

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Куренков А.Л., Бурсагова Б.И., Подклетнова Т.В., Абдуллаева Л.М.

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия у детей: современные критерии установления диагноза и патогенетическое лечение

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) у детей является редким заболеванием, в генезе которого лежат аутоиммунные нарушения. При ХВДП аутоиммунные воспалительные процессы опосредованы нарушениями как клеточного, так и гуморального звена иммунной системы. Проявления демиелинизации могут наблюдаться на любом отрезке периферического нерва от спинномозговых корешков до его дистальных участков. В настоящее время выделяют типичную ХВДП и варианты ХВДП. Диагноз ХВДП основан на результатах анализа анамнеза пациента, неврологического осмотра и данных электромиографического исследования, которые указывают на типичные признаки демиелинизирующего поражения периферических нервов. Распознавание клинического фенотипа вариантов ХВДП имеет решающее значение, поскольку диагностический процесс и дифференциальный диагноз могут отличаться по сравнению с типичной ХВДП. В соответствии с рекомендациями Европейской академии неврологии и общества по изучению периферической нервной системы 2021 г. соответствие или неполное соответствие диагностических клинических и электромиографических критериев позволяет устанавливать диагноз в двух категориях: ХВДП и возможная ХВДП. Поддерживающие критерии используются для верификации диагноза ХВДП только у пациентов с «возможным» диагнозом. Если два поддерживающих критерия выполняются, то диагноз меняется, например, на «типичная ХВДП» или один из вариантов ХВДП. В педиатрической практике из поддерживающих критериев наиболее часто применяются положительный ответ на иммуномодулирующее лечение с объективной оценкой клинического улучшения и исследование цереброспинальной жидкости для выявления белково-клеточной диссоциации. В качестве стартовой патогенетической иммуномодулирующей терапии первой линии у детей с ХВДП предпочтительно применять 10% внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) с содержанием IgG более 95%. Максимально раннее использование патогенетического лечения первой линии позволяет добиться ремиссии и остановить прогрессирование болезни. Применение адекватного поддерживающего лечения с использованием ВВИГ или иммуноглобулинов для подкожного введения способствует стабилизации состояния ребёнка и профилактике формирования неврологического дефицита.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия; клинические критерии диагноза; электромиографические критерии; поддерживающие критерии; патогенетическое лечение первой линии; внутривенные иммуноглобулины; иммуноглобулины для подкожного введения; глюокортикоиды; плазмаферез

Для цитирования: Куренков А.Л., Бурсагова Б.И., Подклетнова Т.В., Абдуллаева Л.М. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия у детей: современные критерии установления диагноза и патогенетическое лечение. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2022; 3(2): 72–81. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2022-3-2-72-81>

Для корреспонденции: Куренков Алексей Львович, доктор медицинских наук, врач-невролог, заведующий лабораторией нервных болезней Центра детской психоневрологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», Москва. E-mail: alkurenkov@gmail.com

Участие авторов:

Куренков А.Л. концепция и дизайн, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи;
Бурсагова Б.И. написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи;
Подклетнова Т.В. редактирование;
Абдуллаева Л.М. редактирование;
все соавторы утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Поступила 11.04.2022

Принята к печати 12.05.2022

Опубликована 30.06.2022

Alexey L. Kurenkov, Bella I. Bursagova, Tatyana V. Podkletnova, Luiza M. Abdullaeva

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in children: modern criteria for establishing diagnosis and pathogenetic treatment

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in children is a rare disease, the genesis of which is autoimmune disorders. In CIDP, autoimmune inflammatory processes are mediated by disorders of both the cellular and humoral links of the immune system. Manifestations of demyelination can be observed on any segment of the peripheral nerve from the spinal roots to its distal parts. Currently, there are typical CIDP and CIDP variants. The diagnosis of CIDP is based on the results of the analysis of the patient's anamnesis, neurological examination and electromyography (EMG) data, which indicate typical signs of demyelinating peripheral nerve damage. Recognition of the clinical phenotype

of CIDP variants is crucial, since the diagnostic process and differential diagnosis may differ when compared to typical CIDP. In accordance with the recommendations of the European Academy of Neurology and Peripheral Nerve Society in 2021, fulfillment or incomplete fulfillment with diagnostic clinical and EMG criteria allows making the diagnosis in two categories — “CIDP” and “possible CIDP”. Supportive criteria are used to verify the diagnosis of CIDP only in patients with a “possible” diagnosis. If two supportive criteria are met, then the diagnosis is changed, for example, to “Typical CIDP” or one of the CIDP variants. In pediatric practice, of the supportive criteria, an objective response to treatment with immunomodulatory agents with an objective assessment of clinical improvement and cerebrospinal fluid analysis to detect protein-cell dissociation are most often used. As an induction of pathogenetic treatment of the first line in CIDP children, it is preferable to use 10% intravenous immunoglobulins (IVIg) with an IgG content of more than 95%. The earliest possible use of first-line pathogenetic treatment makes it possible to achieve remission and stop the progression of the disease. The use of adequate supportive treatment using IVIg or subcutaneous immunoglobulins help to stabilize the child’s condition and prevent the formation of neurological deficits.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; clinical diagnostic criteria; electromyographic criteria; supportive criteria; first-line pathogenetic treatment; intravenous immunoglobulins; subcutaneous immunoglobulins; corticosteroids; plasma exchange

For citation: Kurenkov A.L., Bursagova B.I., Podkletnova T.V., Abdullaeva L.M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in children: modern criteria for establishing diagnosis and pathogenetic treatment. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2022; 3(2): 72–81. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2022-3-2-72-81> (In Russian)

For correspondence: Alexey L. Kurenkov, MD, PhD, DSci., Neurologist, Head of the Laboratory of Nervous Diseases of the Center for Child Psychoneurology, National Medical Research Center for Children’s Health, Moscow, 119991, Russian Federation. e-mail: alkurenkov@gmail.com

Information about authors:

Kurenkov A.L. <https://orcid.org/0000-0002-7269-9100>
Bursagova B.I. <https://orcid.org/0000-0001-8506-2064>
Podkletnova T.V. <https://orcid.org/0000-0001-6415-156X>
Abdullaeva L.M. <https://orcid.org/0000-0003-1574-2050>

Contribution:

Kurenkov A.L. concept and design of the study, writing the text, editing;
Bursagova B.I. writing the text, editing;
Podkletnova B.I. editing;
Abdullaeva L.M. editing.

