

УДК 616.833-089.818.2-053.2-053.81(075.8)

**Ж.Р. ИДРИСОВА<sup>1</sup>, К.С. САРБАСОВА<sup>2</sup>, А. СЕЙТКАЗЫКЫЗЫ<sup>2</sup>, М. КОЛБАЕВ<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,<sup>2</sup>Университетская клиника «Аксай» – Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы**ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ И НЕЙРОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ**

Идрисова Ж.Р.

Демиелинизирующие заболевания нервной системы – это группа заболеваний с иммунным механизмом развития, входящая в группу нейроиммунных расстройств.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение клинической картины при ряде нейроиммунных заболеваний нервной системы у детей с определением специфических антител к компонентам миелина для назначения иммунокорректирующей патогенетической терапии.

**Материал и методы.** В статье проанализированы 22 случая демиелинизирующих заболеваний ЦНС у детей от 1,5 до 16 лет. Исследование уровня антител к ряду белков миелина доказало наличие демиелинизирующего аутоиммунного процесса в отношении структур миелина. 14 детей получали внутривенный иммуноглобулин в дозе 0,2-0,4 г на 1 кг веса в сутки, в форме 10% раствора, из них 10 детей получали Привиджен® (иммуноглобулин G), раствор для инфузий, 100 мг/мл 50 мл, 100 мл производства «CSL-Behring», Швейцария, а остальные препарат др. производителя, курс лечения составил 3-5 дней, ежедневно или через день в сочетании с метилпреднизолоном в дозе 10 мг/кг внутривенно.

**Результаты и обсуждение.** Получен однозначно позитивный результат в виде купирования многоочаговой симптоматики при демиелинизирующих поражениях ЦНС; полное купирование симптомов миастении и воспалительной полинейропатии в течение 2-4 недель, тогда как без применения ВВИГ полного восстановления в эти сроки не наблюдалось. Побочные эффекты были незначительные в виде 1 случая пирексической нетяжелой реакции.

**Вывод.** Таким образом, внедрение Привиджен® в стандарт лечения клинически изолированного синдрома при ювенильном рассеянном склерозе, диссеминированных энцефаломиелиитах и воспалительной полинейропатии позволяет быстро достичь ремиссии, а в ряде случаев выздоровления пациента, а также предотвращает развитие их инвалидизации.

**Ключевые слова:** демиелинизация, нейроиммунные заболевания, дети, внутривенные иммуноглобулины, Привиджен®.

**Д**емиелинизирующие заболевания ЦНС объединяют воспалительные аутоиммунные заболевания с преимущественным поражением белого вещества полушарий, подкорковой области и ствола. Часто в процесс вовлекаются черепные нервы. Эти заболевания еще называют нейроиммунными болезнями ЦНС, они включают в себя постинфекционные острые диссеминированные энцефалиты (ОДЭМ), мультифазные диссеминированные энцефалиты, рассеянный (множественный) склероз, энцефалит Расмуссена, лейкоэнцефалит Шильдера [1, 2]. К нейроиммунным заболеваниям периферической нервной системы относят острую воспалительную полинейропатию – синдром Гиена-Барре и хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию, аутоиммунный вегетативный ганглионит, миастению Грависа, миастенический синдром Ламберта-Итона [3, 4].

У детей может быть диагностирована любая форма из этой группы патологий, однако миастенический синдром Ламбера-Итона выявляется крайне редко, так как он ассоциирован главным образом с раком легких. Отдельно выделяют миастению новорожденных, которая возникает как

преходящий синдром у новорожденных, матери которых страдают миастенией. Также встречаются наследственные формы с ранней манифестацией.

В диагностике нейроиммунных заболеваний большое значение имеют дополнительные методы инструментальной и лабораторной диагностики, такие как МРТ – в режиме FLAIR, а также определение специфических для каждого заболевания уровня аутоантител. Чаще всего это антитела к компонентам миелина, но в случае миастении – это антитела к ацетилхолиновым рецепторам нервно-мышечных соединений, а при миастеническом синдроме Ламберта-Итона – антитела против потенциалзависимых кальциевых каналов мышечных волокон. А особо злокачественное нейроиммунное заболевание ЦНС – продольно-поперечный миелит Девица характеризуется продукцией аутоантителами к аквапорину – распространённому белку клеток нервной системы, отвечающему за транспорт воды в клетку.

