

Long-Term Outcomes in Children Undergoing Radiofrequency Catheter Ablation Before Their Second Birthday. *Canadian Journal of Cardiology*. 2011; 27: 523.

21. Aiyagari R, Saarel EV, Etheridge SP, Bradley DJ, Dick M 2nd, Fischbach PS. Radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia in children ≤15 kg is safe and effective. *Pediatr. Cardiol*. 2005; 26: 622–626.

22. An HS, Choi EY, Kwon BS, Kim GB, Bae EJ, Noh CI, Choi JY. Radiofrequency catheter ablation for supraventricular tachycardia: a comparison study of children aged 0-4 and 5-9 years. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 2013; 36 (12): 1488–1494.

23. Ozaki N, Yoshimoto J, Suzuki T, Toyohara K, Fukuhara H, Nakamura Y. Radiofrequency Catheter ablation of Tachyarrhythmias in Infants and Toddlers. *Circulation*. 2011; 124: A11506.

24. Turner CJ, Lau KC, Sholler GF. Outcomes of interventional electrophysiology in children under 2 years of age. *Cardiology in the Young*. 2012; 22: 499–506.

25. Chiu SN, Lu CW, Chang CW, Chang CC, Lin MT, Lin JL, Chen CA, Wang JK, Wu MH. Radiofrequency Catheter Ablation of Supraventricular Tachycardia in Infants and Toddlers. *Circ. J*. 2009; 73 (9): 1717–1721.

26. Schaffer MS, Silka MJ, Ross BA, Kugler JD. Inadvertent atrioventricular block during radiofrequency catheter ablation. Result of the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry. *Pediatric Electrophysiology Society. Circulation*. 1996; 94: 214–220.

27. Drago F. Paediatric catheter cryoablation: techniques, successes and failures. *Curr. Opin. Cardiol*. 2008; 23: 81–84.

28. Clark J, Bockoven JR, Lane J, Patel CR, Smith G. Use of three-dimensional catheter guidance and trans-esophageal echocardiography to eliminate fluoroscopy in catheter ablation of left-sided accessory pathways. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 2008; 31 (3): 283–289.

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-3-69-74
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-3-69-74>

Н.В. Рымаренко, Е.А. Крюгер

КОРЬ: ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, РФ



Рассмотрены особенности течения и механизмы иммунного ответа при кори у детей, особое внимание уделено феномену послекоревой анергии. Приведены клинические примеры из собственной практики и представлены возможности противовирусной терапии кори на современном этапе.

Ключевые слова: корь, иммунный ответ, лечение, интерферон альфа-2b, дети.

Цит.: Н.В. Рымаренко, Е.А. Крюгер. Корь: особенности иммунного ответа и возможности терапии на современном этапе. *Педиатрия*. 2018; 97 (3): 69–74.

N.V. Rymarenko, E.A. Kruger

MEASLES: PECULIARITIES OF THE IMMUNE RESPONSE AND THERAPY POSSIBILITIES AT THE PRESENT STAGE

Department of Pediatrics with the course of children's infectious diseases, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

The article reviews course peculiarities mechanisms of immune response in measles in children, special attention is paid to the phenomenon of post measles anergy. It provides clinical examples from authors own practice and possibilities of measles antiviral therapy at the present stage.

Keywords: measles, immune response, treatment, interferon alfa2b, children.

Quote: N.V. Rymarenko, E.A. Kruger. Measles: peculiarities of the immune response and therapy possibilities at the present stage. *Pediatrics*. 2018; 97 (3): 69–74.

Контактная информация:

Рымаренко Наталья Викторовна – д.м.н., проф. каф. педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
Адрес: Россия, 294006, г. Симферополь, Бульвар Ленина, 5/7
Тел.: (3652) 27-56-73, E-mail: natadoc@yandex.ru
Статья поступила 3.04.18, принята к печати 20.05.18.

Contact Information:

Rymarenko Natalia Viktorovna – MD., prof. of Department of Pediatrics with the course of children's infectious diseases, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University
Address: Russia, 294006, Simferopol, Bulvar Lenina, 5/7
Tel.: (3652) 27-56-73, E-mail: natadoc@yandex.ru
Received on Apr. 3, 2018, submitted for publication on May 20, 2018.

