

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.833-053.2

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИ-В-КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРОПАТИЕЙ С ОПИСАНИЕМ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Любимова Н. А.¹, Первунина Т. М.¹, Сеель К. А.¹, Костик М. М.^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Любимова Наталья Андреевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: lyubimova_na@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию 13.06.2024
и принята к печати 02.07.2024

РЕЗЮМЕ

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП), возникающая в детском возрасте, как правило, поддается лечению с применением стандартных иммуносупрессивных препаратов. Пациенты с рефрактерным течением могут иметь инвалидизирующие осложнения и нуждаются в генно-инженерной биологической терапии. В статье приводится информация о заболевании и описание случая ХВДП, рефрактерного к стандартной терапии, с хорошим ответом на генно-инженерную биологическую терапию ритуксимабом.

Ключевые слова: дети, иммуносупрессивная терапия, ритуксимаб, хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия.

Для цитирования: Любимова Н.А., Первунина Т.М., Сеель К.А., Костик М.М. Опыт применения анти-В-клеточной терапии ритуксимабом у детей с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией с описанием клинического случая. Российский журнал персонализированной медицины. 2024;4(4):319-328. DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-4-319-328. EDN: EATMDN

THE EXPERIENCE OF ANTI-B-CELL THERAPY WITH RITUXIMAB IN CHILDREN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYRADICULONEUROPATHY WITH A DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE

Lyubimova N. A.¹, Pervunina T. M.¹, Ciel K. A.¹, Kostik M. M.^{1, 2}

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Lyubimova Natalia A.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197314.
E-mail: lyubimova_na@almazovcentre.ru

Received 13 June 2024; accepted 02 July 2024.

ABSTRACT

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, which occurs in childhood, is usually treatable with the use of standard immunosuppressive drugs. Patients with refractory course may have disabling complications and need biological therapy. The article provides information about the disease and a description of a case refractory to standard therapy with a good response to biological therapy with rituximab.

Key words: children, chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, immunosuppressive therapy, rituximab.

For citation: Lyubimova NA, Pervunina TM, Ciel KA, Kostik MM. The experience of anti-B-cell therapy with rituximab in children with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with a description of the clinical case. Russian Journal for Personalized Medicine. 2024;4(4):319-328. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-4-319-328. EDN: EATMDN

Список сокращений: ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин человека нормальный, ГКС — глюкокортикостероиды, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПТ-МП — пульс-терапия метилпреднизолоном, РТМ — ритуксимаб, СКВ — системная красная волчанка, ХВДП — хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, ЦНС — центральная нервная система.

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия (ХВДП) — иммуноопосредованное заболевание с прогрессирующим (более 2 мес.) или рецидивирующим поражением периферических нервов с сенсомоторным дефицитом [1].

Патогномоничных клинических или биохимических маркеров ХВДП не существует, а диагноз основывается на сочетании клинических, электрофизиологических, поддерживающих критериев и эффективности применения иммуносупрессивной терапии [1].

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, возникающая в детском возрасте, как правило, поддается стандартному лечению с применением внутривенного иммуноглобулина человека нормального (ВВИГ), глюкокортикостероидов (в том числе пульс-терапии), плазмообмена [1].

При неэффективности стандартного лечения, в качестве терапии второй линии и осуществления стероидсберегающего эффекта — возможно применение иммунодепрессантов, таких как азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин, микофенолат мофетил, а также анти-В-клеточной терапии (ритуксимаб) [1–3].

Согласно рекомендациям Европейской академии неврологии, метотрексат во взрослой практике не рекомендуется пациентам с ХВДП [1].

