

Особенности хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии у детей

А.Л. Куренков¹, С.С. Никитин², Б.И. Бурсагова¹, Л.М. Кузенкова¹

¹ФБГУ Научный центр здоровья детей РАМН;

²НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Контакты: Алексей Львович Куренков alkurenkov@gmail.com

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) — заболевание периферических нервов аутоиммунной природы, поражающее как взрослых, так и детей. В основу статьи положен анализ 5 случаев ХВДП у детей в возрасте от 5 до 17 лет (3 девочки и 2 мальчика) с продолжительностью наблюдения от 3 до 6 лет. Подробно рассмотрены варианты клинической картины и электромиографических изменений на разных этапах развития заболевания. Прослежено течение заболевания на фоне терапии кортикостероидами, препаратами внутривенного иммуноглобулина человека и при использовании плазмафереза. Результаты собственных наблюдений сопоставляются с исследованиями других авторов. При рассмотрении диагностики и вариантов лечения ХВДП у детей делается акцент на необходимости обязательного соблюдения международных стандартов для минимизации ошибок в дифференциальной диагностике, ведении таких больных и формировании прогноза течения заболевания.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, электромиография, терапия препаратами внутривенного иммуноглобулина человека, кортикостероиды, плазмаферез

Specific features of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in children

A.L. Kurenkov¹, S.S. Nikitin², B.I. Bursagova¹, L.M. Kuzenkova¹

¹Research Center of Child Health, Russian Academy of Medical Sciences;

²Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) is an autoimmune peripheral neuropathy that affects both adults and children. The basis for the paper is the analysis of 5 cases of CIDP in children (3 girls and 2 boys) aged 5 to 17 years, followed up for 3 to 6 years. The types of its clinical picture and electromyographic changes at different disease stages are considered in detail. The course of the disease is traced during therapy with corticosteroids and intravenous human immunoglobulin and plasmapheresis. The results of the authors' observations are compared with those of investigations conducted by other authors. The consideration of the diagnosis of CIDP and its treatment options focuses on that the international standards must be necessarily met to minimize errors in its differential diagnosis and management of these patients, and to make the prognosis for the disease.

Key words: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, electromyography, intravenous human immunoglobulin therapy, corticosteroids, plasmapheresis

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) — заболевание периферических нервов аутоиммунной природы, поражающее как взрослых, так и детей. Распространенность ХВДП, оцененная по данным большой популяции взрослых, составляет 1,0–1,9 на 100 тыс. человек. В этой же популяции частота случаев ХВДП среди пациентов до 20 лет была значительно меньше — 0,48 на 100 тыс. [1]. При анализе возрастного распределения встречаемость ХВДП в японской популяции была следующей: в группе от 0 до 15 лет — 0,06, в возрасте 15–55 лет — 0,4 и среди лиц 55 лет и старше — 0,73 на 100 тыс. [2]. В упомянутом выше исследовании в возрастной группе 0–9 лет получены более высокие цифры — 0,23 на 100 тыс., а в группе 10–19 лет — 0,48 [1]. Описаны случаи конгенитальной [3] и неонатальной ХВДП [4]. Представления о ХВДП у детей как о заболевании, сходном по своим механизмам с формами

у взрослых, но встречающемся реже, основаны на работах, охватывающих небольшое число пациентов, и даже на описаниях отдельных случаев [5].

В основу статьи положен анализ 5 случаев ХВДП у детей (3 девочки и 2 мальчика) в возрасте от 5 до 17 лет с продолжительностью наблюдения от 3 до 6 лет (см. таблицу). Диагноз ХВДП устанавливался в разных клиниках России, там же проводилось начальное лечение; в последующем все пациенты в разные периоды госпитализировались в отделение психоневрологии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН. У 2 пациентов дебют болезни пришелся на первое десятилетие жизни (5 лет), в остальных 3 случаях — на возраст 10–12 лет.

Начало заболевания ни в одном случае нельзя было четко связать с интеркуррентными инфекциями, травмами или оперативным лечением. Клинические проявления заболевания были в целом типичными для ХВДП. В дебюте обычно отмечались слабость мышц

дистальных и проксимальных отделов конечностей, нарушение походки, а также чувствительные нарушения в виде онемения дистальных отделов рук и ног. Заболевание во всех случаях характеризовалось медленным, прогрессирующим течением. У 1 пациента (в нашем случае пример 2) дистальные парезы сопровождались глазодвигательными нарушениями в дебюте. Большинству детей было проведено нейрофизиологическое обследование, анализ цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Клинические и электромиографические (ЭМГ) характеристики обследованных детей представлены в таблице.

Анализ начала заболевания показал, что у 4 пациентов основные клинические изменения становились очевидными уже в течение 4–8 нед от появления первых симптомов, причем во всех случаях причиной обращения к врачу было нарушение походки ребенка.

