

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ДЕТСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ПОДОСТРЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ПАНЭНЦЕФАЛИТ»**

ТАШКЕНТ 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
ЦРБКАР
Акхитов А.А.
« » 2025 год



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
ИДМЦ
Умиров Б.А.
« » 2025 год



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
РСИРЦЭМИПЗ
Мусаев Э.И.
« » 2025 год



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ПОДОСТРЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ПАНЭНЦЕФАЛИТ»**

ТАШКЕНТ 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ПОДОСТРЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ПАНЭНЦЕФАЛИТ»**

ТАШКЕНТ 2025

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО
НОЗОЛОГИИ «ПОДОСТРЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ
ПАНЭНЦЕФАЛИТ».....6

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ПОДОСТРЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ
ПАНЭНЦЕФАЛИТ»35

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ПОДОСТРЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ
ПАНЭНЦЕФАЛИТ».....38

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО
НОЗОЛОГИИ «ПОДОСТРЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ
ПАНЭНЦЕФАЛИТ»**

1. Вводная часть

Код(ы) МКБ-11:

МКБ-11	ссылка https://icd11.ru/sd-infekcii/
8A45.1	Подострый склерозирующий панэнцефалит

Дата разработки и пересмотра протокола: дата разработки 2025г и дата пересмотра протокола 2028г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:

Детский Национальный Медицинский Центр (НДМЦ)

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Педиатрии (РСНПМЦ)

Центр Развития Профессиональной Квалификации Медицинских Работников (ЦРПКМР)

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению детская неврология:

1. Шамансуров Ш.Ш. – зав. кафедрой детской неврологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (ЦРПКМР), главный детский невролог МЗ РУз, д.м.н., профессор.
2. Саидазизова Ш.Х. – доцент кафедры детской неврологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (ЦРПКМР), д.м.н.
3. Шагиясова Жамила Акиловна - заведующая отделением неврологии РСНПМЦ, к.м.н., врач детский невролог высшей квалификационной категории
4. Самадов Фуркат Насибович – детский невролог Национального Детского Медицинского Центра (НДМЦ), PhD, врач-детский невролог высшей квалификационной категории
5. Кузибаев Гиёсиддин Патхиддинович – заведующий отделением неврологии НДМЦ, врач детский невролог первой квалификационной категории
6. Касимова Раъно Ибрагимовна – Институт вирусологии Республики Узбекистан, д.м.н., руководитель отдела исследований вирусных гепатитов
7. Иномов Фирдавс Улугбекович – детский невролог НДМЦ, базовый докторант ЦРПКМР

Руководитель рабочей группы:

Шамансуров Ш.Ш. – зав. кафедрой детской неврологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (ЦРПКМР), главный детский невролог МЗ РУз, д.м.н, профессор.

Ответственные исполнители:

Самадов Фуркат Насибович – детский невролог НДМЦ, PhD, врач-детский невролог высшей квалификационной категории

Шагиясова Жамила Акиловна - заведующая отделением неврологии РСНПМЦ, к.м.н., врач детский невролог высшей квалификационной категории

Касимова Раъно Ибрагимовна – Институт вирусологии Республики Узбекистан, д.м.н., руководитель отдела исследований вирусных гепатитов
Иномов Фирдавс Улугбекович – детский невролог НДМЦ, базовый докторант ЦРПКМР

Рецензенты:

Камилов Ф.Х. – д.м.н., доцент кафедры инфекций и детских инфекционных заболеваний, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.

Гулямова Д.Н. – к.м.н., доцент кафедры детской неврологии ЦРПКМР

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации детских неврологов Узбекистана, организаторов здравоохранения (главных врачей областных многопрофильных детских больниц и заместителей), врачей региональных учреждений системы детской неврологической службы в онлайн-формате _____ 2025 г., протокол №1.

Руководитель рабочей группы - д.м.н., профессор Шамансуров Ш.Ш., зав. кафедрой детской неврологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (ЦРПКМР), главный детский невролог МЗ РУз

Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. Гулямова М.К. – к.м.н., доцент кафедры детской неврологии ЦРПКМР

Экспертная оценка специалистов Экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:

1. Саидазизова Ш.Х. - д.м.н., доцент кафедры детской неврологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (ЦРПКМР).

2. Ибадова Г.А. – д.м.н., профессор кафедры инфекционных заболеваний ЦРПКМР.

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Список сокращений:

МКБ	международная классификация болезней
ПСП	подострый склерозирующий панэнцефалит
МРТ	магнитно-резонансная томография
ЭЭГ	электроэнцефалография
ЦНС	центральная нервная система

Пользователи протокола:

1. Врачи детские неврологи;
2. Врачи педиатры;
3. Врачи общей практики;
4. Врачи инфекционисты;
5. Врачи лаборанты;
6. Врачи радиологи;
7. Организаторы здравоохранения;
8. Клинические фармакологи;
9. Студенты, клинические ординаторы, магистранты, аспиранты, преподаватели медицинских вузов;
10. Пациенты с данной патологией, члены их семей и лица, осуществляющие уход.

Категория пациентов: обследованию подлежат дети с клиническими проявлениями заболевания.

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
-----	-------------

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

2.Основная часть.

2.1.Введение

Подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСП) — весьма редкое прогрессирующее неврологическое нарушение. В конце 1960-х годов было установлено, что это состояние вызвано персистентной естественной вирусной коревой инфекцией[11, 14, 23].

Актуальность данной проблемы связана с прогнозируемым ростом числа больных подострым склерозирующим панэнцефалитом – трудно диагностируемым, неуклонно прогрессирующим заболеванием головного мозга с неизбежно 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[20, 23, 30]. Всемирная организация здравоохранения оценивает заболеваемость подострым склерозирующим панэнцефалитом от 4 до 11 пациентов на 100 тыс. случаев кори. Время от перенесенной кори до дебюта подострого склерозирующего панэнцефалита составляет от 2,5 года до 34 лет. Трудности диагностики обусловлены вариабельностью клинической картины подострого склерозирующего панэнцефалита и отсутствием изменений при магнитно-резонансной томографии на ранних стадиях, в связи с чем у пациентов с неврологической симптоматикой важно включать подострый склерозирующий панэнцефалит в дифференциально-диагностическом ряд[7, 21, 22].

Скрининг на подострый склерозирующий панэнцефалит следует проводить у детей с острым снижением когнитивных функций, миоклонусом или впервые возникшим эпилептическим синдромом. Этиотропная терапия подострого склерозирующего панэнцефалита не разработана. Большинство методов лечения направлены на уменьшение

выраженности симптомов. В настоящее время единственным способом борьбы с этой болезнью является всеобщая вакцинопрофилактика кори[11, 25].

Общие сведения

Подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСП) — прогрессирующее нейродегенеративное, обычно смертельное заболевание ЦНС. Оно вызывается вирусом кори и относится к медленным вирусным инфекциям. ПСП чаще встречается у детей, перенесших корь до двухлетнего возраста. Заболевание начинается спустя годы после перенесенной кори[10, 14, 31].

Подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСП) впервые был описан в 1933 году американским патоморфологом Дж. Доусоном под названием «энцефалит с включениями». В 1945 году в Бельгии невролог Ван Богарт дополнил имеющиеся сведения о заболевании, указал на процессы демиелинизации с преимущественным поражением белого церебрального вещества и предложил новый термин — «подострый склерозирующий лейкоэнцефалит». В честь упомянутых исследователей в современной зарубежной литературе по неврологии ПСП упоминается под названиями «энцефалит Доусона», «лейкоэнцефалит Ван-Богарта»[5, 32].

