



© СС Коллектив авторов, 2021  
УДК 616.8-08  
DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-2-17-22

**Я. Б. Кушнир\***, Н. М. Терещенко, М. П. Абрамова, А. А. Готовчиков, А. Ю. Полушин,  
В. С. Краснов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (обзор литературы и собственное наблюдение)

Поступила в редакцию 16.02.2021 г.; принята к печати 09.08.2021 г.

### Резюме

В настоящее время, ввиду отсутствия специфической этиотропной терапии, для лечения большинства аутоиммунных заболеваний центральной и периферической нервной системы широко используется ритуксимаб. Ритуксимаб — химерное моноклональное антитело, обладающее специфичностью к CD20-антигену, обнаруживаемому на поверхности нормальных и малигнизированных В-лимфоцитов. Используется преимущественно в гематологической практике. Для лечения неврологических заболеваний используется вне инструкции. В мировой литературе описано использование ритуксимаба для лечения таких патологий, как аутоиммунный энцефалит, заболевание спектра оптиконеуромиелита, рассеянный склероз, первичный ангиит центральной нервной системы, иммуноопосредованные воспалительные полинейропатии, миастения гравис, рефрактерная к базовой иммуносупрессивной терапии. В статье представлен обзор мировой литературы по использованию ритуксимаба в неврологической практике, описан собственный опыт его применения на базе неврологического отделения № 1 ПСПбГМУ им. И. П. Павлова.

**Ключевые слова:** ритуксимаб, миастения, хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, аутоиммунный энцефалит, рассеянный склероз, заболевание спектра оптиконеуромиелита, вне инструкции

**Для цитирования:** Кушнир Я. Б., Терещенко Н. М., Абрамова М. П., Готовчиков А. А., Полушин А. Ю., Краснов В. С. Опыт применения ритуксимаба в неврологической практике (обзор литературы и собственное наблюдение). *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2021;28(2):17–22. DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-2-17-22.

\* Автор для связи: Яна Богдановна Кушнир, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru.

**Yana B. Kushnir\***, Nikolai M. Tereshchenko, Maria P. Abramova, Andrey A. Gotovchikov,  
Aleksey Yu. Polushin, Vladimir S. Krasnov

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

## EXPERIENCE OF USING RITUXIMAB IN NEUROLOGICAL PRACTICE (literature review and own observation)

Received 16.02.2021; accepted 09.08.2021

### Summary

Currently, due to the lack of specific etiotropic therapy, rituximab is widely used for the treatment of most autoimmune diseases of the central and peripheral nervous system. Rituximab is a chimeric monoclonal antibody with specificity for CD20, the antigen found on the surface of normal and malignant B-lymphocytes. It is used mainly in hematological practice. It is used off-label for the treatment of neurological diseases. The world literature describes the use of rituximab for the treatment of such pathologies as autoimmune encephalitis, neuromyelitis optica spectrum disorder, multiple sclerosis, primary angiitis of the central nervous system, immune-mediated inflammatory polyneuropathy, myasthenia gravis, refractory to basic immunosuppressive therapy. This article provides an overview of the world literature on the use of rituximab in neurological practice, describes our own experience of its use on the basis of the Department of Neurology № 1 of Pavlov University (Saint Petersburg, Russia).

**Keywords:** rituximab, myasthenia gravis, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, autoimmune encephalitis, multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorder, off-label

**For citation:** Kushnir Ya. B., Tereshchenko N. M., Abramova M. P., Gotovchikov A. A., Polushin A. Yu., Krasnov V. S. Experience of using rituximab in neurological practice (literature review and own observation). *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2021;28(2):17–22. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-2-17-22.

\* Corresponding author: Yana B. Kushnir, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время для лечения широкого спектра аутоиммунных заболеваний центральной и периферической нервной системы (ЦНС и ПНС) успешно применяется ритуксимаб. Для достижения оптимального терапевтического эффекта необходимо соблюдение определенного режима применения препаратов. Сегодня существует ряд проблем в виде труднодоступности препаратов для пациентов неврологического профиля и их себестоимости, которые могут препятствовать своевременному введению, соблюдению режима дозирования и необходимой длительности курса терапии.

