



М. С. Шоробура

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Сучасні загальні принципи лікування розсіяного склерозу у дітей

Турбота про дітей, хворих на розсіяний склероз (РС), вимагає скоординованих зусиль батьків і багатопрофільної медичної команди: педіатрів, фізіотерапевтів, психологів, урологів, медсестер. Догляд має забезпечувати максимальне покращення якості життя малого пацієнта, особливо під час загострення РС. Діти з РС мають перебувати під диспансерним спостереженням від початку визначення діагнозу, під час рецидиву РС, після закінчення загострення і двічі на рік у дитячого невролога. Хворі діти та їхні батьки потребують підтримки лікарів, щоб зрозуміти і впоратися з недугою. Своєчасна інформація про перебіг хвороби, її наслідки, правила поведінки під час загострення РС, адекватна медична допомога зменшують рівень агресивності хвороби і забезпечують надійну основу для майбутнього спілкування між медичним персоналом і пацієнтами.

Симптоми загострення РС можуть виникати й наростати від декількох днів до декількох тижнів, хоча для дуже маленьких дітей характерний раптовий початок [28]. Невідкладна медична допомога потрібна дітям, у яких симптоми рецидиву РС порушують функції або спричиняють дискомфорт. Легкі симптоми РС, які не порушують функції пацієнта, не вимагають медикаментозного лікування.

До сьогодні не існує жодних опублікованих результатів досліджень щодо лікування рецидивів гострих демієлінізуючих станів у дітей. Однак досвід лікування дорослих хворих на РС показує, що пульс-терапія глюкокортикоїдами є базовою під час загострення хвороби. Також використовують внутрішньовенний імуноглобулін, плазмаферез [4].

Можливі механізми дії глюкокортикоїдів під час гострої демієлінізації включають модуляцію Т-клітин [31], зменшення продукції запальних цитокінів, зниження експресії ендотеліальних білків, які беруть участь у імуноклітинному діapedезі до центральної нервової системи, зменшення прозапальних CD4 Т-клітин і В-лімфоцитів, які циркулюють у системі [1]. Внутрішньовенне введення солумедролу (20,0–

30,0 мг/кг/доза) на день упродовж 3–5 днів – стандартна схема лікування. Якщо спостерігається неповний регрес симптоматики під час загострення РС, доцільно призначити таблетований метилпреднізолон за короткою схемою: у перший день 1 мг/кг, зменшуючи дозу на 5 мг через кожних 2–3 дні [4]. Дослідження, які б підтверджували доцільність використання великих доз таблетованого метилпреднізолону (500–1000 мг) замість солумедролу внутрішньовенно, у дітей не проводилися, та обнадійливими є результати такої заміни у дорослих пацієнтів [17,19].

Більшість дітей добре переносять лікування кортикостероїдами, але можливі незначні побічні ефекти (еритема обличчя, дратівливість, гіперактивність, підвищення апетиту, поганий сон), які, зазвичай швидко зникають після припинення введення кортикостероїдів. Гіперглікемія й артеріальна гіпертензія також можуть виникати під час пульс-терапії, тому обов'язково слід вимірювати артеріальний тиск, пульс, а також рівень глюкози в сироватці крові та сечі [4].

Діти з частими рецидивами РС потребують повторних курсів пульс-терапії метилпреднізолоном. У таких дітей можуть виникати глюкокортикоїдні ускладнення, в тому числі остеопороз, аваскулярний некроз, гіперглікемія, ожиріння, набряки ніг, порушення функції надниркових залоз, акне, когнітивні порушення, катаракта, глаукома і гіпертензія [1]. Побічні дії глюкокортикоїдного впливу потрібно зводити до мінімуму і намагатися не застосовувати пролонговану схему (понад 21 день) метилпреднізолону [4].

Внутрішньовенний імуноглобулін (ВВІГ) використовують як альтернативне лікування загострення РС у дітей з частими рецидивами, за неефективності пульс-терапії солумедролом або його виражених побічних ефектів. Механізм дії ВВІГ зумовлений блокуванням Fc-рецепторів на макрофагах, що призводить до зниження їх активзації, пригнічення продукції цитокінів, а також антиідіотипних антитіл [8]. Використовують ВВІГ дозою 2 г/кг маси тіла дітей під час рецидиву РС [2, 9, 20, 21, 25]. Біль голови, нездужан-

ня, лихоманка, задишка, асептичний менінгіт – часті побічні ефекти під час використання ВВІГ. Гостра ниркова недостатність, печінкова дисфункція, гемолітична анемія, анафілактичні реакції (особливо у дітей з дефіцитом Ig A), набряк легень, судинний тромбоз, гепатит С – серйозні побічні ефекти ВВІГ. Немає опублікованих результатів щодо щомісячного використання ВВІГ у дітей, хворих на РС, для запобігання рецидивів і припинення наростання важкості хвороби.