Подострый склерозирующий панэнцефалит встречается с частотой 1 случай на 1 млн. населения, в Индии — до 21 на 1 млн, что связано с уровнем доступности медицинской помощи. В США ежегодно регистрируется менее 10 случаев этой редкой болезни. Заболеваемость резко снизилась после введения противокоревой вакцинации. 85% заболевших относятся к возрастной категории 5-15 лет, мальчики болеют в 3 раза чаще. Известны отдельные случаи заболевания у детей младшего возраста и у взрослых старше 30 лет. анамнез в большинстве случаев типичен: корь в раннем детстве (до 2 лет), латентный период в течение 6-8 лет, затем нарастающие неврологические расстройства; в 85% случаев диагноз ставится в возрасте 3-15 лет. Имеющиеся эпидемиологические данные говорят о том, что вакцинация против кори обладает прямым защитным эффектом против ПСП[13, 24, 28].

Стат. данные по РУз

Подострый склерозирующий панэнцефалит встречается с частотой 1 случай на 1 млн. населения. В странах широко распространенной вакцинации против кори, таких как США и Западной Европе заболевание встречается чрезвычайно редко[4].

К сожалению, в настоящее время нет достоверных статистических данных ПСП по Узбекистану. Однако, последние 2 года рост количества пациентов с клинической картиной ПСП увеличилось. Данная ситуация весьма объясняется со вспышками кори в 2018-2019 гг.

Учитывая, что в 2023-2024 гг также отмечается вспышка кори, в ближайшие годы в Узбекистане ожидается рост количества заболевших.

Причины

ПСП классическая медленная инфекция центральной нервной системы. Инфекционный агент – вирус кори. После перенесенной естественной коревой инфекции, он сохраняется в организме в персистирующем состоянии. Чаще всего выявляется у детей, которые перенесли болезнь в возрасте до 2 лет. Латентный период составляет 6-8 лет. После чего появляется быстро прогрессирующий панэнцефалит. Обуславливающие персистенцию факторы на сегодняшний день неизвестны. Некоторые учёные предполагают, что провоцирующим моментом становится измененная иммунологическая реактивность. Она обуславливает неполную элиминацию вируса[3, 6, 27].

Механизм развития

Патогенез ПСП до конца не изучен. В данный момент существует две теории относительно этиологического агента ПСП: согласно одной, заболевание вызывает мутантный вирус кори, также названный вирусом подострого склерозирующего панэнцефалита; возможно, однако, что все патогенные вирусы кори способны инфицировать ЦНС, а развитие ПСП в дальнейшем зависит от иммунного ответа хозяина[4, 15, 17].

Подострый склерозирующий панэнцефалит вызывается особыми мутациями вируса кори, характеризующимися неспособностью продуцировать инфекционные вирусные частицы, нейропатогенностью в животных моделях и у человека, а также длительной персистенцией в естественных условиях на протяжении многих лет. В вирусном геноме наблюдаются особые мутации, называемые смещенными гипермутациями, прежде всего в гене М, а затем в генах F и Н. Существуют последовательные мутации белков М, F и Н, которые, как полагают, объясняют характерные особенности вируса кори, вызывающие ПСП[8, 13, 13].

Патогенез ПСП еще не до конца изучен, однако генетические исследования показали, что его вызывают мутантные дикие штаммы вируса кори, а не вакцинные штаммы. Многие генотипы ассоциируются с эндемической циркуляцией вируса кори в определенных географических регионах или регистрируются во время вспышек в конкретной местности. В исследовании, проведенном в семи южноафриканских странах во время эпидемии 2009-2010 годов, был выявлен преимущественно генотип вируса кори В3. Последующая серия случаев заболевания детей, у которых развилась ПСП, впервые показала, что генотип В3 связан с этим заболеванием[12, 16]. Анализ последовательностей вируса кори в образцах ткани мозга, полученных от детей с ПСП, выявил только вирус кори дикого типа, а

выявленные генотипы вируса соответствуют генотипу вируса кори, который циркулировал в районе, где жили пациенты, и которому подвергались больные дети до начала ПСП. Генетические исследования подтверждают эпидемиологические данные о том, что вирус вакцины против кори не вызывает ПСП[19, 26].

Скорее всего, вирус кори попадает в структуры ЦНС во время первого инфицирования корью и персистирует до развития панэнцефалита. Триггеры, активирующие вирус, не определены. Спустя многолетний латентный период корь, персистирующая в церебральных клетках, начинает активную репликацию. Это вызывает повсеместное воспалительное изменение в тканях головного мозга. Такой процесс носит название подострый панэнцефалит[9, 29].

В большей мере поражаются нейроны и олигодендроциты, однако как именно вирус проникает в них — не вполне понятно, ведь эти клетки не экспрессируют известных клеточных рецепторов к вирусу кори. Как показали экспериментальные модели, после проникновения в нейроны вирус может распространяться на соседние структуры транснейронально.

На ранних стадиях в процесс вовлекаются затылочные области, в дальнейшем изменения распространяются на передние отделы коры, и, в последнюю очередь, на подкорковые, стволовые структуры и спинной мозг. На поздних стадиях можно наблюдать картину распространенной деструкции как белого, так и серого вещества головного мозга и признаки атрофии коры.

Диагностика с помощью помеченных антител позволяет обнаружить в них антиген коревого вируса. Гистологически наблюдаются воспалительные изменения в паренхиме и оболочках мозга, демиелинизация, множественные вирусные включения в нейронах, олигодендроцитах и астроцитах, потеря нейронов и астроглиоз[1, 18].

Классификация

Клиническая симптоматика ПСП весьма вариабельна, однако у всех пациентов прослеживается стадийное течение[20, 31]. Понимание фазы заболевания имеет клиническое и прогностическое значение, в связи с чем подострый склерозирующий панэнцефалит классифицируют на 4 основные стадии:

Таблица №1 Классификация стадии течения заболевания

<https://extempore.info/component/content/article/9-journal/939-podostryj-skleroziyushchij-panentsefalit.html>

I стадия	начальная стадия, характеризуется нарастающими изменениями в характере, поведении, интеллектуальных способностях больного. На этом этапе
----------	--

	болезнь сложно дифференцировать с психиатрическими патологиями. До появления мышечно-тонических нарушений часто ошибочно диагностируется как психиатрическая патология. Продолжается 2-12 месяцев.
II стадия	начинается с появления двигательных расстройств (гиперкинезов), пароксизмальных эпизодов (судорожных приступов, абсансов, атонических падений). В дальнейшем присоединяется различная неврологическая симптоматика. Стадия продолжается 6-12 месяцев.
III стадия	протекает с быстрым прогрессированием деменции, нарастанием мышечной ригидности, ослаблением судорожного синдрома. Длится несколько месяцев.
IV стадия	терминальная или коматозная — полный распад психических функций, децеребрационная ригидность, кахексия. Пациенты впадают в кому с последующим летальным исходом.

Клиническая картина

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11807185/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36171840/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35797306/>

ПСП у детей более старшего возраста (6-8 лет), как правило, начинается с едва заметного снижения когнитивных способностей, что приводит к плохой успеваемости в школе. Кроме того, у пациентов наблюдается забывчивость, изменения в поведении (например, невнимательность, агрессия, раздражительность, неряшливость, упрямство, равнодушие к окружающим). К концу начального периода наблюдаются прогрессирующие мнестические расстройства, интеллектуальное снижение, нарушения речи (дизартрия, афазия).

Затем присоединяется экстрапирамидная симптоматика: непроизвольные движения в форме атетоза, тремора, торсионной дистонии, гемибаллизма, миоклонии, смешанные расстройства мышечного тонуса. Наблюдаются генерализованные судорожные приступы, эпизоды «отключения» сознания (абсансы), атонические пароксизмы (частые падения)[6, 20, 24, 25, 31].