All co-authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: April 11, 2022

Accepted: May 12, 2022

Published: June 30, 2022

Введение

Полиневропатии у детей могут быть обусловлены разными факторами: наследственными, метаболическими, токсическими, инфекционными, дизиммунными и др. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) является редким заболеванием, в генезе которого лежат аутоиммунные нарушения [1]. При ХВДП аутоиммунные воспалительные процессы опосредованы нарушениями как клеточного, так и гуморального звена иммунной системы. Проявления демиелинизации могут наблюдаться на любом отрезке периферического нерва (ПН) от спинномозговых корешков до его дистальных участков. Помимо демиелинизации в биоптатах икроножного нерва были выявлены воспалительные инфильтраты и отёк подоболочечного пространства нерва. Хроническое течение болезни может ассоциироваться с формированием «луковичной головки», что связано с пролиферацией шванновских клеток при повторяющихся процессах демиелинизации и ремиелинизации. Исследования на основе биопсии нервов пациентов ХВДП выявило наличие инфильтратов макрофагов и Т-клеточных инфильтратов. Дизиммунная природа заболевания подтверждается тем фактом, что состояние подавляющего большинства пациентов улучшается на фоне иммуномодулирующей терапии [2].

Начало заболевания может наблюдаться у детей любого возраста (от 1 до 18 лет), при этом максимум заболеваемости, по мнению одних авторов, отмечался в 7–8 лет, в других исследованиях отмечено, что начало заболевания чаще наблюдалось в подростковом возрасте [3, 4].

Учитывая тот факт, что распространённость ХВДП составляет у детей 0,48 на 100 тыс. [5], а заболевание проявляется демиелинизирующим типом поражения ПН, то ХВДП устанавливается как диагноз исключения, т.е. когда проведён тщательный дифференциальный диагноз и другие причины демиелинизирующей полиневропатии исключены.

Критерии установления диагноза

В 2021 г. Минздрав России представил клинические рекомендации № 358 «Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия. Дети», посвящённые диагностике и лечению этого заболевания в детском возрасте [6]. Также в 2021 г. была опубликована обновлённая версия руководства по ХВДП Европейской академии неврологии и общества по изучению периферической нервной системы (EAN/PNS 2021), которая имеет значимые отличия от предыдущей версии, особенно в разделе установления диагноза [7]. Для исключения ошибок в диагностике ХВДП в детском возрасте подробно остановимся на этом разделе данного руководства.

В настоящее время выделяют типичную ХВДП и варианты ХВДП (ранее использовался термин — атипичные формы ХВДП) [7]. Диагноз ХВДП основан на результатах анализа анамнеза пациента, неврологического осмотра и данных электронейромиографического (ЭНМГ) исследования, которые указывают на типичные признаки демиелинизирующего поражения ПН.

Для соответствия диагнозу «*типичная ХВДП*» у ребёнка должны выполняться следующие клинические критерии:

- наличие медленно прогрессирующей или рецидивирующей симметричной мышечной слабости как в проксимальных, так и в дистальных мышцах верхних и нижних конечностей; при этом нарушения чувствительности должны отмечаться по меньшей мере в 2 конечностях;

- развитие двигательных и чувствительных нарушений должно наблюдаться в течение не менее 2 мес;

- отсутствие или значимое снижение сухожильных рефлексов во всех конечностях.

Среди пациентов с типичной ХВДП выделяют подгруппу (примерно 13% пациентов), в которой начало заболевания протекает по типу развития синдрома Гийена–Барре (СГБ) — быстрое прогрессирование в течение 4 нед, так называемая ХВДП с острым началом [8]. Эти пациенты первоначально могут быть диагностированы как СГБ. Поэтому дифференциация ХВДП с острым началом и СГБ может быть сложной задачей. Oko-
lo 5% пациентам, первоначально получившим диагноз СГБ, позже устанавливается диагноз ХВДП с острым началом, т.к. мышечная слабость и чувствительные нарушения продолжают прогрессировать более 8 нед от начала заболевания или имеются по крайней мере 3 рецидива после первоначального улучшения. По сравнению с СГБ, пациенты с ХВДП с острым началом часто остаются в состоянии ходить самостоятельно, реже имеют поражение лицевого нерва, слабость дыхательных мышц, вовлечение вегетативной нервной системы, и у них более вероятно развитие сенсорных нарушений [9].

Выделяют несколько вариантов ХВДП, однако, в отличие от типичной ХВДП, сухожильные рефлексы этих пациентов могут быть нормальными в незатронутых конечностях:

- дистальная ХВДП (нарушения чувствительности и мышечная слабость преимущественно в дистальных отделах нижних конечностей);

- мультифокальная ХВДП (нарушения чувствительности и мышечная слабость в разных отделах конечностей, обычно асимметричное поражение, преобладает вовлечение верхней конечности, страдает более чем одна конечность);

- фокальная ХВДП (нарушения чувствительности и мышечная слабость только в одной конечности);

- моторная ХВДП (присутствуют только двигательные нарушения без признаков чувствительных нарушений);

- сенсорная ХВДП (присутствуют только нарушения чувствительности без признаков двигательных нарушений).

Клинические проявления вариантов ХВДП отличаются от типичной формы заболевания, но всё равно рассматриваются в структуре диагноза ХВДП, так как имеется демиелинизирующее поражение ПН и положительный ответ на иммуномодулирующее лечение [7]. Различаются ли их патогенетические механизмы, сегодня до конца не ясно, однако имеются данные, что варианты ХВДП могут со временем трансформироваться в типичную ХВДП [10]. Распознавание клинического фенотипа вариантов ХВДП имеет решающее значение, поскольку диагностический процесс и дифференциальный диагноз могут отличаться по сравнению с типичной ХВДП.

Дистальная ХВДП, в литературе часто обозначаемая как дистальная приобретённая демиелинизирующая симметричная невропатия, характеризуется потерей чувствительности в дистальных отделах верхних и нижних конечностей, а также нестабильностью походки. Обычно слабость больше представлена в дистальных группах мышц нижних конечностей, чем верхних конечностей. Примерно две трети пациентов с этим фенотипом имеют другое заболевание — парапротеинемическую невропатию с секрецией IgM, часто с антителами к миelin-ассоциированному гликопротеину (MAG) [11], поэтому именно анти-MAG-полиневропатия должна быть рассмотрена в первую очередь в рамках дифференциального диагноза при подозрении на этот вариант ХВДП.

При *мультифокальной ХВДП* (ранее используемые названия — мультифокальная демиелинизирующая невропатия с блоками проведения, синдром Льюиса—Самнера, мультифокальная приобретённая демиелинизирующая сенсорная и моторная невропатия; мультифокальная воспалительная демиелинизирующая нейропатия) преимущественно поражаются верхние конечности. Черепные нервы, включая глазодвигательный, тройничный, лицевой, блуждающий и подъязычный, могут быть поражены чаще, чем при других формах ХВДП [12].

Фокальная ХВДП встречается редко, но у детей имеются описания этого варианта заболевания [13]. При этом варианте обычно поражается плечевое или пояснично-крестцовое сплетение, но также могут страдать отдельные ПН.