Пациенты с ХВДП, не ответившие на стандартные методы лечения, могут иметь неблагоприятный прогноз и требуют эскалации иммуносупрессивной терапии с применением анти-В-клеточной терапии. Ритуксимаб представляет собой синте-

Таблица 1. Клинические критерии ХВДП [1]

Table 1. Clinical criteria for CIDP [1]

Типичный ХВДП:	
Все нижеперечисленные критерии:	
– Прогрессирующая или рецидивирующая симметричная проксимальная и дистальная мышечная слабость верхних и нижних конечностей и сенсорное поражение как минимум двух конечностей.	
– Длительностью не менее 8 недель.	
– Отсутствие или снижение сухожильных рефлексов на всех конечностях.	
Варианты ХВДП*:	
Дистальный ХВДП	Дистальная потеря чувствительности и мышечная слабость преимущественно в нижних конечностях.
Мультифокальный ХВДП	Потеря чувствительности и мышечная слабость мультифокального характера, обычно асимметричная, с преобладанием верхних конечностей, более чем в одной конечности.
Фокальный ХВДП	Потеря чувствительности и мышечная слабость только в одной конечности.
Двигательный ХВДП	Двигательные симптомы и признаки без сенсорного вовлечения.
Сенсорный ХВДП	Сенсорные симптомы и признаки без двигательного участия.

Примечание: * сухожильные рефлексы, как правило, нормальные в неповрежденных конечностях.

тические (генно-инженерные) химерные моноклональные антитела мыши/человека, обладающие сродством к антигену CD20. Ритуксимаб связывается с антигеном на поверхности В-лимфоцитов (CD20). К клеткам, экспрессирующим данный антиген, относятся В-клетки-предшественники (пре-В-клетки), а также зрелые В-клетки и В-клетки памяти [4]. После связывания антител В-клетки умирают по ряду механизмов, включая антителозависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность, комплемент-зависимую цитотоксичность и апоптоз [5].

В основе патогенеза ХВДП лежит иммунное воспаление, что косвенно подтверждается эффектом применения кортикостероидов и болезнь-модифицирующих противоревматических препара-

тов, включая ритуксимаб. На фоне проводимой анти-В-клеточной терапии отмечается клинико-инструментальное улучшение: улучшение функционального статуса, снижение инвалидизации, реализуется стероидсберегающий эффект. В подавляющем большинстве случаев терапия ритуксимабом переносится без побочных эффектов [6–8]. В международной практике накоплен опыт применения анти-В-клеточной терапии у взрослых с различными иммуновоспалительными неврологическими заболеваниями, такими как ХВДП, рассеянный склероз, NMDA-, CASPR-, LGI-, GAD-рецепторные энцефалиты, оптикомиелит [7, 9].

Опыт применения ритуксимаба у детей с ХВДП ограничен небольшим числом клинических наблюдений (табл. 2).

Таблица 2. Международный опыт применения ритуксимаба при педиатрическом ХВДП

Table 2. International experience in the use of rituximab in pediatric CIDP

Авторы/Страна	Год исследования	Количество пациентов	Динамика состояния	Нежелательные явления
Erpie M. Yiu, et al. Австралия [10]	2007	1	Улучшение состояния	Не отмечалось
D'Amico, et al. [11]	2011	1	Ремиссия	Не отмечалось
Ware, et al. Австралия [12]	2014	2	Улучшение состояния	Не отмечалось
Jay Desai, et al. США [13]	2015	1	Без явного эффекта	Нет данных
Stevens, et al. [14]	2017	1	Улучшение	Не описаны
De Simoni, et al. Австрия [15]	2020	3	Значительное клиническое улучшение	Нет данных
Young Jun Ko, et al. Корея [16]	2020	2	Улучшение состояния у одного пациента из двух с ХВДП	У 9 из 32 пациентов с различными невровоспалительными заболеваниями **
Fatehi, et al. Иран [6]	2021	3	Улучшение состояния	Не отмечалось
Łukawska, et al. Польша [3]	2021	1	Ремиссия с остаточными симптомами	Нет данных

** — большинство симптомов, связанных с нежелательными явлениями, были временными или исчезали после снижения скорости инфузии и проведения симптоматического лечения антигистаминными и жаропонижающими средствами. Нежелательные явления не привели к отмене ритуксимаба.