Таким образом, доказательство иммунного патогенеза ряда заболеваний нервной системы на всем протяжении от нервной клетки до периферического нейрона и нейромы-

**Контакты:** Идрисова Жаннат Рустемовна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии Института последипломного образования КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел. + 7 777 267 12 19, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.ru

**Contacts:** Jannat Rustemovna Idrisova, MD, Professor, Head of the Department of Neurology, Institute of Postgraduate Education KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph. + 7 777 267 12 19, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.ru

шечного соединения открыло перед врачами возможности иммунной коррекции этих нарушений. При этом в ряде случаев такая иммунокоррекция крайне успешно и в полной мере купирует проявления заболевания, а в ряде случаев дает ограниченный эффект. Селективное выделение таргетных белков при каждой форме нейроиммунных заболеваний и выбор селективных средств их коррекции важны для подбора правильной патогенетической терапии.

Цель исследования – изучить клиническую картину при ряде нейроиммунных заболеваний нервной системы у детей с определением специфических антител к компонентам миелина для назначения иммунокорректирующей патогенетической терапии.

### Материал и методы

На первом этапе мы изучили специфический гуморальный иммунный ответ к ряду белков миелина: ОБМ, МОГ, МАГ, ПЛП и  $\alpha$ -В-кристаллин. Использовались ИФА-наборы (Mediagnost, Германия). Метод исследования ИФА, единица измерения концентрации Unit/ml [5] в 2-х группах пациентов.

Проводилось сравнительное изучение детей с постинфекционным ОДЭМ на фоне краснухи и группы детей с подострым течением демиелинизирующего заболевания, без четкой связи с инфекционным фактором. Первая группа, клинически моноэтиологичная группа обследованных Идрисовой Ж.Р. (2001), в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов РАМН, Москва, 12 детей (7 девочек и 4 мальчика, средний возраст  $9,1 \pm 0,5$  года, от 6 до 14 лет) с ОДЭМ на фоне краснухи. Вторая группа – 10 детей – наблюдались в РДКБ «Аксай»: в том числе 6 детей с диссеминированными энцефалитами (3 ребенка с ОДЭМ, 3 – с мультифазным ОДЭМ), 1 девочка с энцефалитом Расмуссена, 1 девочка-подросток с энцефаломиелитом в дебюте рассеянного склероза (установлено

впоследствии), 1 девочка с синдромом Миллера-Фишера (вариант демиелинизирующей полинейропатии с атаксией) и подросток с вирусным энцефалитом (корково-подкорковым) и лейкомаляцией. Девочек было 7, мальчиков – 3 человека, возраст детей варьировал от 1,5 до 16 лет (средний возраст –  $9 \pm 4,5$  года).

Всем детям проводилось полное клинико-инструментальное обследование, включая нейровизуализационные методы: КТ мозга у детей из Москвы, МРТ всем обследованным в РДКБ «Аксай». Дополнительно проводилось исследование общего анализа крови, мочи, биохимического анализ крови, а также иммуноферментный анализ (ИФА) крови на IgM, IgG антитела к возбудителям кори, краснухи, ветряной оспы, вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу.

### Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, в первой группе преобладала общемозговая симптоматика (энцефалопатия): кома, генерализованные тонико-клонические судороги, а на этом фоне рассеянная многоочаговая симптоматика. Во второй группе детей была более выражена очаговая симптоматика (атаксия, гиперкинезы, поражения черепных нервов), а общемозговая симптоматика, включая нарушение сознания, встречалась крайне редко (в группе детей из Москвы кратковременные кома и сопор отражали наличие отека мозга).

В сравнительном анализе продолжительности нарушений в исследуемых группах (табл. 2) можно констатировать, что дети ОДЭМ и другими вариантами демиелинизирующих воспалительных заболеваний ЦНС во второй группе (РДКБ «Аксай») имели более стойкую неврологическую симптоматику. Отличием детей первой группы было то, что все дети не имели в исходе грубого органического дефекта ЦНС. Во второй группе у 3-х сформировался грубый органический дефект ЦНС (у 1 ребенка с МДЭМ – гемипарез, симптоматическая эпилепсия и легкая задержка

Таблица 1 – Клинические симптомы краснушного ОДЭМ и демиелинизирующих заболеваний ЦНС РДКБ «Аксай» ( $p < 0,05^*$ )