Целями работы являются обзор данных научной литературы о применении ритуксимаба в лечении неврологических заболеваний и демонстрация собственного опыта его использования на базе неврологического отделения № 1 ПСПбГМУ им. И. П. Павлова.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РИТУКСИМАБА В ЛЕЧЕНИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ритуксимаб — это химерное анти-CD20+ -моноклональное антитело (АТ), имеющее многолетний опыт применения в различных областях медицины, особенно в гематологии и онкологии. Он вызывает лизис CD20+ -В-клеток в крови и лимфоидной ткани, что значительно уменьшает число антител к собственным антигенам организма. Выделяют три фармакологических механизма действия ритуксимаба:

1) антителозависимая клеточная цитотоксичность, опосредованная рецепторами Fc $\gamma$  на поверхности естественных киллеров, гранулоцитов и макрофагов;

2) комплементозависимая цитотоксичность;

3) индукция апоптоза [1].

CD20+ -гликопротеин отсутствует на стволовых клетках — предшественниках В-лимфоцитов, а также на плазмобластах и плазматических клетках, в связи с чем выработка антител полностью не останавливается. Пул В-клеток постепенно восстанавливается. Восстановление В-лимфоцитов контролируется по уровню клеток, содержащих CD19+ (маркер В-лимфоцитов) и CD27+ (маркер В-клеток памяти) [1].

В терапии неврологических заболеваний препарат используется исключительно «вне инструкции» для лечения таких заболеваний, как заболевание спектра оптиконеуромиелита (ЗСОНМ), рассеянный склероз (РС), аутоиммунный энцефалит, первичный ангиит центральной нервной системы (ПАЦНС), синдром ригидного человека, миастения гравис (МГ), атипичная хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП), резистентная к стандартной терапии, ХВДП, ассоциированная с парапротеинемией [1–3].

Общепринятая доза составляет 2000 мг на курс. Возможно использование двух схем: 1000 мг/сутки на 1-й и 15-й день или 375 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела еженедельно в течение 4 недель. Согласно некоторым данным, повторные инфузии ритуксимаба необходимо проводить каждые 6 месяцев независимо от мониторинга В-клеток памяти. По другим данным, В-клетки все-таки стоит регулярно оценивать. Возможен ежемесячный контроль циркулирующих CD19+ с повторным введением препарата в дозе 1000 мг однократно при увеличении их уровня более 1%. Предлагается также мониторинг популяции CD27+ каждые 6 недель в 1-й год терапии, каждые 8 недель на 2-й год терапии, в последующие годы — с интервалом 10 недель. Повторный курс проводят в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> при повышении их уровня более 0,05% в первые 2 года и более 0,1% в дальнейшем [1].

Согласно В. G. Weinschenker et al. [4], ритуксимаб рассматривается как средство первой линии терапии ЗСОНМ. Стандартные дозы: 1000 мг № 2 с интервалом 14 дней, повторные инфузии выполняются через 6–7 месяцев под контролем уровня В-клеток памяти [1].

В терапии РС ритуксимаб используется вне инструкции. В научной литературе присутствуют публикации об успешном его применении [5].

При МГ в части случаев пациенты оказываются рефрактерными к стандартным видам лечения (глюкокортикостероиды (ГКС), цитостатики). В такой ситуации эффективен ритуксимаб. По данным исследований [6, 7], на фоне приема ритуксимаба тяжелые и кризовые формы течения трансформировались в средние и легкие. У некоторых больных наблюдалась полная ремиссия с отменой базовой терапии.

Согласно стандарту специализированной медицинской помощи при ХВДП, кратность предоставления ритуксимаба составляет 0,01 [8]. В случае тяжелой, атипичной ХВДП, резистентной к терапии ГКС, плазмаферезом, препаратами внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ), имеются убедительные доказательства его эффективности [9]. В случае изолированной моторной формы ХВДП, когда терапия ГКС неэффективна, предпочтительно назначение ВВИГ или ритуксимаба [10].

Терапия ритуксимабом является методом выбора при парапротеинемических демиелинизирующих полинейропатиях, ассоциированных с моноклональной гаммапатией неясного значения (МГНЗ) с иммуноглобулином М (IgM) [11].