По литературным данным, терапия ритуксимабом у детей с ХВДП была безопасна и приводила к улучшению по основному заболеванию [3, 6, 10–12, 14–16].

Ниже приводится собственное наблюдение пациента, получающего лечение в нашем Центре с диагнозом: хроническая моторно-сенсорная демиелинизирующая полинейропатия, антитела к миелину (+), с рецидивирующим ремиттирующим течением.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Мальчик родился доношенный, полновесный, рос и развивался по возрасту до 15 лет. Наследственность не отягощена, в семье два sibsa — здоровы.

В 15 лет без явного триггерного фактора, без лихорадки появление слабости в верхних и нижних конечностях, падения на ровном месте, невозможность подъема по лестнице, снижение чувствительности в области кистей. В связи с чем ребенок госпитализирован в неврологическое отделение по месту жительства.

Объективно при осмотре: признаки вялого тетрапареза (снижение мышечной силы, отсутствие глубоких сухожильных рефлексов).

При обследовании в дебюте:

1. Лабораторные маркеры:

— Развернутое обследование при полиневритах (криоглобулины, АНФ, АНЦА, ЕНА, анти-GM1, GD1b, GQ1b) отрицательно.

— Антитела при полимиозите: антитела к Mi-2, Ku, PM-Scl100, PM-Scl75, SRP, антисинтетазные антитела (Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ) и антитела к Ro-52 отрицательные.

— Гуморальной активности не выявлено.

— Общий анализ ликвора: белково-клеточная диссоциация, белок 1,7 г/л (норма 0,16–0,33 г/л).

— Инфекционная панель (кровь и/или ликвор): герпесвирусы, парвовирус В19, клещевой энцефалит, боррелиоз, бруцеллез — отрицательные.

2. Инструментальные обследования:

— ЭНМГ в дебюте: признаки демиелинизирующего поражения моторных волокон проксимальных участков нервов верхних и нижних конечностей. Снижение скорости проведения импульсов на проксимальных участках верхних конечностей до 38–39 м/с (норма > 55 м/с), нижних конечностей до 34–35 м/с (норма > 45 м/с).

— При нейровизуализации (МРТ головного и спинного мозга): признаков поражения не выявлено.

Выставлен диагноз: ХВДП.

Иницирована пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг № 3, в динамике с переводом

на пероральный прием преднизолона максимально в дозе 1 мг/кг/сут, иммуноглобулин человека нормальный в дозе 1 г/кг/мес (6 курсов), с улучшением, но без достижения ремиссии. При попытках перевода ребенка на альтернирующую схему приема преднизолона или снижении его дозы — ухудшение состояния в виде нарастания мышечной слабости в области верхних и нижних конечностей. В среднем по прошествии 4–5 недель от момента введения ВВИГ — также ухудшение состояния в виде нарастания мышечной слабости в области верхних и нижних конечностей.

В связи с ухудшением состояния и наличием стероидозависимости, госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в отделение педиатрии и медицинской реабилитации № 1.

При поступлении объективно: признаки вялого тетрапареза, ребенок не мог осуществлять уход за собой, вставать со стула, мог ходить только с помощью костылей.

При динамическом наблюдении бульбарного синдрома, признаков слабости дыхательной мускулатуры, признаков поражения черепных нервов, нарушения функций тазовых органов, признаков вегетативной дисфункции не отмечалось.

Лабораторно-инструментальные обследования:

При стандартных лабораторных обследованиях: признаков цитолиза, азотемии, параклинической активности, мочевого синдрома не отмечалось. При иммунологическом обследовании:

Антинуклеарный фактор на Нер линии: < 1:160 (норма < 1:160);

Антитела к двуспиральной ДНК отрицательные.

Гипокомплементемии нет. Уровни иммуноглобулинов А, М, G сыворотки в пределах нормы.

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела отрицательные.

Антитела к миелину впервые определены (через 10 мес. от дебюта заболевания и на фоне уже ранее проводимой иммуносупрессивной терапии) — 1:10 (норма < 1:10).

