиц корь протекает в среднетяжелой и легкой форме заболевания, как правило, без осложнений [7].

Тяжесть течения кори и неблагоприятные исходы связаны в первую очередь с развитием осложнений. Осложнения кори могут приводить к летальным исходам, так как от неосложненной кори пациенты не умирают [1–5].

Для кори характерно развитие анергии (вторичного иммунодефицита), что приводит к активации патогенной и условно патогенной микрофлоры с развитием осложнений преимущественно дыхательной системы, обострению хронических заболеваний. Коревая анергия может сохраняться несколько месяцев [1].

Осложнения кори чаще всего возникают у детей в возрасте до 5 лет и взрослых старше 30 лет. Они наиболее часто встречаются у детей с недостаточностью питания, особенно при дефиците витамина А, при иммунодефицитах, например, ВИЧ-инфекции, или других заболеваниях [1, 6, 7].

Осложнения кори могут быть обусловлены как непосредственно вирусом кори – первичные специфические осложнения, так и иными возбудителями, которые классифицируют как неспецифические (вторичные).

По срокам развития осложнения подразделяются на ранние, развивающиеся в катаральный период и период высыпаний, и поздние, развивающиеся в период пигментации и более поздние сроки.

Со стороны органов дыхания выделяют такие осложнения, как пневмония, ларингит, ларинготрахеит, бронхит, бронхиолит, плеврит; со стороны пищеварительной системы – стоматит, энтерит, колит; со стороны нервной системы – энцефалит, менингоэнцефалит, менингит, миелит, хроническое прогрессирующее поражение центральной нервной системы (ЦНС), а именно хронические энцефалиты, подострый склерозирующий панэнцефалит. Осложнениями кори со стороны органов зрения могут быть конъюнктивит, блефарит, кератит, кератоконъюнктивит; со стороны органов слуха – отит, мастоидит, глухота; со стороны мочевыделительной системы –

цистит, пиелонефрит; со стороны кожи – пиодермия, абсцесс, флегмона [1, 5, 6]. Одним из наиболее грозных осложнений кори считается подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ).

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представить эпидемиологию, патогенез, клинические проявления, диагностику, лечение и профилактику ПСПЭ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор современной научной литературы по проблеме ПСПЭ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

ПСПЭ – трудно диагностируемое прогрессирующее заболевание головного мозга с летальным исходом. Заболевание развивается после перенесенной кори, при этом не имеет связи с клиническим вариантом острой инфекции: заболевают дети как с манифестной формой, так и перенесшие заболевание в бессимптомной или abortивной форме. По данным ВОЗ, ПСПЭ диагностируется у 4–11 пациентов на 100 тыс. случаев кори. Частота ПСПЭ возрастает до 18 на 100 000 случаев, если на момент первичного заражения корью ребенку было менее пяти лет. Время от перенесенной кори до дебюта ПСПЭ составляет от 2,5 года до 34 лет. В связи с подъемом заболеваемости корью во всем мире в ближайшие годы ожидается рост количества заболевших ПСПЭ, что подчеркивает актуальность данного заболевания [8, 9].

ПСПЭ развивается через несколько лет после заболевания и обычно после нескольких месяцев приводит к деменции. Для него характерен высокий титр противокоревых антител в сыворотке и спинномозговой жидкости. Анамнез заболевания в большинстве случаев типичен: указания на перенесенную корь в раннем детстве (чаще до 2 лет), латентный период в течение 6–8 лет, затем нарастающие неврологические расстройства. В 85% случаев диагноз ставится в возрасте 5–15 лет. Считается, что ПСПЭ является стойкой вирусной инфекцией кори. У пациентов с этим заболеванием вирус кори присутствует в ткани головного мозга [8–10].

Заболеваемость ПСПЭ значительно снизилась после массового введения противокоревой вакцинации. В то же время анализ более поздних вспышек кори указывает на то, что заболеваемость ПСПЭ может быть выше, чем считалось ранее, возможно, от 40 до 1700 случаев на миллион пациентов с корью. Такая заболеваемость вызывает особую обеспокоенность, учитывая растущие вспышки кори среди непривитых людей. ПСПЭ чаще встречается у мужчин, у женщин отмечен более с длительный латентный период [11, 12].