Плазмаферез застосовують у крайніх випадках, коли є виражене важке загострення РС, втрата функцій, а також за неефективності пульс-терапії кортикостероїдами [34]. Плазмаферез не застосовують як підтримувальне лікування хворих на РС.

Станом на сьогодні існує шість офіційно затверджених лікарських засобів для лікування ремітуючо-рецидивного типу РС: три форми інтерферону- β (IFN- β) (Ребіф[®], Авонекс, Бетаферон[®]); глатирамеру ацетат (Копаксон[®]-Тева); мітоксантрон (Мітоксантрон «ЕБЕ-ВЕ») і наталізумаб (Тізабрі).

Імовірний механізм дії інтерферонів у хворих на РС зумовлений їх здатністю поєднуватися на поверхні клітин зі спорідненими рецепторами і за допомогою складних реакцій індукувати транскрипцію низки інтерферончутливих генів. За допомогою цих генів зменшується продукування IFN- γ -мононуклеарними клітинами периферійної крові, утворюються цитокини, які інгібують як представлений антиген, так і проліферацію Т-клітин. IFN- β перешкоджає проникненню активованих Т-клітин у центральну нервову систему інгібуванням матриці металопротеїнази й експресії молекул адгезії [35–37].

Проведені випробування IFN- β у дорослих хворих на РС [22] засвідчили зниження частоти рецидивів на 18,0–34,0 % [13, 14, 26]. Клінічні випробування за наявності ізольованого синдрому й вторинно-прогресуючого типу РС показали, що IFN- β має кращий клінічний ефект, коли пацієнти почали лікуватися ним на ранніх стадіях патологічного процесу [7, 14, 26]. Дітям віком до 10 років (або масою менше 25 кг), хворим на РС, рекомендовано розпочинати лікування IFN- β з чверті дорослої дози і поступово підвищувати її до цілої, залежно від толерантності до препарату і стану печінки [4].

Клінічне випробування безпеки та ефективності IFN- β 1a (Авонекс) дозою 30 мг в/м, у 9 дітей, хворих на РС, показало добру толерантність цього препарату [32]. У 40,0 % дітей зафіксовано побічні дії у вигляді грипоподібних симптомів і болю голови.

Одноцентрове дослідження безпеки та ефективності IFN- β 1a (Ребіф[®]) 22–44 мг у 51 дитини, хворої на РС, дало змогу стверджувати, що лікування також добре переноситься, але вже 65,0 % дітей мали грипоподібні симптоми, у 27,0 % виникла легка лейкопенія, у 35,0 % підвищилися сироваткові трансамінази й у двох дітей виникли серйозні побічні ефекти [23].

Багатоцентрове дослідження IFN- β 1b, 250 мг [3] у 43 дітей, хворих на РС, упродовж 29 місяців лікуван-

ня не виявило жодних серйозних побічних ефектів. Констатовано лише грипоподібні симптоми у 35,0 % дітей і легке підвищення сироваткових трансаміназ – у 26,0 %.

Кожне з трьох описаних вище клінічних досліджень показало зниження частоти рецидивів у дітей, хворих на РС, а також потребу ретельно спостерігати за станом печінки впродовж перших 6 місяців лікування, особливо у дітей до 10 років [4].

Глатирамеру ацетат належить до класу імуномодуляторів, здатних блокувати мієлін-специфічні аутоімунні реакції, на яких базується руйнування мієлінової оболонки провідників центральної нервової системи у хворих на РС. За своєю хімічною будовою глатирамеру ацетат подібний до основного білка мієліну, який є мішенню аутоімунного процесу. Діючи на тримолекулярний комплекс як пептидний ліганд, він конкурентно витісняє основний білок мієліну (ОБМ), що є аутоантигеном, і з'єднується з головним комплексом гістосумісності II (ГКГ II) на імунокомпетентних клітинах. При цьому утворюється міцніший зв'язок головного комплексу гістосумісності II з глатирамеру ацетатом, ніж з ОБМ. У такий спосіб препарат відіграє роль «помилкової мішені». Під дією глатирамеру ацетату відбуваються активація і проліферація клонів Т₂-лімфоцитів, які здатні проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр. Майже 10,0 % таких Т₂-лімфоцитів реагує на ОБМ продукуванням протизапальних цитокинів. Механізм проліферації Т₂-лімфоцитів нам не відомий. Крім цього, препарат бере участь у апоптозі активованих Т₁-лімфоцитів, спричинюючи їх анергію. При цьому загальних імуносупресорних властивостей, на відміну від препаратів інтерферонової групи, він не має [4].