Инструментальное обследование:

МРТ седалищных нервов впервые выполнено: патологических изменений не выявило, но необходимо обратить внимание на то, что данное исследование было проведено через 10 месяцев от дебюта заболевания и на фоне уже инициированной ранее иммуносупрессивной терапии (преднизолон с иммуноглобулином человека нормальным).

КТ органов грудной и брюшной полостей, малого таза с контрастированием: не выявило патологических изменений, в том числе объемных образований.

Осмотр специалистов:

Офтальмологическое обследование: не выявило патологических изменений.

Оториноларингологическое обследование: признаков тугоухости не выявлено.

В НМИЦ им. В. А. Алмазова назначена микофеноловая кислота в комбинации с преднизолоном, без эффекта в течение месяца, в связи с чем, учитывая резистентность к стандартной комбинированной иммуносупрессивной терапии и необходимость реализации стероидосберегающего эффекта (к моменту поступления в НМИЦ им. В. А. Алмазова ребенок получал перорально преднизолон 10 мес. в дозе 1 мг/кг), инициирована генно-инженерная биологическая терапия: химерные моноклональные антитела к CD20+ В-лимфоцитам — ритуксимаб. Лечение ритуксимабом было одобрено этическим комитетом нашего Центра. Пациент и законный представитель подписали информированное согласие на получение лечения. Перед началом лечения ритуксимабом и на фоне терапии контролировался уровень иммуноглобулинов и состояние В-клеточного звена. Выбрана классическая схема введения ритуксимаба в дозе 375 мг/м² — 4 последовательных внутривенных введения 1 раз в неделю — 2 раза в год с интервалом в 6 месяцев. Пациент удовлетворительно переносил инфузии, серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано. На фоне терапии ритуксимабом отмечается стойкая клинико-инструментальная ремиссия уже после первого

блока ритуксимаба, отсутствие обострений между введениями лекарственного препарата.

Мальчик вернулся к обычной жизни, совершает длительные пешие прогулки, учится, полностью себя обслуживает. Мышечная сила восстановлена до 5 баллов. Полностью отменены преднизолон и микофеноловая кислота.

Для оценки качества жизни использовался опросник пациентов с хронической приобретенной полинейропатией. До инициации ритуксимаба насчитывалось 25 баллов, через 18 месяцев от начала данной терапии — 12 баллов, что свидетельствует об улучшении качества жизни пациента на фоне проводимого лечения (см. табл. 4).

По данным инструментального исследования (ЭНМГ) после одного введения ритуксимаба: амплитуда потенциала действия сенсорного нерва ниже референтных значений с нижних конечностей, показатели исследования сенсорных нервов с верхних конечностей в пределах референтных значений. Показатели скоростей в дистальных отделах моторных нервов с верхних и нижних конечностей в пределах нижних границ референтных значений. Снижены скорости проведения по n. femoralis — 45 м/сек, n. axillaris — 37,5 м/сек, n. musculocutaneus — 38 мм/ч. Латентный период F-волны несколько увеличен, в большей степени на руках.

После первого блока ритуксимаба: показатели по исследованным моторным и сенсорным нервам на верхних и нижних конечностях в пределах ре-

Таблица 3. Динамика мышечной силы в баллах у пациента с ХВДП до и на фоне терапии ритуксимабом

Table 3. Dynamics of muscle strength in scores in a patient with CIDP before and during rituximab therapy

Мышечная сила в конечностях (в баллах)					
	В дебюте до терапии		До ритуксимаба, на фоне терапии преднизолоном		На фоне терапии ритуксимабом через 18 мес. от инициации
Отдел	Справа	Слева	Справа	Слева	Справа
Кисть	3	3	4	4	5
Предплечье	3	3	3	3	5
Плечо	3	3	2	2	5
Стопа	3	3	5	5	5
Голень	3	3	5	5	5
Бедро	3	3	4	4	5

Таблица 4. Динамика ответов на опросник для пациентов с хронической приобретенной полинейропатией у больного с ХВДП до и на фоне терапии ритуксимабом