ПАЦНС — редкая форма васкулитов неизвестной этиологии, при которой в воспалительный процесс вовлекаются сосуды мелкого и (или) среднего калибра головного и спинного мозга и мозговых оболочек. Диагноз может быть установлен при отсутствии данных за другую патологию, объясняющую воспалительные изменения в сосудистой стенке [12]. Возможно применение ритуксимаба

для индукции ремиссии при отсутствии эффекта от терапии ГКС и циклофосфамидом [13].

В лечении аутоиммунного энцефалита ритуксимаб используется как терапия второй линии в качестве монотерапии и в комбинации с циклофосфамидом [14].

Люпус-энцефалит (ЛЭ) является одним из неврологических проявлений системной красной волчанки (СКВ), включающей в себя ряд неврологических и психиатрических симптомов, непосредственно связанных с СКВ.

Ритуксимаб является препаратом выбора при тяжелом, рефрактерном к терапии ГКС и циклофосфамидом, люпус-энцефалите и используется по общепринятой схеме [15].

Противопоказания к применению препарата включают в себя первичный и вторичный иммунодефицит, острый инфекционный процесс, нейтропению (менее 1500 клеток/мкл), тромбоцитопению (менее 75 000 клеток/мкл) [16].

Нежелательными явлениями (НЯ) при терапии ритуксимабом являются инфузионные реакции в виде головной боли, лихорадки, першения в горле, сыпи. Высок риск развития данных реакций во время первой инфузии (30 %).

К отсроченным НЯ относятся реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии, острый коронарный синдром); вторичный иммунодефицит с реактивацией оппортунистических инфекций; нейтропения (наибольший риск развития через 3–6 месяцев после инфузии) [1].

За 30–60 мин до введения препарата следует выполнить премедикацию для снижения риска возникновения НЯ: раствор метилпреднизолона 100 мг внутривенно капельно однократно; раствор дифенгидрамина 1 мл или раствор хлоропирамина 1 мл внутримышечно однократно; таблетка парацетамола 1000 мг внутрь [16].

Обсуждается вопрос проведения плановой вакцинации за 4–6 недель до начала терапии. Рабочей группой J. Ciron et al. [17] рекомендовано применение пневмококковой вакцины перед началом терапии. Вакцинация против вируса *Varicella Zoster* (VZ) рекомендована всем пациентам в возрасте старше 65 лет и пациентам с низким титром антител к VZ младше 65 лет [17].

### **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА В ПОВСЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (собственные наблюдения)**

За период с 2016 по 2020 г. в неврологическом отделении № 1 ПСПбГМУ им. И. П. Павлова терапию ритуксимабом получили 14 пациентов: пролечены 7 (50 %) пациентов с ЗСОНМ, 2 (14,3 %) пациента с РС, по 1 (7,1 %) пациенту с иммуноопосредованным прогрессирующим люпус-энцефалитом; аутоиммунным подострым многоочаговым энцефалитом, ассоциированным с антителами к глутаматдекарбоксилазе (GAD); первичным ангиитом ЦНС;

синдромом бокового амиотрофического склероза (БАС), ассоциированным с МГНЗ, и миастенией гравис. Решение о назначении ритуксимаба вне инструкции принималось Федеральным консилиумом по жизненным показаниям согласно приказу Минздравсоцразвития России от 09.08.2005 г. № 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям» и Федеральному закону от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ.

Характеристика пациентов приведена в таблице.

У 5 пациентов с ЗСОНМ на фоне непрерывной терапии ритуксимабом отмечалась стойкая ремиссия, отсутствие обострений между введениями препарата. У 1 из пациентов, в связи с несоблюдением режима введения препарата 1 раз в 6 месяцев, развилось обострение. У 1 пациентки развилось обострение после завершения второго курса.

У 1 пациента с высокоактивным РРС отмечалась стабилизация выраженности клинических симптомов, отсутствие обострений на фоне непрерывной терапии препаратом (на данный момент выполнено 3 курса). У пациента с РРС с атипичными чертами и высокой активностью процесса проведен однократный курс (2 введения по 500 мг с интервалом 14 дней), на фоне терапии отмечается частичный регресс клинических симптомов в виде уменьшения числа баллов по шкале EDSS с 6,5 до 2,0.

