

Р.Ц. Бембеева

Российский государственный медицинский университет, Москва
Российская детская клиническая больница, Москва

Ранняя диагностика и лечение рассеянного склероза в детской практике (Лекция)

Рассеянный склероз – это хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы, характеризующееся демиелинизацией, последующей дегенерацией нервного волокна и полиморфной клинической картиной. Заболевание поражает преимущественно лиц молодого трудоспособного возраста, но у 2–7% больных манифестирует в детском возрасте. В статье представлены начальные клинические симптомы, принципы диагностики и современные методы лечения РС у детей.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, дебют, диагностика, патогенетическое лечение.*

Контактная информация: *Бембеева Раиса Цеденкаевна; РГМУ, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета. Тел.: (495) 936-94-39; e-mail: dr.bembeyeva@yandex.ru*
© Автор, 2010

Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, возникающее преимущественно в молодом возрасте и в большинстве случаев приводящее к инвалидности. По данным эпидемиологических исследований, в мире насчитывается более 2,5 млн больных с РС, в России – около 150000. В подавляющем большинстве случаев заболевание начинается в возрасте 20–25 лет, в 2,7–5% всех случаев РС диагностируют в возрасте до 16 лет. В последние годы градиент

дебюта РС отчетливо сместился в сторону детского и подросткового возраста. Дебют РС в детской популяции характеризуется единичными случаями в грудном и раннем детском возрасте и максимальной частотой в пубертатном возрасте.

С чем же может быть связан «возраст-зависимый» дебют РС? Известно, что миелинизация, отражающая морфологическую и функциональную зрелость нервной системы, в норме имеет четкую топографическую программу. Наиболее активно процесс

R.Ts. BEMBEYEVA

Early diagnosis and treatment of disseminated sclerosis in pediatric practice (Lecture)

Disseminated sclerosis is a chronic progressive nervous disorder involving myelin sheath decomposition with subsequent degeneration of nerve fibers and clinical polymorphic presentation. This disorder affects primarily young people of employable age but may also manifest itself in childhood in 2–7 percent of patients. The lecture focuses on initial clinical symptoms, principles of diagnosis and current methods of DS treatment in children.

Key words: *disseminated sclerosis, onset, diagnosis, pathogenetic treatment.*

миелинизации происходит на первом году жизни и в основном завершается к 4 годам, но в ассоциативных волокнах продолжается в течение 3-й и 4-й декад жизни. Возможно, происходящая активная миелинизация в незрелой ЦНС способствует замедлению проявления клинических признаков РС у детей. Так, *Smit и соавт.* в модели экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ) у мышей, инъецированных энцефалитогенными клетками в возрасте до 5 мес, обнаружили длительный латентный период в проявлении ЭАЭ (клинические проявления у этих мышей появились только во взрослом возрасте). Таким образом, дебют РС теоретически может происходить гораздо раньше.

Педиатры редко рассматривают вероятность РС у детей, особенно у младенцев с прогрессирующей неврологической симптоматикой и повреждением белого вещества на МРТ головного мозга. Диагностика, как правило, направлена на исключение или подтверждение нейрометаболического заболевания (митохондриальной болезни, лейкоцистоза, органических ацидурии/амино-ацидопатии), нейроинфекций, нейросаркоидоза, лимфомы, остро диссеминированного энцефаломиелита и, наконец, васкулопатии. Между тем 5 из 49 детей с РС (10,2%) при дебюте заболевания в возрасте до 6 лет имели первые клинические симптомы в возрасте 10–23 мес, по данным *M. Ruggieri*.

Тот факт, что диагноз РС в раннем детском возрасте рассматривают нечасто, подтверждает работа *M. Ruggieri и соавт.*: у 6 детей с РС с начальными симптомами в возрасте 4,36 года (от 3,6 до 5,1 года) диагноз РС был поставлен с отсрочкой в 2–5,4 года.

Ранняя и точная диагностика РС особенно важна. В медицинскую практику внедрены препараты, замедляющие прогрессирование патологического процесса при РС (ПИТРС). Результаты нескольких клинических испытаний у взрослых с РС показали преимущества раннего начала лечения – сразу после установления диагноза или первого демиелинизирующего эпизода (при клинически изолированном синдроме). Международная исследовательская группа по изучению РС у детей также согласна, что иммуномодулирующая терапия у детей и подростков после установления диагноза необходима.