Миоклонус на ранних стадиях малозаметен и едва различим. У детей могут быть повторяющиеся падения и/или могут падать предметы. Миоклонус обычно периодичен и стереотипен. Обычно миоклонус генерализован. Нередко миоклонус бывает локализованным.

На фоне развёрнутой клиники возникают пирамидные нарушения (парезы, патологические рефлексы), мозжечковая атаксия. Прогрессирует когнитивная дисфункция, характеризующаяся апраксией, амнезией, аграфией, алексией, агнозией. В половине

случаев выявляются нарушения зрения, обусловленные развитием коревого хориоретинита, поражением зрительного нерва, коры затылочной доли.

Постепенно гиперкинезы сменяются симптоматикой паркинсонизма, смешанные изменения тонуса переходят в тотальную ригидность. Экстрапирамидные расстройства сочетаются с вегетативной симптоматикой: повышенной сальностью кожи, гипергидрозом, лабильностью давления, гиперсаливацией. Нарастающая децеребрационная ригидность приводит к постепенному исчезновению судорожных пароксизмов[2, 30, 32]. Отмечается полный распад личности, насильственный смех/плач, гипертермические кризы, расстройства глотания, дыхания. В терминальной стадии пациенты находятся в вегетативном состоянии. У пациентов развивается вегетативная нестабильность, проявляющаяся в виде пирексии и выраженной генерализованной потливости. Конечности пациента согнуты, имеются сгибательные контрактуры, продуктивный контакт отсутствует, угнетение сознания доходит до стадии комы, возникают трофические изменения тканей[13, 15, 17, 26].

Офтальмологическое поражение наблюдается в 30-42% случаев ПСП. В процесс могут быть вовлечены все компоненты зрительной системы, начиная от сетчатки и заканчивая зрительной корой. Офтальмологические признаки могут предшествовать неврологическим проявлениям на срок от нескольких недель до нескольких лет. Хориоретинит с вовлечением макулы характерен для ПСП. Некротизирующий хориоретинит характеризуется расширенными извилистыми венами, кровоизлияниями в сетчатку с субретинальным экссудатом и пигментными изменениями сетчатки и макулы. Хориоретинит возникает в результате инвазии вируса кори. Потеря зрения при ПСП может быть вызвана двусторонним поражением зрительной коры. Другие нечастые глазные осложнения включают серозную отслойку макулы, васкулит сетчатки, субретинальную жидкость, папиллит, кровоизлияния в диск с венозным кровотечением. Нечасто отмечаются папиллит, неврит зрительного нерва, атрофия зрительного нерва и папиллоэдема. Папиллоэдема при ПСП имитирует внутричерепное пространственно-занимающее поражение, и у многих пациентов диагностируется псевдотумор cerebri. Также нередки нарушения зрения в виде корковой слепоты[11, 13, 20].

Диагностические критерии Dyken для диагностики подострого склерозирующего панэнцефалита

<https://extempore.info/component/content/article/9-journal/939-podostryj-skleroziroyushchij-panentsefalit.html>

- Типичное клиническое течение с прогрессирующими изменениями психического статуса и стереотипными генерализованными миоклоническими приступами
- Характерные изменения ЭЭГ (в виде стереотипных периодических высокоамплитудных дизритмических комплексов, которые связаны с миоклоническими судорогами).
- Повышение отношения содержания глобулинов к уровню альбумина более 20 % в ЦСЖ.
- Возрастание титров антител к вирусу кори в ЦСЖ.
- Типичные гистопатологические находки (а также результаты ПЦР) при исследовании биоптата/аутопсии.

Осложнения

Прогрессирование зрительных нарушений приводит к амаврозу. Лежачее положение больного на последних стадиях ПСП может вызвать образование пролежней. Инфицирование последних ведёт к местным воспалительным изменениям, попадание инфекции в кровоток — к возникновению сепсиса. Обездвиженность пациента, дыхательные расстройства центрального генеза способствуют возникновению застойной пневмонии. Дисфагия опасна попаданием пищи в дыхательные пути с развитием аспирационной пневмонии. Перечисленные инфекционные осложнения выступают наиболее частыми причинами гибели больных[14, 25, 28].

Диагностика

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35694059/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35263895/>

Подострый склерозирующий панэнцефалит чаще всего диагностируют на поздних стадиях. Это связано с неспецифичностью симптомов, полиморфизмом и изолированными психотическими изменениями. При постановке диагноза невролог собирает анамнез. Опирается можно на информацию о перенесенной в детстве кори, изменение неврологического статуса. Также показательны данные ЭЭГ и нейровизуализация. Необходимо провести анализ на наличие противокоревых антител. Биопсия головного мозга не является показателем. Локализация поражения мозаична. Поэтому забор материала может произойти из неповрежденного участка[7, 23, 32].

Перечень основных диагностических способов включает:

Анализ крови на противокоревые антитела (*Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).*)

Определяет повышение антител в сыворотке до 1:4 — 1:128. В норме титр составляет 1:200 – 1:500. Выявление повышенного титра в крови и цереброспинальной жидкости является важнейшим диагностическим признаком.

Исследование цереброспинальной жидкости (Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I)).

Ликвор для анализа получают путём люмбальной пункции. ЦСЖ, как правило, без отклонений. В некоторых случаях отмечается умеренное повышение концентрации белка. Заметное повышение иммуноглобулинов ЦСЖ, несмотря на нормальный белок ЦСЖ, является характерной аномалией. При ПСП иммуноглобулины ЦСЖ составляют более 20% от общего количества белка ЦСЖ. Высокий титр антител к коревому иммуноглобулину М (IgM) и иммуноглобулину G (IgG) в ЦСЖ и сыворотке крови является золотым стандартом диагностики ПСП. Титры противокоревых IgM-антител в ЦСЖ выше, чем титры в сыворотке крови. Этот феномен свидетельствует о том, что антитела IgM к кори вырабатываются в центральной нервной системе (ЦНС). Олигоклональные полосы в ЦСЖ обнаруживаются примерно у 90% пациентов с ПСП. Скорость синтеза противокоревых IgG выше и составляет более 20% от общей интратекальной продукции IgG. При ПСП продукция IgG в ЦСЖ значительно возрастает, и значительное количество из них направлено против вируса кори.

Иммуноанализы, иммуноферментный анализ (ИФА), реакция связывания комплемента (РСК) и реакция торможения гемагглютинации (РТГ) используются для обнаружения коревых антител в сыворотке и спинномозговой жидкости. ИФА на антитела к кори превосходит РСК и НИ. ИФА – является лучшим тестом для постановки диагноза ПСП, с чувствительностью 100%, специфичностью 93,3% и 100% положительной прогностической ценностью.

Повышенные титры антител к кори 1:256 или выше в сыворотке и титры антител к кори 1:4 или выше в спинномозговой жидкости подтверждают ПСП. Отношение титра сыворотки к титру ликвора ниже. Соотношение коревых антител в спинномозговой жидкости и сыворотке по сравнению с соотношением общего IgG или общего альбумина в спинномозговой жидкости и сыворотке (CSQrel) теперь используется для оценки продукции коревых антител в ЦНС. CSQrel при ПСП обычно больше 4,0 (диапазон от 5:1 до 80:1).

В настоящий момент в Узбекистане не проводят анализ обнаружения коревых антител в спинномозговой жидкости.

Электроэнцефалография (Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I)).

На ЭЭГ типична картина повышенной медленноволновой активности, возникающая с интервалом 6-8 с и чередующаяся с периодами сниженной биоэлектрической активности (комплекс Radermaker). Регистрируемые комплексы носят двусторонний характер, симметричны, синхронны.