Неврологические симптомы	Число (%) детей 1 группы, n=12	Число (%) детей 2 группы, n=10
Кома (*сопор)	12 (100%)	1 (10%)
ГТКС: статус	3 (25%)	2 (25%)
Повторные	6 (50%)	0 (0%)
Однократные	3 (25%)	1 (10%)
Стволовые нарушения (с интубацией и ИВЛ)	2 (16,6%)	2 (20%)
Грубый горизонтальный нистагм	1 (8,33%)	3 (30%)
Поражение черепных нервов:		
III	3 (25%)	1 (10%)
VI	3 (25%)	3 (30%)
VII	3 (25%)	4 (40%)
Изменения тонуса по экстрапирамидному типу	2 (16,6%)	2 (20%)
Гиперкинезы	1 (8,33%)	1 (10%)
Мозжечковая атаксия	2 (16,6%)	4 (40%)*
Повышение тонуса и пирамидных рефлексов по гемитипу	10 (83,33%)	5 (50%)*
Полирадикулонейропатия	1 (8,33%)	1 (10%)
Миелитический синдром	2 (16,6%)	1 (10%)
Интеллектуально-мнестические расстройства	5 (41,7%)	9 (90%)*
Эмоционально-волевые нарушения (плаксивость)	9 (75%)	10 (100%)
Всего	12 (100%)	10 (100%)

Таблица 2 – Сравнительная характеристика продолжительности основных неврологических симптомов в изучаемых группах при краснушном энцефалите (в днях)

Группы детей	Кома	Судороги	Эмоциональные расстройства	Когнитивные расстройства	Пирамидные симптомы	Атаксия	Гиперкинезы
I (n=12), Москва	3,8±0,6*	2,6±0,4	11,7±1,7	9,5±2	16,9±2,1	4,3±1,5*	6,3±3,7
II (n=10), РДКБ «Аксай»	2,4±4,1	1,4±1,1	18,2±1,9	28,5±0,6	15,2±1,5	16,2±7,3*	6,4±3,1
p<0,05*							

развития интеллекта, у другой девочки с МДЭМ – органический дефект ЦНС с тяжелым гиперкинетическим расстройством, у одного подростка – постэнцефалитический синдром, нижний парапарез, элементы лобной психики с речевыми нарушениями, персиверацией), у 2-х легкое органическое поражение ЦНС, у одной девушки спустя 7 мес. возник новый эпизод болезни (диагностирован рассеянный склероз). То есть, более половины детей второй группы вышли в резидуально-органическое поражение мозга разной степени тяжести.

Таким образом, несмотря на тяжесть клинической картины в остром периоде, больные с ОДЭМ на фоне краснухи имели более благоприятный исход в отличие от детей с ОДЭМ без вирусного триггер-фактора.

Методы нейровизуализации, КТ мозга в первой группе краснушного ОДЭМ позволили исключить объемный процесс, сосудистую патологию, что в совокупности с анамнезом (острая краснуха) за 4-10 дней до развития неврологической симптоматики и ИФА-исследованием крови на антитела к краснухе (наличие IgM антител) позволило подтвердить диагноз краснушного ОДЭМ.

Магнитно-резонансная томография детей второй группы доказала наличие очаговых изменений в белом веществе, по типу перивентрикулярной, субкортикальной и/или стволовой демиелинизации. В одном случае имела место картина pontийного, экстраpontийного миелинолиза (рис. 1).

**Иммунологическое исследование на мозговые белки**

В таблице 3 дана характеристика уровня антител к ряду мозговых белков: ОБМ, МОГ, МАГ, ПЛП и α-В-кристаллин.

Как видно из таблицы 3, наибольшие уровни острофазового показателя глубины воспаления анти-МОГ наблюдаются в группе детей с видимой демиелинизацией на МРТ (РДКБ «Аксай»), 190,25±76,4 Unit/ml. А уровень антител к α-В-кристаллин в этой группе самый низкий. При этом в группе краснушного ОДЭМ показатели антител к ОБМ, МАГ и ПЛП сравнимы с таковыми при более грубой демиелинизации, доказанной на МРТ (МДЭМ, энцефалит Расмуссена). Эти иммунологические данные наряду с МРТ позволяют обосновать назначение селективной иммунной терапии высокими дозами метилпреднизолона и внутривенных иммуноглобулинов.