Клиническая характеристика дебюта РС. Клиника РС чрезвычайно вариабельна, нет ни одного достоверного клинического симптома РС. Международная педиатрическая группа по изучению РС в 2007 году приняла определение РС у детей: «РС у детей, как и РС у взрослых, характеризуется множественными эпизодами демиелинизации ЦНС, диссеминированными во времени и пространстве; возрастных границ нет (включает эпизоды демиелинизации у детей младше 10 лет)».

Диагноз выставляют при наличии симптомов, указывающих на «диссеминацию в пространстве и во времени», то есть при обнаружении симптомов, свидетельствующих о наличии как минимум двух изолированных очагов поражения в ЦНС, а также данных об имеющихся в анамнезе как минимум двух эпизодах типичных для РС неврологических нарушений. Какие же клинические симптомы наиболее часты в дебюте РС у детей?

В Российской детской клинической больнице проведено исследование, включившее 42 пациента с РС в возрасте 4–16 лет (средний возраст $11,54 \pm 0,47$ года) с целью уточнения особенностей дебюта РС у детей и подростков. Больные были разделены на две возрастные группы: младше 11 лет – «детский» РС ($n=15$); 11 лет и старше – «ювенильный» РС ($n=27$).

По характеру дебюта было выделено *острое* (31%) и *подострое* (69%) начало заболевания. Острое начало РС – с головной болью, тошнотой, рвотой, головокружением, повышением температуры тела, угнетением сознания, гемипарезом и гемипарезией, симптомами поражения мозжечка и ствола мозга – не типично, достоверно чаще его отмечали у детей младшего возраста.

Дебют РС у детей может быть *поли-* (67%) или *моносимптомным* (33%). Моносимптомный дебют отмечен в 47% случаев РС в детской группе; в 26% – в ювенильной. Это удивительно, поскольку дети младшего возраста в силу анатомо-физиологических особенностей склонны к более генерализованным реакциям. Преобладание моносимптомного дебюта в детской группе – свидетельство идентичности РС у детей и взрослых. Моносимптомный дебют в детской группе проявлялся симптомами поражения ЧН (100%), в ювенильной – расстройством чувствительности. Наиболее частыми и ранними симптомами при РС в общей группе были мозжечковые (33%) и пирамидные (29%) нарушения, диплопия (29%) и нарушения чувствительности (26%).

Повышенную утомляемость в продроме заболевания отметил 31% пациентов. При этом усталость, не адекватная физической или какой-либо другой нагрузке, усугубляется при высокой температуре или влажности. При низкой температуре больные отмечают облегчение. Повышенная температурная чувствительность – характерный признак РС.

Нарушения чувствительности в младшей группе не выявлено. Возможно, дети этого возраста не смогли описать или осознать те чувствительные нарушения, которые они испытывали. У старших детей отмечены чувствительные нарушения в виде парестезий, гипестезий и анестезий. Наиболее типично появление парестезии в руке или ноге, с распространением через несколько дней на все тело и с постепенным исчезновением в течение нескольких не-

дель. При нарушении проприоцептивной чувствительности может наблюдаться синдром «бесполезной руки»: движения в руке сохраняются, но способность манипулировать рукой в пространстве нарушается.

Симптом Лермитта – специфический симптом РС: при наклоне головы вперед возникает ощущение прохождения электрического тока по позвоночнику, иногда иррадиирующее в конечности. Он связан с локализацией бляшек в задних столбах на уровне верхне-шейного отдела спинного мозга и требует проведения МРТ спинного мозга.

Боль – редкий начальный симптом у больных с РС, может появиться на поздних стадиях заболевания. Чаще это корешковые боли, связанные с нарушением мышечного тонуса, но могут быть вызваны остеопорозом и невропатией.

Ретробульбарный неврит (РБН) может выступать у детей как клинически изолированный синдром (КИС). Риск развития РС при изолированном РБН и наличии соответствующих изменений на МРТ – 70–80%. РБН проявляется клинически острым или подострым снижением зрения на один глаз, болезненностью при движении глазных яблок. Боль обычно усиливается при надавливании на глазное яблоко, иногда предшествует потере зрения. Снижение зрения иногда сопровождается изменением цветового зрения. Обычно пациенты жалуются, что все видят «в черно-белом, сером цвете». Центральную скотому они обычно описывают как «пятно» или «темную заплату» перед глазом. Диски зрительных нервов могут быть не изменены, но в ряде случаев отмечают гиперемии и ступенчатость границ. Зрение, как правило, улучшается через две недели, но полное восстановление происходит через несколько месяцев.