Пациентке с ЛЭ, с наличием в клинической картине поведенческих и когнитивных расстройств, было выполнено 2 курса ритуксимаба, после чего отмечалась частичная клиническая ремиссия, число баллов по шкале MoCA увеличилось с 17 до 21. До этого проводилась поддерживающая терапия ГКС, получила суммарно 6 г внутривенного циклофосфамида, без значимой динамики.

У пациента с аутоиммунным подострым многоочаговым энцефалитом, ассоциированным с антителами к GAD, после 2 курсов препарата наступила стабилизация состояния: отсутствие прогрессирования когнитивных нарушений (по шкале MoCA в динамике — 11 баллов).

После 1 курса введения у пациентки с генерализованной формой миастении, MGFA 3B, серопозитивной по АТ к рецептору ацетилхолина, отмечен частичный регресс симптомов в виде улучшения функции бульбарной мускулатуры (удален назогастральный зонд), уменьшение числа баллов по шкале QMGS с 26 до 7.

Пациенту с синдромом БАС, ассоциированным с МГНЗ, через 3 месяца трансформировавшейся в макроглобулинемию Вальденстрема, был проведен курс терапии ритуксимабом. Через 1 месяц после введения наступил частичный регресс клинических симптомов в виде нарастания мышечной силы в конечностях — увеличение числа баллов по шкале ALSFRS-R с 35 до 40.

У пациента с первичным ангиитом ЦНС с поражением головного и спинного мозга, ассоциированным с двухсторонним хроническим гранулематозным

**Клинико-демографические характеристики пациентов, получавших терапию Ритуксимабом**  
**Clinical and demographic characteristics of patients receiving Rituximab therapy**

Пол/возраст дебюта/ возраст начала тера- пии Ритуксимабом	Диагноз	Курсовая доза, число курсов	Длитель- ность терапии, месяцы	Динамика состояния	Оценка по стандартизиро- ванным шкалам	
					до терапии	после терапии
Ж/17 лет/18 лет	ЗСОИМ AQP4-IgG +	2000 мг, 2 курса, 1 раз в 6 месяцев	12	О – , П – , ПР	EDSS = 4,5	EDSS = 2,0
Ж/22 года/35 лет	ЗСОИМ AQP4-IgG +	2000 мг, 3 курса, 1 раз в 6 – 12 месяцев	36	О + , П – , ЧР	EDSS = 4,0	EDSS = 4,0
М/24 года/31 год	ЗСОИМ AQP4-IgG +	2000 мг, 2 курса; затем 1000 мг, 1 курс, через 12 месяцев; затем 2000 мг, 1 курс, через 48 месяцев	78	О – (в течение 60 месяцев), О + (через 48 месяцев на фоне перерыва в терапии), П – , ЧР	EDSS = 3,0	EDSS = 4,5
Ж/56 лет/57 лет	ЗСОИМ AQP4-IgG +	2000 мг, 2 курса, 1 раз в 6 месяцев, 1000 мг, № 1, 1 курс, через 12 месяцев	36	О – , П – , ЧР	EDSS = 4,5	EDSS = 3,0
Ж/44 года/49 лет	ЗСОИМ AQP4-IgG +	2000 мг, 2 курса 1 раз в 6 месяцев	12	О – , О + (через 18 месяцев после проведения 2-го курса), П – , ЧР	EDSS = 4,0	EDSS = 4,0
Ж/25 лет/33 года	ЗСОИМ AQP4-IgG +	2000 мг, 4 курса, 1 раз в 6 месяцев	24	О – , П – , ЧР	EDSS = 3,0	EDSS = 3,0
Ж/36 лет/37 лет	ЗСОИМ СКВ Иммуно- дефицит AQP4-IgG +	2000 мг, 3 курса, 1 раз в 7 месяцев	21	О – , П – , ЧР	EDSS = 1,5	EDSS = 1,5
Ж/39 лет/41 год	ЛЭ	1000 мг, 2 курса, 1 раз в 6 месяцев	12	О – , П – , ЧР	MoCA = 17*	MoCA = 21*
Ж/30 лет/32 года	АЭ, GAD +	1000 мг, 1 курс, 2000 мг, 1 курс, 1 раз в 6 месяцев	12	О – , П – , ЧР	MoCA = 11**	MoCA = 11**
Ж/21 год/32 года	МГ	1000 мг 1 курс	6	О – , П – , ЧР	QMGS = 26	QMGS = 7
Ж/42 года/44 года	РРС, высоко- активный	2000 мг, 1 курс, 500 мг, 1 курс, 1000 мг, 1 курс, 1 раз в 6 месяцев	18	О – , П – , ЧР	EDSS = 4,0	EDSS = 4,0
М/35 лет/35 лет	РРС, высоко- активный	1000 мг, 1 курс	6	О – , П – , ЧР	EDSS = 6,5	EDSS = 2,0
М/63 года/64 года	БАС-синдром, МГНЗ +	2000 мг, 1 курс	6	О – , П – , ЧР	ALSFRS-R = = 35	ALSFRS-R = = 40
Ж/11 лет/18 лет	ПАЦНС	2000 мг, 1 курс, 500 мг, 1 курс, 1 раз в 12 месяцев	12	О – , П – , ЧР	Частичная радиологи- ческая и клиническая ремиссия***	