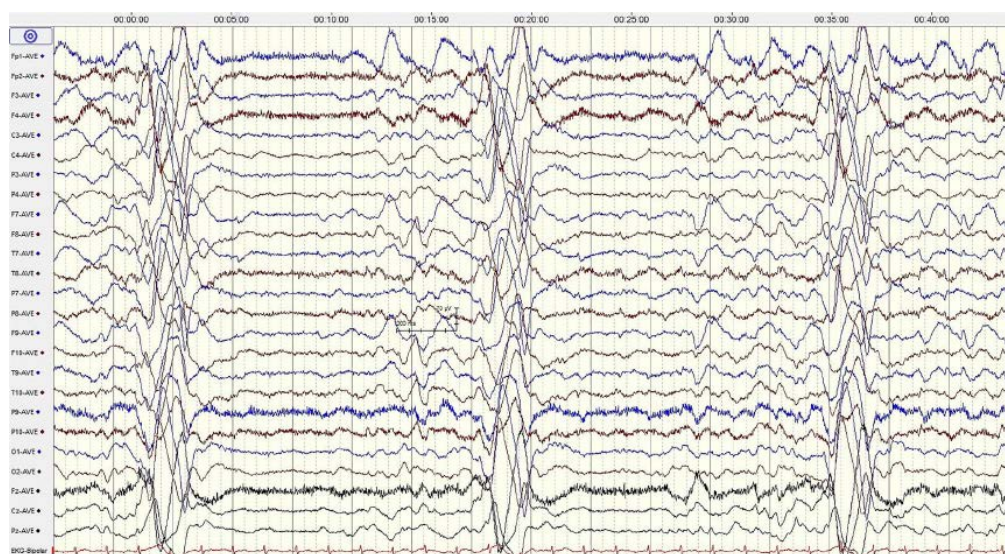


Рис.№1. Электроэнцефалография (ЭЭГ) пациента с ПСП отображает периодические генерализованные комплексы, состоящие из билатерально-симметричных, высокоамплитудных (>400 мкВ) вспышек полиморфных дельта-волн с резкими и фоновыми замедлениями, повторяющихся каждые 4-8 секунд (комплекс Radermaker).

Периодические комплексы ЭЭГ состоят из генерализованных и синхронных всплесков остро-медленноволновых разрядов. Типичный разряд полифазный, длительностью от 0,5 до 2 с, высокой амплитуды (300–1500 мВ) и повторяющийся (каждые 4–15 с). Повторяющийся характер или периодичность комплексов довольно регулярны. Эти комплексы стереотипны и накладываются друг на друга. Периодические разряды сохраняются во время сна. Периодические комплексы ЭЭГ могут состоять из больших дельта-волн и быстрых спайков или быстрой активности или спайков с большими дельта-волновыми разрядами.

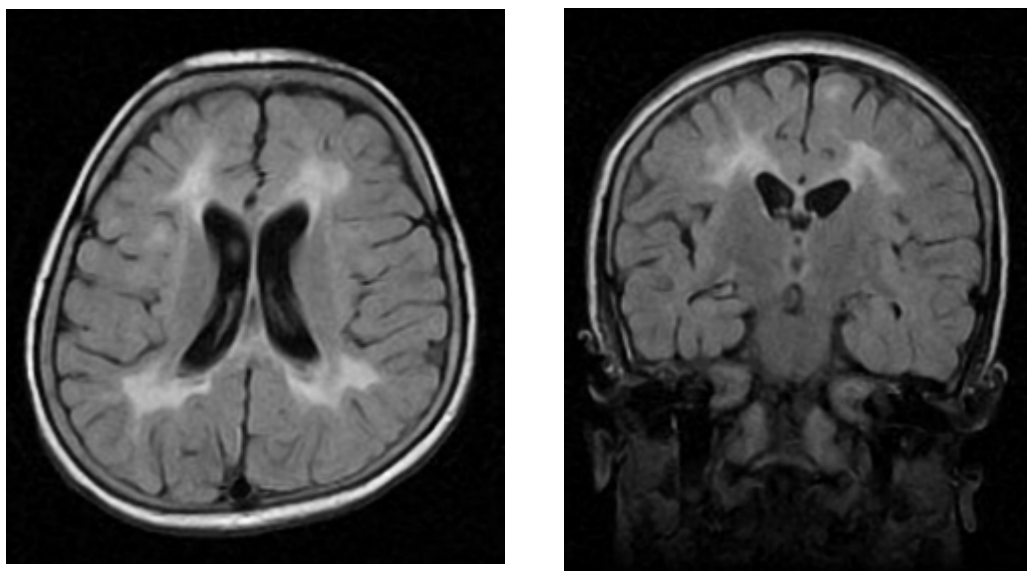
Нейровизуализация (Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)).

Проводится методами компьютерной или магнитно-резонансной томографии.

Компьютерная томография (КТ) на ранних стадиях заболевания без отклонения. На более поздних стадиях наблюдаются изменения на КТ, которые включают очаговую гиподенсивность белого вещества. Аномалии преимущественно поражают теменно-затылочные области. Атрофия мозга наблюдается на терминальных стадиях.

МРТ является гораздо лучшим методом визуализации для изображения отклонений головного мозга при ПСП. МРТ может быть нормальной на начальной стадии ПСП. На

более поздних стадиях аномалии обычно локализуются в субкортикальном, перивентрикулярном и корковом сером веществе. Реже поражаются мозолистое тело, базальные ганглии, мозжечок и ствол мозга. Типичная нейровизуализационная картина демонстрирует двустороннюю асимметричную перивентрикулярную и подкорковую гиперинтенсивность белого вещества. Классические T2-взвешенные изображения или изображения с инверсионным восстановлением с ослаблением жидкости (FLAIR) показывают гиперинтенсивные сигналы. На поздних стадиях происходит прогрессирующая потеря коркового объема, что приводит к церебральной атрофии. Изменения в белом веществе наблюдаются спустя 4 месяца от дебюта ПСП. В 50% случаев поражения базальных ганглиев определяются уже на 2-ой стадии.



Рис№2. МРТ головного мозга пациента с ПСП 3 стадии. T2-ВИ, диффузное повышение сигнала от белого вещества обоих полушарий; участки глиоза в области задних рогов боковых желудочков.

Были замечены изменения сигнала перивентрикулярного и подкоркового белого вещества. У 63,6% больных со 2 стадией и у всех больных со стадией 3. Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) демонстрирует метаболические нарушения головного мозга. Для ПСП характерны низкие значения N-ацетиласпартата и повышенные значения миоинозитола.

Перечень дополнительных диагностических способов включает (*Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 5)*):

- общий анализ крови – повышение СОЭ, лейкоцитоз, изменения белой картины крови;

- биохимический анализ крови – может быть повышение или снижение уровня глюкозы, лактата, ЛДГ, пирувата, КФК, АСТ, АЛТ, билирубин, мочевины, креатинина (для диагностики метаболических нарушений);
- анализ иммунологических показателей – наличие аутоиммунного компонента, глубокие аутоиммунные нарушения с признаками вторичного иммунодефицита.
- ЭКГ;
- УЗИ брюшной полости;
- ЭНМГ;
- ЭЭГ видеомониторинг длительный
- КСВП, ЗВП, ССВП –при подозрении на нарушение зрения слуха и слуха, для определения уровня этого нарушения
- молекулярно-генетический анализ ДНК при подозрении на генетический дефект (при подозрении на врожденные болезни обмена веществ);
- иммунограмма – для диагностики аутоиммунных заболеваний;

Выделение вируса кори из поражённых тканей мозга редко применяется в клинической практике по причине сложности выполнения.

