Комплексная терапия рассеянного склероза у детей

Н.В. Скрипченко, Г.П. Иванова, А.В. Суровцева, Е.Ю. Скрипченко, К.В. Середняков

ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург; ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ; ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ

Combination therapy for multiple sclerosis in children

N.V. Skripchenko, G.P. Ivanova, A.V. Surovtseva, E.Yu. Skripchenko, K.V. Serednyakov

Research Institute of Children's Infections, Federal Biomedical Agency, Saint Petersburg; Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg; Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg

Оценена эффективность комплексной терапии рассеянного склероза у 40 детей в возрасте от 10 до 17 лет. Лечение проводилось в течение 3 лет каждые 6 мес в двух группах, сопоставимых по основным клинико-лабораторным параметрам. Пациентам обеих групп назначался 1 сеанс каскадной плазмифiltrации с использованием фракционаторов плазмы Evaflux 2A (Япония), а затем внутривенные иммуноглобулины G в течение 2 дней. В отличие от группы сравнения ($n=10$), больные основной группы ($n=30$) дополнительно получали противовирусную и иммунокорректирующую терапию, объем и продолжительность назначения которой определялись наличием или отсутствием реактивации вирусов Herpesviridae в цереброспинальной жидкости и/или в крови.

Установлен положительный эффект от проводимой терапии у 90% пациентов обеих групп, но достоверно более значимые результаты получены у больных основной группы. В этой группе достигнуто снижение частоты реактивации хронической герпесвирусной инфекции (преимущественно вируса Эпштейна–Барр и герпеса 6-го типа) в ликворе и крови, уменьшение в среднем на 61% показателя инвалидности по шкале EDSS в 80% случаев и снижения на 46% количества обострений в год.

Ключевые слова: дети, рассеянный склероз, каскадная плазмифiltrация, противовирусная терапия.

The efficiency of combination therapy for multiple sclerosis was evaluated in 40 children aged 10 to 17 years. Two groups matched for major clinical and laboratory parameters were treated every 6 months during 3 years. Both groups received one cascade plasma filtration session using plasma Evaflux 2A (Japan) and then intravenous immunoglobulins G during 2 days. Unlike the comparison group ($n=10$), the study group ($n=30$) had additionally antiviral and immunomodulatory therapy; the volume and duration of which were determined by the presence or absence of Herpesviridae reactivation in cerebrospinal fluid (CSF) and/or blood.

The performed therapy was established to have a positive effect in 90% of the patients in both groups, but the study group showed valid more significant results and achieved decreased reactivation of chronic herpesvirus infections (predominantly that with Epstein–Barr virus and herpesvirus 6) in CSF and blood and reductions in EDSS scores in 80% of cases, by an average of 61%, and in the annual rates of exacerbations by 46%.

Key words: children, multiple sclerosis, cascade plasma filtration, antiviral therapy.

Рассеянный склероз является мультифакторным прогрессирующим заболеванием нервной системы, поражающим лиц молодого возраста и детей, в патогенезе развития которого рассматриваются аутоиммунные, генетические, гормональные, а также инфекционные факторы. Не исключается роль инфекции не только как возможного триггера болезни, но и как фактора, поддерживающего ее течение в результате хронической персистенции и реактива-

ции возбудителей [1–6]. Известно, что всего в мире зарегистрировано более 2,5 млн больных рассеянным склерозом и ежегодно диагностируется около 5000 новых случаев, среди которых почти каждый десятый случай приходится на детский возраст [7]. Терапия рассеянного склероза по-прежнему остается одной из наиболее актуальных проблем научной и практической неврологии, что связано с прогрессирующей и неизлечимостью заболевания, приводящего

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 2:61–67

Адрес для корреспонденции: Скрипченко Наталья Викторовна — д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ, зам. директора по научной работе НИИ детских инфекций, зав. каф. инфекционных заболеваний у детей Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

Суровцева Анна Владимировна — мл. н. сотр. отдела нейроринфекций и органической патологии нервной системы того же учреждения

Середняков Константин Владимирович — зав. отдел. анестезиологии и реанимации того же учреждения, асс. каф. анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

197022 СПб, ул. Профессора Попова, д.9.

