



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия

Кодирование по Международной  
статистической классификации болезней  
и проблем, связанных со здоровьем:

G 61.8 - Другие воспалительные  
полиневропатии

Возрастная группа: Взрослые

Год утверждения (частота пересмотра): **202\_\_ (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL

Профессиональные ассоциации:

- Всероссийское общество неврологов
- РОО «Общество специалистов по нервно-мышечным болезням»
- ФГБНУ Научный центр неврологии

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

## Оглавление

|  |           |
|--|-----------|
| Оглавление .....   | 2         |
| Ключевые слова.....  | 4         |
| Список сокращений .....  | 5         |
| Термины и определения.....   | 6         |
| <b>1. Краткая информация по заболеваниям или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....</b>  | <b>7</b>  |
| 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....  | 7         |
| 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....   | 7         |
| 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....   | 8         |
| 1.4 Особенности кодирования по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....  | 8         |
| 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....  | 8         |
| 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....   | 9         |
| <b>2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ....</b>  | <b>11</b> |
| 2.1 Жалобы и анамнез .....   | 11        |
| 2.2 Физикальное обследование .....   | 11        |
| 2.3 Лабораторные диагностические исследования .....  | 11        |
| 2.4 Инструментальные диагностические исследования .....  | 12        |
| 2.5. Иные диагностические исследования.....  | 14        |
| <b>3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....</b> | <b>15</b> |
| 3.1 Патогенетическая терапия первой линии .....  | 15        |
| 3.1.1 Внутривенная высокодозная иммунотерапия (ВВИТ) .....   | 16        |
| 3.1.2 Глюкокортикостероиды (ГКС).....  | 17        |

|  |           |
|--|-----------|
| 3.1.3 Высокообъемный терапевтический плазмаферез (ПФ).....   | 18        |
| 3.2 Патогенетическая терапия второй линии.....   | 20        |
| 3.3 Диетотерапия .....   | 22        |
| 3.4 Немедикаментозная терапия .....  | 22        |
| <b>4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....</b> | <b>23</b> |
| <b>5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....</b>   | <b>24</b> |
| <b>6. Организация оказания медицинской помощи.....</b>   | <b>25</b> |
| <b>7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....</b>  | <b>26</b> |
| <b>Критерии оценки качества медицинской помощи .....</b>   | <b>27</b> |
| <b>Список литературы.....</b>  | <b>28</b> |
| <b>Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций .....</b>  | <b>36</b> |
| <b>Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....</b>   | <b>38</b> |
| <b>Приложение А3. Справочные материалы .....</b>   | <b>40</b> |
| <b>Приложение Б. Алгоритм действий врача .....</b>   | <b>41</b> |
| <b>Приложение В. Информация для пациента .....</b>   | <b>42</b> |
| <b>Приложение Г1. Критерии диагностики ХВДП EFNS/PNS .....</b>   | <b>45</b> |
| <b>Приложение Г2. Дифференциальная диагностика ХВДП с парапротеинемическими демиелинизирующими полиневропатиями .....</b>  | <b>50</b> |
| <b>Приложение Г3. Дифференциальная диагностика ХВДП с полиневропатиями другого генеза .....</b>  | <b>52</b> |

## Ключевые слова

- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия
- Вялый тетрапарез
- Электронейромиография
- Внутривенная высокодозная иммунотерапия
- Иммуноглобулин человека нормальный
- Глюкокортикостероиды
- Высокообъемный терапевтический плазмаферез

## Список сокращений

|      |   |
|------|---|
| EFNS | - European Federation of Neurological Societies (Европейская Федерация Неврологических Сообществ) |
| PNS  | - Peripheral Nerve Society (Общество специалистов по заболеваниям периферических нервов)          |
| ВВИГ | - внутривенный иммуноглобулин человека нормальный   |
| ВВИТ | - внутривенная высокодозная иммунотерапия   |
| ГКС  | - глюкокортикостероидные препараты  |
| МГНЗ | - моноклональная гаммапатия неопределенного значения  |
| ПФ   | - высокообъемный терапевтический плазмаферез  |
| ХВДП | - хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия                                     |
| ЦСЖ  | - цереброспинальная жидкость  |
| ЭНМГ | - электронейромиография   |

## Термины и определения

**Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП)** - группа хронических дизиммунных полиневропатий, гетерогенных по клинической картине, характеризующихся прогрессирующим в течение более 8 недель генерализованным поражением толстых чувствительных и двигательных нервных волокон.

**Первичная патогенетическая терапия ХВДП** – лечение, получаемое пациентом впервые после установления диагноза. В рамках первичной патогенетической терапии ХВДП проводится лечение препаратами и методами первой линии: ГКС, ВВИТ или ПФ.

**Поддерживающая патогенетическая терапия ХВДП** – лечение, получаемое пациентом с целью поддержания стабильного состояния, ремиссии, профилактики рецидива. В рамках поддерживающей терапии назначаются препараты и методы первой и/или второй линии.

**Глюкокортикостероиды (ГКС)** - синтетические препараты (аналоги эндогенных гормонов, продуцируемых корой надпочечников), которые оказывают противовоспалительное, десенсибилизирующее, иммунодепрессивное, противошоковое и антитоксическое действия. ГКС - это медикаментозный метод патогенетической терапии ХВДП первой линии. Высокодозная терапия ГКС подразумевает пероральный прием препаратов в дозе 1 мг на кг веса пациента ежедневно или через день в течение 1-2 месяцев с последующим постепенным снижением дозы до минимальной поддерживающей или до полной отмены препарата.

**Высокообъемный терапевтический плазмаферез (ПФ)** – это экстракорпоральный метод патогенетической терапии ХВДП первой линии. Высокообъемный плазмаферез подразумевает удаление плазмы суммарно за курс не менее 140 мл/кг веса пациента.

**Внутривенная высокодозная иммунотерапия (ВВИТ)** – медикаментозный метод патогенетической терапии ХВДП первой линии, при котором назначаются препараты внутривенного иммуноглобулина человека нормального (ВВИГ) с содержанием иммуноглобулина класса G не менее 95%. ВВИТ подразумевает введение препарата в суммарной курсовой дозе 2 грамма на килограмм веса пациента. Поддерживающая иммунотерапия ВВИГ проводится с введением доз, подобранных индивидуально для каждого пациента (от 0,4 до 2 граммов на килограмм веса пациента), с вариативным режимом введения.

**Моноклональная гаммапатия неопределенного значения (МГНЗ)** – состояние, часто ассоциированное с ХВДП, характеризующееся секрецией парапротеина при отсутствии клинико-лабораторной картины гемобластоза.

# **1. Краткая информация по заболеваниям или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

## **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) – группа гетерогенных по клинической картине приобретенных, дизиммунных полиневропатий, характеризующихся прогрессирующим более 2 месяцев или рецидивирующим течением, имеющие электрофизиологические и патоморфологические признаки демиелинизации периферических нервов, и отвечающие на иммуносупрессивную или иммуномодулирующую терапию (адаптированное определение EFNS/PNS, 2010 с изменениями) [1].

## **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

На сегодняшний день четкие механизмы, причины развития, а также триггерные факторы заболевания до конца не изучены, однако дизиммунный генез ХВДП не вызывает сомнения. Ряд экспериментальных работ на моделях животных, а также ответ на иммуносупрессивную и иммуномодулирующую терапию указывают на неоспоримое участие в патогенезе болезни как клеточно-опосредованного, так и гуморального иммунитета [2, 3]. Участие клеточного иммунитета подтверждается наличием воспалительных инфильтратов в биоптатах икроножного нерва, представленных CD8+ Т-клетками, CD4+ Т-клетками, макрофагами; изменением активности Т-клеточного звена иммунитета, повышением экспрессии цитокинов и других провоспалительных медиаторов в крови и ЦСЖ больных ХВДП [4-6]. Участие в патогенезе гуморального иммунитета подтверждается обнаружением в биоптатах икроножного нерва депозитов комплемента и иммуноглобулина на поверхности шванновских клеток и в компактном слое миелина, наличием антител в сыворотке больных, созданием экспериментальных моделей с активной иммунизацией разных структур нерва, а эффективностью ПФ [7-9].

В течение последних 5 лет были обнаружены антитела, ассоциированные с ХВДП, относящиеся к паранодальным белкам - нейрофасцин - 140, 155 и 186 (NF-140, NF-155, NF-186), контактин-1 (CNTN1), контактин-ассоциированный белок 1 (Caspr1), нодальные изоформы нейрофасцина. Перечисленные антитела часто связаны с тяжелым течением заболевания, ранним вторичным аксональным повреждением и плохим ответом на ГКС и ВВИГ [10-12]. Количество больных ХВДП, имеющих антитела к паранодальным белкам, составляет порядка 10% [10-14].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Распространенность ХВДП в мире составляет от 1 до 9 на 100.000 человек [9, 15, 16]. ХВДП входит в Перечень редких (орфанных) болезней Министерства здравоохранения РФ (от 25.02.2020 г.). Средний возраст дебюта болезни около 50 лет, но может заболевание диагностироваться в любом возрасте [17]. Соотношение мужчин и женщины - 2 : 1 [9, 15, 16]. По данным Супоневой Н.А., распространенность ХВДП в РФ находится в пределах 1 - 3 на 100.000 человек [18]. Согласно результатам исследований Кантимировой Е.А. (на примере ЗАТО Железногорск Красноярского края), распространенность ХВДП, включая преимущественно сенсорную форму, составила 25,5 на 100 тыс. взрослого населения [17]. Крупных эпидемиологических исследований по распространенности ХВДП в РФ не проводилось.

### **1.4 Особенности кодирования по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

G61.8 – Другие воспалительные полиневропатии

### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Выделение клинических форм ХВДП ("классической" и "атипичных") важно по причине значительной вариативности клинико-электрофизиологической картины, иммунопатогенеза, ответа на разные виды патогенетической терапии (Таблица 1) [1, 8, 9, 15, 19, 20].

**Таблица 1. Фенотипические варианты ХВДП [1, 8, 9, 15, 19, 20].**

| <b>Форма ХВДП</b>  | <b>Доля среди всех форм ХВДП</b> |
|--|----------------------------------|
| Типичная "классическая" форма  | 50-70%                           |
| Асимметричная форма (синдром Льюиса-Самнера)                           | 6–35%                            |
| Преимущественно сенсорная форма  | 5–35%                            |
| Дистальная приобретенная демиелинизирующая симметричная полиневропатия | 2–17%                            |
| ХВДП с острым началом  | 2-16%                            |
| Хроническая иммунная сенсорная полирадикулопатия                       | 5–12%                            |
| Преимущественно моторная форма   | 4-10%                            |
| Фокальная форма  | 1%                               |



## **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Наиболее распространенным вариантом ХВДП является “классическая” форма, клиническая картина которой характеризуется наличием [1, 8, 9, 19, 20]:

- симметричного вялого тетрапареза с равномерным вовлечением дистальных и проксимальных отделов конечностей;
- нарушений поверхностной и глубокой чувствительности по полиневритическому типу (по типу "перчаток и гольф/носок");
- сенситивной атаксии, тремора рук;
- снижением или выпадением сухожильных рефлексов.

Крайне редко наблюдается вовлечение дыхательной мускулатуры и поражение черепных нервов (чаще лицевого нерва). На поздних стадиях болезни возможно развитие гипотрофии мышц. Двигательные нарушения обычно более выражены, чем чувствительные. Вегетативные нарушения и нейропатический болевой синдром не характерны для типичной формы ХВДП. Признаков нарушения функции ЦНС и тазовых органов не наблюдается. Степень неврологического дефицита может варьировать от легкой без существенного ограничения передвижения и самообслуживания до тяжелой с полной зависимостью от посторонней помощи [1, 8, 9, 19, 20].