Клінічні дослідження безпеки та ефективності глатирамеру ацетату у дорослих, хворих на РС, показав зменшення частоти клінічних рецидивів на 29,0 % порівняно з плацебо впродовж дворічного лікування [15]. Офіційно опублікованих результатів клінічного випробування глатирамеру ацетату у дітей з РС немає. Досвід лікарів [4], що використовують 20 мг глатирамеру ацетату для лікування дітей з РС, засвідчує добру толерантність до препарату. Найбільш значна побічна дія цього препарату у дорослих хворих – реакція на ін'єкцію, яка виявляється болем у грудях, тахікардією, утрудненим диханням. Ця реакція звичайно виникає раз або двічі, зазвичай упродовж перших тижнів лікування, і не має жодних ускладнень. Глатирамеру ацетат не впливає негативно на функції печінки та крові.

Патогенетичне лікування потрібно розпочинати одразу ж після підтвердження діагнозу РС, оскільки ефективність вища на ранніх стадіях хвороби. IFN- β і глатирамеру ацетат є безпечними, толерантними, ефективними, оскільки зменшують частоту рецидивів на ранніх стадіях хвороби [16].

Навчання дітей, хворих на РС, та їхніх батьків щодо правильного виконання ін'єкцій має вирішальне значення для ефективності лікування, а також подаль-

шого сприйняття ін'єкцій. Насамперед слід поінформувати про правила гігієни рук і тіла, приготування розчину лікарського засобу, техніку виконання ін'єкції, використання за потреби автоінжектора. Потрібно оглядати місця ін'єкції під час кожного візиту хворого, щоб виявити загрозу побічної дії на шкіру, оцінити правильність проведення процедури.

Мітоксантрон є похідним від антрацендіону, протипухлинним та імуносупресивним засобом. Механізм дії мітоксантрону ще не вивчений повністю. Цитотоксична дія мітоксантрону як на культури людських клітин, які проліферують, так і на ті, що не проліферують, свідчить про відсутність фазоспецифічності ефекту. В основі протипухлинної активності препарату лежить гальмування синтезу ДНК і РНК та інгібування ферменту топоізомерази II. Мітоксантрон діє як імунодепресант через зменшення Т-клітинної популяції, пригнічення продукції В-клітинних антитіл і хелперів, але не через вплив на функцію супресорів Т-клітин [18]. Мітоксантрон був схвалений для лікування дорослих, хворих на РС, із частими рецидивами та в разі вторинно-прогресуючого типу перебігу [10, 18]. Описаних випробувань безпеки та ефективності мітоксантрону у дітей, хворих на РС, немає. Незначні побічні ефекти від лікування цим лікарським засобом включають легку нудоту і підвищений ризик схильності до інфекцій. У дитячому віці існує ймовірність ризику виникнення аменореї, а також кардіотоксичності. Із огляду на потенційні побічні дії мітоксантрону, його не рекомендують призначати дітям.

Циклофосфамід – алкілюючий агент із потужними імуносупресивними властивостями. Один центр дослідників не побачив жодного ефекту від лікування циклофосфамідом [5], тоді як інші продемонстрували значне зниження агресивності хвороби [29, 33]. Циклофосфамід у поєднанні з кортикостероїдами сприяє клінічній стабілізації захворювання на РС у пацієнтів із високою активністю хвороби [11]. Наявні дані дають змогу припустити, що циклофосфамід може бути найбільш ефективним при лікуванні дорослих хворих на РС молодого віку із дуже частими рецидивами хвороби. Досвід різних клінік показав, що циклофосфамід зменшує прояв гострого рецидиву, знижує частоту загострень РС і покращує самопочуття, зменшуючи втому у дітей із агресивним перебігом РС. Циклофосфамід потребує перевірки в контрольованому дослідженні. Циклофосфамід може спровокувати безплідність, рак сечового міхура або інші злоякісні новоутворення, алопецію, пригнічення імунітету, геморагічний цистит, нудоту. Лікування ним вимагає ретельного моніторингу лейкоцитарної формули, цитології сечі, гідратації [4, 11].