Примечание: М – мужчина; Ж – женщина; ЗСОИМ – заболевание спектра оптиконеуромиелита; АЭ – аутоиммунный энцефалит; СКВ – системная красная волчанка; ЛЭ – люпус-энцефалит; РРС – ремиттирующий рассеянный склероз; МГ – миастения гравис; МГНЗ – моноклональная гаммапатия неясного значения; ПАЦНС – первичный ангиит ЦНС; О – обострение есть (+)/нет (–); П – прогрессирование (П) есть (+)/нет (–); ПР/ЧР – полный/частичный регресс симптомов; QMGS – шкала оценки тяжести клинических проявлений миастении; EDSS – расширенная шкала оценки степени инвалидизации; MoCA – Монреальская когнитивная шкала; ALSFRS-R – пересмотренная функциональная расширенная шкала оценки бокового амиотрофического склероза; GAD – антитела к глутаматдекарбоксилазе; \* – для люпус-энцефалита нет валидизированных шкал для оценки выраженности симптомов. В связи с преобладанием когнитивного дефицита используется Монреальская шкала оценки когнитивных функций; \*\* – нет стандартной шкалы для оценки выраженности симптомов при аутоиммунном энцефалите. Ведущим является синдром энцефалопатии (сознание, эпилепсия, миоклонус, когниция), поэтому используется Монреальская шкала оценки когнитивных функций; \*\*\* – для первичного ангиита ЦНС нет валидизированных шкал для оценки выраженности симптомов. У пациентки в клинической картине преобладали амблиопия, центральный нижний парапарез, нарушение функции тазовых органов.

увеитом, отмечалось отсутствие прогрессирования клинической симптоматики после проведения 2 курсов терапии с интервалом в 1 год.

## ВЫВОДЫ

1. Наш положительный опыт применения ритуксимаба в лечении пациентов неврологического профиля не противоречит данным научной литературы [1, 2]. Препарат может быть эффективен, однако небольшой период наблюдения не позволяет делать окончательных выводов.

2. Необходимо проведение крупных стандартизованных исследований с определением эффективности ритуксимаба в лечении неврологических заболеваний для возможности внесения данных нозологий в инструкцию по применению препарата, что сделает его более доступным для пациентов.

3. Применение ритуксимаба возможно с учетом вероятных рисков и пользы для пациента.

4. Необходимы дальнейшие исследования для установления оптимальной дозировки, частоты введения и сроков терапии при различных неврологических патологиях. В перспективе представляется целесообразным рассмотреть возможность включения ритуксимаба в стандарты оказания медицинской помощи пациентам неврологического профиля.

## Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

## Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

## Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

## Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

## ЛИТЕРАТУРА

- Whittam D. H., Tallantyre E. C., Jolles S. et al. Rituximab in neurological disease: principles, evidence and practice // *Practical Neurology*. – 2019. – Vol. 19. – P. 5–20. Doi: 10.1136 / Practneuro-2018-001899.
- Kosmidis M. L., Dalakas M. C. Practical considerations on the use of rituximab in autoimmune neurological disorders // *Therapeutic advances in neurological disorders*. – 2010. – Vol. 3, № 2. – P. 93–105. Doi: 10.1177/1756285609356135.
- Киселев В. Н., Потапенко В. Г. Применение ритуксимаба в лечении дизиммунных полинейропатий: описание клинических случаев и обзор литературы // *Нервно-мышечные болезни*. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 50–58. Doi: 10.17650/2222-8721-2019-9-2-50-58.