Второй по распространенности формой ХВДП является мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсорная и моторная невропатия или синдром Льюиса-Самнера. Клиническая картина, в отличие от классического варианта ХВДП, характеризуется асимметрией нарушений и поражением по типу множественной мононевропатии. Характерно преимущественное вовлечение верхних конечностей. У части больных по мере развития болезни симптоматика может перейти в классическую форму ХВДП. При синдроме Льюиса-Самнера возможно ухудшение состояния на фоне терапии ГКС [1, 8, 9, 19-21].

На долю преимущественно сенсорной формы ХВДП, которая часто дебютирует с поражения нижних конечностей, приходится до 5–35% от всех вариантов болезни. Развитие двигательного дефицита возможно у ряда пациентов спустя несколько лет после дебюта. Хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию также относят к сенсорной форме ХВДП, однако, учитывая клинические и параклинические особенности, её следует рассматривать отдельно. Симптомокомплекс при хронической иммунной сенсорной полирадикулопатии представлен выраженной сенситивной атаксией и чувствительными полиневритическими нарушениями. Диагностика данной формы ХВДП может вызвать значительные затруднения, поскольку при ЭНМГ-исследовании

патологические изменения не выявляются вследствие поражения сенсорных корешков на преганглионарном уровне и интактности двигательных волокон [[1, 8, 9, 19, 20, 22].

Дистальная приобретенная демиелинизирующая симметричная полиневропатия - вариант ХВДП с преимущественным или изолированным вовлечением дистальных отделов конечностей (кистей и стоп), с типичной картиной симметричного полиневритического сенсо-моторного поражения [1, 8, 9, 19, 20, 23]. Диагностика данной формы осложняется схожестью клинических проявлений с наследственной моторно-сенсорной невропатией, с парапротеинемическими полиневропатиями, а также с полиневропатиями другого генеза (Приложение Г2 и Г3).

До 16% случаев ХВДП может развиваться остро и в дебюте по клинико-анамнестическим, нейрофизиологическим характеристикам не отличается от острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ОВДП). Надежных инструментальных и лабораторных методов для проведения дифференциального диагноза между ХВДП с острым началом и ОВДП на момент дебюта нет. Диагноз ХВДП устанавливается в случае прогрессирования симптоматики в течение более 8 недель или при наличии 3х эпизодов ухудшений, несмотря на проводимую патогенетическую терапию [1, 8, 9, 18, 19, 20, 24].

Преимущественно моторная форма обнаруживается у 4-10% пациентов с ХВДП, чаще у лиц молодого возраста. Характеризуется минимальной выраженностью или отсутствием сенсорного дефицита, симметричным вялым тетрапарезом, а также недостаточным ответом на патогенетическую терапию 1 линии: ГКС и ПФ [1, 20, 25].

При фокальной форме ХВДП в патологический процесс вовлекаются периферические нервы 1-3 сегментов с одной стороны, реже симптоматика представлена в виде мононевропатии. Данная форма рассматривается как вариант синдрома Льюиса-Самнера. С течением времени возможна генерализация патологического процесса и трансформация клинической картины в типичную симметричную или асимметричную формы ХВДП [1, 8, 9, 19, 20].

В настоящее время отдельно рассматриваются варианты ХВДП, ассоциированной с IgG4 антителами к нейрофасцину-155 и контактину-1. В первом случае характерны более ранний возраст дебюта заболевания, сенситивная атаксия, выраженный тремор конечностей, а также вовлечение центральной нервной системы у ряда больных. Во втором - агрессивное течение заболевания и раннее вторичное вовлечение аксонов периферических нервов [1, 10-14, 19, 20, 26].

## 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

### 2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** подозревать ХВДП у пациентов с прогрессированием вялого тетрапареза и чувствительных нарушений по полиневритическому типу в течение более 8 недель с целью своевременной диагностики заболевания [1, 9, 19, 27-30].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *пациенты предъявляют жалобы на слабость мышц рук и преимущественно ног, изменение походки, трудности при беге и подъеме по лестнице; на онемение, снижение чувствительности кистей и стоп. В ряде случаев беспокоит неустойчивость при ходьбе. Жалобы на нейропатическую боль, нарушение зрения, глотания, дыхания, функции тазовых органов не характерны. При опросе следует обращать внимание на срок прогрессирования симптоматики, наличие сопутствующих соматических заболеваний, преморбидный фон, наследственный анамнез по нервно-мышечным заболеваниям.*

### 2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендуется** сопоставлять результаты опроса и физикального обследования с диагностическими критериями ХВДП EFNS/PNS от 2010 года у пациентов с подозрением на ХВДП с целью повышения достоверности диагностики (Приложение Г1) [1, 9, 19, 27-30].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### 2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проведение лабораторных исследований крови: общего и биохимического анализов, анализа на RW, ВИЧ, гепатиты В и С, уровня витаминов В12 и В9, гомоцистеина, электрофореза белков сыворотки с иммунофиксацией пациентам с подозрением на ХВДП с дифференциально-диагностической целью [1, 9, 19, 27-30].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** дифференциальный диагноз представлен в Приложении Г2 и Г3. При необходимости список дополнительных лабораторных методов обследования может быть расширен.

- **Рекомендуется** проведение диагностической люмбальной пункции с общим анализом ликвора пациентам с подозрением на ХВДП с целью подтверждения диагноза и проведения дифференциальной диагностики [1, 9, 19, 31-33].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** при ХВДП в 83-95% случаев уровень белка в цереброспинальной жидкости повышен ( $>0.45$  г/л до 50 лет и  $>0.6$  г/л после 50 лет) при нормальном цитозе  $<10/мм^3$  [31-33]. Нормальный уровень белка в ликворе не исключает диагноз "ХВДП". При выявлении плеоцитоза  $>50/мм^3$  требуется исключение иных причин неврологических нарушений (нейроинфекций, нейросаркоидоза, злокачественного лимфопролиферативного процесса и др.) [19, 34-35].

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** проведение ЭНМГ-исследования пациентам с подозрением на ХВДП с целью уточнения уровня поражения периферического нейро-моторного аппарата и характера повреждения нервных волокон [1, 9, 19, 36-39].

**Комментарий:** у больных ХВДП при ЭНМГ выявляется генерализованный, чаще симметричный, сенсо-моторный невралгический уровень поражения первично демиелинизирующего типа, для которого характерно значительное снижение моторной скорости распространения возбуждения (СРВм), увеличение дистальной латентности моторных ответов, увеличение минимальной латентности F-волн, наличие блоков проведения по двигательным нервам (снижение амплитуды проксимального М-ответа по отношению к дистальному на 50% и более) или темпоральной дисперсии (полифазия и увеличение длительности проксимального моторного ответа на  $\geq 30\%$  относительно дистального) [36-39].

Согласно электрофизиологическим критериям ХВДП (EFNS/PNS 2010) необходимо исследовать с одной стороны срединный и локтевой нервы в 2х точках (стимуляция ниже локтя), глубокий малоберцовый нерв в 2х точках (стимуляция ниже головки малоберцовой кости) и большеберцовый нерв в одной точке. Если критерии не выполняются, необходимо те же нервы исследовать с другой стороны и/или исследовать нервы рук (срединный и локтевой) с двух сторон на всём протяжении, включая стимуляцию в области подмышечной впадины и точки Эрба. Во время

*проведения ЭНМГ температура кожи должна поддерживаться в области ладони на уровне не ниже 33 С° и наружной лодыжки не ниже 30 С° [1].*

- **Рекомендуется** сопоставлять результаты ЭНМГ с электрофизиологическими критериями ХВДП EFNS/PNS от 2010 с целью повышения достоверности диагностики (Приложение Г1) [1, 19, 36].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *при сенсорной форме ХВДП, хронической иммунной сенсорной полирадикулопатии полученные при ЭНМГ результаты не соответствуют выше указанным критериям. Для данной группы пациентов наиболее информативными методами исследования будут анализ ликвора, соматосенсорные вызванные потенциалы, МРТ сплетений [1, 9, 19, 36].*

- **Рекомендуется** проведение МРТ плечевого или пояснично-крестцового нервных сплетений (величина магнитной индукции > 1 Тл, визуализационные изображения в стандартных T1 и T2 режимах, а также в режимах STIR и DTI с введением контрастного вещества (гадолиний) у тех пациентов с подозрением на ХВДП, у которых результаты ЭНМГ не полностью соответствуют электрофизиологическим критериям EFNS/PNS от 2010 года, с целью подтверждения диагноза и проведения дифференциальной диагностики [1, 9, 19, 40-43].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *повышение интенсивности сигнала от стволов плечевого или пояснично-крестцового сплетений в режиме T2-STIR и DTI и/или гипертрофия (утолщение) спинальных нервов, стволов сплетений выявляется у 44-82% пациентов с ХВДП. Отсутствие изменений при МРТ-исследовании не исключает диагноз ХВДП [40-43].*

- **Рекомендуется** проведение УЗИ периферических нервов и плечевых сплетений у тех пациентов с подозрением на ХВДП, у которых результаты ЭНМГ не полностью соответствуют электрофизиологическим диагностическим критериям EFNS/PNS от 2010 года, с целью подтверждения диагноза и проведения дифференциальной диагностики [1, 9, 19, 44-49].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *увеличение площади поперечного сечения спинальных нервов, стволов плечевых сплетений, периферических нервов вне зон туннелей, а также*

*наличие интраневральных сонографических изменений (увеличение отдельных фасцикул, чередование гипо- и гиперэхогенных увеличенных фасцикул) выявляется у 40-80% пациентов с ХВДП. Результат УЗИ периферических нервов не коррелирует с выраженностью клинических проявлений, а отсутствие изменений не исключает диагноз ХВДП [44-49].*

- **Рекомендуется** проводить исследование соматосенсорных вызванных потенциалов пациентам с подозрением на сенсорную форму ХВДП и хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию с целью уточнения диагноза [1, 9, 19, 50].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** проведение биопсии периферического нерва пациентам с подозрением на ХВДП при сомнительном результате остальных диагностических методов с целью уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики [1, 9, 19, 51-54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *проводится биопсия чувствительного нерва (чаще икроножного) [51-53]. Для ХВДП характерны следующие морфологические изменения: образования по типу «луковичных головок», признаки периваскулярного воспаления, сегментарная макрофаг-индуцированная демиелинизация, аксональная дегенерация, ремиелинизация [9, 19, 51-53]. При наличии экспертной радиологической, хирургической и неврологической службы, предпочтение следует отдавать направленной фасцикулярной биопсии моторного нерва или корешка [54].*

- **Рекомендуется** при постановке диагноза ХВДП по совокупности клинических и параклинических данных определять категорию диагноза EFNS/PNS (2010) с целью повышения достоверности диагностики (Приложение Г1) [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **2.5. Иные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** проводить дифференциальную диагностику с другими неврологическими заболеваниями пациентам с подозрением на ХВДП с целью уточнения диагноза (Приложение Г2 и Г3) [1, 9, 19, 55-58].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболевание, медицинские показания и противопоказания к применения методов лечения**

#### **3.1 Патогенетическая терапия первой линии**

- **Рекомендуется** в рамках патогенетической терапии 1 линии назначать пациентам с ХВДП высокодозную внутривенную иммунотерапию (ВВИТ) (раздел 3.1.1); высокодозную терапию глюкокортикостероидами (ГКС) (раздел 3.1.2); высокообъемный терапевтический плазмаферез (ПФ) (раздел 3.1.3) [1, 19, 27, 59-80].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарий:** *выше указанные методы патогенетического лечения имеют равнозначный терапевтический эффект в краткосрочной перспективе [1, 9, 19]. При недостаточной эффективности монотерапии или появлении побочных эффектов возможен переход с одного вида терапии первой линии на другой. Допускается комбинация ГКС и ВВИТ, ГКС и ПФ; возможно введение ВВИТ по завершению курса ПФ.*