Наталізумаб (Тізабрі) – селективний інгібітор адгезивних молекул, експресується на поверхні всіх лейкоцитів, за винятком нейтрофілів. Наталізумаб, з'єднуючись з інтегрином $\alpha 4\beta 1$, блокує взаємодію з відповідним рецептором, а також взаємодію інтегрину $\alpha 4\beta 7$ з молекулою адгезії слизової оболонки, адресином-1, унаслідок порушення молекулярних зв'язків

перешкоджає міграції мононуклеарних лейкоцитів через ендотелій у запальну паренхіму. Додатковий механізм його дії може бути зумовлений здатністю пригнічувати запальні реакції в тканинах унаслідок пригнічення взаємодії $\alpha 4$ -експресуючих лейкоцитів з їх лігандами. За рахунок цього він здатний пригнічувати вогнищеві запальні реакції та інгібувати подальше надходження імунних клітин до запальних тканин. Блокування молекулярних взаємодій $\alpha 4\beta 1$ із його мішенями у хворих на РС знижує рівень запальних процесів у тканинах мозку та інгібує подальше надходження імунних клітин у вогнище запалення, обмежуючи утворення нових вогнищ ураження та швидкість уражень.

У 2004 р. Тізабрі (наталізумаб) схвалено Адміністрацією харчових продуктів і медикаментів (FDA) для лікування ремітуючо-рецидивного типу РС. Наталізумаб на 68,0 % знижує частоту рецидивів і більш ніж на 90,0 % зменшує активні вогнища, порівняно з плацебо [24].

У ретроспективному дослідженні брали участь 11 неврологічних центрів Німеччини та Австрії, у якому 20 дітей до 18 років, хворих на РС, отримували наталізумаб (300 мг кожних 4 тижні впродовж 18 місяців). Усі діти пройшли МРТ-дослідження і 19 із них отримували попередньо модифіковане лікування першої лінії. Результат дослідження показав зниження частоти рецидивів РС (3,7 без лікування – порівняно 0,4 з лікуванням; $p < 0,001$), покращення загального бала шкали EDSS (2 бали без лікування – порівняно 1 з лікуванням; $p < 0,02$), зменшення кількості нових активних вогнищ за рік (7,8 без лікування – порівняно 0,5 з лікуванням; $p < 0,001$). У двох пацієнтів виявили високий титр нейтралізуючих антитіл проти наталізумабу, і вони припинили участь у дослідженні. Під час цього дослідження у дітей виникали такі побічні ефекти, як біль голови, астения, інфекції, підвищена чутливість. У 8 дітей виявили зміни в лабораторних аналізах, JC-вірус був ідентифікований у 5 з 13 пацієнтів. Після обговорення дійшли висновку, що наталізумаб може бути безпечним і ефективним для лікування РС у дітей [16].

Цей препарат потребує обережного призначення з імовірністю розвитку прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії. Ризик виникнення прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії підвищується з віком, із тривалим лікуванням наталізумабом, з виявленням у сироватці JC-антитіл і з попереднім вживанням імуносупресантів [16].

Втома, яка трапляється приблизно у 20,0 % дітей з РС, визначається як відчуття фізичного та психічного виснаження і впливає на повсякденну діяльність. Для відновлення стану хворого необхідні модифікація щоденної діяльності, обмеження непотрібної активності, триваліший відпочинок. Для дітей, як і для дорослих, хворих на РС, використовують лікарські засоби, які зменшують відчуття втоми: стимул, адаптол, амантадин [6, 27].

Спастичний синдром порівняно рідко спостерігається у дітей, хворих на РС. Для його послаблення використовують фізіотерапію, локалізовані ін'єкції ботулінічного токсину [12], тизанідин [36], бензодіазепіни.

Невропатичний біль зменшується від антиконвульсантів, габапентину або прегабаліну (Лірика) [30].

Безумовно, лікуючи хворих на РС, дуже важливо діяти відповідно до рекомендацій, що ґрунтуються на доказовій базі, не забуваючи про індивідуальний підхід до пацієнтів з урахуванням клінічної форми й типу прогресування захворювання.