Подозрение на *моторную ХВДП* возникает при постепенном развитии симметричной проксимальной и дистальной мышечной слабости, но при этом клинический осмотр и электронейромиографическое исследование должны выявлять поражение только двигательных волокон ПН. Особенностью пациентов с моторной ХВДП является то, что приём кортикостероидов может ухудшать состояние, поэтому при этом варианте рекомендуется назначение внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) [14].

Сенсорная ХВДП обычно характеризуется атаксией при ходьбе с нарушением глубокой и поверхностной чувствительности, но при этом нет мышечной слабости. Долгосрочные исследования показали, что сенсорная ХВДП часто является начальной клинической стадией формирования типичной ХВДП, что наблюдается примерно у 70% пациентов [10].

У детей чаще встречаются типичная ХВДП и дистальная ХВДП, значительно реже, моторная ХВДП. Другие варианты наблюдаются эпизодически [15, 16].

Для подтверждения клинического диагноза типичной ХВДП и ХВДП вариантов обязательно необходимо проведение электродиагностических исследований, в первую очередь ЭНМГ, для тестирования проводимости по ПН [7]. При проведении ЭНМГ определяется скорость распространения возбуждения по двигательным и чувствительным волокнам ПН.

Критерии нарушения проведения по двигательным волокнам ПН [7]:

(1) сильно поддерживающие наличие демиелинизации:

по крайней мере, один из следующих критериев:

а) увеличение дистальной латентности М-ответа при исследовании 2 и более двигательных нервов на $\geq 50\%$ от верхней границы нормы (исключить поражение срединного нерва при синдроме запястного канала);

б) или снижение скорости распространения возбуждения по 2 и более двигательным нервам на $> 30\%$ от нижней границы нормы;

с) или увеличение латентности F-волн в 2 и более нервах на $\geq 20\%$ от верхней границы нормы (на $\geq 50\%$, если амплитуда негативного пика дистального М-ответа $\leq 80\%$ от нижней границы нормы);

д) или отсутствие F-волн в 2 и более нервах при амплитуде негативного пика дистального М-ответа, равной $\geq 20\%$ от нижней границы нормы, а также наличие как минимум ещё 1 признака демиелинизации хотя бы ещё в 1 двигательном нерве;

е) или частичный моторный блок проведения: снижение амплитуды негативного пика проксимального М-ответа по сравнению с дистальным на 30% или более, за исключением большеберцового нерва (при амплитуде дистального М-ответа, равной как минимум 20% от нижней границы нормы) в 2 и более нервах; или в одном нерве при наличии как минимум ещё 1 признака демиелинизации, исключая отсутствие F-волн, хотя бы ещё в 1 другом нерве;

ф) или увеличенная временная дисперсия: $\geq 30\%$ увеличение длительности негативного пика проксимального М-ответа по отношению к дистальному (для большеберцового нерва увеличение по крайней мере на 100%) в 2 и более нервах;

г) или увеличение длительности дистального М-ответа (интервал между началом 1-го негативного пика и возвращением к изолинии последнего негативного пика) при исследовании как минимум 1 нерва:

при фильтре нижних частот 2 Гц — срединный нерв $\geq 8,4$ мс, локтевой $\geq 9,6$ мс, малоберцовый $\geq 8,8$ мс, большеберцовый $\geq 9,2$ мс; при фильтре нижних частот 5 Гц — срединный нерв $\geq 8,0$ мс, локтевой $\geq 8,6$ мс, малоберцовый $\geq 8,5$ мс, большеберцовый $\geq 8,3$ мс; при фильтре нижних частот 10 Гц — срединный нерв $\geq 7,8$ мс, локтевой $\geq 8,5$ мс, малоберцовый $\geq 8,3$ мс, большеберцовый $\geq 8,2$ мс; при фильтре нижних частот 20 Гц — срединный нерв $\geq 7,4$ мс, локтевой $\geq 7,8$ мс, малоберцовый $\geq 8,1$ мс, большеберцовый $\geq 8,0$ мс; а также наличие как минимум ещё 1 признака демиелинизации хотя бы в 1 другом нерве;

(2) слабо поддерживающие наличие демиелинизации: как в (1), но только в 1 нерве.

Критерии нарушения проведения по чувствительным волокнам ПН [7]:

(1) ХВДП — увеличение дистальной латентности потенциала действия (ПД) нерва или снижение амплитуды ПД нерва или снижение скорости распространения возбуждения за пределы нормативных значений в 2 чувствительных нервах;

(2) возможная ХВДП — как в (1), но только в 1 нерве.

Сенсорная ХВДП с нормальными параметрами распространения возбуждения по двигательным нервам должна соответствовать (а) или (б):

(а) скорость распространения возбуждения по сенсорному нерву $< 80\%$ от нижней границы нормы (при амплитуде ПД чувствительного нерва $> 80\%$ от нижней границы нормы) или $< 70\%$ от нижней границы нормы (при амплитуде ПД чувствительного нерва $< 80\%$ от нижней границы нормы) по крайней мере в 2 нервах (срединном, локтевом, лучевом, икроножном);

(б) или снижение амплитуды ПД нерва при тестировании срединного или лучевого нервов при нормальных значениях амплитуды ПД икроножного нерва (при исключении поражения срединного нерва при синдроме запястного канала)

Оцениваются также параметры М-ответов, F-волн и ПД нервов. Это позволяет определить критерии, указывающие на наличие демиелинизации ПН, характерных для типичной ХВДП и вариантов ХВДП. Выявление этих критерий и сопоставление с клиническими особенностями ХВДП позволяет наиболее точно проводить диагностику этого заболевания.

Рекомендации для установления диагноза «типичная ХВДП»:

1. При проведении ЭНМГ по крайней мере при тестировании 2 нервов должны быть выявлены отклонения, полностью соответствующие критериям нарушения проведения по двигательным волокнам ПН. Если критерии выполняются только для 1 нерва, рекомендуется установление диагноза «возможная типичная ХВДП».

2. При проведении ЭНМГ по крайней мере при тестировании 2 нервов должны выявляться отклонения,

полностью соответствующие критериям нарушения проведения по чувствительным волокнам ПН.

3. У пациентов с подозрением на типичную ХВДП, когда есть соответствие клиническим критериям, но электродиагностические критерии не выполняются, диагноз возможной типичной ХВДП может быть установлен, если имеется объективное клиническое улучшение после лечения ВВИГ, глюкокортикоидами (ГКС) или применения плазмафереза (или плазмообмена) и если присутствует по крайней мере 1 дополнительный поддерживающий критерий.

Рекомендации для установления диагноза «дистальная ХВДП»:

1. Полное соответствие критериям нарушения проведения по двигательным волокнам ПН по крайней мере в 2 нервах верхних конечностей.