Дифференциальная диагностика

Диагностика этой крайне редкой патологии в начальной стадии представляет большие трудности. Диагностическая путаница часто встречается на ранних стадиях и особенно в странах, где меньше знакомы с ПСП. Во многих случаях наблюдаются первичные психиатрические проявления, такие как шизофрения, и пациентов находят под контролем психиатра. Считается, что у многих детей наблюдается симулирующая или конверсионная реакция. Во многих странах ПСП является важной причиной прогрессирующего снижения когнитивных функций. Другой дифференциальный диагноз включает аутоиммунные энцефалопатии, дефицит витамина В12, энцефалит простого герпеса, нейросифилис и прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Аутоиммунный энцефалит имеет близкое сходство с острым молниеносным ПСП. Энцефалопатия с хореей или дискинезиями рото-лицевой области и конечностей могут симулировать ПСП. Очаговый неврологический дефицит и фокальные судороги могут привести к ошибочному диагнозу опухоли головного мозга. Характеристики нейровизуализации, T2 и изменения сигнала FLAIR в белом веществе, наблюдаемые при ПСП, аналогичны таковым при остром диссеминированном энцефаломиелите. Многие такие пациенты получают непреднамеренную иммунотерапию[13, 28, 29].

В ретроспективном исследовании, включавшем данные о 307 пациентах, отмечено, что в 78,8 % случаев при первичном обращении выставлялся другой диагноз: эпилепсия, абсансная эпилепсия, синдром Леннокса-Гасто, синдром Дузе, метахроматическая лейкодистрофия, болезнь Вильсона-Коновалова, васкулит, спиноцеребеллярная атаксия, кататоническая шизофрения, гемипаркинсонизм, болезнь Шильдера и даже симуляция. Лист дифференциальных диагнозов с разными проявлениями ПСП можно увидеть в таблице 2.

Таблица №2. Лист дифференциальных диагнозов при диагностике ПСП.

<https://journals.lww.com/annalsofian/pages/default.aspx>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36913931/>

<https://www.researchgate.net/publication/7531610> Subacute Sclerosing Panencephalitis More Cases of This Fatal Disease Are Prevented by Measles Immunization than Was Previously Recognized

Психиатрические проявления
Депрессия
Шизофрения
Симуляция болезни
Внутричерепные новообразования
Псевдоопухоль мозга
Новообразования мозга и его оболочек
Другие энцефалопатии
Вирусный энцефалит
Тромбоз мозговых вен и венозных синусов
Острый прогрессирующий энцефаломиелит
Синдром задней обратимой энцефалопатия (PRESS синдром)
Прогрессирующая миоклоническая эпилепсия
Болезнь Унферрихта – Лундборга
Миоклоническая эпилепсия с рваными красными мышечными волокнами
Болезнь Лафоры
Нейрональный цероидный липофусциноз
Эпилепсия и судорожный синдром
Абсансная эпилепсия
Синдром Дузе
Синдром Ленноски Гасто
Фармакорезистентная эпилепсия
Двигательные расстройства
Неэпилептические пароксизмальные состояния
Ревматическая хорея
Болезнь Вильсона Коновалова
Церебральные параличи

Лечение

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133711/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33467470/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35797306/>

Специфическое лечение на данный момент не разработано. Было предложено множество препаратов для стабилизации течения и замедления прогрессирования, но данных двойных слепых рандомизированных клинических исследований нет. Лечение проводится в течение длительного периода, возможно, пожизненного.

Изопринозин был одним из первых препаратов, показавших эффективность в стабилизации болезни. Однако во многих других исследованиях положительное действие препарата оказалось не доказанным. Противовирусный эффект изопринозина, возможно, обусловлен его иммуностимулирующими свойствами. Изопринозин назначают внутрь в дозе 100 мг на кг (максимум 3000 мг) в сутки, обычно в три-пять разделенных доз. Серьезных побочных эффектов нет, за исключением легкой гиперуриемии [8, 10, 25].

Разные исследователи применяли также интравентрикулярное введение альфа-интерферона, бета-интерферона и рибавирина, а также комбинации двух и трех препаратов. Пока, однако, не накоплено достаточно данных об их эффективности.

Интерферон- α оказывает иммуномодулирующее действие при многих вирусных заболеваниях. Интерферон- α обычно вводят подкожно по 10 миллионов ЕД/м² три раза в неделю. Также интерферон- α назначают интратекально и внутрижелудочковым путем. Внутрижелудочковая доза интерферона- α колеблется от 100 000 до 1 000 000 ЕД/м², обычно применяется от 2 до 5 дней в неделю. Интерферон- β также обладает иммуномодулирующим действием. Парентеральное применение интерферона- β обычно сочетают с пероральным.

Рибавирин – аналог нуклеозидов с противовирусными свойствами. Считается, что рибавирин обладает ингибирующими свойствами в отношении РНК-вирусов. Рибавирин при ПСП применялся интратекально или внутрижелудочково (от 40 до 60 мг/кг/день), часто в сочетании с интерфероном- α и изопринозином.

В качестве симптоматической терапии назначают антиконвульсанты, эффективные в отношении миоклоний (диазепам, клоназепам, производные вальпроевой кислоты, карбамазепин, леветирацетам). Для снятия спастического гипертонуса применяют миорелаксанты (толперизон, баклофен). Нарушения дыхания на заключительных стадиях заболевания являются показанием к переводу пациентов на ИВЛ.

Таблица №3. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Противовирусные препараты	Инозин пранобекс (Изопринозин) – 500 мг;	50-100 мг/кг (максимум 3000 мг) в сутки, обычно в три-пять разделенных доз.	Уровень доказательности 2А
	Интерферон альфа	подкожно по 10 миллионов ЕД/м ² три раза в неделю. Внутрижелудочковая доза интерферона-α колеблется от 100 000 до 1 000 000 Ед/м ² , обычно применяется от 2 до 5 дней в неделю	
	Рибавирин	внутри / интратекально / внутрижелудочково (от 40 до 60 мг/кг/день)	
	Ламивудин	внутри 10мг/кг/день	
Антиспастическая терапия	Баклофен Таблетки	с 1 года 0,02-0,05г в день	Уровень доказательности U
	Тизанидин Таблетки	0,002-0,004 г до эффекта. Повторные курсы при нарастании мышечного тонуса через 3-6 мес.	Уровень доказательности С
	Ботулотоксин А	с 2-х лет 30 ЕД/кг для диспорта и 7-7,5 ЕД/кг для ботокса в мышцы-виновники.	Уровень доказательности А-В.

Противосудорожная терапия	Вальпроевая кислота	<p>дети 1 месяц-12 лет начальная доза 10-15 мг / кг (максимальная 600 мг) в день в 1-2 приема;</p> <p>поддерживающая доза 25-30 мг/кг в день в 2 приема;</p> <p>Для внутривенного введения дети старше 12 лет начальная доза 10мг/кг (обычно 400-800 мг) в течении 3-5 минут, а затем в виде внутривенной инфузии/внутривенной инъекции (по 3-5 минут) в 2-4 разделенных дозах/путем непрерывной инфузии до максимальной дозы 2,5 г в день; обычный диапазон доз 1-2 г в день (20-30 мг/кг в день), дети 1 месяц-12 лет 10 мг/кг в течении 3-5 минут, а затем в виде внутривенной инфузии или внутривенной инъекции (по 3-5 минут) в 2-4 разделенных дозах или путем непрерывной инфузии до обычного диапазона 20-40 мг/кг в день (при приеме дозы выше 40 мг/кг в день необходимо мониторировать биохимические показатели крови);</p>	Уровень доказательности А-В
	Карбамазепин	<p>начальная доза дети старше 12 лет 100-200 мг в день в 1-2 приема, постепенно увеличивая дозу медленно с шагом 100-200 мг каждые две недели;</p> <p>поддерживающая доза</p>	Уровень доказательности С