Список літератури

1. Andersson P. B. Glucocorticosteroid therapy for multiple sclerosis: a critical review / P. B. Andersson, D. E. Goodkin // *Neurology*. – 1998. – N 160. – P. 16–25.
2. Apak R. A. A case of relapsing acute disseminated encephalomyelitis with high dose corticosteroid treatment / R. A. Apak, B. Anlar, I. Saatci // *Brain Dev.* – 2005. – N 21. – P. 279–282.
3. Banwell B. Safety and tolerability of interferon beta-1b in pediatric multiple sclerosis / B. Banwell, A. T. Reder, L. Krupp // *Neurology*. – 2006. – N 66. – P. 472–476.
4. Brenda L. Multiple Sclerosis and Related Disorders / L. Brenda, B. Banwell // *Handbook Clin. Neurology*. – 2014. – Vol. 122 (3rd series).
5. Canadian Cooperative Multiple Sclerosis Study Group. The Canadian cooperative trial of cyclophosphamide and plasma exchange in progressive multiple sclerosis // *Lancet*. – N 37. – P. 441–446.
6. Cohen R. A. Amantadine treatment of fatigue associated with multiple sclerosis / R. A. Cohen, M. Fisher // *Arch. Neurol.* – 1989. – N 46. – P. 676–680.
7. Comi G. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study / G. Comi, M. Filippi, F. Barkhof // *Lancet*. – 2001. – N 357. – P. 1576–1582.
8. Dalakas M. C. Intravenous immunoglobulin in autoimmune neuromuscular diseases / M. C. Dalakas // *JAMA*. – 2004. – N 291. – P. 2367–2375.
9. Hahn J. S. Intravenous gammaglobulin therapy in recurrent acute disseminated encephalomyelitis / J. S. Hahn, D. J. Siegler, D. Enzmann // *Neurology*. – 1996. – N 46. – P. 1173–1174.
10. Hartung H. P. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial / H. P. Hartung, R. Gonsette, N. Konig // *Lancet*. – 2002. – N 360. – P. 2018–2025.
11. Hauser S. L. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis, a randomized, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH / S. L. Hauser, D. M. Dawson, J. R. Lehigh // *N. Engl. J. Med.* – 1983. – N 308. – P. 173–180.
12. Hyman N. Botulinum toxin (Dysport) treatment of hip adductor spasticity in multiple sclerosis: a prospective, randomised, double blind, placebo controlled, dose ranging study / N. Hyman, M. Barnes, B. Bhakta // *J. Neurol. Neurosurg.* – 2000. – *Psychiatry* 68. – P. 707–712.
13. IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Neurology*. – 1993. – N 43. – P. 655–661.
14. Jacobs L. D. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG) / L. D. Jacobs, D. L. Cookfair, R. A. Rudick // *Ann. Neurol.* – 1996. – N 40. – P. 285–294.
15. Johnson K. P. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group / K. P. Johnson, B. R. Brooks, J. A. Cohen // *Neurology*. – 1995. – N 45. – P. 1268–1276.
16. Kornek B. Natalizumab Therapy for Highly Active Pediatric Multiple Sclerosis / B. Kornek // *Amer. Med. Assoc.* – Режим доступу : <http://archneur.jamanetwork.com/> by a Reprints Desk User on 02/22/2013.
17. Metz L. M. Gastric tolerance of high-dose pulse oral prednisone in multiple sclerosis / L. M. Metz, D. Sabuda, R. J. Hilsden // *Neurology*. – 1999. – N 53. – P. 2093–2096.
18. Millefiorini E. Randomized placebo-controlled trial of mitoxantrone in relapsing-remitting multiple sclerosis: 24-month clinical and MRI outcome / E. Millefiorini, C. Gasperini, C. Pozzilli // *J. Neurol.* – 1997. – N 244. – P. 153–159.
19. Morrow S. A. The bioavailability of IV methylprednisolone and oral prednisone in multiple sclerosis / S. A. Morrow, C. A. Stoian, J. Dmitrovic // *Neurology*. – 2004. – N 63. – P. 1079–1080.
20. Murthy S. N. Acute disseminated encephalomyelitis in children / S. N. Murthy, H. S. Faden, M. E. Cohen // *Pediatrics*. – 2002. – N 110. – P. 21.
21. Nishikawa M. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis / M. Nishikawa, T. Ichiyama, T. Hayashi // *Pediatr. Neurol.* – 1999. – N 21. – P. 583–586.
22. O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis / P. O'Connor // *Neurology*. – 2002. – N 59. – P. 1–33.
23. Pohl D. Treatment of early onset multiple sclerosis with subcutaneous interferon beta-1a / D. Pohl, K. Rostasy, J. Gartner // *Neurology*. – 2005. – N 64. – P. 888–890.
24. Polman C. H. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis / C. H. Polman, P. W. O'Connor, E. Havrdova // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – N 354. – P. 899–910.
25. Pradhan S. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis / S. Pradhan, R. P. Gupta, S. Shashank // *J. Neurol. Sci.* – 1999. – N 165. – P. 56–61.
26. PRISMS-4. Long-term efficacy of interferon-beta-1a in relapsing MS // *Neurology*. – 2001. – N 56. – P. 1628–1636.
27. Rammohan K. W. Efficacy and safety of modafinil (Provigil) for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a two centre phase 2 study / K. W. Rammohan, J. H. Rosenberg, D. J. Lynn // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2002. – N 72. – P. 179–183.