Корь – острая высококонтагиозная вирусная болезнь, которая протекает с развитием экзантемы, катарального и интоксикационного синдромов. Несмотря на то, что корь относится к управляемым инфекциям, и вакцинация проводится с 70–80-х годов прошлого столетия, смертность среди детского населения остается высокой [1]. Только за 2016 г. от кори умерли 89 780 человек в мире, подавляющее большинство из них – дети в возрасте до 5 лет [2].

Возбудителем кори является РНК-содержащий вирус рода *Morbillivirus*, семейства *Paramyxoviridae*, который передается воздушно-капельным путем и, согласно современным данным, относится к лимфотропным вирусам, так как его мишенями являются лимфоциты (Т и В), макрофаги, дендритные клетки, тромбоциты и моноциты [3, 4]. Риск заражения непривитого лица при контакте с больным очень высок, индекс контагиозности достигает 95–96%. В типичных случаях заболевание начинается с повышения температуры тела и катарального синдрома, включающего кашель, насморк, конъюнктивит [5, 6]. В этот период на слизистой оболочке щек напротив моляров можно обнаружить патогномичный признак кори – мелкие белые пятна Коплика. Через 3–4 дня на коже появляется ярко-красного цвета пятнисто-папулезная сыпь, которая распространяется этапно. Через 3–5 суток начинается период пигментации, когда сыпь меняет цвет на бурый и постепенно исчезает [6]. Смертность от кори в основном связана с развитием осложнений, таких как пневмония и энцефалит [1, 2].

Согласно данным последних лет, у 15–30% детей течение болезни осложняется развитием пневмонии, вызванной как вирусом кори, так и вторичной бактериальной флорой, чаще *S. pneumoniae*, *S. aureus* или *H. influenzae* [7–10].

Коревой энцефалит в остром периоде болезни развивается в 0,1% случаев, при этом уровень смертности достигает 10–30% [11]. В зависимости от времени возникновения, патологоанатомических особенностей и клинической картины различают три варианта поражения ЦНС при кори: энцефаломиелит, постинфекционный энцефалит и подострый склерозирующий панэнцефалит [12].

Острый диссеминированный энцефаломиелит развивается на 5–10-й день от момента появления сыпи, когда внезапно повышается температура тела, нарушается сознание, появляются судороги и очаговая неврологическая симптоматика. Поражения ЦНС достигают максимума уже в первые 24 ч от момента возникновения [13]. В настоящее время рассматривается аутоиммунный механизм энцефаломиелита, приводящий к широкой периваскулярной демиелинизации и мононуклеарной инфильтрации [14, 15]. Для постинфекционного энцефалита, который осложняет течение кори преимущественно у пациентов с иммунодефицитом (ВИЧ, лейкоз),

характерно появление неврологической симптоматики через 2–6 месяцев после окончания острого периода болезни. Риск смерти очень высок и достигает 76%, а у всех выживших сохраняется стойкий неврологический дефицит [12]. Патологоанатомические изменения нервной ткани при этом виде энцефалита включают пролиферацию клеток глии и фокальные некрозы с различной степенью периваскулярного воспаления [13]. Подострый склерозирующий панэнцефалит развивается редко (1/1 000 000 случаев), после длительного латентного периода (5–10 лет), преимущественно у детей, перенесших корь в возрасте до 2 лет. На ранней стадии поражения ЦНС проявляются нарушением внимания и миоклониями. Прогрессирование болезни приводит к деменции, вегетативному состоянию и смерти от интеркуррентного инфекционного заболевания [16]. Лабораторным подтверждением данного осложнения является высокий титр противокоревых антител в сыворотке крови и спинномозговой жидкости больных [2, 16]. В последнее десятилетие заболеваемость подострым склерозирующим панэнцефалитом резко снизилась в связи с массовым проведением противокоревой вакцинации [2, 16].