		<p>0,8-1,2 г в день в разделенных дозах, максимальная доза 2 г в день, дети 6-10 лет 400-600мг, 10-15 лет 0,6-1 г в день. Дети до 6 лет терапевтическая доза 10-20 мг/кг/сутки, начинать с 5 мг/кг/сутки. Концентрация в плазме для оптимального ответа 4-12 мг/л (20-50 мкмоль/л).</p>	
	Леветирацетам	<p>начальная доза дети старше 12 лет 250 мг один раз в день, увеличение дозы через 1-2 недели до 250 мг два раза в день, в дальнейшем доза может увеличиваться на 250 мг каждые 2 недели, в зависимости от клинического ответа на терапию. Максимальная суточная доза 1,5 г дважды в сутки; Дети старше 6 месяцев с массой тела менее 50 кг, начальная доза 10 мг/кг один раз в день, увеличение через каждые 2 недели на 10 мг/кг дважды в день, максимальная доза 30 мг/кг дважды в день; дети 1-6 месяцев, начальная доза 7 мг/кг один раз в день, увеличение через каждые 2 недели на 7 мг/кг дважды в день, максимальная доза 21 мг/кг дважды в день;</p>	Уровень доказательности В
	Клоназепам	<p>первоначальная доза у детей в возрасте от 1 до 5 лет составляет 0,25 мг/сутки, у старших</p>	Уровень доказательности А-В

	<p>Ламотриджин</p>	<p>детей - 0,5 мг/сутки. Поддерживающая доза: от 1 до 5 лет: 1-2 мг/сутки; от 6 до 16 лет: 2-4 мг/сутки. Суточную дозу следует разделить на 3 или 4 части, применяемые в одинаковых промежутках времени. До времени определения оптимальной дозировки, дети должны получать таблетки содержащие действующее вещество в дозе 0,5 мг. Дети до года- начальная доза с 0,01 мг/кг/сутки увеличить до 0,05 мг/кг/сутки, увеличивать каждые 3 дня, разделенные на 2-3 приема</p> <p>дети старше 12 лет, начальная доза 25 мг один раз в сутки в течение 2 недель, в дальнейшем доза повышается до 50 мг с приемом один раз в сутки в течение 2 недель. Затем дозу следует увеличивать на 50-100 мг каждые 1-2 недели, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект. Стандартная поддерживающая доза составляет 100-200 мг в сутки в один/два приема. Дети в возрасте 2-12 лет, начальная доза 0,3 мг/кг/день, в один/два приема в течение 2 недель; в дальнейшем - 0,6 мг/кг/день, в один/два приема в течение следующих 2</p>	<p>Уровень доказательности С</p>
--	--------------------	--	----------------------------------

	Топирамат	<p>недель. Доза препарата может быть увеличена максимум на 0,6 мг/кг/день каждые 1-2 недели до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Стандартная поддерживающая доза 1-10 мг/кг в сутки, в один/в два приема. Во избежание появления сыпи начальная доза и последующие дозы не должны превышать рекомендованные</p> <p>монотерапия дети в возрасте 6-18 лет, начальная доза 0,5-1 мг/кг (макс 25 мг) на ночь в течение первой недели. Затем дозировку необходимо увеличить в течение 1/2 недель по 0,5 или 1 мг/кг/сутки (макс 50 мг), вводимыми двумя равными дозами. Дозировка и степень титрования дозы зависят от клинического исхода. Обычная доза 100 мг в день в два приема, максимальная доза 15 мг/кг (макс 500мг) в день; Дополнительные терапии дети в возрасте 2-18 лет, начальная доза 1-3 мг/кг (макс 25 мг) на ночь в течение первой недели. Затем дозировку необходимо увеличить в течение 1/2 недель на 1 - 3 мг/кг/сутки (макс 50 мг) в два приема в день. После поэтапного увеличения, устанавливается доза из расчета 5-9 мг/кг в день в 2 приема; максимум 15</p>	Уровень доказательности С
--	-----------	--	---------------------------

	Диазепам	<p>мг/кг (макс. 400 мг) в день;</p> <p>дети от 30 дней до 5 лет - в/в (медленно) 0,2-0,5 мг каждые 2-5 мин до максимальной дозы 5 мг, от 5 лет и старше - 1 мг каждые 2-5 мин до максимальной дозы 10 мг; при необходимости лечение можно повторить через 2-4 ч. У младенцев начальная доза 0,1-0,3 мг/кг в/в с интервалами 1-4 ч/ или в виде в/в вливания 4-10 мг/кг/сут</p>	Уровень доказательности В
Гормональная терапия	Метипреднизолон	<p>в/в капельно 30 мг/кг, каждые 4-6 часов в течении 30 минут, можно повторять каждые 2 дня (48 часов)</p>	Уровень доказательности D 5
	Преднизолон	<p>детям в возрасте 6-12 лет 25 мг в сутки, старше 12 лет 25-40 мг в сутки. Перорально 5010 мг в сутки с последующей коррекцией дозировки. 6-12 летние дети получают 75% взрослой дозировки в 12 лет, в 7 лет 50% и в годовалом возрасте 25%. Перорально в сутки 10-20 мг (в тяжелых случаях в сутки до 60 мг), обычно принимают утром после завтрака, можно снижать дозировку через несколько дней. Ежедневная доза составляет 2.5-15 мг в сутки, но можно увеличивать дозировку.</p>	Уровень доказательности D 5

	Дексаметазон	- дети с 12 лет от 4 до 20 мг/кг 3-4 раза/сут, максимальная суточная доза 80 мг до 3-4 суток, затем поддерживающая терапия пероральной форме, при достижении эффекта дозу снижают на протяжении нескольких дней до достижения поддерживающей дозы/до прекращения лечения при непрерывном наблюдении за пациентом. При эпилептическом статусе пульс-терапия 3 дня доза 2 мг/кг-1-й день, 1,5 мг/кг -2-й день и 1,0 мг/кг- 3-й день с последующим назначением преднизолона 1мг/кг /сутки 1 месяц.	Уровень доказательности D 5
Препараты Иммуномодуляторы	Иммуноглобулин	Рекомендуемая начальная однократная доза составляет 0,4 – 0,8 г/кг, затем не менее 0,2 г/кг каждые 3-4 недели, доза требуемая для достижения минимального уровня 5-6 г/л составляет приблизительно 0,2 – 0,8 г/кг/месяц, интервал между введениями при достижении устойчивого состояния составляет 3 - 4 недели. Стандартный курс лечения включает внутривенное введение препарата в дозе 0,4 г на 1 кг массы ежедневно в течение 5 дней.	Уровень доказательности D 5

Нейротрофические препараты	Цианокобаламин (Витамин В 12), раствор	В сутки 200-500 мкг. 15-20 в\в раствор инъекций, в год 2-3 курса, с интервалом 3-6 мес.	Уровень доказательности 2С
	Пиридоксин (Витамин В6), раствор	В сутки 0.01-0,02 в\в, курс 15-30 инъекций, в год 2-3 курса, с интервалом 3-6 мес.	
	Токоферол (Витамин Е), раствор	В сутки 0.1-0.3 г, курс 20-30 дней, год 2-3 курса, с интервалом 3-6 мес.	
	Тиамин хлорид (Витамин В1)	В сутки 0.05-0.1 г, курс 15-30 дней, в год 2 курса, с интервалом 6 мес.	