Диагностическую значимость имеет феномен «пульсирующий зрачок» – зрачок, под влиянием света дав сужение, почти тотчас же возвращается к состоянию средней дилатации или начинает пульсировать, «то суживаясь, то расширяясь». Данный феномен отмечен практически у всех детей на ранней стадии заболевания.

РС может начинаться с нарушения функции глазодвигательных нервов. Демиелинизация происходит в самих нервах либо в медиальном продольном пучке с развитием межъядерной офтальмоплегии.

В нашем наблюдении у 29% пациентов с РС отмечен дебют с диплопии. Диплопия может быть вызвана повреждением VI ЧН (14%), III ЧН (12%), IV ЧН (2%).

Невралгия тройничного нерва относительно редка при РС, но двустороннюю невралгию тройничного нерва описывают как патогномоничный симптом РС. Повреждения VII ЧН похожи на паралич Белла, но при этом часто бывает поражен одновременно VI ЧН.

Слуховой нерв поражается редко, чаще отмечают *вестибулярное расстройство* в виде головокружения, нистагма, тошноты (14%). *Системное головокружение* пациенты описывают как «вращение окружающих предметов или собственного тела». Иногда из-за выраженного головокружения больные не могут встать с постели. *Нистагм* обычно асимметричный, с ротаторным компонентом. Дисфагия и дизартрия могут входить в структуру псевдобульбарного паралича или быть самостоятельными симптомами.

Нарушения движений. *Пирамидные расстройства.* Пациенты жалуются на слабость и ограничение движений в конечностях, «свисающую стопу» или легкое нарушение походки. При осмотре часто выявляют снижение силы в сгибателях бедра, повышение мышечного тонуса по спастическому типу в ногах и гипотонию в руках, анизорефлексию, расширение рефлексогенных зон, выпадение брюшных рефлексов. *Снижение брюшных рефлексов* – раннее проявление заинтересованности пирамидного пути, но, безусловно, – не специфичный для РС признак. Типична диссоциация амплитуды сухожильных рефлексов по вертикали: более выраженное повышение в нижних конечностях, чем в верхних. Из патологических рефлексов наиболее рано выявляют рефлекс Россоломо.

Могут наблюдаться гемипарез, трипарез, парапарез, реже – монопарез. Медленно нарастающая спастическая парапарезия характерна для локализации бляшек в боковых столбах спинного мозга. Характерно изменение степени пареза в течение дня: некоторые больные отмечают усиление слабости к вечеру, другие – с утра.

Мозжечковые нарушения. Причиной первого обращения к педиатру часто становится ухудшение почерка у детей – «изменение размеров букв при письме», на которое обращают внимание в школе. Могут также выявлять: статическую и динамическую атаксию, дисметрию, гиперметрию, асинергию, интенционное дрожание, скандированную речь. В тяжелых случаях может появиться дрожание рук, головы и туловища, которое наблюдается и в покое («рубальный тремор»). У некоторых больных с РС тремор возникает при разгибании рук («постуральный» тремор рук) или выпрямлении головы (по типу «да-да», реже «нет-нет»). Нейрофизиологическая причина этого тремора неясна, предполагают, что при этом страдают пути, идущие от мозжечка к красным ядрам и таламусу.

Тазовые расстройства отмечены в дебюте только у двоих пациентов (5%); у одного – при клинике поперечного миелита; у другого – при полисимптомном дебюте в виде императивных позывов к мочеиспусканию и периодической задержки мочеиспускания.

Высшие психические функции. Когнитивные нарушения в ранний период заболевания выявляют у 50–60% детей с РС, они касаются различных психических функций – памяти, внимания, вербально-логического мышления, зрительно-пространственных и двигательных навыков. Подростки с РС обычно жалуются на трудности, возникающие у них при усвоении сложного, абстрактного материала и решении ряда задач.

Классические тетрада Шарко (интенционный тремор, нистагм, скандированная речь, нижний паразетез) и пентада Марбурга (нистагм, интенционный тремор, побледнение височных половин дисков зрительных нервов, снижение или отсутствие брюшных рефлексов, спастический парез ног) в дебюте РС встречались редко (5%), чаще – при последующих обострениях заболевания.

Клинические особенности РС у детей такие же, как и у взрослых, их необходимо учитывать при постановке диагноза.