Как и многие другие вирусы, патогенные для человека, вирус кори обладает патогенетическими механизмами ускользания от контроля иммунной системы [17]. В частности, вирус кори ограничивает врожденный иммунный ответ, эффективно блокируя синтез и сигнализацию интерферонов (ИФН) I типа в инфицированных клетках [3]. Известно, что ИФН I типа способны нарушать репликативный цикл вирусов посредством индукции ферментов протеинкиназы R (играет роль в подавлении трансляции вирусных белков), 2',5'-олигоденилатсинтетазы (активирует эндорибонуклеазу, которая расщепляет вирусную РНК) и Mx1 (участвует в секвестрировании вирусных N белков для предотвращения инкапсидирования вирусного генома) [18, 19]. Однако в ответ на инфицирование вирусом кори *in vivo* ИФН I типа (IFN α и IFN β) вовсе не продуцируются, либо продуцируются в малых количествах, результатом чего является интенсивная репликация вируса на протяжении всего инкубационного и катарального периодов болезни [20, 21].

Уникальной особенностью коревой инфекции является состояние иммунного подавления (временной иммуносупрессии, иммунодефицита, анергии), продолжающееся несколько месяцев после окончания острого периода болезни. Одним из проявлений данного состояния является отсутствие, либо резкое угнетение продукции ИФН I типа в случае развития какой-либо вирусной инфекции в ближайшие месяцы после перенесенной кори [3]. Именно на период анергии приходится большинство смертей, связанных с корью, как результат присоединения вторичных вирусных, бактериальных либо паразитарных инфекций [1]. К патогенетическим факторам

анергии относят также снижение количества и функциональной активности лимфоцитов, обусловленное апоптозом и угнетением пролиферации, нарушения дифференцировки и представления антигена дендритными клетками, которые могут приводить к уменьшению активации Т-лимфоцитов [1, 3].

Период послекоревой анергии длится около 4–6 месяцев и по времени совпадает с феноменом персистенции вирусной РНК в цитоплазме клеток [22, 23]. Известно, что коревая сыпь является «видимым проявлением» формирования и активности адаптивного иммунного ответа, преимущественно обусловленного CD8+ Т-лимфоцитами. Гистологическое исследование биопсии кожного элемента сыпи показало накопление CD4+ и CD8+ Т-клеток в области инфицированных клеток [24]. Именно адаптивные клеточные иммунные реакции считаются ответственными за клиренс инфекционного вируса, после чего больной становится незаразным [25, 26]. Данный факт подтверждают и клинические исследования. Так, дети с агаммаглобулинемией выздоравливают, а у пациентов с дефектами клеточного иммунитета (например, с ВИЧ-инфекцией, первичным иммунодефицитом с недостаточностью клеточного звена, получающие химиотерапию и др.) корь протекает с развитием тяжелых специфических осложнений, приводящих к летальному исходу [27]. Однако клиренс инфекционного вируса не сопровождается одновременным клиренсом РНК. Известно, что персистенция вирусной РНК продолжается в мононуклеарных клетках периферической крови, мочи и носоглоточной слизи выздоровевших детей спустя 4–6 месяцев после окончания острого периода болезни [25]. При этом восстановление инфекционного вируса невозможно, но персистенция вирусной РНК своеобразным двойственным образом влияет на формирование специфического иммунного ответа. Сохраняющаяся в присутствии вирусной РНК активация иммунной системы, с одной стороны, приводит к формированию периода анергии, а с другой – к выработке эффективных специфических антител высокой avidности, ответственных за стойкий и длительный иммунитет после перенесенной кори [25].