Сроки постановки окончательного диагноза варьировали от 3 мес до 1 года. У 3 пациентов (примеры 2, 3, 4) диагноз аутоиммунного заболевания периферических нервов был заподозрен уже на 8–12-й неделях болезни и проведенные ЭМГ-исследования выявили генерализованные изменения по демиелинизирующему типу в виде снижения скорости распространения возбуждения (СРВ) по моторным и сенсорным волокнам. В совокупности с клиническими изменениями это послужило основанием постановки диагноза ХВДП. У 2 пациентов (примеры 1 и 5), чтобы поставить диагноз, потребовалось больше времени (12 и 9 мес от начала первых симптомов соответственно).

Всем больным по мере установления диагноза ХВДП в качестве стартовой терапии назначались кортикостероиды (КС). На разных этапах дополнительно назначали препараты внутривенного иммуноглобулина человека (ВВИГ) и плазмаферез (ПФ). Эффект как от КС, так и в ее комбинации с ВВИГ и ПФ с разной степенью компенсации неврологического дефекта был отмечен независимо от того, на каких сроках болезни было начато лечение.

Ниже приведены 2 клинических примера, в которых наиболее полно отражены характерные черты течения ХВДП у детей.

Клинический пример 1. Пациентка К., 17 лет, беременность у матери протекала с угрозой прерывания на 9-й и 30-й неделях, роды в срок, самостоятельные. Масса при рождении 3100 г, длина 51 см. С рождения наблюдалась неврологом по месту жительства с диагнозом: перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС), синдром двигательных нарушений (нижний монопарез справа). В возрасте 11 лет появились жалобы на онемение и снижение чувствительности в левой стопе, нарушение походки и слабость дистальных мышц обеих ног. С учетом перинатального анамнеза невролог по месту жительства поставил диагноз: резидуальная энцефалопатия, нижний парапарез, выраженнее слева. Назначен актовегин

по 2,0 мл № 10, внутримышечно. Через 4 нед наблюдения отмечено улучшение состояния, и в течение года пациентка к неврологу не обращалась. В возрасте 12 лет снова появились жалобы на онемение в стопах, слабость в дистальных отделах ног, затруднение при ходьбе и дополнительно присоединилась симптоматика в руках в виде снижения чувствительности в кистях. Симптомы нарастали в течение 3 нед по «восходящему» типу. Обследована по месту жительства. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга патологии не выявила. Впервые проведено ЭМГ-исследование, выявившее снижение СРВ по периферическим моторным нервам, и был поставлен диагноз ХВДП.

За все время последующего наблюдения пациентка перенесла 5 обострений. Течение заболевания и способы терапии пациентки К. (пример 1) приведены на рис. 1.

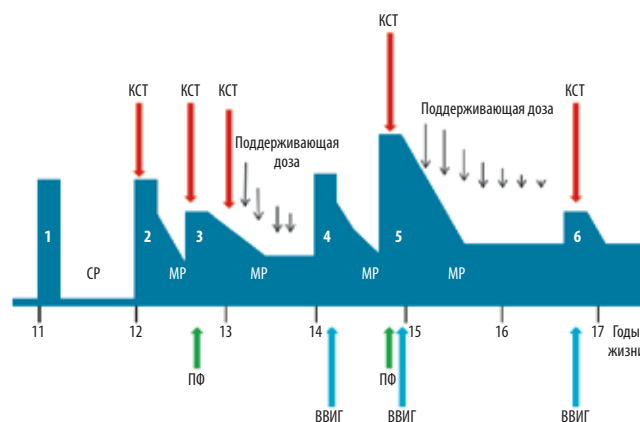


Рис. 1. Схема течения ХВДП пациентки К. (пример 1). Здесь и на рис. 4: ■ — обострения; СР — спонтанная ремиссия; МР — медикаментозная ремиссия; КСТ — кортикостероидная терапия в максимальной дозе; Поддерживающая доза — преднизолон *per os* в уменьшенной или поддерживающей дозе; ПФ — плазмаферез; ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин человека

Второе обострение купировалось коротким курсом КСТ, давшим четкую положительную динамику: преднизолон в дозе 1 мг/кг массы тела с последующей быстрой отменой препарата в течение 3 нед по достижении клинического эффекта. Следует отметить, что моторные функции на фоне лечения существенно улучшились, но полностью не восстановились, продолжительность неполной ремиссии составила 6 мес.

При 3-м обострении, помимо КСТ в тех же дозах, дополнительно был проведен курс ПФ. КСТ уже была более продолжительной. В результате лечения достигнута неполная ремиссия, но на этот раз продолжительностью в 2 раза больше — 1 год 2 мес. Доза преднизолона постепенно снижена до полной отмены, что привело через 2 нед к 4-му обострению. В этот момент впервые в лечении была использована монотерапия