- **Рекомендуется** взвешено подходить к началу лечения, учитывая особенности течения заболевания, пациентам с ХВДП с целью достижения максимальной эффективности патогенетической терапии [1, 9, 19].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *при стационарном течении болезни, минимальной выраженности неврологического дефицита не рекомендуется начинать патогенетическую терапию, оставив пациента под динамическим наблюдением. Патогенетическая терапия показана пациентам с ХВДП при прогрессировании болезни или рецидиве, остром дебюте, при наличии неврологического дефицита, влияющего на передвижение и самообслуживание.*

- **Рекомендуется** в выборе метода терапии первой линии отдать предпочтение ВВИТ пациентам с ХВДП, ассоциированной с сахарным диабетом, при атипичных формах заболевания (асимметричной, моторной, сенсорной, фокальной), а также при наличии сопутствующих хронических соматических болезней, с целью достижения максимальной эффективности лечения и профилактики побочных эффектов [1, 9, 19].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **3.1.1 Внутривенная высокодозная иммунотерапия (ВВИТ)**

- **Рекомендуется** перед проведением стартовой ВВИТ исследование уровня IgA в сыворотке крови пациентам с ХВДП с целью выявления IgA-иммунодефицита [60-62].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *тяжелые анафилактические реакции при ВВИГ встречаются крайне редко. Чаще они развиваются у пациентов с дефицитом IgA, вызванным наличием антител (IgG или реже IgE), которые, взаимодействуя с IgA в препарате ВВИГ, могут вызвать анафилактическую реакцию. Уровень IgA, при котором состояние определяется как IgA-иммунодефицит, составляет в среднем <7 мг/дл (0,07 г/л; 5–10 мг/дл). При показателях уровня IgA выше 7 мг/дл, но в 2 раза ниже нормальных значений, состояние может быть расценено как частичный дефицит IgA. Риск побочных эффектов, связанный с наличием дефицита IgA, не должен рассматриваться как абсолютное противопоказание к проведению терапии. В таких случаях рекомендуется проводить премедикацию; вводить препарат ВВИГ, содержащий наименьшее количество IgA; не превышать рекомендуемую в инструкции скорость введения препарата.*

- **Рекомендуется** проведение ВВИТ препаратами иммуноглобулина человека нормального\*\*\*# с содержанием иммуноглобулина класса G не менее 95% в стартовой курсовой дозе 2 г/кг пациентам с ХВДП с целью патогенетической терапии [1, 9, 19, 59, 63-70].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *стартовое введение ВВИГ проводят в условиях круглосуточного стационара в режиме ежедневных инфузий в дозе 0.4 г/кг/сутки в течение 5 дней (суммарно на курс 2 грамма препарата на кг веса пациента) [1, 67].*

- **Рекомендуется** поддерживающая терапия ВВИГ по персонализированным курсовым дозам и схемам введения пациентам с ХВДП, ответившим на стартовую ВВИТ, с целью профилактики рецидива заболевания [1, 9, 19, 63-67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**



**Комментарии:** в поддерживающем режиме при ХВДП ВВИГ могут вводиться в условиях круглосуточного или дневного стационара по схемам [1, 9, 19, 67]:

- суммарная доза 0.4 г/кг, введение за 1 день, кратность введения - 1-2 раза в неделю;
- суммарная доза 1 г/кг, введение за 2-3 дня, кратность введения - каждые 3-4 недели;
- суммарная доза 2 г/кг, введение за 3-5 дней, кратность введения - каждые 4-6 недели.

При стабильном состоянии пациента в течение 6-12 месяцев, которое было достигнуто и поддерживается на фоне регулярных повторных инфузий ВВИГ, рекомендовано постепенное снижение дозы и/или увеличение интервала между введениями препарата.

- **Рекомендуется** при выборе препарата ВВИГ отдавать предпочтение 10% растворам с целью уменьшения объема инфузий [61, 68, 69].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** применение 10% растворов ВВИГ позволяет уменьшить общий объем вводимой жидкости, что актуально для высокодозной терапии в целом и имеет решающее значение у беременных женщин, пациентов с сердечно-сосудистой, почечной патологией, а также в других случаях, требующих ограничения общего объема инфузий.

### **3.1.2 Глюкокортикостероиды (ГКС)**

- **Рекомендуется** перед высокодозной терапией ГКС проведение исследований: общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, анализа крови на ВИЧ, RW, гепатиты В и С, ЭКГ, ЭГДС, рентгена легких пациентам с ХВДП с целью выявления противопоказаний к данному методу лечения [1, 9, 19, 71].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** лечение пероральными или внутривенными ГКС в высоких дозах пациентам с ХВДП с целью патогенетической терапии [1, 19, 59, 71-75].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** в терапии ХВДП используются следующие ГКС-препараты и схемы их применения [1, 71, 75]:

- *преднизолон\*\*# (или метилпреднизолон\*\*# в преднизолоновом эквиваленте) перорально в дозе 1 мг/кг/сутки ежедневно или по альтернирующей схеме с чередованием «большой» (1 мг/кг) и «малой» (0,5 мг/кг) доз в течение 4-6 недель. При достижении клинического эффекта дозу ГКС медленно снижают (в среднем, по 5-10 мг преднизолона или 4-8 мг метилпреднизолона в неделю) в течение нескольких месяцев до минимально поддерживающей дозы или полной отмены препарата;*
- *внутривенная пульс-терапия метилпреднизолоном\*\*# в дозе по 1 г ежедневно в течение 3-5 дней (суммарная курсовая доза 3-5 г) с последующим переходом на внутривенное введение метилпреднизолона в дозе по 1 г 1 раз в неделю в течение 1 месяца, либо на пероральный прием ГКС по вышеуказанной схеме.*
- **Рекомендуется** профилактика и мониторинг побочных эффектов у пациентов с ХВДП, находящихся на терапии ГКС, с целью раннего их выявления и коррекции [71-75].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *необходим контроль общего и биохимического анализов крови, уровней электролитов крови (натрия, калия) в первый месяц терапии двукратно, далее ежемесячно. Один раз в 6 месяцев (или по показаниям) проводятся исследования: DXA денситометрия поясничного отдела позвоночника и тазобедренного сустава, ЭГДС, осмотр терапевта, окулиста и эндокринолога. На весь срок приема ГКС необходимо назначение: препаратов калия (до 500-1000 мг в сутки); гастропротекторов (ингибиторов протонной помпы); комбинированных препаратов кальция и витамина D. При приеме ГКС требуется строгое соблюдение диеты (стол №9 по Певзнеру), контроль веса и цифр артериального давления.*

- **Не рекомендуется** применение ГКС у пациентов с моторной формой ХВДП [1, 9, 19, 25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *при моторной форме ХВДП предпочтительны ВВИТ или введение ритуксимаба [25].*

### **3.1.3 Высокообъемный терапевтический плазмаферез (ПФ)**

- **Рекомендуется** перед ПФ проведение исследований: общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, анализа крови на ВИЧ, RW, гепатиты В и С,

ЭКГ, ЭГДС, рентгена легких пациентам с ХВДП с целью выявления противопоказаний к данному методу лечения [76].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** проведение ПФ с суммарным объемом удаленной плазмы не меньше 140 мл/кг веса пациента за курс лечения пациентам с ХВДП с целью патогенетической терапии [1, 9, 19, 59, 77- 79].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *используются гравитационный непрерывный или мембранный (филтрационный) методы. Сеансы ПФ проводятся через 1-2 дня №3-5. Эффект плазмафереза, как правило, проявляется достаточно быстро, однако его продолжительность не велика (2-4 недели). ПФ предпочтителен при остром начале заболевания или быстром прогрессировании болезни.*

- **Рекомендуется** продолжить терапию ГКС, ВВИТ или ПФ в поддерживающем режиме пациентам с ХВДП после проведения стартового ПФ с целью достижения ремиссии [1, 59, 77-79].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *ГКС или ВВИТ назначаются по выше указанным схемам по завершению курса стартового ПФ. В качестве поддерживающей терапии сеансы ПФ проводятся с частотой 1 раз в 2–4 недели в суммарном объеме удаленной плазмы не менее 140 мл/кг в течение полугода, с дальнейшим увеличением интервала между сеансами индивидуально (до 1 раза в 3–6 месяцев).*

- **Рекомендуется** профилактика и мониторинг побочных эффектов ПФ у пациентов с ХВДП с целью раннего их выявления и коррекции [76].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *среди побочных эффектов, регистрируемых наиболее часто, встречается тромбоз/тромбофлебит подключичной вены при наличии подключичного катетера, артериальная гипотензия, нарушение электролитного баланса, гипоальбуминемия, тромбоцитопения. Необходим регулярный контроль общего анализа крови, коагулограммы, электролитов, общего белка, альбумина, по показаниям - ЭГДС.*

- **Рекомендуется** контролировать эффективность патогенетической терапии первой линии пациентам с ХВДП с целью оценки необходимости коррекции лечения [1, 9, 19, 59, 80, 81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** контроль динамики состояния на фоне терапии должен осуществляться с помощью методов объективной оценки: неврологический осмотр с использованием оценочных шкал (например, *Neuropathy Impairment Score/NIS* или *Inflammatory Neuropathy Cause And Treatment/INCAT*). Оценка проводится через 4, 8 и 12 недель после начала терапии; по результатам - вывод об эффективности проводимого вида лечения, рассмотрение вопроса о коррекции тактики ведения. При полном отсутствии эффекта или недостаточной эффективности одного метода патогенетической терапии первой линии следует перейти на другой или комбинировать два метода. При неэффективности всех методов патогенетической терапии первой линии (ГКС, ВВИГ, ПФ) следует пересмотреть диагноз; исключить ХВДП-подобные полиневропатии, если это не было сделано ранее (см. Приложение Г2 и Г3), комбинировать методы первой и второй линии, перейти на терапию второй линии.

### **3.2 Патогенетическая терапия второй линии**

- **Рекомендуется** при неэффективности терапии первой линии перейти на комбинированное лечение, сочетая несколько видов терапии 1 и 2 линии, или монотерапию препаратами 2 линии пациентам с ХВДП с целью достижения ремиссии заболевания [1, 9, 19, 59, 82-85].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** клинические исследования при ХВДП проводились для препаратов: азатиоприн, циклоспорин, циклофосфамид, метатрексат, ритуксимаб, микофенолата мофетил, интерферон бета-1а. На момент разработки данных рекомендаций не существует исследований с достаточным уровнем доказательности для рекомендации того или иного препарата. Выбор препарата 2 линии индивидуален [1, 82, 83]:

- Азатиоприн\*\*#: применяется перорально, начало терапии с 50 мг/сутки с последующим увеличением дозы до 2-3 мг/кг/сутки. Следует учитывать, что эффект от лечения проявляется отсрочено – в течение от нескольких месяцев

до полугода. Продолжительность приема препарата до трех лет. В рамках монотерапии ХВДП не используется.