Как известно, наиболее эффективным методом терапии демиелинизирующих заболеваний ЦНС является иммуносупрессивная терапия, а также технологии, изменяющие иммунный статус организма. К таким методам относят применение глюкокортикостероидов, внутривенных имму-

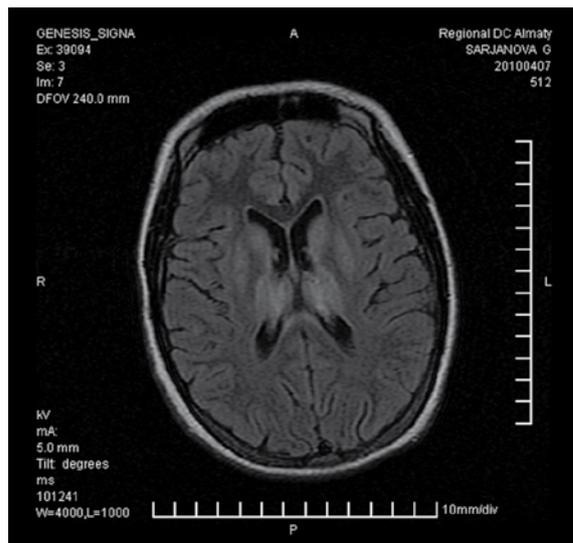


Рисунок 1 – МРТ, девочка 14 лет. Диагноз: МДЭМ, pontийный/экстраpontийный миелинолиз. Клинически грубый гиперкинетический синдром, суицидальные попытки, поведенческие расстройства

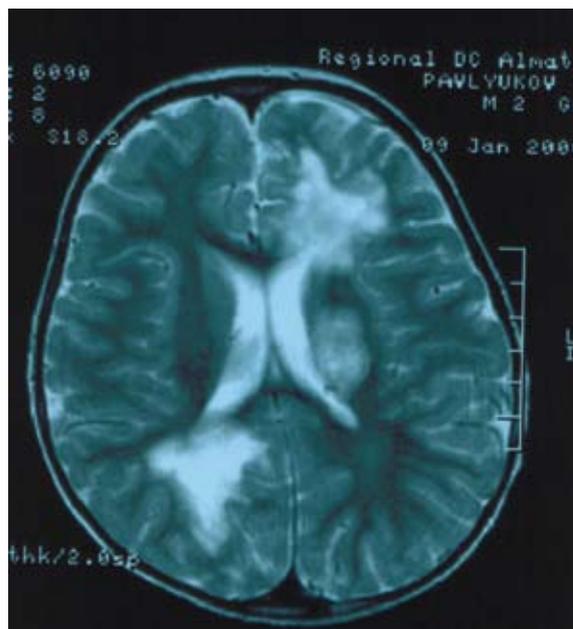


Рисунок 2 – МРТ П., 2,5 года с диагнозом: Острый диссеминированный энцефаломиелит мультифазного течения. В исходе правосторонний гемипарез, симптоматическая лобная эпилепсия

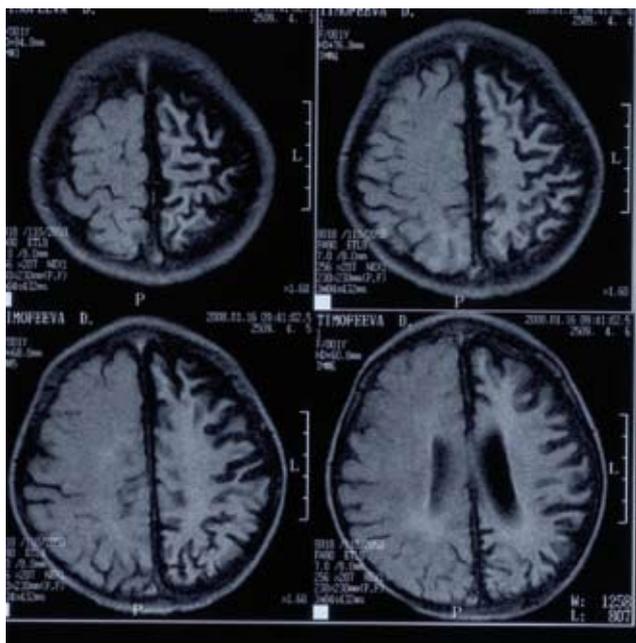


Рисунок 3 – Энцефалит Расмуссена (подкорковая демиелинизация по гемитипу). В исходе симптоматическая эпилепсия, фокальная, частота приступов до 7 в неделю (в острый период – 70 в сутки)

из них 14 детей получили внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) и пульс-терапию метилпреднизолоном, а 10 – базисную (8 пульс-терапию метилпреднизолоном из расчета 10 мг/кг).