● *Диссоциация клинических симптомов.*

▶ Для *оптической диссоциации* характерно несоответствие между клиническими симптомами и офтальмоскопическими данными: изменение полей зрения (особенно на цвета), появление скотом, снижение остроты зрения (вплоть до полной слепоты) могут встречаться при нормальном глазном дне. Возможно и обратное явление: побледнение височных половин диска зрительного нерва при неизменном зрении.

▶ *Кохлеовестибулярная диссоциация* – признаки вестибулярной дисфункции при полной сохранности кохлеарного аппарата.

▶ *Диссоциация в чувствительной сфере* – нарушение поверхностной чувствительности при сохранной глубиной, или наоборот.

▶ *Диссоциация в двигательной системе* – патологические стопные и кистевые рефлексы, повышение сухожильных рефлексов, выпадение или угнетение брюшных и кремастерных (у мальчиков) рефлексов без значимого изменения мышечного тонуса или мышечной силы (наблюдались в дебюте у большинства обследованных больных).

● *Лабильность клинических симптомов* на протяжении нескольких часов, дней, особенно в дебюте заболевания. Сюда можно отнести и вышеописанный феномен «пульсирующего зрачка».

● *Пароксизмальное проявление некоторых клинических признаков РС.* Пароксизмальными у детей чаще были атаксия, парестезии, включая феномен Лермитта. Достаточно часто отмечали миотонические реакции (50% в наблюдаемой группе больных).

Таким образом, дебютные симптомы РС у детей практически не отличаются от таковых у взрослых, также характеризуются полиморфизмом и вариабельностью.

В типичных случаях диагноз РС может быть поставлен даже при обычном неврологическом осмотре. Диагностические проблемы часто возникают на ранних стадиях заболевания, когда нет еще явных признаков диссеминации в пространстве и во времени. В таких случаях прибегают к дополнительным методам исследования: МРТ головного мозга, исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), которые могут подтвердить диагноз.

● МРТ-критерии «диссеминации в пространстве» у детей соответствуют критериям *McDonald* (должны быть выполнены три критерия из четырех):

- ▶ не менее одного очага с накоплением контрастного вещества или 9 T₂ гиперинтенсивных очагов (без накопления контраста);
- ▶ не менее одного инфратенториального очага;
- ▶ не менее одного юкстакортикального очага (вовлекающего субортикальные волокна);
- ▶ не менее трех перивентрикулярных очагов (начально – более 3 мм в диаметре).

● Критерием *диссеминации в пространстве* являются также сочетание положительного анализа ЦСЖ на олигоклональные полосы IgG в ликворе и двух очагов на МРТ, один из которых должен быть в головном мозге.

● МРТ-данные могут подтверждать *диссеминацию во времени* даже при отсутствии повторных клинических обострений, если выявлен новый очаг в T₂ или отмечено накопление контраста не менее чем через 3 мес после обострения.

● Первую клиническую атаку, удовлетворяющую критериям ОДЭМ, нельзя рассматривать как дебют РС, за исключением случаев, когда клиническое течение соответствует критериям, описанным в *комментарии*.

Комментарий. У детей две атаки, диссеминированные во времени и пространстве, соответствуют критериям РС, но не соответствуют критериям ОДЭМ. Признаки диссеминации в пространстве могут подтверждаться по данным неврологического осмотра. Отсутствие диссеминации в пространстве по критериям МРТ не мешают постановке диагноза РС.

Кроме того, *Y. Mikaeloff* и его коллеги (*KIDMUS Study Group on Radiology*) показали, что очаги, расположенные перпендикулярно мозолисту телу, а также четко ограниченные изолированные очаги весьма специфичны для РС у детей. Их обнаружение при первом обострении может быть прогностическим фактором повторного обострения и развития РС.

ЦСЖ. Подтверждением аутоиммунного воспаления могут быть:

▶ наличие олигоклональных полос IgG и/или повышение индекса IgG (более 90% детей с РС имеют положительный анализ на IgG);

▶ лимфоцитарный плеоцитоз, не превышающий 50 клеток на 1мм^3 .

ЗВП. Замедление проведения импульса при сохранении формы волны свидетельствует о наличии второго очага. Диагностическая ценность ЗВП при РС у детей и у взрослых одинакова.