Таким образом, как в остром периоде кори, так и в течение нескольких месяцев по его окончании наблюдается угнетение иммунного ответа и, в частности, интерферогенеза, что явилось основанием для использования ИФН в комплексе терапии кори и послекорьевого энцефалита [28, 29]. Рекомбинантные ИФН и рибавирин остаются единственными медикаментозными средствами с противовирусной активностью, которые могут быть использованы для лечения больных корью, так как специфический противовирусный препарат, эффективный в отношении вируса кори, до настоящего времени не разработан. Учитывая вышеизложенные иммунологические

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



реклама



ПРОТИВ ГРИППА И ОРВИ

Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям, начиная с первого дня жизни и будущим мамам*
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Оригинальная формула ВИФЕРОН®, сочетающая интерферон α-2b и антиоксиданты, обеспечивает высокую противовирусную активность препарата



Блокирует размножение вируса



Защищает здоровые клетки от заражения



Восстанавливает баланс иммунной системы

Комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат

* с 14 недели беременности

** ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года

Виферон Суппозитории для мед. работников и фармацевтов



виферон

(499) 193 30 60

viferon.su

аспекты послекоревой анергии, очевидно, что применение рекомбинантных ИФН показано не только в остром периоде кори, но и в случае развития острых вирусных заболеваний в течение 4–6 месяцев после окончания кори, особенно детям первых лет жизни.

Наиболее широкое применение препаратов ИФН в нашей стране началось с внедрением в практику здравоохранения рекомбинантного ИФН альфа 2b в сочетании с антиоксидантами (витаминами Е и С) – комбинированного противовирусного иммуномодулирующего препарата ВИФЕРОН®. Препарат выпускается в форме суппозиторий, а также в форме мази и геля, что позволяет проводить эффективную терапию инфекционной патологии в педиатрической и акушерской практике [30, 31]. В настоящее время ИФН альфа включен в стандарт терапии больных корью детей (Приказ Минздрава России от 9.11.2012 г. № 765н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при кори средней степени тяжести». Зарегистрировано в Минюсте России 14.03.2013 г. № 27679), а оригинальный препарат ВИФЕРОН® с высокой клинической эффективностью применяется детскими инфекционистами в катаральном периоде кори и периоде высыпания [32].

Ниже приводим клинические примеры из собственных наблюдений в ГБУЗ «Республиканская детская инфекционная клиническая больница» г. Симферополя.

Клинический случай № 1. Мальчик в возрасте 1 год 10 месяцев поступил в клинику 9.10.17 на 6-й день болезни, с жалобами на повышение температуры тела до 40–40,5 °С, кашель, насморк, конъюнктивит, сыпь на лице и туловище, вялость, снижение аппетита.

Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что ребенок не привит против кори, но родители собирались его привить в ближайшее время. Кроме того, 12 дней назад мальчик контактировал с больным, имеющим пятнистую сыпь, которому позже на основании данных серологического обследования был выставлен диагноз корь. Данные анамнеза болезни свидетельствуют, что состояние ребенка ухудшилось 4.10.17, когда появились субфебрильная лихорадка, сухой кашель, слезотечение. Следующие 2 дня катаральный синдром нарастал, а с 7.10.17, на пике лихорадки, появилась крупнопятнистая сыпь на лице, шее и верхней части груди, которая за 2 дня распространилась на туловище и конечности. Бригадой «скорой медицинской помощи» ребенок был доставлен в клинику с диагнозом – корь. Из анамнеза жизни известно, что мальчик родился от III физиологических родов, весом 3790 г, ростом 52 см, оценкой по шкале Апгар 9 баллов. Неонатальный период проходил без особенностей, на грудном вскармливании находился до одного года. Аллергологический анамнез не отягощен. Острые респираторные инфекции (ОРИ) перенес дважды на первом году жизни и трижды на втором, после контакта со старшими братом и сестрой.

При поступлении состояние тяжелое за счет интоксикационного синдрома. Ребенок вялый, сон-

ливый, адинамичный, отказывается от еды и питья. Выражены катаральные явления: серозное отделяемое из носа, конъюнктивит, редкий влажный непродуктивный кашель. Менингеальные знаки отрицательные. Температура тела 40,3 °С, на коже лица, туловища и конечностей ярко-красная, средних и крупных размеров, пятнисто-папулезная сыпь склонная к слиянию. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, определяются пятна Бельского–Филатова–Коплика. Переднейшейные лимфоузлы увеличены до 1 см, безболезненные. Дыхание жесткое, справа в межлопаточной области и в области угла лопатки ослабленное, в этой же области выслушиваются единичные мелкопузырчатые хрипы на вдохе. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, стул оформленный.