Клинические характеристики ХВЛП у детей в дебюте заболевания

Пациент пол	Возраст начала	Симптомы в дебюте болезни	Время постановки диагноза от начала появле- ния симптомов	ЭМГ- характеристика	Результаты анализа ЦСЖ	Стартовая терапия/ эффект	Число обострений за время наблюдения	Продолжительность наблюдения, лет
1. К., жен.	11 лет	Восходящее онемение и снижение чувствительности в ногах, нарушение походки, слабость мышц ног; через 6 нед развитие ступажа	1 год	СРВ, м/с: С — 13 М — 14 И — нет ответа Блоки проведения	Не проводилась	Преднизолон по 1,5 мг/кг с быстрой отменой в течение месяца / улучшение	6	6,5
2. Кл., жен.	5 лет	Двоение, нарушение походки и слабость мышц ног, в течение 4–6 нед развитие ступажа	5 лет	СРВ, м/с: С — 45 М — 12 Б — 22 Сч — 40 И — нет ответа Блоки проведения, дисперсия М-ответа	Не проводилась	Метипред в/в с быстрой отменой на фоне улучшения	4	6
3. С., муж.	5 лет	Нарушение походки, слабость мышц ног, в течение 6 нед развитие ступажа	3 мес	СРВ, м/с: С — 44 Сч — 34 М — 16 И — нет ответа Блоки проведения, дисперсия М-ответа	Белково-клеточная диссоциация	Метипред в/в с быстрой отменой на фоне улучшения	2	1
4. Курт., муж.	12 лет	Онемение в стопах и руках, нарушение походки, слабость дистальных мышц в руках и ногах в течение 8 нед	6 мес	СРВ, м/с: С — 26 М — 16 И — нет ответа Блоки проведения, дисперсия М-ответа	Белково-клеточная диссоциация	Преднизолон с постепенной отменой на фоне улучшения	2	6
5. Ир., жен.	11 лет	Снижение болевой чувствительности, онемение в кистях и стопах, нарушение походки, слабость дистальных мышц конечностей в течение 4 нед	9 мес	СРВ, м/с: С — 32 М — 25 И — 17 Блоки проведения	Белково-клеточная диссоциация	Дексаметазон с быстрой отменой на фоне улучшения	2	3

Примечание. ЦСЖ — цереброспинальная жидкость; СРВ — скорость распространения возбуждения; С — срединный нерв; М — малоберцовый нерв; Б — большеберцовый нерв; И — икроножный нерв; Сч — СРВ по чувствительным волокнам срединного нерва.

ВВИГ (интратект) в дозе 2 г/кг, что привело к неполной ремиссии длительностью 8 мес, в течение которых пациентка не получала никакого патогенетического лечения.

Очередное, 5-е обострение было самым тяжелым за все время наблюдения: пациентка не могла самостоятельно передвигаться и обходиться без посторонней помощи из-за выраженного вялого тетрапареза. Госпитализирована в НЦЗД РАМН, где с учетом тяжести состояния и частоты обострений ХВДП был проведен курс ПФ с последующим назначением КС в дозе 1,5 мг/кг массы тела, а в связи с отсутствием значимого положительного эффекта в течение 4 нед дополнительно проведен курс ВВИГ (интратект) в дозе 2 г/кг. Интенсивная терапия при 5-м обострении дала более продолжительный результат: неполная, но также значимая медикаментозная ремиссия на фоне поддерживающей дозы преднизолона 10 мг через день продолжалась почти 2 года. На данном этапе с родителями девочки обсуждался вопрос о необходимости повторных курсов ВВИГ для поддержания достигнутого результата, однако лечение оказалось невозможным в связи с отсутствием финансовых возможностей. Следует отметить, что в этой ситуации безусловно оправдано продолжительное лечение КС в меньших дозах с присоединением препарата 2-й линии — азатиоприна в дозе 100 мг/сут, целесообразность назначения которого была уже очевидна после 2-го или 3-го обострения (на фоне терапии оставался значимый неврологический дефицит). Однако родители пациентки отказались от назначения азатиоприна в связи с его возможными отрицательными эффектами. Прием преднизолона в поддерживающей дозе 10 мг через день и недостаточно жесткое соблюдение безуглеводной диеты привели к увеличению массы тела, появлению акне и стрий на бедрах. Пациентка самостоятельно приняла решение и отменила КСТ, что через несколько недель привело к очередному, 6-му обострению. Для его купирования вновь была назначена комбинация ВВИГ и КС. Удалось добиться значимой, но неполной ремиссии. В дальнейшем пациентка выбыла из-под нашего наблюдения.

Клинический пример 2. Пациентка Кл., 11 лет 9 мес. от 2-й беременности (первая беременность — сын, 15 лет, здоров), протекавшей с отеками нижних конечностей в III триместре, нормальные срочные роды. Масса при рождении 3050 г, длина 49 см. Раннее психомоторное развитие — без особенностей. В анамнезе — ветряная оспа.

В возрасте 5 лет на фоне полного благополучия у пациентки развивается диплопия с ограничением движения левого глазного яблока кнаружи, а в течение последующих 3 нед развивается слабость мышц ног с нарушением походки. МРТ головного мозга отклонений от нормы не выявила. Пациентка была госпитализирована в Клиническую инфекционную больни-