Дифференциальная диагностика РС у детей. Клинически и на основании лабораторных данных должны быть исключены заболевания, имеющие сходную с РС клиническую картину: другие аутоиммунные рецидивирующие заболевания (системная красная волчанка, церебральный васкулит, антифосфолипидный синдром); нейроинфекции: болезнь Лайма, HTLV-1; метаболические заболевания: митохондриальное заболевание, лейкодистрофии (аденолейкодистрофия, метахроматическая), сосудистые мальформации (болезнь мойя-мойя), опухоли. Дифференциальная диагностика РС с ОДЭМ – тема отдельной публикации.

Ранняя постановка диагноза требует, как правило, раннего назначения патогенетической терапии.

Патогенетическая терапия направлена на предупреждение деструкции ткани мозга активированными клетками иммунной системы.

Лечение обострений РС. Кортикостероиды (метипред) вводят в дозе 20–30 мг/кг массы тела (максимальная суточная доза – 1 г) внутривенно, капельно, ежедневно или через день в течение 3–5 дней. При полном купировании клинических симптомов пациенты далее не получают кортикостероиды. Дети с остаточной неврологической симптоматикой переходят на пероральный прием преднизолона или метилпреднизолона в дозе 1 мг/кг /сут в утренние часы в течение еще 3 недель со снижением дозы по 5 мг каждые 2–3 дня. Длительность лечения кортикостероидами должна быть сведена до минимума, так как существует риск появления побочных эффектов. Наиболее частые побочные эффекты высоких доз кортикостероидов: гиперемия лица, легкий тремор, нарушение поведения (затруднено засыпание, раздражительность, агрессивность), повышение аппетита, замедление роста, остеопороз. Артериальная гипертония, гипергликемия, стероидные язвы желудка у детей встречаются относительно редко, тем не менее необходим тщательный контроль артериального давления, глюкозы, электролитов крови и прием антацидных препаратов во время лечения.

При нетяжелом обострении и отсутствии метипреда возможно введение дексаметазона внутримышечно, реже – внутривенно. По клиническим, иммунологическим и побочным эффектам дексаметазон близок к метилпреднизолону, но вызывает более

выраженное угнетение собственной продукции кортикостероидов.

Если, несмотря на проведенную пульс-терапию метипредом, нет клинического улучшения состояния пациента (кортикорезистентность) или отмечается стероидная зависимость (при снижении дозы кортикостероидов – ухудшение), может быть эффективно *внутривенное введение иммуноглобулина (ВВИГ)*. Его назначение позволяет отменить кортикостероиды и замедлить прогрессирование заболевания. Рекомендуемая доза – 2 г/кг в течение 2–5 дней. ВВИГ применяют также как средство выбора при противопоказаниях к применению ИНФ- β , при сочетании РС с другими аутоиммунными или инфекционными заболеваниями.

Плазмаферез предложен для лечения тяжелых рецидивов у взрослых пациентов с РС и оптикомиелита Девика. Детям рекомендуется в качестве альтернативного лечения при частых обострениях РС во избежание побочных эффектов при введении кортикостероидов. Рекомендуется 5 сеансов в течение 8–10 дней.

Для патогенетического лечения РС применяют препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС). У взрослых перечень применяемых в России ПИТРС достаточно широк:

▶ *препараты ИНФ- β 1а:* Ребиф (Мерк Сероно) в дозах 44 и 22 мкг подкожно 3 раза в неделю; Авонекс (Биоген) 30 мкг внутримышечно 1 раз в неделю;

▶ *препараты ИНФ- β 1b:* Бетаферон (Байер Шеринг); Экставия (Новартис); Ронбетал (Биокад);

▶ *глатирамефа ацетат:* Копаксон (Тева);

▶ *кладрибин* – Мовектро (Мерк Сероно) – первый пероральный препарат для лечения РС.

Многочисленные контролируемые клинические исследования эффективности ПИТРС у взрослых показали влияние этих препаратов на уменьшение частоты обострений и МРТ-признаков активности воспалительного процесса при РС (ремиттирующем РС). Эффективность Ребифа и Бетаферона доказана также при вторично-прогрессирующем РС (ВПРС) с обострениями.

Из имеющихся ПИТРС препарат **Ребиф (Мерк Сероно)** зарегистрирован в России для лечения педиатрического РС начиная с 12 лет. Доза – 22 мкг 3 раза в неделю подкожно.