- Weinshenker B. G., Wingerchuk D. M. Neuromyelitis Spectrum Disorders. *Mayo Clinic proceedings*. – 2017. – Vol. 92, № 4. – P. 663–679. Doi: 10.1016/j.mayocp.2016.12.014.

- Евдошенко Е. П., Маслянский А. Л., Заславский Л. Г. и др. Возможности анти-в-клеточной терапии при рассеянном склерозе // *Мед. иммунология*. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 63–70. Doi: 10.15789/1563-0625-2009-1-63-70.

- Richman D. P., Verschuuren J., Narayanaswami P. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: executive summary // *Neurology*. – 2016. – Vol. 87, № 4. – P. 419–425. Doi: 10.1212/WNL.0000000000002790.

- Щербакова Н. И., Суночева Н. А., Шведков В. В. и др. Российский опыт успешного применения ритуксимаба при рефрактерных формах миастении гравис // *Нервно-мышечные болезни*. – 2015. – Т. 5, № 3. – С. 50–61. Doi: 10.17650/2222-8721-2015-5-3-50-61.

- Приказ Минздрава России от 24.12.2012 г. № 1537н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии» / зарег. в Минюсте России 01.04.2013 г. № 27954. URL: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/standarty-meditsinskoj-pomoshchi/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoj-pomoshchi-bolezni-nervnoy-sistemy-g00-g99-/1537.pdf> (дата обращения: 01.12.2020 г).

- Mahdi-Rogers M., Brassington R., Gunn A. A. et al. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2017. – Vol. 5, № 5. CD003280. Doi: 10.1002/14651858.CD003280.pub5.

- Kimura A., Sakurai T., Koumura A. et al. Motor-dominant chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Journal of neurology*. – 2010. – Vol. 257, № 4. – P. 621–629. Doi: 10.1007/s00415-009-5386-x.

- Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society-first revision. *Journal of the peripheral nervous system // JPNS*. – 2010. – Vol. 15, № 3. – P. 185–195. Doi: 10.1111/j.1529-8027.2010.00278.x.

- Неврология. Фармакотерапия без ошибок: рук. для врачей / под ред. А. А. Скоромца, А. В. Амелина. – М.: Е-нот, 2019. – С. 357–360. (Фармакотерапия без ошибок).

- Beuker C., Schmidt A., Strunk D. et al. Primary angitis of the central nervous system: diagnosis and treatment // *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. – 2018. – Vol. 11. – P. 1–16. Doi: 10.1177/1756286418785071.

- Lancaster E. The Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis // *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*. – 2016. – Vol. 12, № 1. – P. 1–13. Doi: 10.3988/jcn.2016.12.1.1.

- Magro-Checa C., Zirkzee E. J., Huizinga T. W. et al. Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives // *Drugs*. – 2016. Vol. 76, № 4. – P. 459–483. Doi: 10.1007/s40265-015-0534-3.

- Ритуксимаб. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. URL: [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_2695.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2695.htm) (дата обращения: 01.12.2020).

- Ciron J., Audoin B., Bourre B. et al. Recommendations for the use of Rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders // *Revue neurologique*. – 2019. – Vol. 174, № 4. – P. 255–264. Doi: 10.1016/j.neurol.2017.11.005.