Table 4. Dynamics of responses to the questionnaire for patients with chronic acquired polyneuropathy in a patient with CIDP before and during rituximab therapy

	До ритуксимаба, на фоне терапии преднизолоном			После первого блока ритуксимаба			На фоне терапии ритуксимабом через 18 мес. от инициации	
	Полностью соответствует — 2	Не соответствует — 0	Частично соответствует — 1	Полностью соответствует — 2	Не соответствует — 0	Частично соответствует — 1	Полностью соответствует — 2	Не соответствует — 0
Проявления нейропатии негативно влияют на мою жизнь	2	-	-	2	-	-	-	-
Мне мешает боль, связанная с нейропатией	-	0	-	-	0	-	-	-
Меня беспокоит шаткость и неустойчивость при ходьбе, связанная с нейропатией	2	-	-	2	-	-	-	-
Из-за проявлений нейропатии мне трудно одеваться	2	-	-	2	-	-	-	-
Проявления нейропатии мешают мне спать	-	-	1	-	0	-	-	0
Проявления нейропатии ограничивают мою трудоспособность (включая работу на дому)	2	-	-	2	-	-	2	-
Проявления нейропатии мешают мне пользоваться транспортом	2	-	-	2	-	-	-	-
Из-за проявлений нейропатии я завишу от окружающих	2	-	-	2	-	-	-	-
Из-за нейропатии я чувствую себя подавленным	2	-	-	2	-	1	-	0
Из-за нейропатии я падаю	2	-	-	2	0	-	-	0
Я постоянно думаю о нейропатии	2	-	-	2	-	1	-	0
Из-за нейропатии я не могу заниматься всеми видами досуга, которыми хочу заниматься	2	-	-	2	-	-	2	-
Из-за нейропатии я чувствую себя измотанным	2	-	-	2	-	1	-	-
Из-за нейропатии у меня проблемы с приемом пищи	-	0	-	-	0	-	-	0
Из-за нейропатии я не могу выполнять все домашние дела	2	-	-	2	-	-	-	-
Общий балл	25 баллов			19 баллов			12 баллов	

ферентных значений. Показатели поздних ответов также в пределах референтных значений.

Пациент в межгоспитальный период имел осложнения от длительного приема глюкокортикостероидов, в виде развития стероид-индуцированного остеопороза с компрессионным переломом тел Th6,8 с выраженным болевым синдромом. По результатам двуэнергетической рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника (L1–L4) Z-критерий = -3,5 SD (норма > -2 SD), инициирована программная терапия бисфосфонатами с выраженным клинико-инструментальным улучшением.

Динамика мышечной силы в баллах и динамика ответов на опросник для пациентов с хронической приобретенной полинейропатией (Chronic Acquired Polyneuropathy — Patient-Reported Index, CAP-PR1) представлена в таблицах 3 и 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

В статье приведен случай ХВДП у ребенка с резистентностью к стандартной терапии с применением кортикостероидов, ВВИГ и селективного небиологического иммунодепрессанта — микофеноловой кислоты, с хорошим ответом на терапию блокатором CD-20 — ритуксимабом. Известно, что ХВДП — редкая периферическая невропатия, влияющая на двигательную функцию пациентов и их психоэмоциональное состояние, что приводит к ухудшению их самочувствия и качества жизни. В среднем, по данным международной литературы, примерно 20 % пациентов с ХВДП не отвечают на первую линию терапии [17].

По данным проанализированных статей из педиатрической практики, пациенты с рефрактерным течением ХВДП, которым проводилась анти-В-клеточная терапия, имели улучшение по основному заболеванию или ремиссию [3, 6, 10–12, 14–16], за исключением одного ребенка из США, у которого не зафиксировано улучшения состояния [13].