Факторы риска ПСПЭ включают проживание в сельской местности или бедном районе, перенаселенность, наличие нескольких братьев и сестер из-за повышенной вероятности заражения корью в более молодом возрасте (менее 5 лет). ПСПЭ имеет тенденцию к более раннему началу и более молниеносному течению у лиц с синдромом приобретенного иммунодефицита, у детей, матери которых болели корью во время беременности, или при неполной передаче коревых антител во время беременности [8, 12].

После вакцинации вероятность заражения ПСПЭ отсутствует. Доказано, что для возникновения заболевания необходимо непосредственное заражение «диким» вирусом кори. Ни один образец ткани, полученный от пациентов с ПСПЭ, не оказался положительным на вакцинные штаммы вируса. Было обнаружено, что «дикие» штаммы, вызывающие корь, имеют повышенную способность к распространению, чего нет у аттенуированных вакцинных штаммов вируса кори. Таким образом, ПСПЭ остается исключительно осложнением коревой инфекции «дикого» типа. Латентный период ПСПЭ варьирует от 7–10 лет, причем более короткие латентные периоды наблюдаются у детей, инфицированных вирусом кори в возрасте до 2 лет, или при внутрисемейных случаях кори. Считается, что у лиц с диагнозом ПСПЭ и наличием документально подтвержденной вакцинации против кори заболевание корью имело место до вакцинации, возможно, в субклинической форме [10–12].

Одним из механизмов возникновения ПСПЭ считается неполноценный иммунный ответ на коревую инфекцию. При заражении человека вирус кори вызывает вторичную иммуносупрессию (анергию), которая может продолжаться в течение нескольких месяцев, способствовать возникновению вторичных инфекций. ПСПЭ наиболее часто возникает у лиц, инфицированных в раннем детском возрасте – до 2 лет жизни, что, вероятно, связано с незрелостью иммунной системы в данном возрасте, которая усугубляется коревой анергией, приводя к неполноценному иммунному ответу на коревую инфекцию. Специфический иммунный ответ на вирусную инфекцию начинается с активации Т-хелперов 1-го типа, продукцией интерферона-альфа (ИФН-альфа) и IL-2, что позволяет элиминировать вирус кори из клеток инфицированного человека. Гуморальный ответ заключается в выработке специфических антител для долгосрочной защиты от вируса. Эти антитела активируют Т-хелперы 2-го типа, которые продуцируют большое количество IL-4 и небольшое количество IL-2 и ИФН-альфа, недостаточное для удаления вируса. Предполагается, что формирование ПСПЭ связано с недостаточностью клеточного иммунного ответа и повышенной активностью гуморального иммунитета, что не позволяет полностью элиминировать вирус кори [13, 14].

Механизм заражения ЦНС вирусом кори окончательно не установлен, предполагается, что CD46 и белок F принимают участие в проникновении вируса в нейроны. После проникновения в нейроны вирус кори мутирует, что позволяет ему уклоняться от иммунного ответа хозяина и непрерывно реплицироваться, не повреждая нейрональные клетки. Считается, что матричный ген вируса кори наиболее подвержен мутациям, в то время как гены нуклеокапсида и гемагглютинина являются консервативными. Предполагается, что нейровирулентность штаммов вируса кори, приводящих к развитию ПСПЭ, обусловлена нарушением экспрессии белка М (матричного белка). Множественные точечные мутации в гене, кодирующем ген матричного белка, приводят к повышенной способности вируса к распространению в клетках, нарушению механизмов сборки и отделения новых вирусных частиц. Незрелость механизмов клеточного иммунитета в раннем детском возрасте имеет ключевое значение в формировании ПСПЭ. Исследования *in vitro* показали, что распространение вируса от нейрона к нейрону происходит через их аксональные связи. Однако была выдвинута гипотеза, что существует другой клеточный рецептор, сконцентрированный в синапсах, который используется вирусом кори для проникновения

в нейроны. Предположение, что ПСПЭ возникает в результате антигенного дрейфа, также не было подтверждено в ходе исследований [12, 15].