2. Амплитуда негативного пика дистального М-ответа должна составлять не менее 1 мВ. Если критерии нарушения проведения по двигательным волокнам ПН выполняются в 2 нервах нижних конечностей, а в нервах верхних конечностей нет или если критерии выполняются только в 1 нерве верхней конечности, то диагноз может быть сформулирован как «возможная дистальная ХВДП».

3. При проведении ЭНМГ по крайней мере в 2 нервах должны выявляться нарушения проведения по чувствительным волокнам ПН.

Рекомендации для установления диагноза «мультифокальная и фокальная ХВДП»:

1. Для подтверждения клинического диагноза мультифокальной ХВДП требуется полное соответствие критериям нарушения проведения по двигательным волокнам ПН по крайней мере в 2 нервах более чем в 1 конечности. Для подтверждения клинического диагноза фокальной ХВДП требуется полное соответствие критериям нарушения проведения по двигательным волокнам ПН по крайней мере в 2 нервах 1 конечности. Если критерии нарушенной моторной проводимости выполняются только в 1 нерве, то диагноз может быть сформулирован как «возможная мультифокальная ХВДП» или «возможная фокальная ХВДП».

2. При проведении ЭНМГ должны выявляться нарушения проведения по чувствительным волокнам ПН по крайней мере в 2 нервах поражённых конечностей для диагностики мультифокальной ХВДП или фокальной ХВДП и в 1 нерве поражённой конечности для диагностики возможной фокальной ХВДП.

Рекомендации для установления диагноза «моторная ХВДП» (и преимущественно моторная ХВДП):

1. Полное соответствие критериям нарушения проведения по двигательным волокнам ПН по крайней мере в 2 нервах и отсутствие нарушений при тестировании проведения по чувствительным волокнам ПН во всех 4 тестированных нервах (срединном, локтевом, лучевом, икроножном). Если критерии выполняются только для 1 нерва, рекомендуется установление диагноза возможной моторной ХВДП.

2. Если у пациента с моторной ХВДП выявлены нарушения при тестировании проведения по чувствительным волокнам ПН в 2 нервах, рекомендуется установление диагноза преимущественно моторной ХВДП.

Рекомендации для установления диагноза «сенсорная ХВДП» (и преимущественно сенсорная ХВДП):

1. Для подтверждения клинического диагноза сенсорной ХВДП требуется полное соответствие критериям нарушения проведения по чувствительным волокнам ПН и отсутствие нарушений при тестировании проведения по двигательным волокнам ПН во всех 4 тестированных нервах (срединном, локтевом, малоберцом, большеберцом). Но даже в этом случае рекомендуется установление диагноза возможной сенсорной ХВДП.

2. Если у пациента с сенсорной ХВДП выявлено полное соответствие критерии нарушения проведения по двигательным волокнам ПН в 1 нерве, рекомендуется установление диагноза «возможная преимущественно сенсорная ХВДП». Если у пациента с сенсорной ХВДП выявлено полное выполнение критериев нарушения проведения по двигательным волокнам ПН в 2 нервах, рекомендуется установление диагноза «преимущественно сенсорная ХВДП».

Таким образом, диагноз ХВДП следует рассматривать у любого пациента с прогрессирующей симметричной или мультифокальной полиневропатией, у которого симптомы неуклонно прогрессируют или отмечается ремиттирующий тип заболевания (с достоверными ухудшениями и улучшениями) длительностью более 8 нед, особенно при наличии проксимальной мышечной слабости, арефлексии, чувствительных расстройств с преимущественным нарушением вибрационной чувствительности и суставного мышечного чувства. Результаты ЭНМГ в большинстве случаев указывают на диагноз ХВДП. Чувствительность ЭНМГ-критериев нарушения проведения по двигательным волокнам ПН может быть повышена путём увеличения объёма тестирования (исследования более 4 ПН и включения проксимальной стимуляции в нервах верхних конечностей).

Поддерживающие критерии

Диагностические категории для типичной ХВДП и вариантов ХВДП определяются, как уже говорилось выше, полным или неполным соответствием клинических и ЭНМГ-критериев. Если их соответствие расценивается, например, как «возможная типичная ХВДП», то тогда для подтверждения диагноза требуются 2 поддерживающих критерия. Если оба поддерживающих критерия выполняются, то диагноз меняется на «типичная ХВДП». Необходимость использования поддерживающих критериев связана с тем, что около 20% пациентов с клинически типичной ХВДП не соответствуют минимальным ЭНМГ-критериям. Таким образом, поддерживающие критерии исполь-

зуются для подтверждения диагноза ХВДП только у пациентов с возможным диагнозом, основанным на неполном соответствии клинических и ЭНМГ-критериев.

Поддерживающие критерии:

- 1) положительный ответ на иммуномодулирующее лечение с объективной оценкой клинического улучшения;
- 2) визуализация ПН, плечевого сплетения или корешков спинного мозга;
- 3) исследование цереброспинальной жидкости;
- 4) биопсия ПН.

Объективный ответ на лечение иммуномодулирующими агентами (ВВИГ, ГКС, применение плазмафереза или плазмообмена) поддерживает клинический диагноз ХВДП [17].

Объективный ответ на лечение должен быть оценён количественно. Для подтверждения положительного ответа на иммуномодулирующее лечение требуется улучшение по крайней мере по одной из шкал недееспособности и по из одной шкал нарушений функции. В педиатрической практике наиболее удобно применять две нижеприведённые шкалы: Шкала «Этиология и лечение воспалительной нейропатии» (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment — INCAT) и Шкала оценки мышечной силы (Medical Research Council Weakness Scale — MRC).

Шкала INCAT была разработана в 2001 г. и впервые использована в клиническом исследовании, сравнивающем эффективность и безопасность ВВИГ с пероральным преднизолоном у пациентов с ХВДП [18]. Шкала INCAT состоит из двух частей: оценка рук и оценка ног. В зависимости от уровня нарушений в руках и ногах пациента каждая часть шкалы INCAT оценивается от 0 до 5 баллов, в результате чего общий балл по шкале INCAT составляет от 0 до 10 баллов. Оценка по шкале INCAT обратно пропорциональна функции: 0 означает отсутствие функциональных нарушений, а 10 — неспособность совершать какие-либо целенаправленные движения руками или ногами.

Оценка рук:

- 0 баллов — нет нарушений функции верхней конечности;
- 1 балл — симптомы в одной или обеих руках, не влияющие на способность выполнять любую из следующих функций: застегивать все молнии и пуговицы; мыть или расчёсывать волосы; использовать нож и вилку вместе; обращаться с мелкими монетами;
- 2 балла — симптомы в одной или обеих руках, влияющие, но не препятствующие какой-либо из ранее упомянутых функций;
- 3 балла — симптомы в одной или обеих руках, препятствующие 1 или 2 из ранее упомянутых функций;
- 4 балла — симптомы в одной или обеих руках, препятствующие 3 или всем перечисленным функциям, но некоторые целенаправленные движения всё ещё возможны;

- 5 баллов — неспособность использовать любую из рук для какого-либо целенаправленного движения.