В связи с отсутствием данных имеются ограничения для оценки проводимой терапии у педиатрических пациентов с ХВДП до инициации ритуксимаба, а также режимов и длительности анти-В-клеточной терапии. D'Amico A. (2011) с соавторами описал больного, который, как и наш пациент, имел длительный опыт терапии ГКС, в том числе ПТ, ВВИГ, и иными иммунодепрессантами (азатиоприн, интерферон-альфа, метотрексат, микофенолат), и так же, как и у нашего ребенка, у него отмечены хорошая переносимость анти-В-клеточной терапии и ремиссия уже через 1 месяц от введения ритуксимаба. Важно отметить, что в данной статье рецидив ХВДП зафиксирован через 12 меся-

цев от последнего введения ритуксимаба, что потребовало повторных инфузий.

За последние десятилетия все большее число сообщений описывают эффективность и безопасность ритуксимаба при аутоиммунных и воспалительных заболеваниях периферической и центральной нервной системы у детей, таких как NMDA-рецепторный энцефалит, синдром опсоклонус-миоклонус, расстройства оптикомиелит-ассоциированного спектра, системная красная волчанка с нейропсихиатрическими проявлениями, лимбический аутоиммунный энцефалит с антителами к глутаматдекарбоксилазе (GAD), рассеянный склероз, первичные ангииты ЦНС, энцефалит, обусловленный антителами к потенциал-зависимому калиевому каналу, энцефалит Расмуссена и др. [16, 18–21].

Необходимы рандомизированные контролируемые исследования по лечению рефрактерной ХВДП у детей, в том числе, в связи с сохраняющимися вопросами:

- когда ребенка с ХВДП нужно переключить на ритуксимаб?
- какая схема применения ритуксимаба наиболее эффективна и безопасна у детей?
- требуют ли пациенты с данной патологией длительного применения анти-В-клеточной терапии?
- дает ли надежду анти-В-клеточная терапия пациентам с ХВДП на достижение медикаментозно-индуцированной ремиссии, в том числе спустя годы?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье продемонстрирован опыт применения ритуксимаба у подростка с ХВДП, резистентной к стандартной терапии. Лечение было эффективным и безопасным.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *J Peripher Nerv Syst.* 2021;26(3):242–268. DOI: 10.1111/jns.12455.
2. Tsoumanis P, Kitsouli A, Stefanou C, et al. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy and Evaluation of the Visual Evoked Potentials: A Review of the Literature. *Medicina (Kaunas).* 2023 Dec 13;59(12):2160. DOI: 10.3390/medicina59122160.

