

Bolalarda o'tkirostri sklerozlovchi panensefalitning nevrologik namoyon bo'lishi

Gulchekhra Ishankhodjaeva

Toshkent davlat tibbiyot universiteti.

Annotatsiya. Maqolada bolalarda o'tkirostri sklerozlovchi panensefalitning (SSPE) dastlabki nevrologik namoyon bo'lish xususiyatlari yoritilgan. SSPE markaziy nerv tizimining kam uchraydigan, progressiv degenerativ kasalligi bo'lib, qizamiq virusining persistensiyasi bilan bog'liq. Tadqiqotda Toshkent davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining bolalar nevrologiyasi bo'limida davolangan 3 yoshdan 8 yoshgacha bo'lgan 11 nafar bolaning klinik va anamnestik ma'lumotlari tahlil qilindi. Bemorlarning aksariyatida qizamiq kasalligi erta yoshda kuzatilgani aniqlandi. Kasallikning boshlanishida xulq-atvor o'zgarishlari, kognitiv buzilishlar, nutq nuqsonlari hamda emotsional buzilishlar ustunlik qilganligi sababli erta tashxis qo'yish qiyin bo'lgan. Ota-onalar ushbu belgilarni yoshga xos holat deb hisoblab, uzoq vaqt davomida shifokorga murojaat qilmaganlari qayd etildi. Tashxisni tasdiqlash uchun serologik usullar, EEG va bosh miya MRT tekshiruvlari qo'llanildi. Tadqiqotda SSPEning nevrologik belgilarini erta aniqlash va laborator tasdiqlashning o'z vaqtida davolash hamda bemorlar hayot sifatini yaxshilashdagi ahamiyati ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: o'tkirostri sklerozlovchi panensefalit, SSPE, qizamiq, bolalar, nevrologik namoyonlar, kognitiv buzilishlar, qizamiq virusi, ensefalit, diagnostika, immunitet, miokloniyalar, EEG, MRT.

МАНИФЕСТАЦИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОДОСТРОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ПАНЭНЦЕФАЛИТА У ДЕТЕЙ

Гулчехра Ишанходжаева

Ташкентский Государственный Медицинский Университет.

Аннотация.

В статье представлены данные о начальных неврологических проявлениях подострого склерозирующего панэнцефалита (SSPE) у детей. SSPE является редким прогрессирующим дегенеративным заболеванием центральной нервной системы, связанным с персистенцией вируса кори. Проведен анализ клинических и анамнестических данных 11 детей в возрасте от 3 до 8 лет, госпитализированных в детское неврологическое отделение многопрофильной клиники ТГМУ. Установлено, что у большинства пациентов корь была перенесена в раннем возрасте. В дебюте заболевания преобладали изменения поведения, когнитивные нарушения, расстройства речи и эмоционально-волевые изменения, что

затрудняло раннюю диагностику. Отмечено, что родители длительное время не обращались за медицинской помощью, связывая симптомы с возрастными особенностями ребенка. Для подтверждения диагноза использовались серологические методы, ЭЭГ и МРТ головного мозга. Подчеркивается важность раннего выявления неврологических проявлений SSPE и необходимости лабораторной верификации диагноза для своевременного начала терапии и улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: подострый склерозирующий панэнцефалит, SSPE, корь, дети, неврологические проявления, когнитивные нарушения, вирус кори, энцефалит, диагностика, иммунитет, миоклонии, ЭЭГ, МРТ.

Manifestation of Neurological Symptoms of Subacute Sclerosing Panencephalitis in Children

Gulchekhra Ishankhodjaeva
Tashkent State Medical University

Annotation.

The article presents data on the initial neurological manifestations of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in children. SSPE is a rare progressive degenerative disease of the central nervous system associated with persistent measles virus infection. Clinical and anamnestic data of 11 children aged 3 to 8 years hospitalized in the pediatric neurology department of the multidisciplinary clinic of Tashkent State Medical University were analyzed. It was found that most patients had suffered measles at an early age. At the onset of the disease, behavioral changes, cognitive impairment, speech disorders, and emotional disturbances predominated, making early diagnosis difficult. It was noted that parents often did not seek medical attention for a long time, considering these symptoms as age-related behavioral characteristics. Serological methods, EEG, and brain MRI were used to confirm the diagnosis. The study emphasizes the importance of early detection of neurological manifestations of SSPE and the necessity of laboratory verification for timely therapy and improvement of patients' quality of life.

Keywords: subacute sclerosing panencephalitis, SSPE, measles, children, neurological manifestations, cognitive impairment, measles virus, encephalitis, diagnosis, immunity, myoclonus, EEG, MRI.