Оценка ног:

- 0 — нет нарушений ходьбы;
- 1 балл — есть нарушения ходьбы, но пациент может самостоятельно ходить вне помещения;
- 2 балла — для ходьбы вне помещения пациент обычно использует одностороннюю опору (палку, один костыль, поддержку за одну руку);
- 3 балла — для ходьбы вне помещения пациент обычно использует двустороннюю поддержку (палки, костыли, раму, поддержку за две руки);
- 4 балла — для передвижения вне помещения пациент обычно использует инвалидную коляску, но может встать и пройти несколько шагов с посторонней помощью;
- 5 баллов — в передвижениях ограничен инвалидным креслом, не может встать и пройти несколько шагов даже с посторонней помощью.

Большими достоинствами шкалы INCAT являются простота применения, оценка дисфункции как верхних, так и нижних конечностей, а также хорошая надёжность измерений. К недостаткам шкалы INCAT можно отнести невозможность оценки слабости проксимальных мышц рук, а также то, что ей не хватает чувствительности у пациентов с лёгкой формой заболевания [19].

Шкала оценки мышечной силы (MRC) была создана для обеспечения стандартизированного и объективного способа тестирования. Эта шкала имеет более чем 75-летнюю историю использования в неврологии, реабилитации и общемедицинских обследованиях [20]. В системе оценки шкалы MRC каждой тестируемой мышце присваивается один из следующих баллов в зависимости от её функции:

- 0 баллов — паралич, т.е. полное отсутствие движения;
- 1 балл — только минимально заметное сокращение мышцы;
- 2 балла — движение, осуществляемое тестируемой мышцей, возможно только при устранении силы тяжести;
- 3 балла — движение, осуществляемое тестируемой мышцей, возможно против силы тяжести;
- 4 балла — мышечная сила снижена, но движение против сопротивления возможно;
- 5 баллов — сила мышцы не снижена.

Оценка мышц проводится на обеих сторонах тела. Это означает, что для каждой тестируемой мышцы также тестируется одна и та же мышца на противоположной стороне тела. Итоговый балл по шкале MRC рассчитывается путём сложения баллов каждой из тестируемых мышц.

Для ХВДП обычно оцениваются следующие группы мышц:

- отводящие плечо (дельтовидная мышца);
- сгибатели локтевого сустава (двуглавая плеча, плечевая, плечелучевая);

- разгибатели запястья (общий разгибатель пальцев кисти, локтевой разгибатель запястья, лучевой разгибатель запястья);
- сгибатели бедра (подвздошно-поясничная мышца, прямая мышца бедра);
- разгибатели коленного сустава (четырехглавая мышца бедра);
- разгибатели стопы (передняя большеберцовая, короткая и длинная малоберцовые мышцы).

При использовании шкал следующие изменения могут служить ориентиром для правильной оценки динамики состояния пациента [7]:

- шкала INCAT — увеличение на 1 балл или более;
- шкала MRC — увеличение в диапазоне от 2 до 4 баллов.

Для *визуализации ПН*, плечевого сплетения или корешков спинного мозга у взрослых пациентов обычно используют ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) с контрастным усилением. Однако аналогичных данных УЗИ и МРТ больших когортных исследований у детей с ХВДП пока нет, поэтому считается, что данные УЗИ и МРТ могут быть использованы как поддерживающий критерий ХВДП только у взрослых [7].

Проведение люмбальной пункции с целью *анализа цереброспинальной жидкости* для выявления белково-клеточной диссоциации в качестве поддерживающего критерия показано для подтверждения диагноза ХВДП [21]. Это особенно актуально в случаях острого или подострого начала болезни и для исключения других возможных диагнозов (при подозрении на инфекционную или злокачественную природу заболевания).

Биопсия ПН (обычно икроножного или поверхностного малоберцового) в настоящее время не проводится как рутинная процедура для диагностики ХВДП, а может быть рекомендована только в особых случаях:

1) когда ХВДП высоковероятна, но не может быть подтверждена клиническими, электродиагностическими, визуализационными или лабораторными исследованиями;

2) при подозрении на ХВДП, но когда ответ на патогенетическое лечение незначителен или отсутствует. Тогда может быть рассмотрен альтернативный диагноз, такой как наследственная моторно-сенсорная невропатия, обычно демиелинизирующая форма болезни Шарко–Мари–Тута, транстиреиновый амилоидоз, саркоидоз или опухоловое поражение [7].

Таким образом в педиатрической практике установление диагноза ХВДП должно проводиться строго в соответствии с клиническими и ЭНМГ-критериями. При необходимости возможно использование только двух поддерживающих критериев: ответ на иммуномодулирующее лечение и анализ цереброспинальной жидкости. Это связано с тем, что методы визуализации ПН, плечевого сплетения или корешков спинного мозга у детей в настоящее время не имеют высокой доказательной базы, а биопсия ПН применяется крайне редко.

Дифференциальный диагноз

Поскольку другие заболевания могут имитировать развитие ХВДП, и в диагностике бывают ошибки, следует обязательно рассматривать проведение дифференциального диагноза с возможностью выполнения дополнительных исследований [22, 23]. Спектр заболеваний для дифференциального диагноза существенно отличается при типичной ХВДП и вариантах ХВДП [24].

Лечение ХВДП

Патогенетическое лечение 1-й линии включает иммуномодулирующую терапию ВВИГ с содержанием IgG более 95%, терапию ГКС или плазмаферез [1, 25]. Выбор конкретного препарата определяется активностью и тяжестью течения заболевания, особенностями пациента (отсутствием противопоказаний) и коморбидностью, профилем безопасности препарата, доступностью лекарственного средства.

Данные зарубежных исследователей последних лет и клинические рекомендации Минздрава России указывают на то, что у детей с ХВДП в качестве стартовой терапии предпочтительно применять ВВИГ [4, 6, 26]. По данным системного обзора результатов лечения у детей с ХВДП, положительный ответ на терапию ВВИГ в среднем получен в 78% случаев [27]. Оптимальной стартовой дозой ВВИГ считается 0,4 г/кг в сутки ежедневно в течение 5 дней. При этом суммарная доза на курс составляет 2 г/кг массы тела ребёнка [1, 2, 17]. Преимущества терапии ВВИГ объясняются её высокой эффективностью и быстрой наступлением эффекта, хорошей переносимостью и отсутствием необходимости применения сложного оборудования. В педиатрии при выборе препарата ВВИГ приоритет следует отдавать применению 10% ВВИГ, т.к. высокая концентрация IgG позволяет снизить нагрузку объёмом и значительно сокращает продолжительность инфузий, что крайне важно в детском возрасте [1, 24].