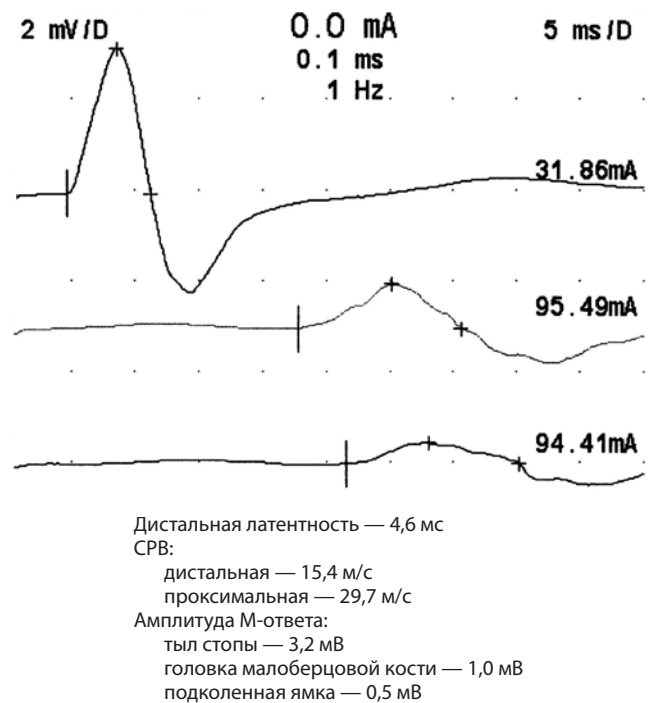


Рис. 2. Результаты ЭМГ-исследования пациентки Кл. (пример 2, дебют заболевания). Стимуляция правого малоберцового нерва в 3 точках (тыл стопы, головка малоберцовой кости, подколенная ямка) в дебюте заболевания. Отведение с короткого разгибателя пальцев стопы. Отмечается выраженное снижение СРВ, незначительное увеличение дистальной латентности М-ответа, снижение амплитуды с проксимальных точек стимуляции

цу № 1 г. Москвы с направительным диагнозом: вялый нижний парапарез. В связи с подозрением на полинейропатию была проведена электронейромиография (ЭНМГ), выявившая генерализованное демиелинизирующее поражение периферических нервов с преимущественным вовлечением нервов ног (рис. 2 и 3).

При остром начале заболевания девочка была консультирована в Медико-генетическом научном центре РАМН, исключена демиелинизирующая наследственная моторно-сенсорная нейропатия (тип 1А) — не обнаружена дупликация на хромосоме 17p11.2-p12. С учетом острого начала заболевания пациентке был поставлен диагноз: синдром Гийена—Барре (СГБ), но при этом был назначен метипред в дозе 8 мг/сут продолжительностью приема 4 нед с постепенным снижением вплоть до отмены на фоне улучшения состояния. Достигнутое улучшение было расценено как выздоровление. Удовлетворительное состояние отмечалось в течение последующих 5 лет, хотя родители отметили снижение общей двигательной активности ребенка. Повторная ЭМГ не проводилась.

В возрасте 10 лет вновь появилась слабость дистальных отделов ног и впервые — дистальное онемение в руках, ногах и изменения почерка. Консультирована в Университетской детской клинике г. Цюриха (Швейцария), где методом ЭМГ были выявлены признаки генерализованной демиелинизирующей поли-

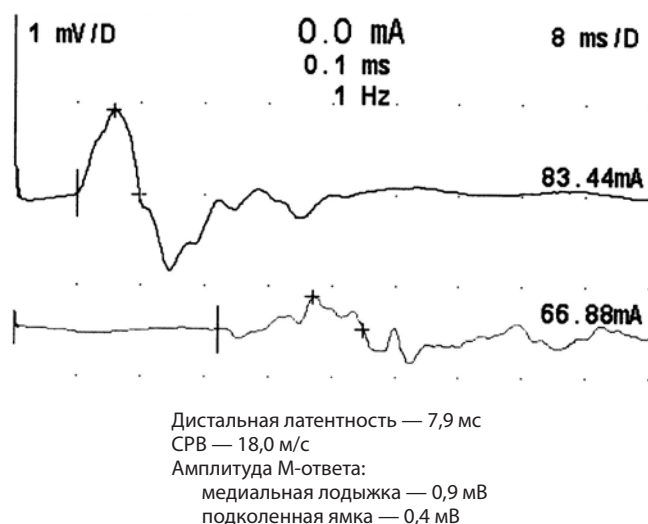


Рис. 3. Результаты ЭМГ-исследования пациентки Кл. (пример 2, дебют заболевания). Стимуляция правого большеберцового нерва в 2 точках (медиальная лодыжка, подколенная ямка). Отведение с мышцы, отводящей большой палец стопы. Отмечается увеличение дистальной латентности М-ответа, выраженное снижение СРВ, резкое снижение амплитуды М-ответа, увеличение длительности М-ответов и изменение их формы

нейропатии с поражением моторных и сенсорных нервных волокон, на основании чего был поставлен диагноз ХВДП. Пациентке был проведен курс пульс-терапии метипредом в дозе 250 мг № 4, внутривенно, затем по 125 мг № 1 и 80 мг № 1, с последующим пероральным приемом в дозе 16 мг в течение 2 дней, 14 мг в течение еще 2 дней и с дальнейшим снижением (по 2 мг через день) до полной отмены. Такая схема КСТ привела к кратковременному положительному эффекту, но восстановление осталось неполным: пациентка с трудом вставала на пятки, быстро уставала.

Течение заболевания и методы терапии у пациентки Кл. (пример 2) приведены на рис. 4.