Подострый склерозирующий панэнцефалит (SSPE) - редкое прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, вызванное персистирующей коревой инфекцией. Заболевание относится к

медленным вирусным инфекциям. Вирус иногда попадает в головной мозг во время коревой инфекции. Вирус кори может вызвать немедленные симптомы инфекции головного мозга (энцефалит) или оставаться в головном мозге долгое время, не вызывая проблем. SSPE возникает из-за реактивации вируса кори.

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, ВИЧинфекции, или других заболеваниях. Широкое внедрение иммунизации способствовало сокращению частоты SSPE в развитых странах более чем на 90%. Патогенез SSPE еще полностью не проиллюстрирован; однако генетические исследования показали, что его вызывают мутантные дикие штаммы вируса кори, а не вакцинные штаммы. Имеющиеся эпидемиологические данные наряду с результатами генотипирования вирусов не указывают на то, что вакцинный вирус кори может вызывать развитие SSPE.

SSPE 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 SSPE является стойкой вирусной инфекцией кори. У пациентов с этим заболеванием вирус кори присутствует в ткани головного мозга.

В патогенезе заболевания играют роль аутоиммунные механизмы, а также приобретенный или врожденный дефект иммунной системы, в основе которого лежит персистенция и репродукция вируса кори после перенесённой болезни в клетках головного мозга, вследствие нарушения иммунологических механизмов. Недавние данные свидетельствуют о том, что мутации, которые изменяют

гликопротеины вирусной оболочки, в частности белок F, ответственны за нейровирулентность вируса кори. Было продемонстрировано, что вирус кори проникает в мозг во время первичного заражения. Оставаясь в клетках, вирус уклоняется от иммунного ответа хозяина. Сильный противовирусный иммунный ответ у хозяина подтверждается высокими уровнями специфических антител в крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) и является характерной особенностью этого состояния. Вполне возможно, что SSPE является результатом плохого клеточного иммунного ответа. Об этом свидетельствует тот факт, что SSPE является более распространенным осложнением у молодых пациентов, подвергшихся воздействию вируса кори, скорее всего, из-за их незрелой иммунной системы. Имеются данные, позволяющие предположить, что пациенты, у которых развивается SSPE, имеют сниженный клеточный иммунный ответ и повышенный гуморальный иммунный ответ, что не позволяет пациенту полностью уничтожить вирус.

Специфическая терапия не разработана. Большое значение имеет правильный уход за больным, предупреждение инфекционных осложнений. Проводится этиотропное лечение противовирусными средствами (рибавирин, инозин пранобекс), препаратами интерферона, но оно малорезультативно. В качестве симптоматической терапии назначают антиконвульсанты, эффективные в отношении миоклоний (диазепам, производные вальпроевой кислоты). Для снятия спастического гипертонуса применяют миорелаксанты (толперизон, баклофен). Нарушения дыхания на заключительных стадиях заболевания являются показанием к переводу пациентов на ИВЛ. Тщательный уход и симптоматическое лечение позволяют продлить жизнь больного на непродолжительный период времени.

Рост числа случаев кори был зарегистрирован в различных частях мира по разным причинам, связанным с региональным контекстом вспышки. С сокращением доз вакцины против кори с момента начала пандемии COVID-19 будущий риск SSPE может только усилиться.

Целью нашего исследования явилось изучение начальных неврологических проявлений SSPE у детей для раннего выявления заболевания.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 11 больных, поступивших в детское неврологическое отделение многопрофильной клиники ТГМУ. Возраст больных детей варьировало от 3 до 8 лет, составляя в среднем 5,2 лет. Из них мальчиков было 7 (64%) и девочек – 4 (36%). Из методов исследования для верификации диагноза использовали серологический непрямой ИФА-тест для выявления специфических коревых антител Anti-Measles Virus IgG (в норме 0 – 0,12 МЕ/ml) в сыворотке крови. Также проводилось МРТ исследование головного мозга и ЭЭГ исследование всем больным.

Результаты исследования. Тщательный анализ анамнестических данных выявило, что у 8 обследованных нами больных отмечалось первичное заболевание корью до 2-х летнего возраста, а у 3-х детей после 2-х лет. Многообразие очаговой неврологической симптоматики и ее тяжесть увеличивались по мере давности заболевания до начала терапии.

В манифестации заболевания у обследованных нами больных, преобладали такие изменения поведения, как упрямство, агрессивность, раздражительность у 6 (55% случаев) больных, вялость и расстройства речи в виде дизартрии - 3 (27%) больных. У 4 (36%) больных детей в начале отмечались примитивные качества: эгоизм и жадность. 2 (18%) больные дети стали равнодушными к окружающим. У всех больных при детальном опросе выявлено, нарушения в когнитивной деятельности в виде невнимательности, отвлекаемости, забывчивости, нарушения сна.