Вирус кори в клетках ЦНС обычно остается в состоянии покоя в течение некоторого времени, прежде чем вызывает воспалительную реакцию, приводящую к разрушению нейронов, что проявляется клинически как ПСПЭ [14].

При исследовании головного мозга у пациентов, умерших от ПСПЭ в 1933 и 1934 гг., Dawson обнаружил несколько клеточных включений, из-за чего первоначально ПСПЭ назывался энцефалитом с включениями-тельцами Dawson. В 1960-х гг. электронная микроскопия позволила обнаружить парамиксовирус в головном мозге пациентов с ПСПЭ. Характерные гистопатологические черты заболевания включают воспаление как мозговых оболочек, так и ткани головного мозга, некротизирующий лейкоэнцефалит с рассеянной демиелинизацией, наличием нейронов, содержащих вирусные включения, потерю нейронов и астроцитоз. На ранних стадиях инфекции ЦНС отмечают отек клеток и окислительное повреждение генетического материала. Перекисное окисление липидов вызывает демиелинизацию на ранних стадиях заболевания. За этим следует острая воспалительная фаза, когда нуклеокапсиды обнаруживаются в олигодендроцитах и нейронах [12, 13, 15].

Клиническое течение ПСПЭ разделено на стадии, каждая из которых описывает определенную фазу заболевания (Jabbour et al., 1975). Стадия I включает в себя разнообразные личностные или поведенческие изменения, такие как раздражительность, деменция, вялость, социальная изоляция или регрессия речи. Стадия II характеризуется прогрессирующим снижением двигательной функции, включая миоклонус, дискинезию и дистонию. Стадия III соответствует экстрапирамидным симптомам, возникновению децеребрационной позы и спастичности. Стадия IV характеризуется потерей функции коры головного мозга, наличием признаков вегетативного состояния, вегетативной недостаточности и акинетического мутизма [10, 13].

Атипичные проявления ПСПЭ могут включать психиатрические симптомы, судорожные расстройства, плохо контролируемые медикаментозно, или изолированные экстрапирамидные симптомы, такие как дистония, хорей, гемипаркинсонизм и др. При наличии атипичных симптомов ПСПЭ имеет тенденцию к молниеносному течению с быстрым формированием неврологического дефицита, возникающего в первые 3 месяца, или смертью в течение 6 месяцев примерно в двух третях случаев. Иногда имеет место инсультоподобное начало заболевания. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением, у части пациентов могут быть периоды улучшения [12, 15].

Зрительные симптомы иногда предшествуют началу заболевания примерно на 2 года, при этом наиболее классическим поражением является очаговый некротизирующий макулярный ретинит. Глазные симптомы могут варьироваться от кровоизлияний в сетчатку до отека диска зрительного нерва и полной потери зрения. Может быть поражено большинство структур глаза, но воспаления стекловидного тела никогда не возникает [14–16].

ПСПЭ имеет разнообразные клинические проявления, что очень затрудняет диагностику. «Золотым стандартом» диагностики ПСПЭ остается биопсия головного мозга, однако в клинической практике диагностика основывается на критериях Дайкена, которые включают два больших и четыре малых критерия.

К большим критериям относятся:

- 1) повышенные титры противокоревых антител в спинномозговой жидкости (СМЖ) более или равные 1 : 4 или соотношение выше более или равно 1 : 256 в сыворотке;
- 2) типичный или атипичный клинический анамнез (типичный включает острый или быстро прогрессирующий, подострый прогрессирующий, хронический прогрессирующий и хронический рецидивирующий-ремиттирующий процесс, тогда как при атипичном анамнезе отмечаются судороги, длительная стадия I и необычный возраст возникновения ПСПЭ – ранний детский возраст или во взрослом состоянии).

К малым критериям относятся:

- 1) характерные электроэнцефалографические данные, включающие периодические, генерализованные, билатерально синхронные и симметричные медленные волны высокой амплитуды, повторяющиеся через регулярные промежутки времени длительностью 5–15 секунд, называемые также периодическими медленно-волновыми комплексами, известными как комплексы Радермеккера.
- 2) уровень глобулинов СМЖ превышает 20% от общего белка СМЖ;
- 3) характерные гистопатологические данные при биопсии головного мозга, включая воспалительные изменения в мозговых оболочках, некротизирующий лейкоэнцефалит с диффузной демиелинизацией; вирусные включения в нейронах, олигодендроцитах и астроцитах, потеря нейронов и астроцитоз;
- 4) наличие мутаций генома «дикого» штамма вируса кори, которые выявляются молекулярно-генетическими тестами.