Анализ крови 9.10.17: эр. $4,3 \cdot 10^{12}/л$, Нб 109 г/л, лейкоц. $1,5 \cdot 10^9/л$, палочкоядерные 19%, сегментоядерные 30%, эозинофилы 1%, лимфоциты 42%, моноциты 8%, тромбоциты $119 \cdot 10^9/л$, СОЭ 19 мм/ч. Биохимический анализ крови, общий анализ мочи – без патологии. ИФА крови на антитела IgM к вирусу кори от 12.10.17 – положительный результат. Рентгенография органов грудной клетки – признаки правосторонней очаговой пневмонии.

Выставлен клинический диагноз: корь, типичная тяжелая форма. Осложнение: правосторонняя очаговая пневмония, ДНО.

Лечение: ВИФЕРОН® (рекомбинантный человеческий ИФН альфа-2b) 150 000 МЕ – по одному суппозиторию 2 раза в день в течение 5 суток, амоксициллин внутривенно по 30 мг/кг каждые 8 ч – 7 суток; патогенетическая и симптоматическая терапия (инфузия глюкозо-солевых растворов с дезинтоксикационной целью – однократно, амброксол, парацетамол per os).

С 10.10.17 отмечались улучшение самочувствия, нормализация температуры тела, появилась пигментация на лице, шее, верхней части плеч, которая в последующие 2 дня распространилась на туловище и конечности. Ребенок выписан на 9-е сутки болезни в удовлетворительном состоянии, с нормализацией показателей периферической крови (Нб 117 г/л, лейкоц. $6,7 \cdot 10^9/л$, тромбоциты $393 \cdot 10^9/л$) под наблюдением участкового педиатра.

После выписки, в течение 3 месяцев, мальчик перенес ОРИ верхних дыхательных путей 5 раз, в 3 случаях была назначена антибактериальная терапия, препараты рекомбинантных ИФН не получал.

Клинический случай № 2. Мальчик в возрасте 3 лет поступил в клинику 28.09.17 на 6-й день болезни, с жалобами на повышение температуры тела до 39–40 °С, кашель, насморк, конъюнктивит, сыпь на лице, туловище и конечностях, вялость, снижение аппетита.

Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что ребенок не привит против кори из-за отказа родителей. В семье отец и старший брат перенесли заболевание, протекающее с лихорадкой и сыпью около 10 дней назад. Из анамнеза болезни – ребенок болен с 23.09.17, когда появились лихорадка, насморк, кашель, склерит. Следующие 2 дня катаральный синдром нарастал, с 26.09.17 появилась крупнопятнистая

сыпь на лице, шее и верхней части груди, которая за 3 дня распространилась на туловище и конечности. С 23.09.17 по 28.09.17 ребенок получал зиннат по 125 мг 2 раза в день и кларитин по назначению участкового педиатра. Родители с ребенком обратились в приемный покой самостоятельно в связи с отсутствием положительной динамики от проводимого лечения. Из анамнеза жизни известно, что мальчик родился от III физиологических родов, весом 3500 г, ростом 54 см, оценкой по шкале Апгар 9 баллов. На грудном вскармливании находился до 18 месяцев. Аллергологический анамнез не отягощен. Переносит ОРИ 2–3 раза в год.

При поступлении состояние среднетяжелое за счет интоксикационного синдрома. Ребенок вялый, капризный, аппетит снижен. Катаральный синдром: серозное отделяемое из носа, склерит, конъюнктивит, редкий влажный продуктивный кашель. Менингеальные знаки отрицательные. Температура тела 38,6 °С, на коже лица, туловища и конечностей ярко-красная, средних и крупных размеров, пятнисто-папулезная сыпь, склонная к слиянию. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована. Переднешейные лимфоузлы увеличены до 1,5 см, безболезненные. Дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Мочиспускание свободное, стул оформленный.