- Метотрексат\*\*#: применяется перорально в дозе 15-20 мг 1 раз в неделю длительно, не менее 24 недель. К побочным реакциям относят пневмонит, тромбоцитопению, нарушение функции печени. На весь срок приема препарата назначается фолиевая кислота в дозе 5 мг/в неделю.
- Циклофосфамид\*\*#: применяется перорально в дозе 1-2 мг/кг ежедневно в течение 6-12 месяцев. Возможна внутривенная пульс-терапия в режиме: суммарная доза 1 г/м<sup>2</sup> вводится в течение 4 дней ежемесячно полгода; или вводится по 350 мг/м<sup>2</sup> через день №3-6; или по 400-600 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 2 недели №4. При пульс-терапии препарат вводится в условиях стационара, за 30 минут до инфузии необходимо провести премедикацию: хлорапирамин 40 мг внутримышечно, дексаметазон 12 мг внутримышечно, парацетамол 500 мг перорально. Среди побочных эффектов наиболее частые: алопеция, инфекции, транзиторная аменорея, транзиторная почечная недостаточность, сердечная недостаточность, диарея, гематурия, миелодепрессия, тошнота, рвота.
- Микофенолата мофетил\*\*#: применяется перорально в дозе 1 г 2 раза в день в течение не менее 15 месяцев. Побочные эффекты: тошнота, рвота, тромбоцитопения, анемия, лейкопения, электролитные нарушения, гематурия.
- Циклоспорин\*\*#: применяется перорально в дозе 3-5 мг/кг/сут в два приема в течение 6 месяцев и более, с поддержанием уровня препарата в плазме в пределах 100-150 нг/мл. Побочные эффекты: почечная недостаточность, дисфункция печени, артериальная гипертензия, анемия, тромбоцитопения.
- Ритуксимаб\*\*#: вводится внутривенно по следующим схемам: по 375 мг/м<sup>2</sup> один раз в неделю в течение 4 недель; или в дозе 1 г/м<sup>2</sup> один раз в 2 недели №2; или по 375 мг/м<sup>2</sup> однократно каждые 6 месяцев. Препарат вводится в условиях стационара, за 30 минут до инфузии необходимо провести премедикацию: хлорапирамин 40 мг внутримышечно, дексаметазон 12 мг внутримышечно, парацетамол 500 мг перорально. Побочные явления: инфузионные реакции, цитопения, аллергические реакции, инфекции.
- Интерферон бета-1а\*\*#: применяется подкожно в дозе 22 мкг три раза в неделю в течение 3 недель, затем 44 мкг три раза в неделю 8-10 месяцев. Побочные эффекты: кожные реакции, тошнота, диарея, анемия, эозинофилия.
- **Рекомендуется** при выборе препарата второй линии назначать препарат Ритуксимаб\*\*# пациентам с ХВДП с целью достижения ремиссии [1, 59, 84, 85].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *имеются убедительные доказательства эффективности Ритуксимаба\*\*\*# в терапии рефрактерных форм ХВДП [82], однако контролируемых исследований к настоящему времени не проведено.*

### **3.3 Диетотерапия**

- **Рекомендуется** придерживаться лечебной диеты пациентам с ХВДП, которым проводится патогенетическая терапия, с целью профилактики её побочных эффектов [86-89].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *лечебная диета (по Певзнеру) назначается по показаниям: стол №1-2 при наличии сопутствующий заболевания ЖКТ; стол №9 - при наличии сопутствующего сахарного диабета, при приеме ГКС-препаратов; стол №10 - при отягощенном сердечно-сосудистом анамнезе.*

### **3.4 Немедикаментозная терапия**

- **Рекомендуется** соблюдать правила ухода за малоподвижными пациентами в случае тяжелого течения ХВДП с целью профилактики осложнений [1, 9, 19, 59, 88, 89].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *необходимы профилактика пролежней, гипостатической пневмонии, контрактур, вторичных инфекционных осложнений, тромбозов глубоких вен и тромбоемболии легочной артерии.*

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

- **Рекомендуется** проведение медицинской реабилитации всем пациентам с ХВДП с целью улучшения двигательной функции и качества жизни [1, 59, 89-91].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *необходим комплексный подход, сочетающий лечебную физкультуру (ЛФК), физиолечение, адаптацию условий среды в соответствии с функциональным дефицитом пациента, применение вспомогательных устройств и технических средств (ортезы, дополнительная опора и т.п.), психологическую поддержку. Процесс реабилитации больных с ХВДП должен осуществляться непрерывно в поддерживающем режиме. Противопоказаниями к проведению восстановительного лечения у пациентов с ХВДП являются хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации; гнойно-некротические заболевания; острые инфекционные и психические расстройства, злокачественные новообразования, тромбоз вен нижних конечностей с флотацией и т.д.*

- **Рекомендуются** занятия ЛФК всем пациентам с ХВДП с целью улучшения двигательной функции и качества жизни [1, 9, 59, 90].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *занятия ЛФК проводятся под контролем инструктора в режиме - по 60 минут 3 раза в неделю в течение не менее 12 недель.*

- **Рекомендуются** аэробные и силовые упражнения пациентам со стабильным течением ХВДП, находящимся на поддерживающей патогенетической терапии или в ремиссии, с целью увеличения мышечной силы и аэробной выносливости, уменьшения утомляемости [1, 9, 59, 91].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *аэробные упражнения выполняются по 20-30 мин 3 раза в неделю в течение не менее 12 недель. Силовые упражнения выполняются под контролем инструктора с комфортным для пациента весом, с проработкой основных групп*

*мышц по схеме: 3 подхода по 12 повторений 3 раза в неделю в течение не менее 12 недель.*

- **Рекомендуется** при наличии показаний консультация и наблюдение психолога пациентам с ХВДП с целью коррекции сопутствующих хроническому заболеванию депрессии и тревоги, развитие которых обусловлено инвалидизацией, длительным приемом ГКС [88, 89].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

Методы профилактики развития ХВДП не разработаны [1, 9, 88].

- **Рекомендуется** профилактика обострений заболевания пациентам с ХВДП, находящихся в ремиссии, в том числе медикаментозно поддерживаемой [9, 19, 59].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *пациентам с ХВДП, находящимся в ремиссии, рекомендуется профилактика инфекционных заболеваний, ограничение инсоляций, общих тепловых процедур, посещение бани, прием горячей ванны. Необходимо ограничить применение нейротоксических препаратов, исключить потребление алкоголя, что может усугубить течение основного заболевания.*

- **Рекомендуется** диспансерное наблюдение у невролога пациентам с ХВДП с целью оценки динамики заболевания и коррекции поддерживающей терапии [1, 9, 19, 88].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *пациентам, получающим первичную или поддерживающую патогенетическую терапию с целью её коррекции и мониторинга побочных явлений необходимо посещение невролога с частотой один раз в 1-3 месяца на весь срок проведения терапии. В случае стабильного состояния (ремиссия) возможно посещение невролога один раз в полгода или по необходимости.*

*По показаниям на любом этапе заболевания рекомендовано прохождение медико-социальной экспертизы для установления группы инвалидности.*



## 6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации пациента с ХВДП в медицинскую организацию:

- 1) *Экстренная госпитализация* (круглосуточный стационар) показана всем пациентам с ХВДП с острым или подострым дебютом для проведения дифференциального диагноза с другими полиневропатиями подобного течения (СГБ, порфиридная полиневропатия и т.д.) и патогенетической терапии (ПФ, ГКС, ВВИТ); при появлении признаков дыхательной недостаточности, нарушении бульбарных функций, быстром прогрессировании у пациентов с ранее или вновь установленным диагнозом;
- 2) *Плановая госпитализация* (круглосуточный стационар) показана всем пациентам для проведения дифференциальной диагностики с ХВДП-подобными невропатиями, проведения люмбальной пункции, начальной или поддерживающей патогенетической терапии первой линии (ВВИГ или пульс-терапия ГКС), парентеральной патогенетической терапии второй линии в условиях ОРИТ с целью предупреждения обострения и прогрессии заболевания, реабилитационных мероприятий и симптоматической терапии.

***Комментарии:** поддерживающая патогенетическая терапия первой линии, симптоматическая терапия и реабилитация в остром периоде (или при обострении) также могут осуществляться в дневном стационаре, если у пациента нет нарушений жизненноважных функций и грубого двигательного дефицита (прикован к инвалидному креслу, проходит с опорой не больше 10 м). Реабилитация и симптоматическая терапия, а также терапия ГКС в поддерживающем режиме могут проводиться в амбулаторных условиях.*

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) Выписка пациента из медицинской организации при экстренной госпитализации возможна при выполнении в полном объеме всех необходимых диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий из пунктов 2-4 данных клинических рекомендаций; стабильном удовлетворительном состоянии пациента, сохраненных витальных функций.
- 2) Выписка пациента из медицинской организации при плановой госпитализации возможна при выполнении в полном объеме плановой терапии и реабилитационных мероприятий; стабильном удовлетворительном состоянии пациента, сохраненных витальных функций.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

- *Отдельные исследования показали, что наиболее значимыми факторами, влияющими на исход ХВДП, являются морфологические признаки активной демиелинизации большого числа нервных волокон и их аксональная дегенерация, лежащая в основе инвалидизации [92].*
- *Ранняя постановка диагноза и инициация патогенетической терапии по рекомендованным схемам предупреждает развитие аксональной дегенерации и, таким образом, ассоциирована с меньшей инвалидизацией [93-95].*
- *Тяжелый неврологический дефицит и прогрессирующее течение, сопутствующие соматические нарушения и сопутствующие болезни ЦНС, пожилой возраст в дебюте ХВДП являются неблагоприятными прогностическими факторами [95], в то время как подострое начало, симметричность изменений, отсутствие мышечных атрофий, ответ на терапию ГКС в дебюте ХВДП, а также преимущественно дистальный паттерн вовлечения периферических нервов по данным ЭНМГ в начале болезни ассоциируются с благоприятным пятилетним прогнозом [93-95].*
- *Больше 70-80% пациентов отвечают на патогенетическую терапию первой линии [1, 9, 19, 59], во многих случаях удается достичь стойкой медикаментозной ремиссии, однако при долгосрочном наблюдении в большинстве случаев возможна инвалидизация разной степени выраженности, при этом 28% пациентов нуждаются во вспомогательных средствах передвижения [93].*

## Критерии оценки качества медицинской помощи

| №  | Критерии качества   | Уровень<br>убедительности<br>рекомендаций | Уровень<br>достоверности<br>доказательств |
|----|---|---|---|
| 1. | Выполнено сопоставление клинической картины с диагностическими критериями ХВДП EFNS/PNS, 2010     | C   | 5   |
| 2. | Выполнено сопоставление результатов ЭНМГ с электрофизиологическими критериями ХВДП EFNS/PNS, 2010 | C   | 5   |
| 3. | Выполнен общий анализ ликвора   | C   | 5   |
| 4. | Выполнена магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового или плечевого сплетений           | C   | 5   |
| 5. | Выполнено ультразвуковое исследование периферических нервов                                       | C   | 5   |
| 6. | Проведена первичная патогенетическая терапия первой линии (ВВИТ, ГКС, ПФ)                         | B   | 2   |
| 7. | Проводится поддерживающая патогенетическая терапия (ВВИГ, ГКС, ПФ)                                | C   | 5   |
| 8. | Проводится поддерживающая терапия препаратами второй линии (цитостатики, ритуксимаб)              | C   | 5   |

## Список литературы

1. Van den Bergh P.Y., Hadden R.D., Bouche P. et al. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - First Revision // J Peripher Nerv Syst. - 2010. - №.15. - С. 1–9.
2. Toyka KV, Gold R. The pathogenesis of CIDP: rationale for treatment with immunomodulatory agents. Neurology. 2003 Apr 1;60(8 Suppl 3):2-7.
3. Lewis R. A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy //Neurologic clinics. – 2007. – Т. 25. – №. 1. – С. 71-87.
4. Cornblath D. R. et al. Quantitative analysis of endoneurial T-cells in human sural nerve biopsies //Journal of neuroimmunology. – 1990. – Т. 26. – №. 2. – С. 113-118.
5. Schmidt B. et al. Inflammatory infiltrates in sural nerve biopsies in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating neuropathy //Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine.–1996.–Т.19. – №.4. – С.474-487.
6. Pollard J. D. et al. Activated T cells of nonneural specificity open the blood nerve barrier to circulating antibody //Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. – 1995. – Т. 37. – №. 4. – С. 467-475.
7. Dalakas M. C., Engel W. K. Immunoglobulin and complement deposits in nerves of patients with chronic relapsing polyneuropathy //Archives of neurology. – 1980. – Т. 37. – №. 10. – С. 637-640.
8. Mathey E. K. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype //J Neurol Neurosurg Psychiatry.–2015.–Т. 86.–№. 9. – С. 973-985.
9. Dyck P. J. B., Tracy J. A. History, diagnosis, and management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //Mayo Clinic Proceedings. – Elsevier, 2018. – Т. 93. – №. 6. – С. 777-793.
10. Querol L. et al. Antibodies to contactin-1 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy //Annals of neurology. – 2013. – Т. 73. – №. 3. – С. 370-380.
11. Doppler K. et al. Destruction of paranodal architecture in inflammatory neuropathy with anti-contactin-1 autoantibodies //J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2015. – Т. 86. – №. 7. – С. 720-728.
12. Querol L. et al. Neurofascin IgG4 antibodies in CIDP associate with disabling tremor and poor response to IVIg //Neurology. – 2014. – Т. 82. – №. 10. – С. 879-886.