Иванова Галина Петровна — д.м.н., асс. каф. инфекционных заболеваний у детей Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Скрипченко Елена Юрьевна — к.м.н., доц. каф. психоневрологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, врач-невролог городского центра рассеянного склероза, Городская клиническая больница № 31.

194100 СПб, ул. Литовская, д.2

к инвалидизации в молодом возрасте. Способы лечения проходят постоянно этапы совершенствования, однако достижения современной медицины позволяют исключить рассеянный склероз из списка «некурабельных». Целью современной терапии является замедление прогрессирования заболевания в результате предупреждения новых атак и более эффективного их купирования.

Международные и российские исследования подтверждают, что улучшение течения рассеянного склероза достигается благодаря применению препаратов группы ПИТРС¹, лишь ограниченно разрешенных для использования у пациентов до 18 лет и частично зарегистрированных в РФ [8–10]. В отличие от препаратов группы ПИТРС, экстракорпоральные методы (плазмаферез, плазмообмен) и внутривенные иммуноглобулины G (ВВИГ G) значительно реже применяются в терапии рассеянного склероза. Известно, что более высокая эффективность данных методов наблюдается при рецидивирующе-ремиттирующем течении, чем прогрессирующем течении заболевания.

Остается дискуссионным вопрос о необходимости назначения противовирусной терапии при рассеянном склерозе, особенно в случаях отсутствия общеинфекционных проявлений, а также при доказанной причинно-следственной связи между инфекционным фактором и течением основного заболевания. Исследования, проводимые сотрудниками НИИДИ в течение более 10 лет, показали, что у больных с диссеминированными лейкоэнцефаломиелимитами, вызванными вирусами Эпштейна–Барр и герпеса 6-го типа наиболее часто наблюдается прогрессирование демиелинизирующего процесса и трансформация в рассеянный склероз. Тогда как при другой вирусной или бактериальной этиологии заболевание чаще завершается выздоровлением с полным или частичным восстановлением неврологического дефицита [10–12].

Целью исследования явилась клинико-лабораторная оценка эффективности терапии рассеянного склероза у детей с применением каскадной плазмафильтрации в сочетании с иммунокорригирующими и противовирусными препаратами.

Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились 40 детей с рассеянным склерозом в возрасте от 10 до 17 лет, получавших лечение в отделениях нейроинфекций и органической патологии нервной системы и интенсивной терапии неотложных состояний НИИДИ в период с 2012 по 2015 г. [13–15]. Диагностика рассеянного склероза проводилась на основании международных критериев W. McDonald (2010), а мониторинг включал балльную оценку неврологического статуса по шкале функциональных систем (FS) J. Kurtzke

(1983) и международной расширенной шкале инвалидизации EDSS.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга с использованием стандартных импульсных последовательностей и контрастным усилением препаратами омнискан или магневист в дозе 0,2 мг/кг назначалась всем пациентам при поступлении, затем — 1 раз в год, а при обострении — дополнительно. Исследование проводилось в медицинском центре «ЭНЕРГО» на томографе General Electric, 1,5 Тесла.

Лабораторная диагностика герпесвирусов (1–6-го типов) включала исследование цереброспинальной жидкости и крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также иммуноферментным анализом сыворотки крови с определением IgM, IgG и авидности IgG, для выявления вируса Эпштейна–Барр применяли иммуноблоттинг. Для диагностики использовались тест-системы фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск), измерения учитывались на автоматических приборах Immuno Chem 2100 и Microplate Reader. Иммуноцитохимическое исследование лейкоцитарной взвеси и клеток цереброспинальной жидкости на герпесвирусы 1–6-го типа проводилось на аппарате Autostainer A360 (Thermo, США) с учетом результатов на светооптическом микроскопе Zeiss AxioScope A1. Все исследования выполнялись согласно инструкции производителя. Определение показателей гуморальной и клеточной сенсибилизации к основному белку миелина в крови и С3а, С5а фракций комплемента в крови проводили в иммунологической лаборатории Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России с использованием диагностикумов «Sigma» и «Навина» (Москва).