## REFERENCES

1. Whittam D. H., Tallantyre E. C., Jolles S. et al. Rituximab in neurological disease: principles, evidence and practice // *Practical Neurology*. 2019;(19):5–20. Doi: 10.1136/Practneurol-2018-001899.
2. Kosmidis M. L., Dalakas M. C. Practical considerations on the use of rituximab in autoimmune neurological disorders // *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2010;3(2): 93–105. Doi: 10.1177/1756285609356135.
3. Kiselev V. N., Potapenko V. G. The use of rituximab in the treatment of disimmune polyneuropathy: a description of clinical cases and a literature review // *Neuromuscular Diseases* 2019;9(2):50–58. (In Russ.). Doi: 10.17650/2222-8721-2019-9-2-50-58.
4. Weinshenker B. G., Wingerchuk D. M. Neuromyelitis Spectrum Disorders // *Mayo Clinic proceedings*. 2017; 92(4):663–679. Doi: 10.1016/j.mayocp.2016.12.014.
5. Evdoshenko E. P., Maslyanckiy A. L., Zaslavsky L. G. et al. Opportunities of anti b-cell therapy in multiple sclerosis // *Medical Immunology*. 2009;11(1):63–70. (In Russ.). Doi: 10.15789/1563-0625-2009-1-63-70.
6. Richman D. P., Verschuuren J., Narayanaswami P. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary // *Neurology*. 2016;87(4):419–425. Doi: 10.1212/WNL.0000000000002790.
7. Shcherbakova N. I., Suponeva N. A., Shvedkov V. V. et al. Positive experience of the usage of Rituximab in management of refractory myasthenia gravis in Russia // *Neuromuscular Diseases*. 2015;5(3):50–61. (In Russ.). Doi: 10.17650/2222-8721-2015-5-3-50-61.
8. Order of the Ministry of Health of Russia dated 12.24.2012 No 1537n «On the approval of the standard of specialized medical care for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy» (Registered in the Ministry of Justice of Russia 01.04.2013 No 27954). Available at: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/standarty-meditsinskoy-pomoshchi/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoshchi-/bolezni-nervnoy-sistemy-g00-g99-/1537.pdf> (accessed: 12.01.2020).
9. Mahdi-Rogers M., Brassington R., Gunn A. A. et al. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;5(5):CD003280. Doi: 10.1002/14651858.CD003280.pub5.
10. Kimura A., Sakurai T., Koumura A. et al. Motor-dominant chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Journal of neurology*. 2010;257(4):621–629. Doi: 10.1007/s00415-009-5386-x.
11. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—first revision. *Journal of the peripheral nervous system // JPNS*. 2010;15(3):185–195. Doi: 10.1111/j.1529-8027.2010.00278.x.
12. Neurology. Pharmacotherapy without mistakes. A guide for doctors / eds by A. A. Skoromets, A. V. Amelin. Moscow, E-noto, 2019:357–360. (In Russ.).
13. Beuker C., Schmidt A., Strunk D. et al. Primary angiitis of the central nervous system: diagnosis and treatment // *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2018;(11):1–16. Doi: 10.1177/1756286418785071.
14. Lancaster E. The Diagnosis and Treatment of Auto-immune Encephalitis // *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*. 2016;12(1):1–13. Doi: 10.3988/jcn.2016.12.1.1.
15. Magro-Checa C., Zirkzee E. J., Huizinga T. W. et al. Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives // *Drugs*. 2016;76(4):459–483. Doi: 10.1007/s40265-015-0534-3.
16. Rituximab. Instruction for the drug for medical use. Available at: [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_2695.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2695.htm) (accessed: 01.12.2020).
17. Ciron J., Audoin B., Bourre B. et al. Recommendations for the use of Rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders // *Revue neurologique*. 2019;174(4):255–264. Doi: 10.1016/j.neurol.2017.11.005.

## Информация об авторах

**Кушнир Яна Богдановна**, врач-невролог 1-го неврологического отделения, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7891-9883; **Терещенко Николай Михайлович**, клинический ординатор 2-го года обучения кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9594-8926; **Абрамова Мария Павловна**, клинический ординатор 2-го года обучения кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7081-8455; **Готовчиков Андрей Александрович**, врач-невролог, зав. 1-м неврологическим отделением, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8567-6442; **Полушин Алексей Юрьевич**, кандидат медицинских наук, врач-невролог научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачёвой, ассистент кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8699-2482; **Краснов Владимир Сергеевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9769-447X.

## Information about authors

**Yana B. Kushnir**, Neurologist of the Department of Neurology № 1, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7891-9883; **Nikolai M. Tereshchenko**, 2-year Resident of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-9594-8926; **Maria P. Abramova**, 2-year Resident of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7081-8455; **Andrey A. Gotovchikov**, Neurologist, Head of the Department of Neurology № 1, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8567-6442; **Aleksey Yu. Polushin**, Cand. of Sci. (Med.), Neurologist of Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Assistant of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8699-2482; **Vladimir S. Krasnov**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9769-447X.