Из первой группы 14 детей, получивших ВВИГ (10 детей – Привиджен®, раствор для инфузий, 100 мг/мл 50 мл, 100 мл производства «CSL-Behring» / Швейцария, а 4 детей 10% ВВИГ других производителей): 3 детей были с диагнозом миастения, 4 – с острой (подострой) воспалительной демиелинизирующей полинейропатией, 1 ребенок имел вариант лейкоэнцефалита Расмуссена, 3 детей с вариантами ОДЭМ, а 3 – КИС дебюта рассеянного склероза (РС). Среди детей второй группы, получивших только базисную терапию метилпреднизолоном, 4 были с КИС при РС, 2 – с вариантами ОДЭМ, а 2 – с миастениями.

Наиболее выраженный эффект от ВВИГ был при лейкоэнцефалите Расмуссена, ребенок, получивший на протяжении 6 мес. ВВИГ 10% из расчета 0,4 г/кг восстановил все двигательные навыки (изначально был тетрапарез), частично когнитивные, и купировал судороги. При ОДЭМ у 3 детей, получивших ВВИГ, по сравнению с группой получивших только метилпреднизолон внутривенно 5 раз, дети в средней на 4,2±1,4 дня раньше купировали энцефалитическую симптоматику и на 3,1±1,2 очаговую.

Ниже представлены данные о детях с миастениями (табл. 5)

Таблица 3 – Средние уровни антител к ОБМ, МОГ, МАГ, ПЛП и α-В-кристаллин в исследуемых группах. Нормативные показатели этих белков у здоровых лиц не превышают 1 (Unit/ml)

Исследуемые когорты	Среднее и ошибка среднего	Уровень антител к следующим белкам (Unit/ml)				
		МОГ	МВР	МАГ	ПЛП	Cry
Москва	M	57,61	81,41	21,88	86,5	23,05
	m	37,33	38,79	16,84	62,31	21,29
РДКБ «Аксай»	M	190,25	63,01	7,7	60,02	16,27
	m	76,39	25,38	1,55	24,16	5,52
P (*достоверность)		0,009*	0,07	0,01*	0,07	0,06

ноглобулинов, глатиромер ацетат и плазмаферез. Однако в детской практике, с учетом всех возможных преимуществ и побочных эффектов, несомненно, ведущую роль следует отдать внутривенным иммуноглобулинам. Последние активно применяются в мире последние 15 лет [6, 7, 8].

**Результаты оценки специфической терапии демиелинизирующих состояний**

Как известно, наиболее эффективным методом терапии демиелинизирующих заболеваний ЦНС является иммуносупрессивная терапия, а также технологии, изменяющие иммунный статус организма. К таким методам относят применение глюкокортикостероидов, внутривенных иммуноглобулинов, глатиромер ацетат и плазмаферез. Однако в детской практике, с учетом всех возможных преимуществ и побочных эффектов, несомненно, ведущую роль следует отдать внутривенным иммуноглобулинам. Последние активно применяются в мире последние 15 лет [6, 7, 8].

Под нашим наблюдением было 18 детей в Университетской клинике «Аксай» с демиелинизирующими и нейроиммунными заболеваниями нервной системы,

Таблица 4 – Сравнительная характеристика пациентов с преимущественным поражением ЦНС

Симптомы	I группа (n=7)	II группа (n=6)
Энцефалитические формы (ОДЭМ и лейкоэнцефалит Расмуссена)	4	2
Кома, сонор	1 из 4	1 из 2
Парциальные судороги	1 из 4	
Дезориентация в месте и времени	3 из 4	2
Когнитивные расстройства	2 из 4	2
Гемипарез	2 из 4	2
Подкорковые нарушения	1 из 4	
КИС как дебют РС	3	4
Когнитивные расстройства	1 из 3	2
Гемипарез	1 из 3	3 из 4
Мозжечковые нарушения	1 из 3	1 из 4
Чувствительные нарушения	1 из 3	1 из 4
Несколько симптомов	1 из 3	2 из 3
Дизурические проявления	1	2
Поражение n.opticus	1 из 3	2 из 4

получивших ВВИГ из расчета 0,4 г/кг, и получивших лишь антихолинэстеразные препараты (калимин и 5-дневный курс метилпреднизолона 10 мг/кг). Все 3 детей, получивших ВВИГ, после одного курса введения дали значительное улучшение, купирование общей слабости и глазной симптоматики (птоза), а среди детей, получивших только базисную терапию, некоторое улучшение наблюдалось у 1 пациента, а у другого отчетливой динамики не было.