Лечение больным проводилось каждые 6 мес. Курс терапии включал 1 сеанс каскадной плазмафильтрации с обменом 1 объема циркулирующей плазмы и последующим введением внутривенных иммуноглобулинов G (ВВИГ G) в дозе 0,2–0,4 г/кг в течение 2 дней. При проведении операции кровь больного на аппарате «Гемма», Санкт-Петербург, с использованием плазмофильтров (ПМФ-500) разделяли на клеточную массу и плазму, а затем плазму направляли во фракционатор плазмы (Evaflux-2A, Япония), имеющий диаметр пор 10 нм. Использование фракционатора позволяло удалять из плазмы вещества большего, чем размер пор, диаметра. Сосудистым доступом при проведении процедуры являлись кубитальные вены, и за одну процедуру у больного перфузировали 100% объема циркулирующей плазмы. После проведения сеанса плазмафильтрации в этот же или на следующий день назначали ВВИГ G. После введения ВВИГ G применялся ронколейкин (рекомбинантный ИЛ-2) в дозе 0,5 мг/сут в течение 2 дней, а также виферон в дозе 3 млн МЕ в сутки 3 раза в неделю в течение 1 мес — при рецидивирующе-ремиттирующем рассеянном

¹ Препараты, изменяющие течение рассеянного склероза.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов, включенных в исследование ($p>0,05$)

Группа	ПРС/РРРС	Средняя длительность болезни	Средняя частота обострений в год	Средний возраст пациентов	Частота ГВИ	Частота балла по шкале EDSS>6,5 в группах, %
Основная (n=30)	1: 6,5	2 года 11 мес	2,6	13 лет 8 мес	70%	17
Сравнения (n=10)	1: 9	2 года 9 мес	2,5	13 лет 2 мес	50%	20

Примечание. ПРС / РРРС — соотношение количество пациентов с прогрессирующим и рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом; ГВИ — процент пациентов, имеющих реактивацию герпесвирусной инфекции.

склерозе и в течение 3 мес — при вторично- (или первично) прогрессирующих типах течения болезни. Данный курс проводился вне зависимости от обострений.

Дополнительно при развитии у больного клинического обострения перед проведением сеанса каскадной плазмофильтрации назначалась пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 10 мг/кг, но не более 1 г/сут в течение 3 дней. При выявлении ДНК (или антигена) в крови и/или цереброспинальной жидкости вирусов герпеса 1–6-го типа вместе с ВВИГ G, ронколейкином и вифероном применялся фамцикловир в дозе 250 мг 2 раза в день в течение 10 дней детям до 15 лет и по 250 мг 3 раза в день в течение 10 дней детям старше 15 лет.

Была проведена сравнительная клиничко-лабораторная оценка эффективности данной схемы лечения и схемы, не включавшей противовирусные препараты (фамцикловир) и цитокинотерапию (виферон и ронколейкин). В основную группу вошли 30 детей, в группу сравнения — 10 пациентов (табл. 1). Группы были сопоставимы по типу течения рассеянного склероза, тяжести неврологического дефицита по шкале EDSS, а также ряду других параметров (возраст, пол, длительность заболевания, частота обострений в год). У пациентов основной группы рецидивирующе-ремиттирующий рассеянный склероз наблюдался в 86,7% случаев, а прогрессирующие типы болезни — в 13,3%, в группе сравнения — в 90 и 10% случаев, а их соотношение составило 1:6,5 и 1:9 соответственно. У пациентов обеих групп наиболее часто (в 65,4%) наблюдалась реактивация ви-

руса Эпштейна–Барр и вируса герпеса 6-го типа, реже (15,4%) — моноинфекция — Эпштейна–Барр вирусная или вируса герпеса 6-го типа. При прогрессирующих типах болезни во всех случаях выявлялись 3 или 4 представителя семейства — вирус Эпштейна–Барр, вирус герпеса 6-го типа и вирус простого герпеса (и/или цитомегаловирус).

Процедуры каскадной плазмофильтрации хорошо переносились пациентами, и осложнений при их проведении не наблюдалось. Более 90% больных получали лечение в течение 3 лет. Досрочное прекращение терапии было связано с достижением 18-летнего возраста у 2 пациентов, а у одного больного — с переходом на другие методы терапии.