При незначительных проявлениях симптоматики родители всех обследованных детей не обращались к врачам, приплюсовывая данные изменения в поведении к возрастным детским проявлениям. По мере усугубления симптоматики родители 4-ых детей обратились к врачам, где был поставлен диагноз СДВГ или ММД. Родители остальных 7-ых детей до

проявления двигательной дисфункции не обращались к врачам. Нами обследованные больные дети были госпитализированы в стационар с проявлениями двигательной патологии, которое соответствовало симптоматикам второй стадии заболевания. Только один ребенок нами был выявлен выраженными симптомами в первой стадии при амбулаторном обращении и госпитализирован.

Выводы. На ранней стадии заболевания отмечаются некоторые трудности в диагностике данного заболевания. Сам по себе SSPE чрезвычайно трудно диагностировать, поэтому лабораторное исследование для подтверждения любого клинического случая является необходимым условием ранней диагностики и своевременного адекватного лечения с целью облегчения течения заболевания.

Литература:

1. Ишанходжаева Г.Т., Кодирова З.М. Подострый склерозирующий панэнцефалит у детей: проявления когнитивных нарушений // Научный журнал «Медицинские науки и биология». 2024, Том 3. Стр. 108-113
2. Ишанходжаева Г.Т., Қодирова З.М. Болаларда ўткирости склеротик панэнцефалит: бирламчи клиник-неврологик намоёндалари // International journal of scientific researchers (IJSR) indexing, 2024, Volume 5, Issue 1, стр. 867-869
3. Бембеева Р. Ц. И Др. Подострый склерозирующий панэнцефалит у детей: описание клинических наблюдений // Педиатрия. – 2024. – Т. 103. – №. 6. – С. 149-160.
4. Матиевская Н. В. Подострый склерозирующий панэнцефалит: современные возможности лечения и профилактики // Рецепт. – 2024. – Т. 27. – №. 3. – С. 380.
5. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Мурина Е.А. Панэнцефалиты у детей в современных условиях: клинико-этиологические и МРТ-аспекты // Журн. неврол. и псих. им. Корсакова. 2019;119 (6): 20-31.

1. Шакарян А.К., Демкина А.М., Зверева Н.Н., Ртищев А.Ю. Подострый склерозирующий панэнцефалит: актуальная угроза. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023;68(4):613. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2023-68-4-6-XX>
2. Krumova S., Andonova I., Stefanova R., Nenkova G., Genova-Kalou P. Measles Virus and Subacute Sclerosing Panencephalitis. Clin Lab, 2022, Sep 1;68(9), doi:10.7754/Clin.Lab.2021.211147.
3. Barrero P.R., Grippo J., Viegas M., Mistchenko A.S. Wild-type Measles Virus in Brain Tissue of Children with Subacute Sclerosing Panencephalitis, Argentina. *Emerg. Infect. Dis.* 2003;9:1333. doi: 10.3201/eid0910.030180.
4. 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.
5. Jafri S.K., Kumar R., Ibrahim S. Subacute sclerosing panencephalitis—Current perspectives. *Pediatr. Health Med. Ther.* 2018;9:67–71. doi: 10.2147/PHMT.S126293.
6. Hashimoto K., Hosoya M., Hosoya M. Advances in Antiviral Therapy for Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Molecules.* 2021;26:427. doi: 10.3390/molecules26020427.
7. Hosoya M., Mori S., Tomoda A., Mori K., Sawaishi Y., Kimura H., Shigeta S., Suzuki H. Pharmacokinetics and effects of ribavirin following intraventricular administration for treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004;48:4631–4635. doi: 10.1128/AAC.48.12.4631-4635.2004.
8. Mathieu C., Bovier F.T., Ferren M., Lieberman N.A.P., Predella C., Lalande A., Peddu V., Lin M.J., Addetia A., Patel A., et al. Molecular Features of the Measles Virus Viral Fusion Complex That Favor Infection and Spread in the Brain. *MBio.* 2021;12:e00799-21. doi: 10.1128/mBio.00799-21.

9. Mekki M., Eley B., Hardie D., Wilmshurst J.M. Subacute sclerosing panencephalitis: Clinical phenotype, epidemiology, and preventive interventions. *Dev. Med. Child Neurol.* 2019;**61**:1139–1144. doi: 10.1111/dmcn.14166.

10. Sibel P. Y., Veysi D., Candan G. at all. Immune alterations in subacute sclerosing panencephalitis reflect an incompetent response to eliminate the measles virus. *PLoS One.* 2021; 16(1): e0245077. 2021 Jan 7. doi: 10.1371/journal.pone.0245077, PMCID: PMC7790413, PMID: 33411786