Перечень дополнительных лекарственных средств (Уровень доказательности C-D5)

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Миорелаксанты центрального действия	Тизанидин таблетки	0.002-0.004 г до терапевтического эффекта. Повторно при мышечном гипертонусе через 3-6 мес	Уровень доказательности S
Антиэпилептические препараты	Карбамазепин	Начальная доза детям старше 12 лет в сутки 100-200 мг на 1-2 приема, дозу необходимо поднимать каждые 2 недели до 100-200 мг. Поддерживающая доза 0.8-1.2 мг, максимальная доза в сутки 2 г, детям 6-10 лет 400-600 мг, 10-15 лет 0.6-1 г. До 6 лет терапевтическая доза в сутки 10-20 мг/кг, начальная доза 5 мг/кг в сутки. Концентрация в сыворотке крови для оптимального ответа 4-12 мг/л (20-50 мкмоль/л)	Уровень доказательности C
	Ламотриджин	Детям старше 12 лет начальная доза в течении 2 недель 25 мг 1 раз в сутки, в последующем в течении 2х недель повышается доза до 50 мг в сутки.	Уровень доказательности C
	Топирамат	Стандартная терапевтическая доза в сутки 100-200 мг разделив на 2 приема. Детям 2-12 лет начальная доза	

Гормональная терапия	<p>Метилпреднизолон</p> <p>Преднизолон</p>	<p>составляет 0.15 мг/кг 1 раз в сутки , в течении 2х недель. Затем 0.3 мг/кг, 1 раз в сутки до достижения терапевтического эффекта.</p> <p>Дети в возрасте 6-18 лет в качестве монотерапии начальная доза в течении первой недели 0.5-1 мг\кг (мах 25 мг). Затем дозу в течении недели поднимать до 0.5\1 мг на кг (мах 50 мг), используется в 2х равных дозах. Количество и титрование дозы зависит от клинического эффекта. Обычная доза составляет 100 мг в сутки, максимальная доза 15 мг\кг (мах 500 мг); дополнительная терапия детям 2-18 лет; первоначальная доза в первую неделю на ночь 1-3 мг/кг (максимал 25 мг). Затем в течении 1-2 недель поднимать дозу по 1-3 мг/кг (мах 50 мг), разделив на 2 приёма. Следует постепенно поднимать дозу до 5-9 мг в сутки, максимально 15 мг /кг (мах 400 мг) в сутки.</p> <p>в\в капельно 30 мг/кг, каждые 4-6 часов в течении 30 минут, можно повторять каждые 2 дня (48 часов)</p>	Уровень доказательности С
----------------------	--	--	---------------------------

	<p>Дексаметазон</p>	<p>детям в возрасте 6-12 лет 25 мг в сутки, старше 12 лет 25-40 мг в сутки. Перорально 5010 мг в сутки с последующей коррекцией дозировки. 6-12 летние дети получают 75% взрослой дозировки в 12 лет, в 7 лет 50% и в годовалом возрасте 25%.</p> <p>Перорально в сутки 10-20 мг (в тяжелых случаях в сутки до 60 мг), обычно принимают утром после завтрака, можно снижать дозировку через несколько дней. Ежедневная доза составляет 2.5-15 мг в сутки, но можно увеличивать дозировку</p> <p>- дети с 12 лет от 4 до 20 мг/кг 3-4 раза/сут, максимальная суточная доза 80 мг до 3-4 суток, затем поддерживающая терапия пероральной форме, при достижении эффекта дозу снижают на протяжении нескольких дней до достижения поддерживающей дозы/до прекращения лечения при непрерывном наблюдении за пациентом. При эпилептическом статусе пульс-терапия 3 дня доза 2 мг/кг-1-й день, 1,5 мг/кг -2-й день и 1,0 мг/кг- 3-й день с последующим назначением</p>	
--	---------------------	---	--

		преднизолона 1мг/кг /сутки 1 месяц.	
Иммуномодулирующие препараты	Иммуноглобулин	Рекомендуемая начальная однократная доза составляет 0,4 – 0,8 г/кг, затем не менее 0,2 г/кг каждые 3-4 недели, доза требуемая для достижения минимального уровня 5-6 г/л составляет приблизительно 0,2 – 0,8 г/кг/месяц, интервал между введениями при достижении устойчивого состояния составляет 3 - 4 недели. Стандартный курс лечения включает внутривенное введение препарата в дозе 0,4 г на 1 кг массы ежедневно в течение 5 дней.	Уровень доказательности D5
Нейротрофические препараты	Цианкобаламин (витамин В12). раствор Пиридоксин (витамин В6), раствор Токоферол (витамин Е), раствор Тиамин хлорид (витамин В1)	200-500 мкг в день. Курс 15-20 в/м инъекций, 2-3 курса в год, интервал между курсами 3-6 мес. 0,01-0,02г в день в/м. Курс 15-30 инъекций, 2-3 курса в год, интервал между курсами 3-6 мес. 0,1-0,3г в день. Курс 20-30 дней. 2-3 курса в год, интервал между курсами 3-6 мес. 0,05-0,1г в/м в день. Курс 15-30 инъекций. 2 курса в год, интервал между курсами 6 мес.	Уровень доказательности 2С
Диета	Ктогенная диета 4:1	Кетогенная диета также обладает антиоксидантным и противовоспалительным действием. В	Уровень доказательности 5D

		<p>некоторых исследованиях кетогенная диета привела к временному улучшению миоклонических подергиваний при ПСП. Также, было сообщено о благоприятном влиянии на клинические, когнитивные функции и ЭЭГ у пациента с ПСП после применения кетогенной диеты.</p>	
--	--	--	--

Показания для консультации специалистов (*Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 1c)*);

- консультация инфекциониста – для диагностики/исключения острой и вялотекущей инфекции головного мозга, подбора терапии.
- консультация окулиста – исследование глазного дна, полей зрения
- консультация психолога – выявляет уровень и степень психо-речевого дефекта, проводит
- психологическую коррекцию при психических отклонениях;
- консультация педиатра – диагностирует сопутствующие нарушения со стороны других органов и систем, проводит их коррекцию;
- консультация ортопеда – при наличии контрактур в крупных суставах вследствие двигательных спастических нарушений;
- консультация врача ЛФК – подбирает комплекс упражнений для коррекции двигательных нарушений;

Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- судороги/нарушение сознания;
- острая сердечная и/или дыхательная недостаточность.

Индикаторы эффективности лечения:

- улучшение самочувствия;
- уменьшение гиперкинезов и спастики;
- улучшение мышечного тонуса;

- увеличение объема активных движений;
- купирование/урежение судорог

Дальнейшее ведение:

- диспансерное наблюдение невропатолога по месту жительства;
- при эпилептическом синдроме регулярный длительный прием антиконвульсантов.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Показания для плановой госпитализации:

- постепенно развивающиеся изменение поведения, психики, снижение интеллекта, гиперкинезы, парезы, параличи, снижение зрения, слуха, редкие эпилептические припадки.

Показания для экстренной госпитализации:

- внезапные и длительные эпилептические припадки;
- внезапные парезы, параличи

Прогноз

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31237061/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31237061/>

В 80% случаев подострый склерозирующий панэнцефалит имеет длительность 1-3 года и приводит к летальному исходу. У 10% пациентов наблюдается молниеносное течение. В 10% случаев удаётся увеличить продолжительность жизни больного, иногда до 10 лет.

Ряд учёных отметили, что только 41 % пациентов доживают до 2х лет. Примерно у 5% пациентов с ПСП наблюдается спонтанная ремиссия. У многих пациентов наблюдается длительная ремиссия. Известны случаи, когда пациенты выживали в течение 8 лет. Повышение титра антител к кори в ЦСЖ способствует длительному выживанию. В единичном случае было заявлено, что интерферон-α привел к выживанию до 18 лет[9, 12].