Через 4 мес, несмотря на проведенное лечение, развивается очередное обострение — увеличивается слабость проксимальных и дистальных отделов ног.

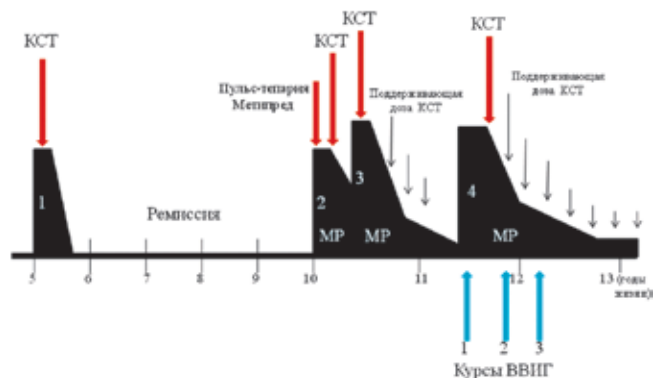


Рис. 4. Схема течения ХВДП у пациентки Кл. (пример 2)

слабость кистей. При этом, так же как и в дебюте болезни, изменения нарастали быстро и достигли своего максимума в течение 20 дней от момента начала обострения. Пациентка была консультирована в НЦЗД РАМН. При осмотре: ходит с трудом, не стоит на носках и пятках, встает со стула с помощью рук, сухожильные рефлексy с рук и ног не вызываются. Впервые были выявлены нефиксированные контрактуры голеностопных суставов, что свидетельствовало о длительно сохраняющемся дистальном парезе стоп. ЭМГ выявила генерализованное демиелинизирующее поражение как моторных, так и сенсорных волокон периферических нервов; регистрировались блоки проведения в проксимальных сегментах нервов, изменение формы и дисперсия М-ответов (рис. 5–7). Была незамедлительно начата КСТ преднизолоном в дозе 1,5 мг/кг/сут в 1 прием по схеме через день.

На фоне КСТ через 1,5 мес была отмечена четкая положительная динамика в виде нарастания силы мышц конечностей; появилось тыльное сгибание стоп: девочка смогла впервые встать на носки и с короточек без дополнительной опоры; сухожильные рефлексы с рук и ног по-прежнему не вызывались. Через 5 мес на фоне снижения дозы преднизолона до поддерживающей (20 мг/сут) клинически продолжалась положительная динамика — увеличивалась сила мышц рук и ног. По данным ЭМГ: уменьшились изменения дистальной латентности и увеличились значения амплитуды М-ответов, увеличилась СРВ по периферическим двигательным и чувствительным нервам. Однако появились начальные проявления синдрома Кушинга в виде округления лица, гипертрихоза, что явилось причиной самостоятельного прекращения приема преднизолона в поддерживающей дозе.

В течение 1 года и 1 мес от момента купирования 3-го обострения субъективно состояние было удовлетворительным, но при этом родители отмечали, что общая двигательная активность ребенка значительно снизилась: не участвует в общих играх с другими детьми из-за снижения толерантности к физическим нагрузкам, а также наличия парезов и контрактур голеностопных суставов. В возрасте 11 лет 5 мес отмечено очередное (4-е) обострение. Госпитализирована в НЦЗД РАМН. При осмотре: объем активных движений ограничен (плохо ходит на носках, не стоит на пятках, не встает со стула без помощи рук), контрактуры голеностопных суставов. Пациентке был назначен 5-дневный курс ВВИГ (интратект) в дозе 2,0 г/кг массы тела. Положительная динамика на лечение была недостаточной, поэтому через 1 мес после введения ВВИГ было решено назначить преднизолон по 60 мг (1,5 мг/кг/сут) ежедневно *per os*, однократно утром. Параллельно с этим с интервалами в 6 нед были дополнительно проведены 2 курса ВВИГ (интратект) в суммарной дозе 2,0 г/кг массы тела с четким положительным эффектом. Доза преднизолона постепенно