**Таблица 5 – Сравнительная характеристика пациентов с преимущественным поражением периферической нервной системы**

Симптомы	I группа (n=8)	II группа (n=2)
МИАСТЕНИЯ	3	2
Глазная форма	2	2
Генерализованная	1	
Острая воспалительная полинейропатия – вариант СГБ	4	2
Восходящая тетраплегия	3	
Парапарез		2
Чувствительные расстройства	2	
Тазовые расстройства	1	

При вариантах СГБ (острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии) все 4 детей, получивших ВВИГ, дали значительное клиническое улучшение, с восстановлением функций на 80% (стали самостоятельно ходить, имели небольшие нарушения чувствительности по типу перчаток и носков), а 2 детей, не получивших этого лечения, восстанавливались более медленно, ходили с поддержкой.

Побочные реакции на внутривенный иммуноглобулин были следующие: пирексия с повышением температуры тела до 38°C – у одного пациента после первой дозы Привиджен®, но на все последующие дозы повышения температуры не было; головная боль у 1 пациента и озноб у 1 пациента, получивших ВВИГ других производителей. Такие редко встречающиеся, но описанные в литературе побочные явления, как обморок, повышение креатинина по нашему опыту не отмечались.

#### **Режим дозирования препарата внутривенного иммуноглобулина G:**

1. При СГБ (полинейропатия) – 0,4 г/кг или 4 мл 10% IgG на 1 кг веса. 5 дней, 1 раз в сутки.
2. Атипичный СГБ (синдром Миллера-Фишера с поражением черепных нервов и атаксией) 0,2-0,4 г/кг веса ребенка.
3. При ОДЭМ тяжелого течения (мультифазный вариант) – 0,2 г/кг 5-10 дней 1 раз в сутки, в сочетании с метилпреднизолоном в дозе 5-10 мг/кг 1 раз в сутки внутривенно также 5-10 дней (\*некоторые дети плохо переносят метилпреднизолон, тогда терапия проводится только иммуноглобулином).
4. При атаке рассеянного склероза у детей до 15 лет – 0,2 г/кг 5-10 дней 1 раз в сутки, в сочетании с метилпреднизолоном в дозе 5-10 мг/кг 1 раз в сутки внутривенно также 5-10 дней. Курс можно повторить при необходимости через 3-6 месяцев.

При миастении генерализованной формы и глазной формы на пике обострения – 0,4 г/кг или 4 мл 10% IgG на 1 кг веса каждый день в течение 5 дней; при генерализованной форме – по той же схеме 5 дней, в сочетании с внутривенным иммуноглобулином в дозе 10 мг/кг № через день.

#### **Выводы**

Таким образом, применение ВВИГ, в частности Привиджен® (иммуноглобулин G), раствор для инфузий, 100 мг/мл 50 мл, 100 мл производства «CSL-Behring» / Швейцария, в сочетании с метилпреднизолоном достоверно улучшает прогноз и исходы демиелинизирующих заболеваний у детей. Данный препарат безопасен для детей от 1 года жизни по нашим данным и с периода новорожденности по данным литературы; по нашим результатам лишь 1 пациент однократно дал повышение температуры до 38°C на первую дозу, которая купировалась парацетамолом. Внедрение Привиджен® в стандарт лечения клинически изолированного синдрома при ювенильном рассеянном склерозе, диссеминированных энцефаломиелитах и полинейропатии позволит избежать глубокой инвалидизации пациентов, а в ряде случаев спасает пациенту жизнь.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