28. Ruggieri M. Multiple sclerosis in children under 10 years of age / M. Ruggieri, P. Iannetti, A. Polizzi // *Neurol. Sci.* – 2004. – N 25. – P. 326–335.
29. Smith D. Preliminary analysis of a trial of pulse cyclophosphamide in IFN-beta-resistant active MS / D. Smith // *J. Neurol. Sci.* – 2004. – N 223. – P. 73–79.
30. Solaro C. An open-label trial of gabapentin treatment of paroxysmal symptoms in multiple sclerosis patients / C. Solaro, G. L. Lunardi, E. Capello // *Neurology.* – 1998. – N 51. – P. 609–611.
31. Wang H. Y. Immune parameters associated with early treatment effects of high-dose intravenous methylprednisolone in multiple sclerosis / H. Y. Wang, M. Matsui, S. Araya // *J. Neurol. Sci.* – 2003. – N 216. – P. 61–66.
32. Waubant E. Interferon beta-1a in children with multiple sclerosis is well tolerated / E. Waubant, J. Hietpas, T. Stewart // *Neuropediatrics.* – 2001. – N 32. – P. 211–213.
33. Weiner H. L. Intermittent cyclophosphamide pulse therapy in progressive multiple sclerosis: final report of the Northeast Cooperative Multiple Sclerosis Treatment Group / H. L. Weiner, G. A. Mackin, E. J. Orav // *Neurology.* – 1993. – N 43. – P. 910–918.
34. Weinshenker B. G. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease / B. G. Weinshenker, P. C. O'Brien, T. M. Petterson // *Ann. Neurol.* – 1999. – N 46. – P. 878–886.
35. Weinstock-Guttman B. The interferons: biological effects, mechanisms of action, and use in multiple sclerosis / B. Weinstock-Guttman, R. M. Ransohoff, R. P. Kinkel // *Ann. Neurol.* – 1995. – N 37. – P. 7–15.
36. Weinstock-Guttman B. Emerging therapies for multiple sclerosis / B. Weinstock-Guttman, J. A. Cohen // *Neurologist.* – 1996. – N 2. – P. 342–355.
37. Yong V. W. Interferon beta in the treatment of multiple sclerosis: mechanisms of action / V. W. Yong, S. Chabot, O. Stuve // *Neurology.* – 1998. – N 51. – P. 682–689.

Стаття надійшла до редакції журналу 3 грудня 2014 р.

Сучасні загальні принципи лікування розсіяного склерозу у дітей

М. С. Шоробура

Розглянуто основні сучасні засади використання офіційно затверджених медичних лікарських засобів: інтерферон- β 1b, глатирамеру ацетат, інтерферон- β 1a підшкірно, інтерферон- β 1a внутрішньом'язово, мітоксантрон (циклофосфамід), Тізабрі (наталізумаб) у дітей, хворих на розсіяний склероз. Описані результати клінічних досліджень, які проводили у дітей, хворих на розсіяний склероз.

Ключові слова: розсіяний склероз, діти, лікування.

General Principles of Treatment of Multiple Sclerosis in Children

M. Shorobura

The article describes the main approaches to the use of approved medicines: interferon- β 1b, glatiramer acetate, interferon- β 1a s/c, interferon- β 1a i/m, mitoxantrone (Cyclophosphamide), Tizabri (natalizumab) in children with multiple sclerosis. These pediatric clinical studies conducted in the world in multiple sclerosis in children.

Keywords: multiple sclerosis, children, treatment.