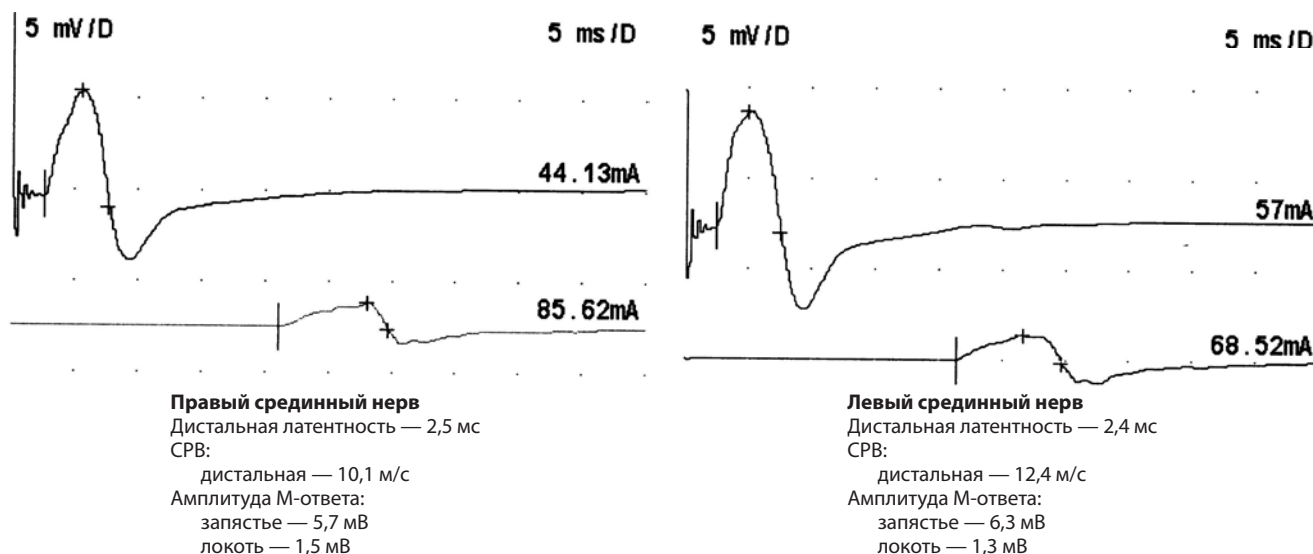


Рис. 5. Результаты ЭМГ-исследования пациентки Кл. (случай 2, обострение 3). Стимуляция срединного нерва в 2 точках (запястье, локоть) с обеих сторон. Отведение с мышцы, отводящей I палец кисти. Отмечается значительное увеличение дистальной латентности, выраженное снижение CPV и наличие блоков проведения импульса

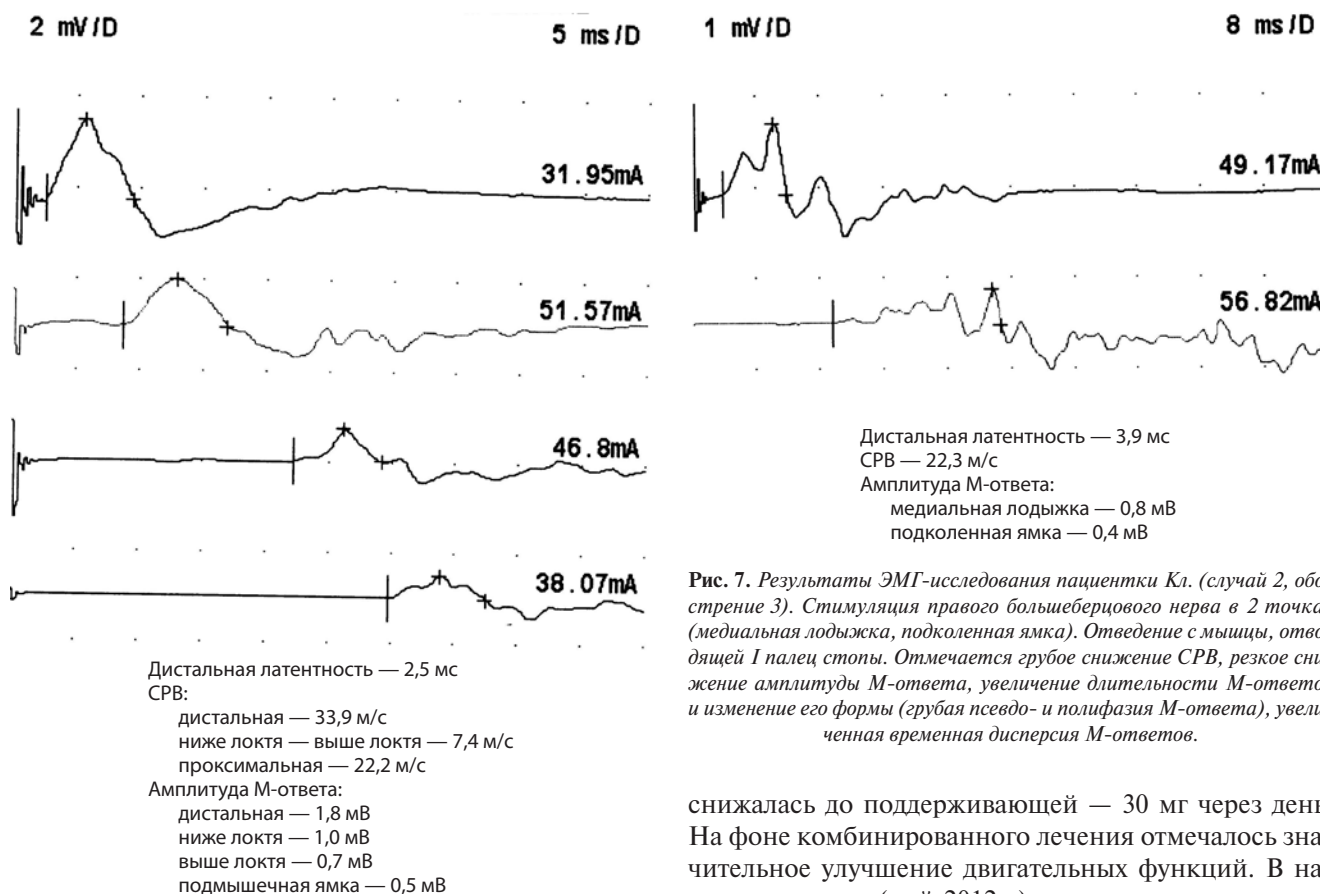


Рис. 6. Результаты ЭМГ-исследования пациентки Кл. (случай 2, обострение 3). Стимуляция правого локтевого нерва в 4 точках (запястье, ниже локтя, выше локтя, подмышечная ямка). Отведение с мышцы, отводящей V палец кисти. Отмечаются резкое снижение CPV и искажение формы М-ответов, что связано с повышенной временной дисперсией при стимуляции в области локтя и подмышечной ямки