При выборе препаратов ВВИГ важно использовать лекарственные средства, имеющие в инструкции по применению соответствующее показание — ХВДП [6]. Таким препаратом является привиджен, который оценивался в нескольких клинических исследованиях и показал высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности [28]. Детям с ХВДП, ответившим на высокодозную стартовую терапию ВВИГ, в дальнейшем для поддержания эффекта рекомендуется повторное внутривенное введение иммуноглобулинов каждые 3–4 нед в течение, как минимум, 6 мес в поддерживающей дозе 1 г/кг [17, 27]. При необходимости длительного применения ВВИГ поддерживающая доза и интервалы между повторными введениями могут подбираться индивидуально (от 0,4 до 2,0 г/кг каждые 2–6 нед) [29]. В последние годы всё шире в качестве поддерживающего лечения ХВДП применяют

иммуноглобулины для подкожного введения (например, хайцентра, 20% раствор) в дозе 0,2–0,4 г/кг каждую неделю длительно, до 24 нед [30]. Большой прогресс в обеспечении ВВИГ детей с ХВДП был достигнут за последний год, когда пациенты получили возможность регулярно получать поддерживающее лечение с помощью Фонда поддержки детей с тяжёлыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями «Круг добра». Для этого требуется, чтобы ребёнок соответствовал критериям установления диагноза ХВДП и диагноз был подтверждён в одном из федеральных медицинских центров.

При использовании ГКС в качестве инициирующей терапии ХВДП у детей рекомендуется применять преднизолон *per os* [6]. Стандартной стартовой дозой преднизолона считается 1 мг/кг в сутки в течение 4–6 нед с последующим постепенным снижением в течение 3–6 мес [1, 2, 31]. У детей с ХВДП с первого дня назначения терапии ГКС необходимо проводить мероприятия по профилактике возможных побочных эффектов.

Сочетанное применение ВВИГ и оральных ГКС обычно может быть рекомендовано при отсутствии эффекта от проводимого лечения препаратами первой линии патогенетической иммуномодулирующей терапии в виде монотерапии [1, 32].

Назначение курса лечения с применением высокообъёмного плазмафереза у детей показано при отсутствии эффекта от сочетанного применения ВВИГ и оральной ГКС [32, 33].

При обострениях ХВДП у детей в качестве базовой терапии обычно используют ВВИГ с высоким содержанием IgG не менее 95%. Стандартной дозой ВВИГ для купирования обострений считается 0,4 г/кг в сутки (суммарная доза 2 г/кг), вводимая ежедневно в течение 5 дней [1, 32]. Для поддержания ремиссии необходимы повторные введения ВВИГ в поддерживающей дозе 0,4–1,2 г/кг массы тела каждые 2–6 нед. Также в качестве терапии обострений ХВДП у детей может быть использована пульс-терапия ГКС, но при этом риск побочных эффектов должен быть ниже, чем ожидаемый эффект от лечения [1, 34]. В этом случае обычно в качестве пульс-терапии применяют метилпреднизолон в дозе 20–30 мг/кг в сутки в течение 3–5 дней (препарат разводится на 50–100 мл изотонического раствора NaCl и вводится со скоростью 20–30 капель/мин) [2, 32].

Иммуносупрессивная терапия применяется в качестве 2-й линии лечения ХВДП в том случае, если имеет место недостаточная эффективность патогенетической терапии 1-й линии или развитие неприемлемых побочных эффектов или невозможность проведения терапии 1-й линии [16]. Перед началом терапии 2-й линии рекомендуется проведение пересмотра диагноза ХВДП с целью избежать ошибки в диагностике [1, 6].

Заключение

ХВДП относится к редким заболеваниям в детском возрасте, для неё характерно рецидивирующее или прогрессирующее течение, что связано с демиелинизирующим поражением ПН дизиммунного генеза. В настоящее время выделяют типичную ХВДП и варианты ХВДП. Распознавание клинического фенотипа заболевания имеет решающее значение, поскольку диагностический процесс и дифференциальный диагноз могут отличаться при типичной ХВДП и разных вариантах ХВДП. Использование современных клинических, ЭНМГ- и поддерживающих критерий ХВДП помогает избегать ошибок в диагностике этого заболевания.

Максимально раннее использование патогенетического лечения 1-й линии позволяет добиться ремиссии и остановить прогрессирование болезни. Применение адекватного поддерживающего лечения с использованием ВВИГ или иммуноглобулинов для подкожного введения способствует стабилизации состояния ребёнка и профилактике формирования неврологического дефицита. Проведение диагностики и лечения ХВДП у детей в контексте международных рекомендаций EAN/PNS 2021 г. позволяет осуществлять ведение пациентов в соответствии с современными международными стандартами.

ЛИТЕРАТУРА

1. McMillan H.J., Kang P.B., Jones H.R., Darras B.T. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: combined analysis of a large cohort and eleven published series. *Neuromuscul. Disord.* 2013; 23(2): 103–11. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.09.008>
2. Ryan M.M., Pollard J.D., Ouvrier R.A. Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in childhood. In: Dale R.C., Vincent A., eds. *Inflammatory and Autoimmune Disorders of the Nervous System in Children*. London: Mac Keith Press; 2010: 406–30.
3. Nevo Y. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 1998; 2(4): 169–77. [https://doi.org/10.1016/s1090-3798\(98\)80016-0](https://doi.org/10.1016/s1090-3798(98)80016-0)
4. Harada Y., Herrmann D.N., Logigian E.L. Pediatric CIDP: clinical features and response to treatment. *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2017; 19(2): 57–65. <https://doi.org/10.1097/CND.0000000000000179>
5. McLeod J.G., Pollard J.D., Macaskill P., Mohamed A., Spring P., Khurana V. Prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in New South Wales, Australia. *Ann. Neurol.* 1999; 46(6): 910–3.
6. Клинические рекомендации №358. Другие воспалительные полинейропатии (Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия). Дети; 2021. Available at: https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/358_2
7. Van den Bergh P.Y.K., van Doorn P.A., Hadden R.D.M., Avau B., Vankrunkelsven P., Allen J.A., 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): 242–68. <https://doi.org/10.1111/jns.12455>
8. Cabasson S., Tardieu M., Meunier A., Rouanet-Larrievre M.F., Boulay C., Pedespan J.M. Childhood CIDP: Study of 31 patients and comparison between slow and rapid-onset groups. *Brain Dev.* 2015; 37(10): 943–51. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2015.04.001>