13. Uncini A., Vallat J. M. Autoimmune nodo-paranodopathies of peripheral nerve: the concept is gaining ground //J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2018. – Т. 89. – №. 6. – С. 627-635.
14. Delmont E. et al. Autoantibodies to nodal isoforms of neurofascin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy //Brain. – 2017. – Т. 140. – №. 7. – С. 1851-1858.
15. Broers M.C., Bunschoten C. Incidence and Prevalence of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology 2019;52:161–172
16. Rajabally Y.A., Simpson B.S., Beri S. et al. Epidemiologic variability of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with different diagnostic criteria: study of a UK population. Muscle Nerve 2009;39(4):432–8.
17. Попова Т.Е., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Николаева Т.Я., Кантимирова Е.А. Эпидемиология хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии за рубежом и в России. Нервно-мышечные болезни. 2015;5(2):10-15. [Popova T.E., Shnayder N.A., Petrova M.M., Nikolaeva T.Y., Kantimirova E.A. Epidemiology of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy abroad and in Russia. Neuromuscular Diseases. 2015;5(2):10-15. (In Russ.)].
18. Супонева Н.А, Никитин С.С., Пирадов М.А., Меркулова Д.М. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом и дыхательной недостаточностью. Нервные болезни 2007;(1):40–4. [Suponeva N.A., Nikitin S.S., Piradov M.A., Merkulova D.M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with acute onset and respiratory failure. Nervnye bolezni = Nervous Diseases 2007;(1):40–4. (In Russ.)].
19. Lehmann H. C., Burke D., Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment //J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2019. – С. jnnp-2019-320314.
20. Viala K. et al. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //Journal of the peripheral nervous system. – 2010. – Т. 15. – №. 1. – С. 50-56.
21. Rajabally Y. A., Chavada G. Lewis–Sumner syndrome of pure upper-limb onset: Diagnostic, prognostic, and therapeutic features //Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine. – 2009. – Т. 39. – №. 2. – С. 206-220.
22. Aygnac X. et al. Sensory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an under-recognized entity? //Muscle & nerve. – 2013. – Т. 48. – №. 5. – С. 727-732.
23. Katz J. S. et al. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy //Neurology. – 2000. – Т. 54. – №. 3. – С. 615-615.

24. Ruts L. et al. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study //Neurology. – 2010. – T. 74. – №. 21. – C. 1680-1686.
25. Kimura A, Sakurai T, Koumura A et al. Motor - dominant chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. JNeurol. 2010;257(4):621-9.
26. Devaux J. J. et al. Neurofascin-155 IgG4 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy //Neurology. – 2016. – T. 86. – №. 9. – C. 800-807.
27. Roach C., Pasnoor M. et al. Evaluation of CIDP Diagnostic Criteria and Treatment Responses. Neurology Apr 2016, 86 (16 Supplement) P3.141
28. Rajabally YA, Nicolas G, Piéret F, Bouche P, Van den Bergh PY. Validity of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a multicentre European study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 Dec;80(12):1364-8.
29. Viala K., Maisonobe T. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 Dec;80(12):1364-8.
30. Gorson K.C. An update on the management of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // Ther. Adv. Neurol. Disord. 2012. Vol 5. P. 359-373
31. Breiner A., Bourque P.R., Allen J.A. Updated cerebrospinal fluid total protein reference values improve chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy diagnosis. Muscle Nerve. 2019 Aug;60(2):180-183
32. Breiner A, Moher D, Brooks J, Cheng W, Hegen H, Deisenhammer F, McCudden CR, Bourque PR. Adult CSF total protein upper reference limits should be age-partitioned and significantly higher than 0.45 g/L: a systematic review. J Neurol 2019;266(3):616-624.
33. Lucke, I. M., Peric, S., van Lieverloo et al. (2018). Elevated leukocyte count in cerebrospinal fluid of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Journal of the Peripheral Nervous System, 23(1), 49–54.
34. Allen J.A., Lewis R.A. CIDP diagnostic pitfalls and perception of treatment benefit. Neurology. 2015 Aug 11;85(6):498-504.
35. Brannagan T. H. Current diagnosis of CIDP: the need for biomarkers. Journal of the Peripheral Nervous System; 2011- 16, 3–13.
36. Rajabally YA, Jacob S, Hbahbih M. Optimizing the use of electrophysiology in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a study of 20 cases. J Peripher Nerv Syst 2005; 10: 282–292
37. Sumner AJ (1994). Electrophysiology of the inflammatory demyelinating polyneuropathies. Baillieres Clin Neurol 3:25–43

38. Rajabally YA, Narasimhan M. Distribution, clinical correlates and significance of axonal loss and demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur J Neurol.* 2011 Feb;18(2):293-9.
39. Rajabally YA, Jacob S. Proximal nerve conduction studies in of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 2079–2084
40. Tanaka K, Mori N, Yokota Y, Suenaga T. MRI of the cervical nerve roots in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a single - institution, retrospective case -control study. *BMJ Open* 2013; 3: e003443
41. Tazawa K., Matsuda M., Yoshida T. et al. Spinal nerve root hypertrophy on MRI: clinical significance in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Intern Med.* 2008;47(23):2019-24.
42. Lozeron P, Lacour MC, Vandendries C, et al. Contribution of plexus MRI in the diagnosis of atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *J Neurol Sci* 2016; 360: 170–75
43. Kronlage M, Bäumer P, Pitarokoili K, et al. Large coverage MR neurography in CIDP: diagnostic accuracy and electrophysiological correlation. *J Neurol* 2017; 264: 1434–43
44. Goedee H.S., Brekelmansa G.J.F., van Asseldonkb J.T.H. et al. High resolution sonography in the evaluation of the peripheral nervous system in polyneuropathy – a review of the literature. *European Journal of Neurology* 2013, 20: 1342–1351.
45. Kerasnoudis A, Pitarokoili K., Haghikia A. et al. Nerve ultrasound protocol in differentiating chronic immune-mediated neuropathies. *Muscle Nerve*, 2016; 54:5; 864-871.
46. Pitarokoili K, Kronlage M, Baumer P, et al. High-resolution nerve ultrasound and magnetic resonance neurography as complementary neuroimaging tools for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ther Adv Neurol Disord* 2018; 11: 1756286418759974
47. Zaidman C.M., Harms M.B., Pestronk A. Ultrasound of inherited vs. acquired demyelinating polyneuropathies. *J Neurol.* 2013; 260(12):3115-21.
48. Padua L., Granata G., Sabatelli M. et al. Heterogeneity of root and nerve ultrasound pattern in CIDP patients. *Clin. Neurophysiol*, 2014;125:160–165.
49. Grimm A, Schubert V, Axer H, Ziemann U. Giant nerves in chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve.* 2017 Feb;55(2):285-289.
50. Devic P, Petiot P Diagnostic utility of somatosensory evoked potentials in chronic polyradiculopathy without electrodiagnostic signs of peripheral demyelination. *Muscle Nerve.* 2016 Jan;53(1):78-83.

51. Kulkarni GB, Mahadevan A, Taly AB, Nalini A, Shankar S K. Sural nerve biopsy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Are supportive pathologic criteria useful in diagnosis? *Neurol India* 2010;58:542-8
52. Bosboom WM1, van den Berg LH, Franssen H, Giesbergen PC, Flach HZ, van Putten AM, Veldman H, Wokke JH. Diagnostic value of sural nerve demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain*. 2001 Dec;124(Pt 12):2427-38
53. Mathis S., Magy L., Le Masson G. et al. Value of nerve biopsy in the management of peripheral neuropathies, *Expert Review of Neurotherapeutics* 2018;18(7):589-602.
54. Marek T, Howe BM, Amrami KK, Spinner RJ. From targeted fascicular biopsy of major nerve to targeted cutaneous nerve biopsy: implementing clinical anatomy can catalyze a paradigm shift. *Clin Anat* 2018; 31:616–621.
55. French CIDP Study Group. Recommendations on diagnostic strategies for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Feb;79(2):115-8.
56. Hend Azhary, Muhammad U., Farooq M.U., Bhanushali M. et al. Peripheral neuropathy: differential diagnosis and management // *Am Fam Physician*. 2010; 81 (7): 887–892.
57. Imreova H., Pura M. Differential diagnosis of peripheral neuropathy // *Cas Lek Cesk*. 2005; 144 (9): 628–635.
58. Ann Noelle Poncelet. An Algorithm for the evaluation of peripheral neuropathy. *Am Fam Physician*. 1998;57(4):755-764.
59. Oaklander AL, Lunn MPT, Hughes RAC, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD010369.
60. Perez E. E., Orange J. S., Bonilla F. et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: a review of evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(3):S1–S46.
61. Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, et al. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol* 2008; 15: 893–908
62. Rachid R., Bonilla F. A. The role of anti-IgA antibodies in causing adverse reactions to gamma globulin infusion in immunodeficient patients: a comprehensive review of the literature. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(3):628–34.



63. van Doorn PA, Brand A, Strengers PF, Meulstee J, Vermeulen M. High-dose intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Neurology* 1990; 40: 209–212
64. Vermeulen M, van Doorn PA, Brand A, Strengers PFW, Jennekens FGI, Busch HFM. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 36–39
65. Hahn AF, Bolton CF, Zochodne D, Feasby TE. Intravenous immunoglobulin treatment (IVIg) in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Brain* 1996; 119: 1067–1078
66. Mendell JR, Barohn RJ, Freimer ML, et al. Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2001; 56: 445–449
67. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD001797
68. Hughes RA, Donofrio P, Bril V, et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 136–144
69. Merkies IS, Bril V, Dalakas MC, et al. Health-related quality-of-life improvements in CIDP with immune globulin IV 10%: the ICE Study. *Neurology* 2009; 72:1337–1344
70. Hughes, R., Bensa, S., Willison, H., Van Den Bergh et al. (2001). Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Annals of Neurology*, 50(2), 195–201
71. Hughes RA, Mehndiratta MM, Rajabally YA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 29;11:CD002062.
72. van Lieverloo GGA, Peric S, Doneddu PE, Gallia F, Nikolic A, Wieske L, Verhamme C, van Schaik IN, Nobile-Orazio E, Basta I, Eftimov F. Corticosteroids in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy : A retrospective, multicentre study, comparing efficacy and safety of daily prednisolone, pulsed dexamethasone, and pulsed intravenous methylprednisolone. *J Neurol*. 2018 Sep;265(9):2052-2059.
73. Eftimov F, Vermeulen M, van Doorn PA, Brusse E, van Schaik IN. PREDICT. Long-term remission of CIDP after pulsed dexamethasone or short-term prednisolone treatment. *Neurology* 2012; 78(14):1079–84.