Рис. 7. Результаты ЭМГ-исследования пациентки Кл. (случай 2, обострение 3). Стимуляция правого большеберцового нерва в 2 точках (медиальная лодыжка, подколенная ямка). Отведение с мышцы, отводящей I палец стопы. Отмечается грубое снижение CPV, резкое снижение амплитуды М-ответа, увеличение длительности М-ответов и изменение его формы (грубая псевдо- и полифазия М-ответа), увеличенная временная дисперсия М-ответов.

снижалась до поддерживающей — 30 мг через день. На фоне комбинированного лечения отмечалось значительное улучшение двигательных функций. В настоящее время (май 2012 г.) девочка продолжает получать поддерживающую дозу преднизолона — 30 мг через день. На фоне лечения отмечается отсутствие чувствительных симптомов, сила в мышцах рук — до 5 баллов, сохраняется дистальный парез разгибателей стопы (3–4 балла). Сухожильные рефлексy с конеч-

ностей отсутствуют. Проводимые регулярные занятия с методистом по лебечной физкультуре привели к уменьшению выраженности контрактур голеностопных суставов. Соблюдает жесткую безуглеводную диету. Из побочных эффектов КСТ отмечается незначительный гирсутизм. В ближайшее время планируется госпитализация ребенка для проведения контрольного обследования и коррекции терапии.

Обсуждение

По данным литературы, у 20 % больных с ХВДП первые симптомы болезни отмечались до 20 лет [6], в то время как при рассмотрении группы из 92 пациентов у 10 диагноз был установлен в возрасте до 10 лет [7]. Точное начало болезни часто установить трудно, тем более у ребенка, поскольку начальные симптомы минимальны в проявлениях и, как правило, нарастают крайне медленно. Приведенные данные литературы [8, 9] и наши собственные наблюдения показали, что в большинстве случаев дебют ХВДП приходится на возраст до 10 лет. Установление диагноза ХВДП всегда представляет значительные трудности у взрослых, тем более у детей.

Начало ХВДП часто связывают с интеркуррентными инфекциями или с иммунизацией, так у 33–57 % детей развитие болезни отмечалось в течение месяца после перенесенной инфекции или вакцинации [8, 10]. Описан дебют ХВДП через несколько дней или недель после инфекций верхних дыхательных путей [11, 12], инфекции ЖКТ, травм и хирургических вмешательств [13]. Следует отметить, что у детей с острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ОВДП) инфекционные события предшествуют болезни в большем числе случаев — до 60–80 % случаев [14]. В случаях, оказавшихся в зоне нашего внимания, ХВДП развивалась без каких-либо предшествующих инфекций или иных событий.

Течение ХВДП может быть разным: в дебюте заболевание может протекать бессимптомно в течение нескольких месяцев или, наоборот, развитие симптомов может быть быстрым с повторными острыми эпизодами [15]. Самыми распространенными жалобами, с которыми дети с ХВДП приходят к врачу, являются нарушения походки и частые падения. Это связано с нарушением преимущественно двигательной иннервации проксимальных и дистальных мышц нижних конечностей, что прослеживалось и в нашей группе пациентов (см. таблицу), а также с тем, что чувствительные расстройства у детей менее очевидны. Слабость мышц верхних конечностей, тремор рук, атаксия также наблюдаются у ряда пациентов. Сухожильные рефлексы всегда снижены или отсутствуют [14, 16, 17]. По крайней мере 1/3 детей с ХВДП имеет расстройства чувствительности — парестезии, дизестезии, нарушения глубокой чувствительности и др. [12, 14, 15, 17, 18]. Поражение черепных нервов, слабость дыхательной

мускулатуры, дисфункция вегетативной нервной системы не являются типичными проявлениями у детей, однако в даже в небольшой серии наших наблюдений в 20 % случаев (1 больной из 5) в дебюте болезни отмечалось вовлечение глазодвигательных нервов (см. таблицу).

Сопоставление симптомов и особенностей течения ХВДП взрослых и детей проводилось несколькими коллективами [8, 15, 19–21]. В целом авторы сходятся во мнении, что некоторые отличия ХВДП у детей относительно взрослых все же существуют: 1) начальные симптомы проявляются более ярко и развиваются быстрее; 2) чаще всего заболевание проявляется нарушением походки; 3) первые неврологические проявления у детей более выражены, чем у взрослых; 4) ремиттирующее течение встречается у детей чаще, чем у взрослых; 5) у детей заболевание имеет более благоприятный прогноз. В представленных 5 случаях это находит свое подтверждение только для первых четырех пунктов. Суждение относительно более благоприятного прогноза ХВДП у детей наш опыт подтвердить не может, поскольку продолжительность наблюдения была небольшой, а подходы к лечению (см. ниже) не соответствовали международным стандартам.