Анализ крови 29.10.17: эр. $3,5 \cdot 10^{12}/л$, Нб 116 г/л, лейкоц. $3,4 \cdot 10^9/л$, палочкоядерные 20%, сегментоядерные 50%, эозинофилы 3%, лимфоциты 24%, моноциты 3%, тромбоциты $149 \cdot 10^9/л$, СОЭ 5 мм/ч. Биохимический анализ крови, общий анализ мочи – без патологии. ИФА крови на антитела IgM к вирусу кори от 2.10.17 – положительный результат.

Выставлен клинический диагноз: корь, типичная среднетяжелая форма, гладкое течение.

Лечение: ВИФЕРОН® 150 000 МЕ – по одному суппозиторию 2 раза в день в течение 5 суток; патогенетическая и симптоматическая терапия (инфузия глюкозо-солевых растворов с дезинтоксикационной целью – однократно, лазолван, парацетамол per os).

С 29.09.17 отмечалось улучшение самочувствия, нормализация температуры тела, появилась пигментация сыпи. Ребенок выписан на 6-е сутки болезни в удовлетворительном состоянии, с нормализацией показателей периферической крови (Нб 127 г/л, лейкоц. $8,6 \cdot 10^9/л$, тромбоциты $202 \cdot 10^9/л$) под наблюдением участкового педиатра.

После выписки, в течение 3 месяцев, перенес острый двусторонний гайморит, по поводу чего находился на стационарном лечении, и дважды ОРИ верхних дыхательных путей, препараты рекомбинантных ИФН в этот период не получал.

Обращает внимание, что в обоих случаях у непривитых детей корь протекала типично, а показатели периферической крови в виде транзитной лейкопении и тромбоцитопении свидетельствовали о иммуносупрессии, сопровождающей острый период заболевания. Как препарат рекомбинантного ИФН альфа-2b для лечения пациентов в остром периоде заболевания нами использовался ВИФЕРОН®. Одной из важных отличительных характеристик препарата ВИФЕРОН® является присутствие в его составе высокоактивных антиоксидантов – аскорбиновой кислоты и альфа-токоферола ацетата, которые потенцируют противовирусную активность ИФН.

Кроме того, частые ОРИ, развившиеся в течение 3 месяцев после выписки пациентов из стационара, являются свидетельством послекоревой анергии у обоих детей, что указывает на необходимость использования курсов рекомбинантных ИФН в подобных случаях и обосновывает необходимость дальнейших исследований, подтверждающих эффективность данной терапевтической тактики.

Заключение

Таким образом, корь по-прежнему является высококонтагиозным и опасным заболеванием, которое может привести к смертельному исходу в результате развития тяжелых специфических осложнений в остром периоде болезни, таких как пневмония и энцефалит, а также инфекционных заболеваний в периоде послекоревой анергии, особенно у детей младшего возраста. Вакцинация по-прежнему остается единственным надежным методом специфической профилактики кори, причем формирование длительного специфического иммунитета после вакцинации не сопровождается развитием анергии. Однако на сегодняшний момент не разработаны специфические противовирусные препараты в случае развития кори у непривитых детей, поэтому для лечения тяжелых форм болезни используются препараты рекомбинантных ИФН и рибавирин [28, 29]. Учитывая данные исследований об угнетении интерфероногенеза не только в остром периоде болезни, но и на протяжении 4–6 месяцев после его окончания, целесообразно использовать препараты рекомбинантных ИФН в этом временном промежутке для предупреждения и лечения инфекционных заболеваний у детей.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии финансовых или каких-либо других конфликтов интересов при написании данной статьи.

Н.В. Рымаренко orcid.org/0000-0002-6288-7300
Е.А. Крюгер orcid.org/0000-0002-0378-1514

Литература

1. Moss WJ, Griffin DE. Measles. Lancet. 2012; 379: 153–164. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62352-5.
2. WHO. Progress towards regional measles elimination – worldwide, 2000–2016. Weekly Epidemiological Record. 2017; 43: 649–659.
3. Griffin DE, Lin W-H, Pan C-H. Measles virus, immune control and persistence. Fems Microbiology Reviews. 2012; 36 (3): 649–662. doi: 10.1111/j.1574-6976.2012.00330.x.