9. Dionne A., Nicolle M.W., Hahn A.F. Clinical and electrophysiological parameters distinguishing acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2010; 41(2): 202–7. <https://doi.org/10.1002/mus.21480>
10. Doneddu P.E., Cocito D., Manganelli F., Fazio R., Briani C., Filostro M., et al. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2019; 90(2): 125–32. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-318714>
11. Larue S., Bombelli F., Viala K., Neil J., Maisonobe T., Bouche P., et al. Non-anti-MAG DADS neuropathy as a variant of CIDP: clinical, electrophysiological, laboratory features and response to treatment in 10 cases. *Eur. J. Neurol.* 2011; 18(6): 899–905. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03312.x>
12. Lucke I.M., Wieske L., van der Kooij A.J., van Schaik I.N., Eftimov F., Verhamme C. Diagnosis and treatment response in the asymmetric variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2019; 24(2): 174–9. <https://doi.org/10.1111/jns.12325>
13. Мальмберг С.А., Руденко Е.Н. Люмбосакральная моторная полиневропатия. *Нервно-мышечные болезни*. 2012; (4): 59–65.
14. Pegat A., Boisseau W., Maisonobe T., Debs R., Lenglet T., Psimaras D., et al. Motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in 17 patients: clinical characteristics, electrophysiological study, and response to treatment. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2020; 25(2): 162–70. <https://doi.org/10.1111/jns.12380>
15. Куренков А.Л., Бурсагова Б.И., Кузенкова Л.М., Пак Л.А., Уваркина Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия в детском возрасте: критерии диагноза и подходы к патогенетическому лечению. *Фарматека*. 2019; 26(10): 32–7. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.10.21-26>
16. Łukawska M., Potulska-Chromik A., Lipowska M., Hoffman-Zacharska D., Olchowik B., Figlerowicz M., et al. Pediatric CIDP: diagnosis and management. A single-center experience. *Front. Neurol.* 2021; 12: 667378. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.667378>
17. Bunschoten C., Jacobs B.C., Van den Bergh P.Y.K., Cormblath D.R., van Doorn P.A. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Lancet Neurol.* 2019; 18(8): 784–94. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30144-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30144-9)
18. Hughes R., Bensa S., Willison H., Van den Bergh P., Comi G., Illala I., et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann. Neurol.* 2001; 50(2): 195–201. <https://doi.org/10.1002/ana.1088>
19. Breiner A., Barnett C., Bril V. INCAT disability score: a critical analysis of its measurement properties. *Muscle Nerve*. 2014; 50(2): 164–9. <https://doi.org/10.1002/mus.24207>
20. Vanhoutte E.K., Faber C.G., van Nes S.I., Jacobs B.C., van Doorn P.A., van Koningsveld R., et al. Modifying the Medical Research Council grading system through Rasch analyses. *Brain*. 2012; 135(Pt. 5): 1639–49. <https://doi.org/10.1093/brain/awr318>
21. Breiner A., Bourque P.R., Allen J.A. Updated cerebrospinal fluid total protein reference values improve chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy diagnosis. *Muscle Nerve*. 2019; 60(2): 180–3. <https://doi.org/10.1002/mus.26488>
22. Allen J.A., Ney J., Lewis R.A. Electrodiagnostic errors contribute to chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy misdiagnosis. *Muscle Nerve*. 2018; 57(4): 542–9. <https://doi.org/10.1002/mus.25997>
23. Broers M.C., Bunschoten C., Drenthen J., Beck T.A.O., Brusse E., Lingsma H.F., et al. Misdiagnosis and diagnostic pitfalls of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur. J. Neurol.* 2021; 28(6): 2065–73. <https://doi.org/10.1111/ene.14796>
24. Куренков А.Л., Кузенкова Л.М., Бурсагова Б.И., Пак Л.А., Подклетнова Т.В., Абдуллаева Л.М. Современные подходы к диагностике и лечению хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии у детей (обзор литературы). *Медицинский отпонент*. 2021; (4): 38–45.
25. Oaklander A.L., Lunn M.P., Hughes R.A., van Schaik I.N., Frost C., Chalk C.H. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 1(1): CD010369. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010369.pub2>
26. Silwal A., Pitt M., Phadke R., Mankad K., Davison J.E., Rossor A., et al. Clinical spectrum, treatment and outcome of children with suspected diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neuromuscul. Disord.* 2018; 28(9): 757–65. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.06.001>
27. Gadian J., Kirk E., Holliday K., Lim M., Absoud M. Systematic review of immunoglobulin use in paediatric neurological and neurodevelopmental disorders. *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; 59(2): 136–44. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13349>
28. Léger J.M., De Bleeker J.L., Sommer C., Robberecht W., Saarela M., Kamienowski J., et al. Efficacy and safety of Privigen® in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: results of a prospective, single-arm, open-label Phase III study (the PRIMA study). *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2013; 18(2): 130–40. <https://doi.org/10.1111/jns.12017>
29. Dalakas M.C. Update on intravenous immunoglobulin in neurology: modulating neuro-autoimmunity, evolving factors on efficacy and dosing and challenges on stopping chronic IVIg therapy. *Neurotherapeutics*. 2021; 18(4): 2397–418. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01108-4>
30. van Schaik I.N., Bril V., van Geloven N., Hartung H.P., Lewis R.A., Sobue G., et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2018; 17(1): 35–46. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30378-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30378-2)
31. Hughes R.A., Mehndiratta M.M., Rajabally Y.A. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 11(11): CD002062. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002062.pub4>
32. Bansal V.K., Meriglioli M.N. Immunotherapy in the treatment autoimmune neuromuscular disease. In: Katirji B., Kaminski H.J., Ruff R.L., eds. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*. New York: Springer; 2014: 341–62.
33. Mehndiratta M.M., Hughes R.A., Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 2015(8): CD003906. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003906.pub4>
34. Press R., Hiew F.L., Rajabally Y.A. Steroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: evidence base and clinical practice. *Acta Neurol. Scand.* 2016; 133(4): 228–38. <https://doi.org/10.1111/ane.12519>

REFERENCES

1. McMillan H.J., Kang P.B., Jones H.R., Darras B.T. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: combined analysis of a large cohort and eleven published series. *Neuromuscul. Disord.* 2013; 23(2): 103–11. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.09.008>
2. Ryan M.M., Pollard J.D., Ouvrier R.A. Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in childhood. In: Dale R.C., Vincent A., eds. *Inflammatory and Autoimmune Disorders of the Nervous System in Children*. London: Mac Keith Press; 2010: 406–30.
3. Nevo Y. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 1998; 2(4): 169–77. [https://doi.org/10.1016/s1090-3798\(98\)80016-0](https://doi.org/10.1016/s1090-3798(98)80016-0)
4. Harada Y., Herrmann D.N., Logopian E.L. Pediatric CIDP: clinical features and response to treatment. *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2017; 19(2): 57–65. <https://doi.org/10.1097/CND.0000000000000179>
5. McLeod J.G., Pollard J.D., Macaskill P., Mohamed A., Spring P., Khurana V. Prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in New South Wales, Australia. *Ann. Neurol.* 1999; 46(6): 910–3.
6. Clinical recommendations No. 358. Other inflammatory polyneuropathies (Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy). Children; 2021. Available at: https://cr.minsdrav.gov.ru/recomend/358_2 (in Russian)