Мультицентровых рандомизированных исследований по применению ПИТРС в мире не проводили, но накоплен достаточный эмпирический опыт терапии препаратами группы ИНФ- β . В 2006 году опубликованы результаты первого международного ретроспективного исследования безопасности и переносимости применения ИНФ- β 1b у детей и подростков с РС. В исследование были включены данные о 43 де-

тях из 8 медицинских центров США, Канады, Аргентины, Турции, России и Германии. Средняя продолжительность иммуномодулирующего лечения составила 29,2 мес; средний возраст больных на момент начала терапии – $13 \pm 3,0$ года. Клиническая эффективность лечения была подтверждена снижением среднего балла по шкале EDSS с 2,5 (0–8,5) до 2,0 (0–6,5) баллов, уменьшением среднегодовой частоты обострений в два раза. Отмеченные побочные эффекты: гриппоподобный синдром (35%), повышение активности печеночных трансаминаз (26%), местные реакции (21%). Ни один из выявленных побочных эффектов не был расценен как тяжелый или неожиданный. Авторами был сделан вывод о хорошей переносимости лечения ИНФ у детей.

В РДКБ с 2002 по 2007 год наблюдали 28 детей и подростков с РС в возрасте 7–17 лет (средний возраст – $13,1 \pm 2,5$ года), получавших ИНФ- $\beta 1b$ в дозе 8 млн МЕ подкожно через день. Эффективность терапии у пациентов подтверждена снижением среднего балла инвалидизации по шкале EDSS с $3,20 \pm 1,41$ до $1,92 \pm 0,74$ балла; снижением частоты обострений – с $2,3 \pm 0,8$ до $0,4 \pm 0,2$. В исследуемой группе пациентов было описано всего 4 (14,29%) нежелательных явления: повышение печеночных ферментов, гриппоподобный синдром, папулезная сыпь на коже туловища, изменение биохимических показателей крови (ЛДГ, билирубин). У троих пациентов препарат был досрочно отменен (у одного – изменение схемы лечения; у двух – в связи с нежелательными явлениями). Серьезных нежелательных явлений у пациентов описано не было. Данные проведенных исследований убедительно демонстрируют эффективность применения ИНФ- β у детей и подростков.

Возрастной диапазон педиатрической популяции с РС широк (в нашем наблюдении – от 4 до 17 лет). Дети различаются не только по возрасту, но и по массе тела. Согласно принципам эскалационной схемы терапии РС (начало лечения с более безопасных препаратов с переходом в случае их неэффективности к более агрессивным методам) **Ребиф 22 удобен для эскалации дозы у детей в начале лечения – это иммуномодулирующий препарат первой линии у детей.**

Важное условие успешного иммуномодулирующего лечения РС – раннее начало, длительность и приверженность. Учитывая немногочисленные данные о безопасности применения ИНФ- β в детском и подростковом возрасте, рекомендуется начинать этот вид терапии в условиях стационара. Прекращение лечения ИНФ оправдано только при развитии выраженных побочных эффектов, явной неэффективности (более двух рецидивов за 12 мес, множественные очаги на МРТ).

Иммуносупрессивная терапия. При злокачественном течении заболевания применяют иммуносупрессоры, например, цитостатики: митоксантрон, азатиоприн, циклофосфамид. Азатиоприн назначают в дозе от 1,5 до 3 мг/кг массы тела с возможным увеличением дозы на 25 мг каждый месяц. Лечение азатиоприном прекращают при снижении лейкоцитов крови до 4×10^9 /л. Эффективность азатиоприна при РС не изучена, возможно, препарат наиболее эффективен при длительном применении.

Циклофосфамид остается препаратом выбора при крайне злокачественных прогрессирующих формах РС. Детям и подросткам его назначают в тех случаях, когда нет эффекта от другой терапии.

Митоксантрон назначают в дозе 12 мг/м² каждые 3 мес в течение двух лет. На кумулятивных дозах 80–100 мг/м² существует повышенный риск кардиотоксичности. Опыт применения у детей ограничен.

Активно изучают эффективность мезенхимальных стволовых клеток (МСК) при терапии РС. Применение высокодозной химиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей может стать одним из альтернативных методов лечения при крайне тяжелом злокачественном течении РС, когда препараты 1-й и 2-й линий неэффективны.

РС в детской популяции, по нашему мнению, – такое же гетерогенное заболевание, как РС у взрослых, поэтому подходы к терапии должны носить дифференцированный, индивидуализированный характер, с учетом формы и типа течения РС. Диагностика и начало лечения этого тяжелого инвалидирующего заболевания должны осуществляться под контролем опытных специалистов в условиях многопрофильного стационара.