- 1 Dale R.C., de Sousa C., Chong W.K., Cox T.C.S., Harding B., Neville B.G.R. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children // *Brain*. – 2000. – N 123. – P. 2407–2422
- 2 Gupte G., Stonehouse M, Wassmer E, NAG Coad and WP Whitehouse. Acute disseminated encephalomyelitis: A review of 18 cases in childhood // *J. Paediatr. Child Health*. – 2003. – N39. – P. 336–342
- 3 Hughes RAC FMedSci, David R Cornblath MD. Guillain-Barré syndrome // *The Lancet*. – 5 November 2005. – Vol. 366 (9497). – P. 1653 – 1666
- 4 Pritchard J., Gray I.A., Idrissova Z.R. et al. A randomized controlled trial of recombinant interferon-beta 1a in Guillain-Barre syndrome // *Neurology*. – 2003. – N 11. – P. 1282-1284
- 5 Willison H.J., Gilhus N.E, Graus F, et al. Use of anti-nerve antibodies. In book: *European Handbook of Neurological management*. Edited by R. Hughes, M. Brainin, N.I. Gilhus. – Dlackwell Publishing, 2006. – P. 87-92
- 6 Johnson RT. The virology of demyelination diseases [Review] // *Ann Neurol*. – 2006. – N 36. – P. 54–60
- 7 Johnson RT. *Viral Infections of Nervous System*. – New York: Lippincott-Raven Publishers, 2008
- 8 McDonald W.I. *Diagnosis and treatment of multiple sclerosis*, 2001. <http://www.bmj.com/content/332/7540/525.full>
- 9 Kennedy PG, Steiner I. On the possible viral etiology of multiple sclerosis // *QJM*. – 1994. – Vol. 87 (9). – P. 523–528
- 10 Langkamp M. Detection of myelin autoantibodies: evaluation of an assay system for diagnosis of multiple sclerosis in differentiation from other central nervous system diseases // *ClinChem Lab Med*. – 2009. – Vol. 47(11). – P. 1395–1400
- 11 McLaughlin K.A., Chitnis T, Newcombe J. et al. Age-Dependent B Cell Autoimmunity to a Myelin Surface Antigen in Pediatric Multiple Sclerosis // *The Journal of Immunology*. – 2009. – N 183. – P. 4067–4076
- 12 Pradhan S, Gupta RP, Shashank S, Pandey N. Intravenous

immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis // J. Neurol. Sci. – 1999. – N 165. – P. 56–61

13 Hahn JS, Siegler DJ, Enzmann D. Intravenous gamma-globulin therapy in treatment of acute disseminated encephalomyelitis // Neurology. – 1996. – N 46. – P. 1173–4

14 Jean-Marc Leger, et al. Efficacy and safety of Privigen® in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: results of a prospective, single-arm, open-label Phase III study (the PRIMA study) // Journal of the Peripheral Nervous Syst. – 2013 Jun. – Vol. 18(2). – P. 130–140. doi: 10.1111/jns5.12017

15 Morna J. Dorsey, Viet Ho, Mohsen Mabudian et al. Clinical Experience With an L-Proline–Stabilized 10% Intravenous Immunoglobulin (Privigen®): Real-Life Effectiveness and Tolerability // J Clin Immunol. – 2014. – Vol. 34(7). – P. 804–812. doi: 10.1007/s10875-014-0070-z

16 Lennon V.A., Kryzer Th.J., Griesmann G.E., O'Suilleabhain P.E., Windebank A.J., et al. Calcium channel antibodies in the Lambert-Eaton syndrome and other paraneoplastic syndromes // N. Engl. J. Med. – 1995. – V. 332. – P. 1467-1474

17 Fabienne Brilot, Russell C. Dale, Rebecca C. Selter, Verena Grummel et al. Antibodies to Native Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein in Children with Inflammatory Demyelinating Central Nervous System Disease // Ann Neurol. – 2009. – N 66. – P. 833–842

**Т Ұ Ж Ы Р Ы М**

**Ж.Р. ЫДЫРЫСОВА<sup>1</sup>, К.С. САРБАСОВА<sup>2</sup>,  
А. СЕЙТКАЗЫКЫЗЫ<sup>2</sup>, М. КӨЛБАЕВ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті «Ақсай» Университеттік клиникасы, Алматы қ., Қазақстан

**БАЛАЛАРДАҒЫ МИЕЛИНСІЗДЕНДІРУШІ ЖӘНЕ НЕЙРОИММУНДЫ АУРУЛАР: ЕМХАНА, ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ ТЕРАПИЯ**

Жүйке жүйесінің миелінсіздендіруші аурулары – бұл нейроиммунды бұзылулар тобына кіретін, дамудағы иммунды механизм ауру тобы.

Қазіргі зерттеудің мақсаты емханадағы балалардағы жүйке жүйесінің нейроиммундық ауруларына иммунокоррегірлі патогенетикалық терапияны ұсыну үшін миелина компонентіне арнайы антителді анықтау болып табылды.