Профилактика

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18037676/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6839303/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8721695/>

Методом специфической профилактики от кори является вакцинопрофилактика. Иммунизация населения против кори проводится в рамках национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Детям и взрослым, получившим прививки в рамках национального календаря профилактических прививок, в сыворотке крови которых в стандартных серологических тестах не обнаружены специфические антитела к возбудителю, прививки против кори проводят дополнительно в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических препаратов. Для иммунизации применяются медицинские иммунобиологические препараты, зарегистрированные и разрешенные к применению на территории Узбекистана в установленном законодательством порядке согласно инструкциям по их применению. Для обеспечения популяционного иммунитета к кори, достаточного для предупреждения распространения инфекции среди населения, охват прививками населения на территории муниципального образования должен составлять не менее 95%, взрослых в возрасте 18 - 35 лет - не менее 90%.

Более того, эпидемиологические данные не свидетельствуют о том, что введение коревой вакцины может ускорять течение заболевания ПСП или провоцировать развитие ПСП у людей, у которых это заболевание могло бы развиваться в дальнейшем и без иммунизации. В равной мере введение вакцины не может вести к развитию ПСП в случаях, когда у человека в момент вакцинации уже имелась персистирующая вирусная инфекция, обусловленная диким вирусом кори[6, 13, 18].

В ситуациях, когда случаи ПСП развились у вакцинированных индивидуумов, у которых в анамнезе не было отмечено естественной коревой инфекции, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что причиной развития ПСП является не вакцина, а естественная коревая инфекция.

Организационные аспекты протокола:

- 1) Отсутствует конфликт интересов;
- 2) данные эксперта (специалиста республики и зарубежной страны);
- 3) пересмотр протокола через 5 лет;

Список использованной литературы:

1. Вильниц А. А. [и др.]. Панэнцефалита у подростка // Журна инфектологии. 2010. № 2 (2). С. 76–78.
2. Скрипченко Н. В. [и др.]. Панэнцефалиты у детей в современных условиях : клинико-этиологические и МРТ-аспекты // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2019. № 6 (119). С. 20–31.
3. Ali S. [и др.]. Electroencephalography Patterns of Subacute Sclerosing Panencephalitis // Cureus. 2021. № 6 (13). С. 10–15.
4. Bellini W. J. [и др.]. Subacute sclerosing panencephalitis: More cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized // Journal of Infectious Diseases. 2005. № 10 (192). С. 1686–1693.
5. Bhattacharyya R., Mukherjee B., Bhattacharyya S. A case of early onset subacute sclerosing panencephalitis presented as juvenile myoclonic epilepsy // Indian Journal of Psychological Medicine. 2017. № 6 (39). С. 803–807.
6. Campbell H. [и др.]. Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE // International Journal of Epidemiology. 2007. № 6 (36). С. 1334–1348.
7. Garg M. [и др.]. Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE): Experience from a Tertiary-Care Pediatric Center // Journal of Neurosciences in Rural Practice. 2022. № 2 (13). С. 315–320.
8. Garg R. [и др.]. An unusual case of acute encephalitic syndrome: Is it acute measles encephalitis or subacute sclerosing panencephalitis? // Neurology India. 2017. № 6 (65). С. 1333–1344.
9. Garg R. K. [и др.]. Subacute sclerosing panencephalitis // Reviews in Medical Virology. 2019. № 5 (29). С. 1–13.
10. Hashimoto K., Hosoya M. Advances in antiviral therapy for subacute sclerosing panencephalitis // Molecules. 2021. № 2 (26).
11. Işııkay S. The behavior pattern of parents of patients with subacute sclerosing panencephalitis concerning alternative medicine // Turkish Journal of Pediatrics. 2017. № 3 (59). С. 288–294.
12. Jagtap S. A., Nair M. D., Kambale H. J. Subacute sclerosing panencephalitis: A clinical appraisal // Annals of Indian Academy of Neurology. 2013. № 4 (16). С. 631–633.
13. Kashyap M. [и др.]. Prevalence of Epilepsy and Its Association with Exposure to Toxocara canis : A Community - Based , Case – Control Study from Rural Northern India Management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo Not Attributed to the Posterior Semicircular Canal : A Cas 2019. № 4 (22). С. 2019.
14. Katz S. L. EDITORIAL COMMENTARY A Vaccine-Preventable Infectious

Disease Kills Half a Million Children Annually 2005. (192). С. 1679–1680.

15. Liao S. [и др.]. Seizures as onset symptoms and rapid course in preschool children with subacute sclerosing panencephalitis // *Brain and Behavior*. 2021. № 4 (11). С. 1–6.
16. Marić L. S. [и др.]. Atypical adult-onset subacute sclerosing panencephalitis // *Acta Clinica Croatica*. 2020. № 3 (59). С. 543–548.
17. Mekki M. [и др.]. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical phenotype, epidemiology, and preventive interventions // *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2019. № 10 (61). С. 1139–1144.
18. Memon S. A. [и др.]. Trends and Treatment of Sub-Acute Sclerosing Panencephalitis: An Updated Review // *Global Pediatric Health*. 2021. (8). С. 22–23.
19. Panda P. K., Sharawat I. K. Early-onset Fulminant Subacute Sclerosing Panencephalitis in a Toddler // *Indian pediatrics*. 2020. № 1 (57). С. 81–82.
20. Papetti L. [и др.]. Subacute Sclerosing Panencephalitis in Children: The Archetype of Non-Vaccination // *Viruses*. 2022. № 4 (14).
21. Paulson G. W. Subacute sclerosing panencephalitis. // *Ohio State Medical Journal*. 1975. № 14 (71). С. 695–697.
22. Pittet L. F., Posfay-Barbe K. M. Increasing incidence of subacute sclerosing panencephalitis in infants: a collateral effect of under-vaccination // *Clinical Microbiology and Infection*. 2020. № 6 (26). С. 662–664.
23. Prasad C. [и др.]. Subacute Sclerosing Panencephalitis: Restricted Diffusion and Clinical Evolution // *Neurology India*. 2022. № 1 (70). С. 275–280.
24. Pritha A., Medha T. N., Garg R. K. A Comprehensive Investigation of the Current Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE) Treatment Options to Improve Patient Quality of Life // *Cureus*. 2022. № 8 (14). С. 1–14.
25. Rinawati W., Kumalawati J. Oligoclonal bands: a laboratory diagnosis of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) // *Journal of Infection in Developing Countries*. 2022. № 6 (16). С. 1096–1100.
26. Samia P. [и др.]. Options in the Treatment of Subacute Sclerosing Panencephalitis: Implications for Low Resource Areas // *Current Treatment Options in Neurology*. 2022. № 3 (24). С. 99–110.
27. Simkhada N. [и др.]. A Rare Case of Subacute Sclerosing Panencephalitis Presenting As Generalized Seizure // *Cureus*. 2021. № 5 (13). С. 1–4.
28. Spe P. A., Dyken P. R. N d p - o : a r r s s p (sspe) // *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*. 2001. (225). С. 217–225.
29. Tandra H. V. [и др.]. Subacute Sclerosing Panencephalitis Presenting as Choreoathetosis and

Basal Ganglia Hyperintensities // Neurohospitalist. 2019. № 1 (9). С. 26–29.

30. Tuncer G. [и др.]. Subacute Sclerosing Panencephalitis: Magnetic Resonance Imaging Findings of a Rapidly Progressive Case // Neurology India. 2023. № 5 (71). С. 1036–1037.

31. Upadhyayula P. S. [и др.]. Subacute Sclerosing Panencephalitis of the Brainstem as a Clinical Entity // Medical sciences (Basel, Switzerland). 2017. № 4 (5).

32. Valente M. [и др.]. Clinical and magnetic resonance study of a case of subacute sclerosing panencephalitis treated with ketogenic diet // BMJ Neurology Open. 2021. № 2 (3). С. 8–11.