74. Molenaar DS, van Doorn PA, Vermeulen M. Pulsed high dose dexamethasone treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 388–390
75. Press R, Hiew FL, Rajabally YA. Steroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: evidence base and clinical practice. *Acta Neurol Scand.* 2016 Apr;133(4):228-38.
76. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, RaeGrant A. Evidence-based guideline update: plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;76(3):294-300.
77. Mehndiratta MM, Hughes RA, Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Aug 25;(8):CD003906
78. Pham HP, Schwartz J. Therapeutic Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Presse Med.* 2019 Nov;48(11 Pt 2):338-346.
79. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): a double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain* 1996; 119: 1055–1066
80. Al-Zuhairy A, Sindrup SH, Andersen H, Jakobsen J. A population-based study of long-term outcome in treated chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2020 Mar;61(3):316-324.
81. Maisonobe T, Jaccard A. [Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) revealing an associated disease diagnostic and therapeutic pitfalls]. *Rev Neurol (Paris).* 2007 Sep;163 Spec No 1:3S61-7.
82. Mahdi-Rogers M, van Doorn PA, Hughes RA. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 14;(6):CD003280.
83. Cocito D, Grimaldi S, Paolasso I, Falcone Y, Antonini G, Benedetti L, Briani C, Fazio R, Jann S, Matà S, Sabatelli M, Nobile-Orazio E; Italian Network for CIDP Register. Immunosuppressive treatment in refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A nationwide retrospective analysis. *Eur J Neurol.* 2011 Dec;18(12):1417-21.

84. Muley SA, Jacobsen B, Parry G et al. Rituximab in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2020 Jan 10.
85. MacIsaac J, Siddiqui R, Jamula E, Li N, Baker S, Webert KE, Evanovitch D, Heddle NM, Arnold DM. Systematic review of rituximab for autoimmune diseases: a potential alternative to intravenous immune globulin. *Transfusion*. 2018 Nov;58(11):2729-2735.
86. Michaelides A, Hadden RDM, Sarrigiannis PG, Hadjivassiliou M, Zis P. Pain in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Ther*. 2019 Dec;8(2):177-185.
87. Cruccua G., Sommer C. et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1010–1018.
88. Doneddu P. E., Bianchi E. et al. *European Journal of Neurology*. Risk factors for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): antecedent events, lifestyle and dietary habits. Data from the Italian CIDP Database. 2019: 0:1-8
89. Garssen MP, Bussmann JB, Schmitz PI et al. Physical training and fatigue, fitness and quality of life in Guillain-Barre syndrome and CIDP. *Neurology* 63(12), 2393–2395 (2004)
90. Graham RC, Hughes RA, White CM. A prospective study of physiotherapist prescribed community based exercise in inflammatory peripheral neuropathy. *J. Neurol*. 254(2), 228–235 (2007)
91. Markvardsen L. H., Overgaard, K., Heje, K., Sindrup, S. H., Christiansen, I., Vissing, J., & Andersen, H. (2018). Resistance training and aerobic training improve muscle strength and aerobic capacity in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & Nerve*, 57(1), 70–76
92. Harbo T, Andersen H, Jakobsen J. Length-dependent weakness and electrophysiological signs of secondary axonal loss in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2008; 38(2): 1036-1045
93. Querol L, Rojas-Garcia R et al. Long-term outcome in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patients treated with intravenous immunoglobulin: a retrospective study. *Muscle Nerve*. 2013 Dec;48(6):870-6. doi: 10.1002/mus.23843. Epub 2013 Sep 11
94. Bunschoten C., Blomkwist-Markens, P. H., Horemans, A., Doorn, P. A., & Jacobs, B. C. (2019). Clinical factors, diagnostic delay and residual deficits in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Journal of the Peripheral Nervous System*. doi:10.1111/jns.12344
95. Kuwabara S, Misawa S et al. Long term prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a five year follow up of 38 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Jan; 77(1): 66–70

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. Пирадов Михаил Александрович - доктор медицинских наук, академик Российской Академии Наук, директор ФГБНУ НЦН (Москва);
2. Супонева Наталья Александровна - врач-невролог, врач функциональной диагностики, д.м.н., член-корреспондент Российской Академии Наук, руководитель отделения реабилитации и физиотерапии ФГБНУ НЦН, научный консультант Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН (Москва);
3. Никитин Сергей Сергеевич - врач-невролог, врач функциональной диагностики, д.м.н., профессор, председатель РОО «Общества специалистов по нервно-мышечным болезням» (Москва);
4. Девликамова Фарида Ильдусовна - врач-невролог, д.м.н., профессор кафедры неврологии Казанской государственной медицинской академии - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заслуженный врач Республики Татарстан, аккредитованный эксперт Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по неврологии (Казань);
5. Зиновьева Ольга Евгеньевна - врач-невролог, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва);
6. Куренков Алексей Львович - врач-невролог, врач функциональной диагностики, д.м.н., заведующий лабораторией нервных болезней у детей ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (Москва);
7. Гришина Дарья Александровна - врач-невролог, врач функциональной диагностики, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической нейрофизиологии, руководитель Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН (Москва).
8. Гинзберг Марианна Акимовна, врач-невролог, врач функциональной диагностики, к.м.н., сотрудник Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН;
9. Белова Наталья Вячеславовна, врач-невролог, врач функциональной диагностики, к.м.н., сотрудник Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН;

10. Мельник Евгения Александровна, врач-невролог, врач функциональной диагностики, сотрудник Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН;
11. Юсупова Джамиля Гереевна, врач-невролог, врач функциональной диагностики, сотрудник Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН;
12. Ризванова Алина Сафовна, врач-невролог, врач функциональной диагностики, сотрудник Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН;
13. Грозова Дарья Андреевна, врач-невролог, врач функциональной диагностики, сотрудник Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН;
14. Мансурова Анна Викторовна, врач-невролог, врач функциональной диагностики, врач ультразвуковой диагностики, сотрудник Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН.

**Конфликт интересов:** отсутствует у всех членов рабочей группы

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-неврологи;
2. Врачи функциональной диагностики;
3. Врачи-терапевты;
4. Врачи общей практики (семейные врачи);
5. Врачи-физиотерапевты.

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:** рабочей группой рассмотрены все публикации по определению, диагностике и лечению ХВДП в период с 1982 по 2020 гг. Отобраны все системные обзоры по рандомизированным контролируемым исследованиям по лечению ХВДП, проведена оценка уровней достоверности доказательств (УДД) и убедительности рекомендаций (УУР). Оценка УДД и УУР была проведена в соответствии со шкалами, приведенными в таблицах 1-3 Приложения А2. Литературный поиск производился в базах данных Medline, Кокрановской библиотеке, научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru, Google Scholar, PubMed. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо.

**Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| 1   | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа   |
| 2   | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3   | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования             |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая  |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов  |

**Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

| УДД | Расшифровка  |
|-----|--|
| 1   | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа   |
| 2   | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3   | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования                                      |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»       |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов        |

**Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

| УУР | Расшифровка   |
|-----|---|
| А   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                             |
| В   | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)              |
| С   | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

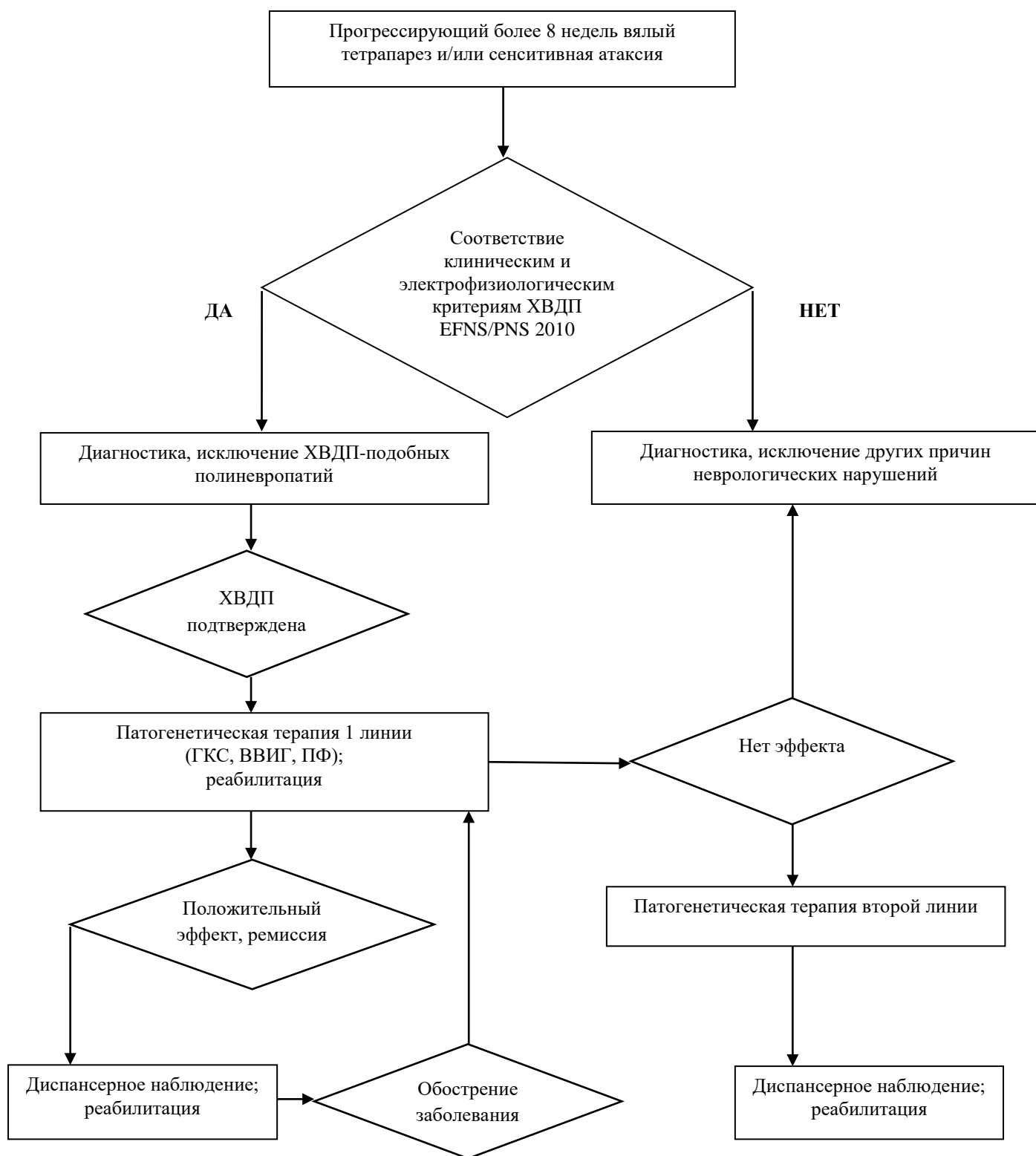
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённому КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

### **Приложение А3. Справочные материалы**

Приказ Минздрава России от 24.12.2012 N 1537н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии" (Зарегистрировано в Минюсте России 01.04.2013 N 27954).



## Приложение Б. Алгоритм действий врача



## Приложение В. Информация для пациента

### **Определение и эпидемиология**

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) - редкое хроническое заболевание периферических нервов. Распространенность ХВДП в мире составляет в среднем 8-9 случаев на 100.000 человек. Мужчины болеют чаще женщин. Развиваться ХВДП может в любом возрасте, однако пик заболеваемости приходится на трудоспособный возраст (40-50 лет).

### **Этиология**

В основе болезни лежит нарушение иммунного ответа. Иммунная система пациента ошибочно поражает миелиновую оболочку собственных периферических нервов, в результате чего функция их нарушается, что проявляется потерей чувствительности и силы в руках и ногах. Точная причина, запускающая иммунный ответ и развитие ХВДП, до сих пор не установлена. ХВДП — ненаследственное и не контагиозное заболевание. Четких провокаторов и факторов риска развития болезни нет.

### **Клиническая картина**

Симптомы развиваются медленно, в течение более 2 месяцев. Заболевание, как правило, начинается со стоп и распространяются по восходящему типу на бедра, туловище и руки. Мышцы лица и жизненно-важные функции (дыхание) вовлекаются редко. Симптомы ХВДП обычно представлены относительно симметричным поражением конечностей и включают:

- слабость в ногах и руках, снижение тонуса мышц;
- нарушение походки; неустойчивость и нарушение координации движений;
- снижение чувствительности, онемение или покалывание в кистях и стопах.