Результаты и обсуждение

Проведена сравнительная оценка клиничко-лабораторных параметров, а также результатов МРТ в двух группах больных. Оценивалась динамика содержания фракций комплемента и показателей гуморальной и клеточной сенсibilизации к основному белку миелина в крови до проведения первого курса терапии, а также через 1, 3 и 6 мес после терапии (табл. 2).

Установлено, что через 1 мес после курса терапии наблюдается достоверное снижение (~6,5 раз) как индексов клеточной и гуморальной сенсibilизации к миелиновому белку, так и фракций комплемента по сравнению с показателями до начала лечения. В каждой группе получены достоверные различия 4 из 5 исследуемых параметров. В 89% случаев показатели через 1 мес после терапии сни-

Таблица 2. Динамика содержания фракций комплемента и показателей гуморальной и клеточной сенсibilизации к основному белку миелина (ОБМ) до лечения, через 1 и 6 мес после курса терапии в двух группах

Показатель	До лечения		Через 1 мес после курса терапии		Через 6 мес после курса терапии	
	основная группа (n=16)	группа сравнения (n=10)	основная группа (n=16)	группа сравнения (n=10)	основная группа (n=16)	группа сравнения (n=10)
С3а, нг/мл	985±109	973±99	150±26*	307±32*	563±82*	897±91
С5а, нг/мл	234±56	248±39	36±9*	103±14*	196±27	217±31
РБТЛ на ОБМ, усл.ед.	2,5±0,1	2,4±0,1	1,5±0,2*	2±0,1	1,8±0,3	2,3±0,2
IgM на ОБМ, усл.ед.	1,9±0,1	2,0±0,2	1,0±0,1	1,5±0,1*	1,4±0,2	1,85±0,2
IgG на ОБМ, усл.ед.	2,8±0,2	2,8±0,1	1,1±0,2*	1,7±0,1*	2,1±0,2	2,7±0,1

Примечание. * $p<0,05$ —достоверное отличие показателя до и после лечения.

РБТЛ — реакция бластной трансформации лимфоцитов.

жались, приходя к нормальному уровню. Однако уже через 3 мес после курса лечения уровень фракций комплемента С3а и С5а и индексы сенсибилизации имели тенденцию к увеличению в обеих группах. При повторном исследовании через 6 мес имело место повышение изучаемых показателей, а у 52% пациентов не было выявлено достоверных различий по сравнению с уровнем до лечения. Это явилось одним из оснований для проведения повторных курсов лечения детям с рассеянным склерозом каждые 6 мес. Достоверные различия до лечения и через 6 мес после первого курса терапии выявлялись по С3а фракции комплемента только у пациентов основной группы. Можно предположить, что дополнительное включение в курс лечения противовирусных препаратов и цитокинотерапии положительно влияло на уровень комплемента С3а, приводя к его снижению.

При оценке частоты реактивации герпесвирусов в крови и цереброспинальной жидкости методами ПЦР и иммуноцитохимии в двух группах до и после терапии установлено, что уже через 1 год лечения в основной группе частота выявления реактивации герпесвирусной инфекции снизилась до 16,7% в крови и до 6,7% в цереброспинальной жидкости, а через 3 года лечения этот показатель составил 3,3 и 0% соответственно (табл. 3).

При этом в основной группе при рецидивирующем ремиттирующем рассеянном склерозе реактивация герпесвирусной инфекции через 3 года не наблюдалась, а при прогрессирующих типах — сохранялась у 1 из 3 пациентов. В группе сравнения динамика была достоверно менее значима, но и в основной группе имела положительную тенденцию. У больных группы сравнения в крови достоверно снижалась (с 50% до 20%) частота регистрации вирусов герпеса только через 3 года терапии. В ликворе динамика изменений оказалась менее значимой, и частота выявления ви-

русов герпеса уменьшилась с 30 до 20%. Возможно, что снижение частоты реактивации герпесвирусной инфекции даже при отсутствии применения противовирусных препаратов было связано с проведением каскадной плазмофильтрации, позволяющей удалять вирусы из плазмы крови. Известно, что размер вирусов семейства *Herpesviridae* составляет 200–300 нм, что значительно превышает размер пор фракционатора плазмы Evaflux 2A [16]. Однако эффективность лечения без применения противовирусной терапии у детей группы сравнения оказалась меньшей. Сохранение регистрации ДНК вирусов в цереброспинальной жидкости сопровождалось сохранением воспалительных изменений — плеоцитоза. Так, пациентов основной группы содержание клеток в ликворе через 3 года терапии не превышало норму. Тогда как в группе сравнения плеоцитоз 41 ± 13 клеток в 1 мкл наблюдался у 20% больных.