4. De Vries RD, McQuaid S, van Amerongen G, Yüksel S, Verburgh RJ, Osterhaus AD, Duprex WP, de Swart RL. Measles immune suppression: Lessons from the macaque model. PLoS Pathog. 2012; 8: 282. doi: 10.1371/journal.ppat.1002885.
5. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, Cummings DA. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. Lancet. Infect. Dis. 2009; 9: 291–300.

6. Robbins FC. Measles: clinical features. Pathogenesis, pathology and complications. American Journal of Diseases of Children. 1962; 103: 266–273.
7. Woudenberg T, van Binnendijk RS, Sanders EAM, Wallinga J, de Melker HE, Ruijs WL, Hahne SJ. Large measles epidemic in the Netherlands, May 2013 to March 2014: changing epidemiology. Eurosurveillance. 2017; 22 (3): 30443. doi: 10.2807/1560-7917.;
8. Berti E, Sollai S, Orlandini E, Galli L, De Martino M, Chiappini E. Analysis of measles-related hospitalizations in Tuscany from 2000 to 2014. Epidemiology and Infection. 2016; 144 (12): 2605–2612. doi: 10.1017/S0950268816001023;
9. Corbin V, Beytout J, Auclair C, Chambon M, Mouly D, Chamoux A, Laurichesse H. Shift of the 2009–2011 measles outbreak from children to adults: an observational review at the University Hospital of Clermont-Ferrand, France. Infection. 2013; 41: 1157–1161.
10. Antona D, Lévy-Bruhl D, Baudon C, Lamy M, Maine C, Parent I. Measles Elimination Efforts and 2008–2011 Outbreak, France. Emerging Infectious Diseases. 2013; 19 (3): 357–364. doi: 10.3201/eid1903.121360.
11. Moench TR, Griffin DE, Obriecht CR, Vaisberg AJ, Johnson RT. Acute measles in patients with and without neurological involvement: distribution of measles virus antigen and RNA. Journal of Infectious Diseases. 1988; 158: 433–442.
12. Rima BK, Duprex WP. Morbilliviruses and human disease. J. Pathol. 2006; 208: 199–214.
13. Menge T, Hemmer B, Nessler S, Wiendl H, Neuhaus O, Hartung HP, Kieseier BC, Stuve O. Acute disseminated encephalomyelitis: an update. Archives of Neurology. 2005; 62: 1673–1680.
14. Leake JA, Albani S, Kao AS, Senac MO, Billman GF, Nespeca MP, Paulino AD, Quintela ER, Sawyer MH, Bradley JS. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. Pediatric Infectious Disease Journal. 2004; 23: 756–764.
15. Sips GJ, Chesik D, Glazenburg L, Wilschut J, De Keyser J, Wilczak N. Involvement of morbilliviruses in the pathogenesis of demyelinating disease. Reviews in Medical Virology. 2007; 17: 223–244.
16. Campbell H, Andrews N, Brown KE, Miller E. Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. Intl. J. Epidemiol. 2007; 36: 1334–1348.
17. Griffin DE. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. Plemper RK, ed. Viruses. 2016; 8 (10): 282. doi: 10.3390/v8100282.
18. Nakatsu Y, Takeda M, Ohno S, Koga R, Yanagi Y. Translational inhibition and increased interferon induction in cells infected with C protein-deficient measles virus. Journal of Virology. 2006; 80 (23): 11861–11867.
19. MacMicking JD. IFN-inducible GTPases and immunity to intracellular pathogens. Trends in Immunology. 2004; 25 (11): 601–609.
20. Yu XL, Cheng YM, Shi BS, Qian FX, Wang FB, Liu XN, Yang HY, Xu QN, Qi TK, Zha LJ, Yuan ZH, Ghildyal R. Measles virus infection in adults induces production of IL-10 and is associated with increased CD4+ CD25+ regulatory T cells. J. Immunol. 2008; 181: 7356–7366. doi: 10.4049/jimmunol.181.10.7356.;
21. Shivakoti R, Hauer D, Adams RJ, Lin WH, Duprex WP, de Swart RL, Griffin DE. Limited in vivo production of type I or type III interferon after infection of macaques with vaccine or wild-type strains of measles virus. J. Interferon Cytokine Res. 2015; 35: 292–301. doi: 10.1089/jir.2014.0122.
22. Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL, Osterhaus AD, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. Science. 2015; 348: 694–699. doi: 10.1126/science.aaa3662;
23. Lin WH, Kouyos RD, Adams RJ, Grenfell BT, Griffin DE. Prolonged persistence of measles virus RNA is characteristic of primary infection dynamics. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 109: 14989–14994. doi: 10.1073/pnas.1211138109 (2012).
24. Plaza JA, Nuovo GJ. Histologic and molecular correlates of fatal measles infection in children. Diagn. Mol. Pathol. 2005; 14: 97–102.
25. Griffin DE, Lin W-H, Pan C-H. Measles virus, immune control and persistence. Fems Microbiology Reviews. 2012; 36 (3): 649–662. doi: 10.1111/j.1574-6976.2012.00330.x.
26. Lin WW, Pan C, Adams RJ, Laube BL, Griffin DE. Vaccine-induced measles virus-specific T cells do not prevent infection or disease but facilitate subsequent clearance of viral RNA. MBio. 2014; 5 (2): e01047-14. doi: 10.1128/mBio.01047-14.
27. Albertyn C, van der Plas H, Hardie D, Candy S, Tomoka T, LeePan E, Heckmann J. Silent casualties from the measles outbreak in South Africa. S. Afri. Med. J. 2011; 101: 313–317.
28. Тимченко В.Н., Калинина Н.М., Павлова Е.Б., Булина О.В., Каплина Т.А., Леоничева О.А., Выжлова Е.Н. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения рекомбинатного интерферона альфа-2b в терапии детей, больных корью. Журнал инфектологии. 2016; 8 (3): 46–52.
29. Gascon GG. Randomized treatment study of inosiplex versus combined inosiplex and intraventricular interferon- α in subacute sclerosing panencephalitis (SSPE): International multicenter study. J. Child. Neurol. 2003; 18 (12): 819–827.
30. Малиновская В.В. Новый комплексный препарат Виферон и его применение в иммунотерапии в педиатрической и акушерской практике. International Journal on Immunorehabilitation. 1998; 10: 76–84.
31. Алферов В.П., Ариненко Р.Ю., Аникин В.Б., Малиновская В.В. Система интерферона и интерферонотерапия: новые возможности и перспективы. Российский семейный врач. 1998; 1: 35–41.
32. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Федючек О.О., Иванова Р.А., Павлова Н.В., Минченко С.И. Корь у детей в современных условиях. Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (6): 12.