7. Van den Bergh P.Y.K., van Doorn P.A., Hadden R.D.M., Avau B., Vankrunkelsven P., Allen J.A., 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): 242–68. <https://doi.org/10.1111/jns.12455>
8. Cabasson S., Tardieu M., Meunier A., Rouanet-Larriviere M.F., Boulay C., Pedespan J.M. Childhood CIDP: Study of 31 patients and comparison between slow and rapid-onset groups. *Brain Dev.* 2015; 37(10): 943–51. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2015.04.001>
9. Dionne A., Nicolle M.W., Hahn A.F. Clinical and electrophysiological parameters distinguishing acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2010; 41(2): 202–7. <https://doi.org/10.1002/mus.21480>
10. Doneglio P.E., Cocito D., Manganelli F., Fazio R., Briani C., Filosto M., et al. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2019; 90(2): 125–32. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-318714>
11. Larue S., Bombelli F., Viala K., Neil J., Maisonobe T., Bouche P., et al. Non-anti-MAG DADS neuropathy as a variant of CIDP: clinical, electrophysiological, laboratory features and response to treatment in 10 cases. *Eur. J. Neurol.* 2011; 18(6): 899–905. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03312.x>
12. Lucke I.M., Wieske L., van der Kooi A.J., van Schaik I.N., Eftimov F., Verhamme C. Diagnosis and treatment response in the asymmetric variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2019; 24(2): 174–9. <https://doi.org/10.1111/jns.12325>
13. Mal'mberg S.A., Rudenko E.N. Lumbosacral motor polyneuropathy. *Nervno-myshechnye bolezni.* 2012; (4): 59–65. (in Russian)
14. Pegat A., Boisseau W., Maisonobe T., Debs R., Lenglet T., Psimaras D., et al. Motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in 17 patients: clinical characteristics, electrophysiological study, and response to treatment. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2020; 25(2): 162–70. <https://doi.org/10.1111/jns.12380>
15. Kurenkov A.L., Bursagova B.I., Kuzenkova L.M., Pak L.A., Uvakinina E.V. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in childhood: criteria for diagnosis and approaches to pathogenetic treatment. *Farmateka.* 2019; 26(10): 32–7. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.10.21-26> (in Russian)
16. Łukawska M., Potulska-Chromik A., Lipowska M., Hoffman-Zacharska D., Olchowik B., Figlerowicz M., et al. Pediatric CIDP: diagnosis and management. A single-center experience. *Front. Neurol.* 2021; 12: 667378. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.667378>
17. Bunschoten C., Jacobs B.C., Van den Bergh P.Y.K., Cornblath D.R., van Doorn P.A. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Lancet Neurol.* 2019; 18(8): 784–94. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30144-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30144-9)
18. Hughes R., Bensa S., Willison H., Van den Bergh P., Comi G., Illia I., et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann. Neurol.* 2001; 50(2): 195–201. <https://doi.org/10.1002/ana.1088>
19. Breiner A., Barnett C., Bril V. INCAT disability score: a critical analysis of its measurement properties. *Muscle Nerve.* 2014; 50(2): 164–9. <https://doi.org/10.1002/mus.24207>
20. Vanhoutte E.K., Faber C.G., van Nes S.I., Jacobs B.C., van Doorn P.A., van Koningsveld R., et al. Modifying the Medical Research Council grading system through Rasch analyses. *Brain.* 2012; 135(Pt. 5): 1639–49. <https://doi.org/10.1093/brain/awr318>
21. Breiner A., Bourque P.R., Allen J.A. Updated cerebrospinal fluid total protein reference values improve chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy diagnosis. *Muscle Nerve.* 2019; 60(2): 180–3. <https://doi.org/10.1002/mus.26488>
22. Allen J.A., Ney J., Lewis R.A. Electrodiagnostic errors contribute to chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy misdiagnosis. *Muscle Nerve.* 2018; 57(4): 542–9. <https://doi.org/10.1002/mus.25997>
23. Broers M.C., Bunschoten C., Drenthen J., Beck T.A.O., Brusse E., Lingsma H.F., et al. Misdiagnosis and diagnostic pitfalls of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur. J. Neurol.* 2021; 28(6): 2065–73. <https://doi.org/10.1111/ene.14796>
24. Kurenkov A.L., Kuzenkova L.M., Bursagova B.I., Pak L.A., Podkletnova T.V., Abdullaeva L.M. Modern approaches to the diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in children (literature review). *Meditinskij opponent.* 2021; (4): 38–45. (in Russian)
25. Oaklander A.L., Lunn M.P., Hughes R.A., van Schaik I.N., Frost C., Chalk C.H. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 1(1): CD010369. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010369.pub2>
26. Silwal A., Pitt M., Phadke R., Mankad K., Davison J.E., Rossor A., et al. Clinical spectrum, treatment and outcome of children with suspected diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neuromuscul. Disord.* 2018; 28(9): 757–65. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.06.001>
27. Gadian J., Kirk E., Holliday K., Lim M., Absoud M. Systematic review of immunoglobulin use in paediatric neurological and neurodevelopmental disorders. *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; 59(2): 136–44. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13349>
28. Léger J.M., De Bleecker J.L., Sommer C., Robberecht W., Saarela M., Kamienowski J., et al. Efficacy and safety of Privigen® in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: results of a prospective, single-arm, open-label Phase III study (the PRIMA study). *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2013; 18(2): 130–40. <https://doi.org/10.1111/jns.12017>
29. Dalakas M.C. Update on intravenous immunoglobulin in neurology: modulating neuro-autoimmunity, evolving factors on efficacy and dosing and challenges on stopping chronic IVIg therapy. *Neurotherapeutics.* 2021; 18(4): 2397–418. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01108-4>
30. van Schaik I.N., Bril V., van Geloven N., Hartung H.P., Lewis R.A., Sobue G., et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2018; 17(1): 35–46. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30378-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30378-2)
31. Hughes R.A., Mehendiratta M.M., Rajabally Y.A. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 11(11): CD002062. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002062.pub4>
32. Bansal V.K., Meriglioli M.N. Immunotherapy in the treatment autoimmune neuromuscular disease. In: Katirji B., Kaminski H.J., Ruff R.L., eds. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice.* New York: Springer; 2014: 341–62.
33. Mehendiratta M.M., Hughes R.A., Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 2015(8): CD003906. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003906.pub4>
34. Press R., Hiew F.L., Rajabally Y.A. Steroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: evidence base and clinical practice. *Acta Neurol. Scand.* 2016; 133(4): 228–38. <https://doi.org/10.1111/ane.12519>