Клиническая эффективность двух схем лечения оценивалась на основании динамики показателя инвалидизации по шкале EDSS (в баллах) и частоты обострений в год. Через 3 года терапии у 90% пациентов обеих групп наблюдался положительный эффект, заключающийся в уменьшении частоты обострений и снижении их тяжести. Однако достоверно более значимые результаты были достигнуты в основной группе. Так, в основной группе регресс балла по шкале EDSS наблюдался в 80% случаев, стабильная картина (отсутствие изменений балла) — в 20%. Тогда как в группе сравнения снижение показателя было достигнуто в 30%, отсутствие динамики отмечено — в 60%, а увеличение показателя — в 10% случаев (см. рисунок). Средняя частота обострений у больных основной группы уменьшилась уже через 1 год лечения с 2,6 до 1,9, а через 3 года составила 1,4. При этом 90% обострений были только лучевыми (в виде появления «новых» очагов или накопления контраста в «старых») при отсутствии клинических проявлений.

Рисунок. Динамика показателя по шкале EDSS (в баллах) через 3 года терапии в двух группах

У детей группы сравнения также отмечалось уменьшение частоты обострений, но динамика изменений была достоверно меньшей. Так, количество обострений у больных этой группы уменьшилось через 3 года лечения с 2,5 до 2,0. Средний показатель инвалидизации по шкале EDSS в основной группе через 1 год составил $3,1 \pm 1,0$, а через 3 года снизился до $1,8 \pm 0,6$, при этом только 21% детей имели балл больше 3,5. В группе сравнения средний балл по шкале EDSS как через 1 год, так и через 3 года лечения был более высокий, чем в основной группе, и составил $4,0 \pm 2$ после первого года с последующим снижением до $3,3 \pm 0,8$ через 3 года. Уменьшение количества очагов и площади поражения белого вещества головного мозга, по данным МРТ, через 3 года наблюдалось у 76% пациентов основной группы, тогда как в группе сравнения только у 33% (табл. 4).

Вопросы терапии рассеянного склероза, особенно у детей, остаются крайне актуальными, что связано с ограниченным спектром препаратов, разрешенных к применению у пациентов до 18 лет, а также нередкими побочными явлениями при их использовании. Преимуществами экстракорпоральных методов в педиатрической практике является хорошая переносимость, а также возможность уменьшения объема лекарственной терапии. Неселективные методы экстракорпоральной гемокоррекции, как известно, нашли широкое применение при рассеянном склерозе, а также других демиелинизирующих заболеваниях нервной системы. Эти методы достаточно давно применяются, обеспечивая более эффективное лечение [17, 18], однако, в отличие от полуселективных ме-

тодов, к которым относится каскадная плазмофильтрация, имеют ряд недостатков. Так, плазмаферез за одну процедуру обеспечивает в среднем 20–30% замены объема циркулирующей плазмы, что требует проведения не менее 3 процедур через 1–3 сут за 1 курс. При использовании плазмообмена, позволяющего удалять более 50% объема циркулирующей плазмы, требуется заменное введение плазмы. Все это свидетельствует о преимуществе каскадной плазмофильтрации, поскольку данный метод позволяет снизить количество процедур за курс, следовательно, и продолжительность пребывания в стационаре, а также исключить риски гемотрансфузий. Следует также отметить, что экстракорпоральные методы традиционно назначаются для купирования обострений рассеянного склероза и ранее не использовались для их профилактики.

В настоящем исследовании каскадная плазмофильтрация была применена не только для лечения обострений рассеянного склероза, но и в качестве противорецидивной терапии, так как назначалась каждые 6 мес вне зависимости от развития атак болезни. Включение в лечебный комплекс ВВИГ G обеспечило восполнение пула иммуноглобулинов в сыворотке крови пациентов, поскольку они удалялись при проведении каскадной плазмофильтрации. Способность IgG проникать через гематоэнцефалический барьер, участвовать в интратекальном воспалении и ремиелинизации, подавлять продукцию аутоантител объясняет необходимость включения данного препарата в комплексную терапию рассеянного склероза у детей [19, 20].