Обычно для подтверждения диагноза ПСПЭ достаточно наличия двух больших критериев и одного малого. При атипичном течении ПСПЭ могут потребоваться гистопатологические или молекулярно-генетические тесты для подтверждения диагноза [10, 12, 13, 15].

Методы нейровизуализации используются для подтверждения диагноза, но выявляемые изменения неспецифичны, кроме того, патологические изменения в головном мозге не всегда выявляются. На ранних стадиях ПСПЭ магнитно-резонансная томография (МРТ) может установить уменьшение объема серого вещества головного мозга, особенно в лобно-височной коре, миндалевидном теле и поясной извилине. По мере прогрессирования заболевания может развиваться гиперинтенсивность на T2-взвешенных изображениях в коре головного мозга, перивентрикулярном белом веществе, базальных ганглиях и стволе мозга, диффузная атрофия коры головного мозга с вентрикулодилатацией [15].

Вариабельность клинической картины ПСПЭ и отсутствие типичных изменений при МРТ на ранних стадиях заболевания обуславливают трудности диагностики. Во многих случаях заболевание диагностируется методом исключения другой неврологической патологии, в связи с чем важно включать ПСПЭ в схему дифференциальной диагностики. Дифференциальный диагноз должен включать эпилепсию и психиатрические заболевания, другие вирусные энцефалиты, рассеянный склероз, лейкодистрофию, болезнь Крейцфельда – Якоба, нейрометаболические энцефалопатии. ПСПЭ иногда диагностируется у пожилых пациентов с преимущественно психиатрическими проявлениями, прогрессирующими в деменцию. Скрининг на ПСПЭ следует проводить у детей с острым снижением когнитивных функций, миоклонией

или впервые возникшими эпилептическими синдромами. ПСПЭ также может проявляться во время беременности когнитивной дисфункцией или трудностями при выполнении простых задач. Дети, рожденные от матерей, страдающих ПСПЭ, как правило, здоровы. Диагноз ПСПЭ часто устанавливается на поздних стадиях в связи с неспецифичностью клинических проявлений в начале заболевания и редкой встречаемостью [12, 15, 18].

Лечение ПСПЭ

Лекарственных препаратов для этиотропного лечения ПСПЭ не существует. Большинство методов лечения носит патогенетический и симптоматический характер. Лишь у трети пациентов такое лечение оказывается эффективным. Ответом на лечение считается замедление течения заболевания, стабилизация прогрессирования, продление выживаемости или клиническое улучшение, что происходит крайне редко [14–16, 18].

Несмотря на отсутствие этиотропных лекарственных препаратов для лечения ПСПЭ, некоторые лекарственные средства нашли применение в клинической практике. Инозин пранобекс (ИП) – это пероральный противовирусный препарат, обладающий противовирусной активностью и иммуномодулирующими свойствами. Дозировка составляет 100 мг/кг/день, разделенная на три приема в течение дня с максимальной дозой 3000 мг/день. Нежелательными явлениями препарата могут быть повышение уровня мочевой кислоты в моче и сыворотке крови, а также периодическая тошнота [12, 16, 17].

ИФН-альфа – иммуномодулятор, который вводят интратекально каждую неделю, обычно используется в комбинации с ИП. Максимальная эффективность ИФН-альфа может быть достигнута только при длительном лечении. Некоторые исследования показали, что нет никаких преимуществ ежедневного приема ИП с еженедельным использованием ИФН-альфа по сравнению с монотерапией ИП [10].

Был отмечен незначительный терапевтический эффект при использовании рибавирина, аналога нуклеотида, в качестве поддерживающего лечения в сочетании с ИФН-альфа [10, 16].

Опубликованные данные об эффективности указанных препаратов противоречивы. Так, в ряде публикаций указывается, что ИП оказал благоприятное терапевтическое воздействие на пациентов с ПСПЭ [16, 17], в то время как в других работах [18] отмечено прогрессирование церебральной патологии у пациента с ПСПЭ, несмотря на длительный прием ИП в дозе 70 мг/кг/день.