Болевой синдром не характерен. Течение болезни может быть переменным:

- у большинства пациентов случаются рецидивы болезни; требуется поддерживающая терапия;
- в некоторых случаях при первичной терапии удается достичь стойкой длительной (больше 1 года) ремиссии;
- единичные случаи отличаются резистентностью к используемым методам лечения и болезнь прогрессирует.

### **Диагностика**

Для постановки диагноза ХВДП, врач тщательно изучает историю заболевания, проводит осмотр и назначает дополнительные методы обследования:

- анализы крови и мочи;

- ЭНМГ – высокоинформативный инструментальный метод исследования функции периферических нервов.

Важно в ходе диагностики исключить иные болезни нервной системы и полиневропатии другого генеза, которые протекают под "маской" ХВДП. Если в ходе выше указанных методов обследования установить диагноз не удалось, назначаются более углубленные обследования:

- дополнительные анализы крови;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) нервов;
- магнитно-резонансную томографию (МРТ) нервных сплетений;
- люмбальную пункцию;
- биопсию икроножного нерва.

Окончательный диагноз "ХВДП" устанавливается на основании критериев, предложенных Европейской федерацией неврологических сообществ в 2010 г.

### **Лечение**

Лечение данного заболевания требует комплексного подхода и состоит как из медикаментозной, так и немедикаментозной терапии (физическая и психологическая реабилитация). Для ХВДП разработана патогенетическая терапия - лечение, которое направлено на то, чтобы контролировать патологическую иммунную атаку. Патогенетическая терапия включает три основных метода:

- *Глюкокортикостероидные препараты (ГКС)* назначаются в форме таблеток и/или инфузий. Длительность приема и величина дозы зависят от тяжести симптоматики. Несмотря на доказанную эффективность и относительно низкую стоимость, лечение ГКС сопряжено с рядом побочных явлений, частота и выраженность которых индивидуальна – увеличение веса, тошнота, бессонница, раздражительность, обострение язвенной болезни, повышение цифр артериального давления и уровня сахара крови, снижение плотности костной ткани (остеопения, остеопороз) и др. Требуется регулярный мониторинг и своевременная профилактики развития побочных эффектов терапии.
- *Препараты внутривенного человеческого иммуноглобулина (ВВИГ)* - высокоэффективны и безопасны. Лечение заключается в ежемесячном курсовом внутривенном введении препарата. В дальнейшем частота введения ВВИГ может варьировать в зависимости от его эффективности. Важно правильно выбрать препарат - для лечения ХВДП используются только ВВИГ, содержащие иммуноглобулин IgG 95%. Перед началом лечения необходимо обследование на содержание IgA в крови, что позволяет снизить риск развития побочных эффектов ВВИГ.

- *Высокообъемный плазмаферез* представляет собой процедуру удаления из плазмы крови патогенных антител и восполнение ее стерильными растворами, белковыми растворами и/или донорской плазмой. Процедура включает от 3 до 5 сеансов. Эффект от лечения сохраняется не больше 2 - 4 недель. Такой способ терапии не используется для длительного лечения, а полезен в случае стремительного и/или тяжелого обострения, либо в качестве дополнительного метода лечения к основному (глюкокортикостероиды и др.).

У некоторых больных, несмотря на своевременно назначенное адекватное лечение, заболевание может прогрессировать и не поддаваться контролю. В таких случаях назначаются иммунодепрессанты (микофенолата мофетил, азатиоприн, циклоспорин, циклофосфамид и др.) или препарат моноклональных антител (ритуксимаб).

Ни один из известных на сегодняшний день препаратов не излечивает ХВДП, но позволяет снизить активность болезни, предупредить дальнейшее ухудшение или обострение. Каждый способ лечения имеет свои плюсы и минусы, которые обговариваются с врачом, учитывая все особенности случая.

#### **Общие рекомендации**

- Избегать чрезмерных эмоциональных и физических нагрузок, соблюдать режим труда и отдыха;
- Инсоляция и тепловые процедуры должны быть дозированы;
- Ограничить прием алкоголя и любых других нейротоксических препаратов;
- Соблюдать назначения невролога;
- Придерживаться принципов непрерывной реабилитации.

Продолжительность жизни пациентов с ХВДП не отличается от таковой у людей, не имеющих данного заболевания. Крайне важным для прогноза является своевременное назначение лечения, тщательное наблюдение за пациентом и эффектом проводимой терапии.

## Приложение Г1. Критерии диагностики ХВДП EFNS/PNS

Название на русском языке: "Рекомендации по диагностике хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии Европейской Федерации Неврологических сообществ/ Общества заболеваний периферических нервов. Первый пересмотр, 2010".

Оригинальное название (если есть): "European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. First Revision, 2010".

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society: First Revision // J.Peripher. Nerv. Syst. 2010. Vol. 15. P. 1-9.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): критерии диагностики

| <b>Клинические критерии ХВДП</b>   |  |
|--|--|
| А. Типичная  | Симметричные проксимальная и дистальная мышечная слабость и чувствительные нарушения в руках и ногах, развивающиеся в течение не менее 2 месяцев   |
|  | Возможно поражение черепных нервов   |
|  | Хроническое прогрессирующее, ступенчатое или рецидивирующее течение заболевания  |
|  | Отсутствуют или снижены сухожильные рефлексы на руках и ногах  |
| В. Атипичная   | Наличие всех признаков типичной ХВДП, но при этом сухожильные рефлексы могут быть живыми на непораженной руке или ноге   |
|  | <p>Выделяют 1 из перечисленных вариантов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• дистальная форма (приобретенная дистальная демиелинизирующая симметричная полиневропатия, DADS);</li> <li>• асимметричная форма (мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсо-моторная полиневропатия, синдром Льюиса–Самнера, MADSAM);</li> <li>• фокальная форма (вовлечение плечевого или пояснично-крестцового сплетения, либо одного или более периферических нервов на одной руке или ноге);</li> <li>• моторная форма;</li> <li>• сенсорная форма (включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию)</li> </ul> |
| <b>Клинические критерии исключения ХВДП</b>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Болезнь Лайма</li> <li>• Дифтерия</li> <li>• Лекарственно-индуцированные полиневропатии</li> <li>• Наследственная моторно-сенсорная невропатия 1 типа</li> <li>• Выраженные нарушения работы сфинктеров</li> <li>• Мультифокальная моторная невропатия</li> <li>• IgM-моноклональная гаммапатия с высоким титром аутоантител к миелин-ассоциированному гликопротеину (анти-МАГ-аутоантител)</li> <li>• Другие причины демиелинизирующей полиневропатии, включая РОEMS-синдром, остеосклеротическую миелому, диабетическую и недиабетическую пояснично-крестцовую радикулоплексопатию, лимфому с поражением периферической нервной системы, амилоидоз</li> </ul> |  |

| <b>Поддерживающие критерии ХВДП</b>  |  |
|--|--|
| <b>Исследование</b>  | <b>Характеристика</b>  |
| Анализ ликвора   | Повышение уровня белка при цитозе меньше 10 лейкоцитов на 1 мм <sup>3</sup> (степень рекомендации А)   |
| МРТ  | Повышение МР-сигнала, накопление контраста и/или гипертрофия в области конского хвоста, шейных или пояснично-крестцовых корешков либо плечевого или пояснично-крестцового сплетений (степень рекомендации С)   |
| ЭНМГ-исследование (сенсорное тестирование)   | Наличие, по крайней мере, в 1 нерве: <ul style="list-style-type: none"> <li>• нормальной амплитуды S-ответа икроножного нерва при снижении амплитуды S-ответа срединного нерва (при исключении карпального туннельного синдрома) или сенсорной порции лучевого нерва;</li> <li>• <math>CPV \leq 80\%</math> нижней границы нормы (или <math>\leq 70\%</math> при амплитуде S-ответа <math>\leq 80\%</math> нижней границы нормы);</li> <li>• нарушения соматосенсорных вызванных потенциалов при отсутствии заболеваний центральной нервной системы</li> </ul> |
| Ответ на специфическую терапию   | Объективное клиническое улучшение состояния в ответ на специфическую терапию (степень рекомендации А)  |
| Биопсия нерва  | Доказательства демиелинизации и/или ремиелинизации по данным электронной микроскопии или анализа расщепленных нервных волокон  |
| <p><i>Примечание: IgM – иммуноглобулин класса М; POEMS – полиневропатия, органомегалия, эндокринопатия, моноклональный протеин, кожные изменения; CPV – скорость распространения возбуждения; S-ответ – сенсорный ответ.</i></p> |  |

## Электрофизиологические критерии ХВДП

| Тип  | Характеристика  |
|--|---|
| <p>I. Достоверный<br/>(необходимо наличие одного и более из перечисленных признаков)</p> | <p>a) увеличение дистальной латентности М-ответа при исследовании 2 и более двигательных нервов на <math>\geq 50\%</math> от верхней границы нормы (исключить синдром запястного канала);</p> <p>b) снижение СРВм по двум и более нервам на <math>\geq 30\%</math> от нижней границы нормы;</p> <p>c) увеличение латентности F-волн в 2 и более нервах на <math>\geq 30\%</math> от верхней границы нормы (на <math>\geq 50\%</math>, если амплитуда дистального М-ответа <math>\leq 80\%</math> от нижней границы нормы);</p> <p>d) отсутствие F-волн в 2 и более нервах при амплитуде дистального М-ответа, равной <math>\geq 20\%</math> от нижней границы нормы, а также наличие как минимум еще 1 признака демиелинизации хотя бы еще в одном нерве;</p> <p>e) частичный моторный блок проведения: снижение амплитуды проксимального М-ответа по сравнению с дистальным на <math>50\%</math> (при амплитуде дистального М-ответа, равной как минимум <math>20\%</math> от нижней границы нормы) в 2 и более нервах, или в 1 нерве при наличии как минимум еще 1 признака демиелинизации хотя бы в 1 другом нерве;</p> <p>f) увеличенная темпоральная дисперсия в 2 и более нервах (увеличение длительности проксимального М-ответа по отношению к дистальному на <math>\geq 30\%</math>);</p> <p>g) увеличение длительности дистального М-ответа (интервал между началом 1-го негативного пика и возвращением его к изолинии) при исследовании как минимум 1 нерва (срединный нерв <math>\geq 6,6</math> мс, локтевой <math>\geq 6,7</math> мс, малоберцовый <math>\geq 7,6</math> мс, большеберцовый <math>\geq 8,8</math> мс), а также наличие как минимум еще 1 признака демиелинизации хотя бы в 1 другом нерве.</p> |
| <p>II. Вероятный</p>   | <p>Снижение амплитуды проксимального М-ответа по сравнению с дистальным на <math>\geq 30\%</math>, если амплитуда дистального М-ответа <math>\geq 20\%</math> от нижней границы нормы (в 2 нервах), или в 1 нерве при наличии как минимум еще 1 признака демиелинизации хотя бы в 1 другом нерве</p>  |
| <p>III. Возможный</p>  | <p>Любой из признаков, перечисленный в критерии I, но выявленный только в 1 нерве</p>   |



### Категории диагноза ХВДП (EFNS/PNS, 2010)

|  |  |
|--|--|
| Достоверная  | Клинически типичная или атипичная ХВДП + ЭНМГ-критерий I; либо вероятная ХВДП + хотя бы 1 поддерживающий критерий; либо возможная ХВДП + не менее 2 поддерживающих критериев |
| Вероятная  | Клинически типичная или атипичная ХВДП + ЭНМГ-критерий II; либо возможная ХВДП + хотя бы 1 поддерживающий критерий   |
| Возможная  | Клинически типичная или атипичная ХВДП + ЭНМГ-критерий III   |
| ХВДП, ассоциированная с сопутствующими заболеваниями | Достоверная, вероятная или возможная ХВДП  |

## Приложение Г2. Дифференциальная диагностика ХВДП с парапротеинемическими демиелинизирующими полиневропатиями

*Парапротеинемические демиелинизирующие полиневропатии* – гетерогенная группа болезней, при которых клиническая картина ХВДП сочетается с секрецией парапротеина. До 30% случаев ХВДП сопровождается моноклональной секрецией, до 50% из них оказываются злокачественными гемобластозами, при которых неврологические симптомы могут быть первыми или единственными клиническими проявлениями.