Таблица 3. Динамика частоты (%) выявления герпесвирусов 1–6-го типа в крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) методом ПЦР и иммуноцитохимии на фоне терапии в основной группе и группе сравнения

Группа	До лечения		Через 1 год после лечения		Через 3 года после лечения	
	кровь	ЦСЖ	кровь	ЦСЖ	кровь	ЦСЖ
Основная (n=30)	70	46,6	16,7*□	6,7*□	3,3*□	0*□
Сравнения (n=10)	50	30	40	20	20□	20

Примечание. * – достоверные различия между группами, $p < 0,05$;

□ – достоверные различия до и после лечения, $p < 0,05$.

Таблица 4. Динамика МР-паттернов (%) у детей основной группы и группы сравнения на фоне терапии

Параметры МРТ	Через 1 год лечения		Через 2 года лечения		Через 3 года лечения	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
Уменьшение общего количества очагов в режиме FLAIR	50	20	60	20	76	30
Увеличение общего количества очагов в режиме FLAIR	26	20	20	30	9,5	20
МРТ без динамики по количеству очагов	15	60	22	50	14,5	50
Нарастание атрофии (расширение желудочковой системы)	50	60	26,6	50	0	20
Появление новых очагов	93	100	89	90	63	90

Частота и спектр вирусов герпеса, которые выявлялись в сыворотке крови и/или цереброспинальной жидкости, определили необходимость введения в терапию препарата фамцикловира, оказывающего прямое противовирусное действие на вирусы семейства *Herpesviridae*. Также для усиления антиинфекционной противовирусной компетентности, регуляции иммунного ответа в курс лечения был включен человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b (виферон), а также рекомбинантный интерлейкин-2 — ронколейкин, позволяющие более эффективно бороться с хронической герпесвирусной инфекцией, увеличивая возможность эрадикации вирусов. Интерфероны альфа являются важнейшими факторами врожденного иммунитета, обладают не только иммунорегуляторными, но и наиболее выраженным и по сравнению с другими интерферонами противовирусным и свойствами [21]. Способность ИЛ-2 обеспечивать нормальное соотношение Th1 и Th2, подавлять продукцию ИЛ-17, играющего, по данным литературы, негативную роль в патогенезе рассеянного склероза, позволило теоретически обосновать включение данного препарата в терапевтический комплекс у детей с данным заболеванием [22, 23]. Немаловажное значение также имел положитель-

ный опыт терапии диссеминированных энцефалитов у детей с использованием указанного препарата [24].