3. Łukawska M, Potulska-Chromik A, Lipowska M, et al. Pediatric CIDP: Diagnosis and Management. A Single-Center Experience. *Front Neurol*. 2021 Jul 2;12:667378. DOI: 10.3389/fneur.2021.667378. Erratum in: *Front Neurol*. 2022 Jan 21;12:784144.
4. Buch MH, Smolen JS, Betteridge N, et al. Rituximab Consensus Expert Committee . Updated consensus statement on the use of rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:909–20. DOI:10.1136/ard.2010.144998.
5. Smith MR. Rituximab (monoclonal anti-CD20 antibody): mechanisms of action and resistance. *Oncogene*. 2003;22:7359–68. DOI:10.1038/sj.onc.1206939.
6. Fatehi F, Okhovat AA, Panahi A, et al. Retrospective analysis of response to rituximab in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy refractory to first-line therapy. *J Peripher Nerv Syst*. 2021 Dec;26(4):469–474. DOI: 10.1111/jns.12461. Epub 2021 Sep 10.
7. Hu J, Sun C, Lu J, et al. Efficacy of rituximab treatment in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2022 Mar;269(3):1250–1263. DOI: 10.1007/s00415-021-10646-y. Epub 2021 Jun 12.
8. Muley SA, Jacobsen B, Parry G, et al. Rituximab in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2020 May;61(5):575–579. DOI: 10.1002/mus.26804. Epub 2020 Jan 21.
9. Nepal G, Shing YK, Yadav JK, et al. Efficacy and safety of rituximab in autoimmune encephalitis: A meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2020 Nov;142(5):449–459. DOI: 10.1111/ane.13291. Epub 2020 Jun 16.
10. Yiu EM, Shield LK, Tewerik C, et al. Rituximab for treatment of refractory childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol [Internet]*. 2008 [cited 2024 Aug 28];119(3). Available from: <https://findanexpert.unimelb.edu.au/scholarlywork/1641064-rituximab-for-treatment-of-refractory-childhood-chronic-inflammatory-demyelinating-polyneuropathy>
11. D'Amico A, Catteruccia M, De Benedetti F, et al. Rituximab in a childhood-onset idiopathic refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012 May;16(3):301–3. DOI: 10.1016/j.ejpn.2011.08.002. Epub 2011 Sep 7.
12. Ware TL, Kornberg AJ, Rodriguez-Casero MV, et al. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an overview of 10 cases in the modern era. *J Child Neurol*. 2014 Jan;29(1):43–8. DOI: 10.1177/0883073812471719. Epub 2013 Jan 29.
13. Desai J, Ramos-Platt L, Mitchell WG. Treatment of pediatric chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Challenges, controversies and questions. *Ann Indian Acad Neurol*. 2015 Jul-Sep;18(3):327–30. DOI: 10.4103/0972-2327.160065.
14. Stevens JAE, Llewelyn G, Hartley L. Rituximab as an adjunct to intravenous immunoglobulin in the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017 Jun;21:e114.
15. De Simoni D, Ricken G, Winklehner M, et al. Antibodies to nodal/paranodal proteins in paediatric immune-mediated neuropathy. *Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation*. 2020;7(4): e763–. DOI:10.1212/NXI.0000000000000763.
16. Ko YJ, Shim YK, Kim WJ, et al. The Efficacy and Safety of Rituximab for the Treatment of Pediatric Autoimmune Neuroinflammatory Disorders at a Single Center. *Ann Child Neurol*. 2020;28(1):30–36.
17. Godil J, Barrett MJ, Ensrud E, et al. Refractory CIDP: Clinical characteristics, antibodies and response to alternative treatment. *J Neurol Sci*. 2020 Nov 15;418:117098. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117098. Epub 2020 Aug 15.
18. Dale RC, Brilot F, Duffy LV, et al. Utility and safety of rituximab in pediatric autoimmune and inflammatory CNS disease. *Neurology*. 2014 Jul 8;83(2):142–50. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000570. Epub 2014 Jun 11.
19. Nguyen AT, Cotteret C, Durrleman C, et al. Indications and Safety of Rituximab in Pediatric Neurology: A 10-Year Retrospective Study, *Pediatric Neurology*. 2022. Vol. 137. P. 41–48. ISSN 0887-8994. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2022.08.004>
20. Ghezzi A, Banwell B, Bar-Or A, et al. Rituximab in patients with pediatric multiple sclerosis and other demyelinating disorders of the CNS: Practical considerations. *Multiple Sclerosis Journal*. 2021;27(12):1814–1822. DOI:10.1177/1352458520932798.
21. Dou X, Li D, Wu Y, et al. Efficacy and Safety of Rituximab in Chinese Children With Refractory Anti-NMDAR Encephalitis. *Front Neurol*. 2020 Dec 14;11:606923.

Информация об авторах:

Любимова Наталья Андреевна, к.м.н., врач-ревматолог отделения педиатрии и медицинской реабилитации для детей № 1 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Первунина Татьяна Михайловна, д.м.н., врач-педиатр, директор Института перинатологии и педиатрии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Сеель Кристина Артуровна, врач-невролог амбулаторно-консультативного отделения для детей ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Костик Михаил Михайлович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Authors information:

Lyubimova Natalia A., Ph.D. of Medical Sciences, rheumatologist in pediatric department No 1, Almazov National Medical Research Centre;

Pervunina Tatiana M., MD., professor, Pediatrician, Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre;

Seel Kristina A., Neurologist of the Outpatient Advisory Department for Children of the Almazov National Medical Research Centre;

Kostik Mikhail M., professor of hospital pediatrics department of Saint Petersburg State Pediatric Medical University.