РЕФЕРАТЫ

ПЕРЕСМОТР ПОДХОДА К НЕОНАТАЛЬНОМУ СКРИНИНГУ НА КРИТИЧЕСКИЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Большинство государственных программ скрининга новорожденных приняли рекомендацию министра здравоохранения и социальных служб США от 2011 г. о неонатальном скрининге на критические врожденные пороки сердца (КВПС) с помощью пульсовой оксиметрии. Основанием для включения этого теста в неонатальный скрининг стала способность гипоксемии помочь в обнаружении КВПС наряду с преимуществом раннего вмешательства. До рекомендации включить КВПС в программу неонатального скрининга, экспертная группа разработала консенсусный алгоритм, который впоследствии был одобрен Американской академией педиатрии и другими профессиональными организациями, призванный

помочь с внедрением скрининга на КВПС. Несмотря на различные варианты подходов, большинство государственных программ неонатального скрининга рекомендует именно этот алгоритм. Требования к добавлению нового теста в программу неонатального скрининга очень высоки. Скрининг новорожденных имеет широкий охват в области общественного здравоохранения, и поэтому необходимо четко понимать, что выгоды намного перевешивают вред и что эти расходы не ограничивают доступность других важных служб общественного здравоохранения.

Alex R. Kemper, Mark L. Hudak. *The Journal of Pediatrics*, 2018; 141.