Таким образом, разработанный и внедренный в работу клиники НИИ детских инфекций способ комплексной терапии рассеянного склероза у детей, проводимой не менее 2 раз в год, улучшает течение заболевания. Включение в комплекс терапии, кроме каскадной плазмодифльтрации и внутривенных иммуноглобулинов G, цитокинотерапии (виферона и ронколейкина) и противовирусного препарата (фамцикловира) позволяет увеличить эффективность лечения по основным клинико-лабораторным параметрам в 2–4 раза. Метод обеспечивает снижения количества обострений у пациентов с 2,0 до 1,4 в год, а также способствует уменьшению их тяжести, снижению соотношения клинико-лучевых обострений к лучевым до 1:9 за год (в группе сравнения — 5:5). Применение способа комплексной терапии рассеянного склероза у детей позволяет уменьшить число больных, имеющих показатель инвалидизации более 3,5 балла, с 50 до 21% и снизить балл по шкале EDSS в среднем на 61%. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности данной терапии. Дальнейший мониторинг лечения пациентов основной группы может быть полезен для оценки долговременных результатов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. Москва, 2004; 540. (Gusev E.I., Zavalishin I.A., Boyko A.N. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. Moscow, 2004; 540.)
2. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Железникова Г.Ф. Герпесвирусная инфекция у детей с рассеянным склерозом. Матер. V Юбилейного Балтийского конгресса. Под ред. В.В. Гузевой. СПб: Изд-во «Человек и его здоровье», 2015; 315–316. (Skrichenko N.V., Ivanova G.P., Zheleznikova G.F. Herpesvirus infections in children with MS. Mater. V Anniversary of the Baltic Congress. V.V. Guzeva (ed.). St. Petersburg: Publishing House of the «Chelovek i ego zdorov'e», 2015; 315–316.)
3. Железникова Г.Ф., Иванова Г.П., Суrowцева А.В. Иммунопатогенетические аспекты развития рассеянного склероза у детей. Матер. Третьего конгресса Евро-азиатского общества по инфекционным болезням. СПб, 2015; 17. (Zheleznikova G.F., Ivanova G.P., Surovtseva A.V. Immunopathogenetical aspects of multiple sclerosis in children. Mater. Third Congress of the Euro-Asian Society for Infectious Diseases. St. Petersburg, 2015; 17.)
4. Brissaud O., Palin K. Multiple sclerosis: pathogenesis and manifestations in children. Arch Pediatr 2010; 8: 9: 969–978.
5. Almohmeed Y.H., Avenell A. Systematic review and meta-analysis of the sero-epidemiological association between Epstein Barr virus and MS. PLoS ONE 2013; 8: 4: e61110.
6. Corrales I., Gimenez E. Evaluation of the Architect Epstein-Barr Virus (EBV) viral capsid antigen (VCA) IgG, VCA IgM, and EBV nuclear antigen 1 IgG chemiluminescent immunoassays for detection of EBV antibodies and categorization of EBV infection status using immunofluorescence assays as the reference method. Clin Vaccine Immunol 2014; 21: 684–688.
7. Absoud M. Childhood CNS inflammatory demyelinating diseases. Pediatr Child Health 2010; 20: 9: 404–410.
8. Гузева В.И., Чухловина М.Л. Рассеянный склероз. Диагностика и лечение (возрастные аспекты). СПб: Фолиант, 2003; 174. (Guzeva V.I., Chukhlovina M.L. Multiple Sclerosis. Diagnosis and treatment (age sensitive). St. Petersburg: Folio, 2003; 174.)
9. Столяров И.Д., Петров А.М., Иващенко Е.В. Современный взгляд на иммуномодуляцию при рассеянном склерозе. Патогенез 2010; 8: 1: 10–13. (Stolyarov I.D., Petrov A.M., Ivashkova E.V. The modern view of immunomodulation in multiple sclerosis. Patogenez 2010; 8: 1: 10–13.)
10. Yeh E.A., Waubant E., Krupp L.B. et al. Multiple Sclerosis therapies in pediatric patients with refractory multiple sclerosis. Arch Neurol 2010; 68: 437.
11. Kamate M., Chetal V., Tonape V. et al. Central nervous system inflammatory demyelinating disorders of childhood. Ann Indian Acad Neurol 2010; 13: 4: 289–292.
12. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Суrowцева А.В. и др. Демиелинизирующие заболевания нервной системы у детей (этиология, клиника, патогенез, диагностика, лечение). Научные труды: Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей. Под ред. Ю.В. Лобзина, Н.В. Скрипченко. Том 5. СПб, 2015; 103–197. (Skrichenko N.V., Ivanova G.P., Surovtseva A.V. et al. Demyelinating diseases of the nervous system in children (etiology, clinical, pathogenesis, diagnosis, treatment). Scientific Proceedings: Current approaches to diagnosis, therapy and prevention of infectious diseases in children. YU.V. Lobzin, N.V. Skrichenko (eds). Vol. 5. St. Petersburg, 2015; 103–197.)
13. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Железникова Г.Ф., Алексеева Л.А. Нейроиммунные, эндокринные и патобиохимические механизмы патогенеза лейкоэнцефалитов и рассеянного склероза. Научные труды: Современные

- подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей. Под ред. Ю.В. Лобзина, Н.В. Скрипченко. Том 4. СПб, 2014; 492–511. (Skrpichenko N.V., Ivanov G.P., Zheleznikova G.F., Alekseeva L.A. Neuroimmune, endocrine and pathobiochemical leukoencephalitis mechanisms of pathogenesis, and multiple sclerosis. Scientific Proceedings: Current approaches to diagnosis, therapy and prevention of infectious diseases in children. Yu.V. Lobzin, N.V. Skripchenko (eds.). Vol. 4. St. Petersburg, 2014; 492–511.)
14. Иванова Г.П., Трофимова Т.Н., Команцев В.Н. Диссеминированный лейкоэнцефалит и рассеянный склероз: причинно-следственная взаимосвязь. Нейроинфекции у детей. Под ред. Н.В. Скрипченко. СПб.: «Тактик–Студио», 2015; 541–554. (Ivanova G.P., Trofimova T.N., Komantsev V.N. Disseminated leukoencephalitis and multiple sclerosis: a causal relationship. Neuroinfection in children. N.V. Skripchenko (ed.). St. Petersburg: "Taktik–Studio", 2015; 541–554.)
  15. Суровцева А.В. Совершенствование тактики ведения рассеянного склероза у детей. Автореф. дисс. ... к.м.н. СПб, 2015; 23. (Surovtseva A.V. Improved tactics of multiple sclerosis in children. Avtoref. diss. ...k.m.n. St. Petersburg, 2015; 23.)
  16. Murray P.R., Rosenthal S.M., Pfaller A. Viral Classification, Structure, and Replication. Med Microbiol 2013, 44: 393–409.
  17. Kaynar L., Altuntas F. Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic disease: retrospective multicenter study. Transfus Apher Sci 2008; 38: 2: 109–115.
  18. Llufrui S., Castillo J., Blanco Y. et al. Plasma exchange for acute attacks of CNS demyelination: Predictors of improvement at 6 months. Neurology 2009; 73: 12: 949–953.
  19. Feasby T., Banwell B., Benstead T. et al. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for neurologic conditions. Transfus Med Rev 2007; 21: Suppl. 1: 57–107.
  20. Stiehm E., Jordan S., Ballow M. et al. Therapeutic use of immunoglobulins. Adv Pediatr 2010; 57: 185–218.
  21. Малиновская В.В., Деленян Н.В., Ариненко Р.Ю. Виферон — комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. Руководство для врачей. М., 2006; 87. (Malinovskaya V.V., Delenyan N.V., Kharchenko R.Yu. Viferon — comprehensive antiviral and immunomodulatory drug for children and adults. Guidelines for doctors. M., 2006; 87.)
  22. Hedegaard C., Krakauer M., Bendtzen K. et al. T helper cell type 1 (Th1), Th2 and Th17 responses to myelin basic protein and disease activity in multiple sclerosis. Immunology 2008; 125: 2: 161–169.
  23. Lan R.Y. The regulatory, inflammatory, and T cell programming roles of interleukin-2 (IL-2). J Autoimmun 2008; 31: 7–12.
  24. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Суровцева А.В. Опыт применения ронколейкина при энцефалитах у детей. Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2014; 5: 22–27. (Skrpichenko N.V., Ivanova G.P., Surovtseva A.V. Experience with Roncoleukin in children with encephalitis. Zhurnal nevrologii i psichiatrii S. S. Korsakova 2014; 5: 22–27.)

Поступила 20.01.16

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**«МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД
В СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ»**

1 ноября 2016 | Москва

Организаторы: Сеть диагностических центров «МРТ24»
Академическая клиника неврологии и стоматологии «Сесиль»
на базе НИИ нейрохирургии им. Бурденко
НОЧУ ДПО «Учебный центр инновационной медицины «Сесиль»

В ПРОГРАММЕ:

- Доклады ведущих неврологов, эпилептологов, онкологов, а также кардиологов, гинекологов и других специалистов.
- Мастер-класс по анализу патологий, выявляемых при МРТ-диагностике

**КАЖДОМУ ВРАЧУ, ПОСЕТИВШЕМО КОНФЕРЕНЦИЮ,
БУДЕТ ВЫДАНО СВИДЕТЕЛЬСТВО С ИНДИВИДУАЛЬНЫМ
КОДОМ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ!**

Желающие прочитать свой доклад по теме, близкой к тематике конференции, могут подать заявки и тезисы на рассмотрение до 07.08.2016

+ 7 495 540 540 3 (доб. 272)
+7 916 785 93 86

✉ doc@mrt24.ru
🌐 www.neurology-msk.ru