В другом клиническом наблюдении указывается на улучшение состояния пациента на фоне комбинированной терапии ИП с ИФН-альфа и рибавирином, тем не менее пациент умер [19].

В большинстве долгосрочных исследований, оценивающих эффективность ИП в качестве монотерапии ПСПЭ, было сделано заключение, что препарат увеличивал продолжительность выживаемости пациентов и снижал выраженность неврологической симптоматики [16, 20].

При сравнении эффективности ИФН-альфа, амантадина и ИП в лечении ПСПЭ было показано, что все три препарата оказались эффективными в замедлении или остановке прогрессирования заболевания. Однако эффективность ИП оказалась в 4 раза выше амантадина и в 2 раза выше ИФН-альфа [21].

Большинством авторов поддерживается мнение, что комбинированное использование ИП и ИФН ассоциируется с более частым достижением клинического улучшения и пролонгирования выживаемости пациентов [10, 16, 20].

Следует отметить, что лечение ПСПЭ противовирусными препаратами должно быть длительным. Так, по мнению большинства авторов, курсы короче двух месяцев оказались неэффективными, и, кроме того, назначение противовирусных препаратов должно быть продолжено даже после достижения пациентом ремиссии [21].

Кроме противовирусных препаратов, при необходимости пациентам назначают противосудорожную терапию, а также лечение миоклонических симптомов и энцефалопатии [10, 12, 13, 15].

В качестве альтернативного лечения рекомендуется кетогенная диета, соблюдение которой позволило добиться некоторого переменного успеха в уменьшении симптомов миоклонуса у пациентов с ПСПЭ, у которых другие варианты лечения оказались неэффективными. Данная диета является нейропротекторной, поскольку она снижает окислительный стресс, улучшает активность митохондрий и подавляет факторы, индуцирующие апоптоз [10, 22].

Профилактика ПСПЭ

Эффективность вакцинации в предотвращении кори составляет около 97% после получения двух доз вакцины [1–3].

До введения вакцинации ежегодно заболевало 50–80 тыс. белорусов. С введением вакцинации заболеваемость сократилась в десятки раз, вплоть до единичных случаев (1963–1966 гг. – 756,0 на 100 тыс., 1987–1995 гг. – 17,2 на 100 тыс.). В Республике Беларусь однократная вакцинация моновакциной введена с 1967 г., двукратная вакцинация моновакциной – с 1987 г. С 1996 г. внедрено введение одной дозы КПК, с 2000 г. – двух доз КПК.

В 1988–1991 гг. заболеваемость ПСПЭ среди детей, перенесших корь в возрасте менее пяти лет, была 1 : 1367 для детей, а в возрасте менее 12 месяцев – 1 : 609, что обосновывает необходимость массовой вакцинации с созданием коллективного иммунитета, чтобы защитить детей, которым противопоказано введение противокоревой вакцины, и, следовательно, с наиболее высоким риском возникновения ПСПЭ. Прежде всего это дети с ослабленной иммунной системой или не достигшие возраста, когда они могут быть привиты [3, 4, 8, 9].

Когда уровень охвата вакцинацией населения становится ниже 90–95%, создаются эпидемические предпосылки для подъема заболеваемости корью.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПСПЭ является потенциально смертельным заболеванием и вызывает огромное эмоциональное и финансовое бремя, затрагивающее не только семью пациента с ПСПЭ, но и общество в целом.