### 1. Определение

**Моноклональная гаммапатия (парапротеинемия, секреция М-протеина, М-градиент)** - патологическая секреция клетками В-лимфоидного ряда одного из классов иммуноглобулинов.

### 2. Классификация

*А. Моноклональная гаммапатия неопределенного значения (МГНЗ):*

- a) секреция парапротеина IgA, IgG
- b) секреция парапротеина IgM:
  - с антителами к миелин-ассоциированному гликопротеину (Anti-MAG) – выделена в отдельную нозологическую единицу, не входит в перечень атипичных форм ХВДП;
  - без антител к миелин-ассоциированному гликопротеину (Anti-MAG);

*В. Лимфопролиферативные заболевания:*

- a) Множественная миелома, плазмцитомы, злокачественная лимфома, хронический лимфолейкоз, макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей, первичный амилоидоз;
- b) POEMS синдром (P-полиневропатия, O-органомегалия, E-эндокринопатия, M - M-протеин, S- кожный синдром);
- c) CANOMAD синдром - хроническая атаксическая невропатия с офтальмоплегией, IgM-ассоциированной моноклональной гаммапатией, антителами к холодовым агглютинином и диссиалоганглиозидам (антитела класса М к GD1b/GQ1b)).

### 3. Клиническая картина

*А.* Соответствует клиническим критериям ХВДП (EFNS/PNS, 2010);

*В.* Может иметь следующие особенности:

- a) Преобладание сенсорных симптомов;
- b) Выраженная сенситивная атаксия, тремор конечностей;
- c) Преимущественно дистальное распределение мышечной слабости;
- d) Медленное неуклонное прогрессирование без ремиссий.

#### **4. Инструментальная и лабораторная диагностика**

- А. ЭНМГ – соответствие электрофизиологическим критериям ХВДП (EFNS/PNS, 2010) в категории «достоверная/вероятная»;
- В. Лабораторные методы:
- а) Электрофорез белков сыворотки крови и мочи с иммунофиксацией;
  - б) Исследование уровня антител к миелин-ассоциированному гликопротеину (в случае, если парапротеин представлен секретцией IgM);
  - в) Исследование уровня эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) при подозрении на POEMS – синдром;
  - д) Исследование уровня антител к ганглиозидам периферических нервов (GQ1b, GM1, GD1a, GD1b, SGPG) (целесообразно при подозрении на CANOMAD и IgM-парапротеинемии без секреции антител к MAG).
- С. Дообследование, направленное на уточнение типа гемобластоза:
- а) КТ грудной клетки и брюшной полости,
  - б) Рентгенография плоских костей,
  - в) Трепанобиопсия/стерильная пункция,
  - д) Ультразвуковое исследование периферических лимфоузлов с пункционной биопсией по показаниям,
  - е) Консультация онкогематолога по результатам обследования.

#### **5. Лечение и мониторинг**

##### **А. Мониторинг:**

- а) Концентрация парапротеина; уровень белка Бенс-Джонса в моче;
- б) Концентрация сывороточных иммуноглобулинов;
- в) Общий анализ крови, СОЭ;
- д) Уровень креатинина, кальция,  $\beta$ -2 – микроглобулина;

При МГНЗ исследования проводятся - 1 раз в год, при высоком риске злокачественного перерождения – 1 раз в 3-6 месяцев.

##### **В. Лечение:**

1. При установленном диагнозе ХВДП, ассоциированной с моноклональной гаммапатией неопределенного значения (секретций IgA, IgG, IgM без антител к MAG): схемы терапии не отличаются от таковых при ХВДП без парапротеинемии;
2. При установленном диагнозе ХВДП, ассоциированной с секретцией парапротеина IgM и anti-MAG антител:
  - терапией первой линии является Ритуксимаб в стандартной терапевтической дозе;
  - при макроглобулинемии Вальденстрема с синдромом повышенной вязкости целесообразен высокообъемный плазмаферез до начала терапии Ритуксимабом.
3. При установленном диагнозе лимфопролиферативного заболевания лечение проводит онкогематолог; невролог является консультантом, по необходимости назначается симптоматическая терапия нейропатического болевого синдрома, а также реабилитационные мероприятия.

**Приложение Г3. Дифференциальная диагностика ХВДП с  
полиневропатиями другого генеза**

| Заболевание  | ЭНМГ   | Комментарий   |
|--|--|---|
| <b>1) Дизиммунные невропатии</b>                             |  |   |
| Синдром Гийена-Барре (ОВДП)                                  | При оХВДП и ОВДП нет достоверных различий нейрофизиологической картины.  | оХВДП диагностируется в 16% случаев, по клинико-анамнестическим и нейрофизиологическим характеристикам подобна ОВДП. оХВДП следует заподозрить в случае прогрессирования симптомов в течение более 8 недель, при наличии 3х и более эпизодов ухудшений в период более 8 недель, несмотря на проводимую патогенетическую терапию (ПФ, ВВИГ). В дифференциальном диагнозе может быть полезно УЗИ периферических нервов. |
| ММН с блоками проведения                                     | При ММН регистрируются не характерные для ХВДП: <ul style="list-style-type: none"> <li>• относительно нормальные параметры дМ-ответов и СРВм;</li> <li>• интактность чувствительных нервных волокон.</li> </ul>  | С ММН следует дифференцировать атипичную асимметричную форму ХВДП - синдром Льюиса Самнера. Принципиальное значение при синдроме Льюиса-Самнера имеет наличие субъективных и объективных чувствительных нарушений   |
| Парапротеинемические демиелинизирующие полиневропатии (ППДП) | Нет достоверных различий нейрофизиологической картины при ППДП и ХВДП. При ППДП могут регистрироваться особенности: <ul style="list-style-type: none"> <li>• значительное увеличение латентностей М-ответов</li> <li>• редко выявляются моторные БП и дисперсия М-ответов</li> <li>• признаки более грубого поражения аксонов</li> </ul> | Дифференциальный диагноз рассмотрен отдельно (Приложение Г2)  |

|  |  |  |
|--|--|--|
| Паранеопластические полиневропатии   | Регистрируются не характерные для ХВДП:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• первично аксональный тип поражения периферических нервов,</li> <li>• больше поражаются чувствительных волокон;</li> <li>• нет соответствия нейрофизиологическим критериям ХВДП (EFNS/PNS 2010).</li> </ul> | Настороженности вследствие фенотипической схожести требует дифференциальный диагноз между:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• сенсорной нейронопатией, ассоциированной, как правило, с мелкоклеточным раком легкого, и хронической иммунной сенсорной радикулопатией;</li> <li>• сенсорной формой ХВДП и паранеопластической сенсорной ПНП.</li> </ul> Выявление антинеурональных антител (антиHu, Ri, Ma2), общесоматическое обследование, наличие клинических признаков поражения вегетативной нервной системы, ЦНС, данные ЭНМГ помогают уточнить диагноз. |
| <b>2) Хронические полиневропатии при системных заболеваниях</b>                                    |  |  |
| Саркоидоз  | Регистрируются не характерные для ХВДП:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• симметричное или асимметричное поражение аксонов</li> <li>• нет соответствия нейрофизиологическим критериям ХВДП (EFNS/PNS 2010)</li> </ul>  | При саркоидозе имеется сопутствующая патология легких, кожи, глаз; выявляется не типичное для ХВДП вовлечение черепных нервов и ЦНС  |
| Нейролимфоматоз  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• мультифокальное поражение периферических нервов</li> </ul>  | Выявляются не характерные для ХВДП нейропатический или радикулярный болевой синдром, асимметричность симптоматики, сопутствующее поражение ЦНС, вовлечение ЧН, лимфоцитарный плеоцитоз в ликворе   |
| <b>3) Полиневропатии при нарушении метаболизма</b>   |  |  |
| Диабетическая, дефицитарная, диализная ПНП; ПНП при почечной или печеночной недостаточности и т.д. | Регистрируются не характерные для ХВДП:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• первично аксональный тип поражения периферических нервов,</li> <li>• большее вовлечение чувствительных волокон;</li> </ul>   | Отмечаются не характерные для ХВДП:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• отягощенный анамнез по соматическим болезням</li> <li>• изменения в биохимическом анализе крови, уровнях витаминов, гомоцистеина и т.п.</li> <li>• большее поражение чувствительных нервов</li> </ul>  |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>нет соответствия нейрофизиологическим критериям ХВДП (EFNS/PNS 2010).</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>дистальная мышечная слабость</li> <li>нормальное содержание белка в ликворе</li> </ul> <p>Следует быть настороженным в отношении ХВДП, ассоциированной с сахарным диабетом. Определяющими будут результаты ЭНМГ-исследования, а также несоответствие: прогрессирование грубого неврологического дефицита при компенсированном уровне глюкозы крови.</p> |
| <b>4) Токсические полиневропатии</b>                             |   |  |
| Алкогольная, лекарственная ПНП и др.                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>первично аксональный тип поражения периферических нервов,</li> <li>большее вовлечение чувствительных волокон;</li> <li>в подавляющем большинстве случаев нет соответствия нейрофизиологическим критериям ХВДП (EFNS/PNS 2010), однако при амиодароновой и других лекарственно-индуцированных ПНП возможно неполное соответствие</li> </ul> | <p>Отмечаются не характерные для ХВДП:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>большее поражение чувствительных нервов</li> <li>дистальная мышечная слабость</li> <li>нормальное содержание белка в ликворе</li> <li>изменение параметров биохимического анализа крови</li> </ul>   |
| <b>5) Наследственные невропатии</b>                              |   |  |
| Наследственная моторно-сенсорная невропатия 1 типа (НМСН 1 типа) | <p>Нет достоверных нейрофизиологических различий при НМСН 1 и ХВДП.</p> <p>При НМСН 1 могут быть следующие особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>значительное увеличение латентностей М-ответов и снижение СРВм</li> <li>редко регистрируются моторные БП, дисперсия моторных ответов</li> </ul>  | <p>Отмечаются не характерные для ХВДП:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>замедленное "доброкачественное" течение</li> <li>отягощенный семейный анамнез</li> <li>костно-суставные деформации</li> <li>дистальный паттерн мышечной слабости</li> <li>нормальное содержание белка в ликворе</li> <li>отсутствие ответа или ухудшение при проведении патогенетической терапии</li> </ul>  |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  |  | Определяющими будут являются результаты молекулярно-генетического обследования  |
| Наследственная невропатия со склонностью к параличам сдавления (ННСПС) | Регистрируются не характерные для ХВДП:<br>• блоки проведения в типичных для невралгической компрессии местах (на уровне туннелей)         | Отмечаются не характерные для ХВДП:<br>• отягощенный семейный анамнез<br>• часто дебют неврологических нарушений после длительного пребывания в статических позах или при незначительных травмах<br>• асимметрия симптомов<br>• сохранность сухожильных рефлексов |
| Транстиретиновая семейная амилоидная полиневропатия                    | • первично аксональный характер поражения периферических нервов,<br>• нет соответствия нейрофизиологическим критериям ХВДП (EFNS/PNS 2010) | Отмечаются не характерные для ХВДП нейропатический болевой синдром, симптомы автономной дисфункции, поражение сердца, ЖКТ, почек, глаз, резкое снижение массы тела  |

*Примечание:* оХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом; ОВДП - острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия; ММН -мультифокальная моторная невропатия; БП - блок проведения; М-ответ - моторный ответ; СРВм - скорость распространения возбуждения по моторным волокнам.