**Материал және әдістері.** Мақалада 1,5 жастан 16 жасқа дейінгі балалардағы ОЖЖ миелінсіздендіруші ауруының 22 жағдайы талданды. Антиел зерттеу деңгейі миелина белок қатарына миелина құрылымдық қатынастың демиелинизирлі аутоиммунды процестің бар болуын дәлелдеді. 14 бала тәулігіне күретамыр ішіне 1 кг салмағына 0,2-0,4 г дозасын 10% ерітінді формасында иммуноглобулин қабылдады, оның ішіндегі 10 бала Привиджен® (Иммуноглобулин G) алды, инфузия үшін ерітінді 100 мг/мл 50 мл, 100 мл «CSL-Behring» / Швейцария өндірісі, ал қалған басқа өндіріс препараттары күнде немесе 1 күн өткізіп, 10мг/кг дейін метилпреднизолпен байланыстырып, күретамыр ішіне 3-5 күндік емдеу курсы қырды.

**Нәтижелері және талқылауы.** ОЖЖ миелінсіздендіруші зақымдалу кезінде көпшақты симптоматиканы тоқтату түрінде бірыңғай оң нәтижелер алынды; миастения және полинейропатия ісінуінің симптомдарын 2-4 апта аралығында толық тоқтату жүргізілді, сол кезде ВВИГ қолданусыз толық орнына келу кезінде бұл мерзімдерге бақылаулар жүргізілмеді. Пирексикалық ауыр емес реакцияның 1 жағдайы түрінде жағымсыз әсерлер кішкене болды.

**Қорытынды.** Сондықтан, Привиджен® стандартты емханалық емделуге енгізу жасөспірімдік шашыраңқы склероз кезінде изолирлі синдромға, науқасты аяқтан тұрғызу жағдайында, сондай-ақ мүгедектіктің дамуының бетін қайтарып, диссеминирлі энцефаломиелиитті және полинейропатия ремиссияға тез жетуге ерік береді.

**Негізгі сөздер:** демиелинизация, нейроиммундық аурулар, балалар, көктамыр ішіне енгізуге арналған иммуноглобулин, Привиджен®.

**S U M M A R Y**

**Zh.R. IDRISOVA<sup>1</sup>, K.S. SARBASOVA<sup>2</sup>,  
A. SEITKAZYKYZY<sup>2</sup>, M. KOLBAEV<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kazakh National Medical University n. a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c., Kazakhstan

<sup>2</sup>“Aksai” University clinic Kazakh National Medical University n. a. S.D. Asfendiyarov Almaty c., Kazakhstan

**DEMYELINATION AND NEUROIMMUNE DISEASES IN CHILDREN: CLINICS, DIAGNOSIS AND MODERN THERAPY**

**Introduction.** Demyelinating diseases of nervous system is a group of diseases with immune mechanism of development and belong to the neuroimmune group of disorders.

**The aim** of this study is to study clinical picture of the range of neuroimmune diseases of nervous system of child, detection of specific antibodies to the myelin components in order for further immunomodulating pathogenic therapy.

**Material and methods.** In this article we analyzed 22 cases of demyelination diseases of CNS in children of 1,5 – 16 years old. The level of antibodies against myelin structures confirmed autoimmune demyelination origin of the process. 14 child patients were treated by 10% Intravenous immunoglobulin (IVIG) in dose of 0,2-0,4 g/kg, 10 of them – by 10% Privigen® (CSL BEHRING, AG, Switzerland), 4 children received other human IVIG. Duration of the treatment was 3-5 days combined with methylprednisolone, 10mg/kg intravenously, in most cases.

**Results and discussion.** The results were quite positive with good control of multifocal symptoms in demyelinating diseases of CNS; full control (disappearance of symptoms) in myasthenia cases and inflammatory polyneuropathy in 2-4 weeks after starting therapy were seen. In the absence of IVIG treatment clinical improvement was not seen. Side effects were mild as it was observed one case of moderate high temperature reaction.

**Conclusions.** Summarizing we conclude that introduction of Privigen® (CSL BEHRING, AG, Switzerland) to the standard of protocol of treatment of clinically isolated syndrome in juvenile multiple sclerosis, disseminated encephalomyelitis and inflammatory polyneuropathy gives rapid remission of the disease, in some cases the full recovery is achieved. Moreover, IVIG therapy prevents disability and residual neurological deficits.

**Key words:** demyelination, neuroimmune diseases, children, Intravenous immunoglobulin (IVIG), Privigen®.

**Для ссылки:** Идрисова Ж.Р., Сарбасова К.С., Сейтказыкызы А., Колбаев М. Демиелинизирующие и нейроиммунные заболевания у детей: клиника, диагностика и современная терапия // J. Medicine (Almaty). – 2015. – No 9 (159). – P. 11-16

Статья поступила в редакцию 18.09.2015 г.

Статья принята в печать 25.09.2015 г.