Учитывая, что эффективная этиотропная терапия ПСПЭ не разработана, большинство методов лечения направлено на уменьшение выраженности симптомов и замедление прогрессирования заболевания. В настоящее время единственным способом борьбы с этой болезнью является всеобщая вакцинопрофилактика кори.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Matievskaya N.V. et al. *Infectious diseases with childhood infections: a manual for students of higher education institutions studying in the specialty 1-79 01 04 "Medical diagnostic business"*. Grodno: GrSMU, 2023;2:136 p. (in Russian)
2. WHO EpiData. https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/vaccines-and-immunization/2024-01-epi_data_en_january-2024.pdf (accessed 19 April, 2024)
3. Measles and rubella monthly update – WHO European Region. https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/vaccines-and-immunization/eur_mr_monthly-update_en_january-2024 (accessed 19 April, 2024)
4. Rapid measles outbreak response critical to protect millions of vulnerable children. <https://www.who.int/europe/news/item/22-02-2024-rapid-measles-outbreak-response-critical-to-protect-millions-of-vulnerable-children> (accessed 19 April, 2024).
5. Global Measles Outbreaks. <https://www.cdc.gov/globalhealth/measles/data/global-measles-outbreaks.html> (accessed 19 April, 2024)
6. Fast Facts on Global Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome (CRS). <https://www.cdc.gov/globalhealth/measles/data/fast-facts-global-measles-rubella.html> (accessed 19 April, 2024)
7. Matievskaya N.V. et al. Clinical, epidemiological and diagnostic features of measles during an outbreak in a vaccinated population. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*. 2020;109(2):25–31. (in Russian)
8. MSD manuals. Professional version. <https://www.msdmanuals.com/ru/professional> (accessed 19 April, 2024)
9. Wendorf K.A., Winter K., Zipprich J. et al. Subacute sclerosing panencephalitis: The devastating measles complication that might be more common than previously estimated. *Clin Infect Dis*. 2017;65(2):226–232. doi: 10.1093/cid/cix302
10. Rocke Z., Belyayeva M. Subacute Sclerosing Panencephalitis Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024. Last Update: May 19, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560673/#article-29604.s4>
11. Ferren M., Horvat B., Mathieu C. Measles Encephalitis: Towards New Therapeutics. *Viruses*. 2019; Nov 02:11(11).
12. Gutierrez J., Issacson R.S., Koppel B.S. Subacute sclerosing panencephalitis: an update. *Dev Med Child Neurol*. 2010 Oct;52(10):901–7.
13. Jafri S.K., Kumar R., Ibrahim S.H. Subacute sclerosing panencephalitis – current perspectives. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics Dovepress*. 2018;9:67–71.
14. Garg R.K., Sharma P.K., Kumar N., Pandey S. Subacute Sclerosing Panencephalitis in Older Adulthood. *Tremor Other Hyperkinet Mov* (NY). 2019;9.
15. Ichiyama T. Clinical course and findings in and differential diagnosis of subacute sclerosing panencephalitis. *Nihon Rinsho*. 2007;65(8):1481–1482.
16. Sliva J., Pantzartzi C.N., Votava M. Inosine Pranobex: A Key Player in the Game Against a Wide Range of Viral Infections and Non-Infectious Diseases. *Adv Ther*. 2019;36:1878–1905. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00995-6>
17. Campoli-Richards D.M., Sorkin E.M., Heel R.C. Inosine pranobex. *Drugs*. 1986;32(5):383–424.
18. Noetzel M.J., Dodson W.E. Progressive CT abnormalities despite clinical improvement in SSPE treated with inosiplex. *Ann Neurol*. 1983;13(4):457–60. <https://doi.org/10.1002/ana.410130416>.
19. Solomon T., Hart C.A., Vinjamuri S., Beeching N.J., Malucci C., Humphrey P. Treatment of subacute sclerosing panencephalitis with interferon-alpha, ribavirin, and inosiplex. *J Child Neurol*. 2002;17(9):703–5. <https://doi.org/10.1177/088307380201700911>.
20. Babachenko I.V. The effectiveness of inosine pranobex in the treatment and prevention of infectious diseases (systematic review). *Journal of Infectology*. 2023;15(4):42–53. (in Russian). doi: 10.22625/2072-6732-2023-15-4-42-53
21. Nasirian A., Ashrafi M., Nasrabad S.E. Use of A-interferon, amantadin and isoprinosine in subacute sclerosing panencephalitis (sspe): comparing the effectiveness. *Iran J Child Neurol*. 2008;2(2):27–32.
22. Nathan J., Khedekar Kale D., Naik V.D., Thakker F., Bailur S. Substantial Remission in Subacute Sclerosing Panencephalitis by Following the Ketogenic Diet: A Case Report. *Cureus*. 2019 Aug 25;11(8):e5485.