Несмотря на то, что, так же как и у взрослых, у детей имеется относительно медленное развитие заболевания, в 16 % случаев заболевание может иметь острое начало (т. н. ХВДП с острым началом), не отличимое от СГБ (ОВДП) [19], что и продемонстрировано в примере 2. Разграничение ХВДП и СГБ в этой ситуации является достаточно трудным, если вообще возможным. Некоторые авторы считают, что уточнение анамнеза с выявлением слабости лицевых мышц и дыхательной мускулатуры, болевых расстройств, дисфункций вегетативной нервной системы в большей степени указывает на ОВДП [14, 16]. Отличительной особенностью ХВДП по сравнению с СГБ является отчетливый эффект КСТ, которая при ОВДП не только не эффективна, но также удлиняет процесс восстановления и способствуют формированию стойкого двигательного дефицита. В примере 2, был установлен диагноз СГБ и ошибочно назначен метипред. В соответствии с международными рекомендациями назначение КСТ в этом случае является некорректным в связи неэффективностью данного вида терапии при этой патологии [22]. Положительный и быстрый эффект КСТ тем более должен был насторожить врача в пользу иного типа заболевания, а именно хронической аутоиммунной патологии — ХВДП, возможно с острым началом [19].

В примере 1 начало болезни, с учетом анамнеза, было расценено как проявление резидуальных изменений, а назначение препарата (актовегин), не влияющего патогенетические механизмы такого заболевания как ХВДП, совпало со спонтанной ремиссией, что почти на год отстрочило установление правильного диагноза. Клинический анализ симптомов, выходящих

за рамки резидуальных изменений, должен был насторожить врача в плане поражения периферических нервов, и пациента следовало направить на ЭМГ-исследование.

Считается, что сегодня три метода могут помочь в диагностике классических форм ХВДП: ЭМГ, анализ ЦСЖ и МРТ с визуализацией корешков спинного мозга [10]. Биопсия нерва применяется только в сложных диагностических случаях и не является обязательной для установки диагноза ХВДП. У детей биопсия используется исключительно в случаях, когда иные диагностические подходы оказались безрезультатными [16]. Тем не менее известно, что при ХВДП аутоиммунные воспалительные процессы опосредованы нарушениями как на клеточном, так и на гуморальном звене иммунной системы. Проявления демиелинизации могут наблюдаться на любом отрезке периферического нерва от спинномозговых корешков до его дистальных участков. Помимо демиелинизации в биоптатах икроножного нерва были выявлены воспалительные инфильтраты и отек подболобочного пространства нерва. Хроническое течение болезни может ассоциироваться с формированием «луковичной головки», что связано с пролиферацией Шванновских клеток при повторяющихся процессах демиелинизации и ремиелинизации [8, 15, 16, 23].

Морфологические изменения периферических нервов находят свое отражение в результатах нейрофизиологических исследований, которые отличаются значительным многообразием. При ЭМГ-исследовании у детей с ХВДП определяются все признаки демиелинизирующей полиневропатии с неравномерным поражением разных нервов и даже с неодинаковым страданием одноименных нервов правой и левой конечности. Демиелинизирующий паттерн при ХВДП включает [10, 16, 24]:

- увеличение дистальной латентности М-ответа и латентности сенсорного ответа нерва;
- значительное снижение СРВ по двигательным и чувствительным волокнам периферических нервов;
- изменение формы М-ответа с появлением полифазных и/или псевдополифазных ответов;
- значительное увеличение длительности М-ответа за счет повышения дисперсии проведения импульса по двигательным волокнам разного диаметра, что особенно ярко проявляется для ответов на стимуляцию проксимальных точек периферического нерва;
- наличие блока проведения импульса, оцениваемого по падению амплитуды и площади М-ответа в проксимальной точке стимуляции по отношению к дистальной;
- выраженные отличия показателей М-ответов и степени снижения СРВ на разных нервах или на разных участках одного нерва;
- выраженное увеличение латентности F-волн или их отсутствие в результате блока проведения на проксимальном отрезке или корешке нерва.

При анализе ЦСЖ у детей с ХВДП обычно выявляется белково-клеточная диссоциация, которая определяется увеличением концентрации белка более чем 35 мг/дл и наличием числа лейкоцитов менее 10 в 1 мм³. В нескольких наблюдениях у детей с ХВДП средний уровень белка в ЦСЖ находился в пределах 194–197 мг/дл [14, 18, 21]. Однако не все дети с ХВДП имеют повышение уровня белка в ЦСЖ и наличие белково-клеточной диссоциации не является специфичным ни для ХВДП, ни для синдрома ОВДП [16]. В прослеженных нами случаях (3 из 5) также было выявлено повышение уровня белка в ЦСЖ и наличие белково-клеточной диссоциации. Если в анализе имеется значительный плеоцитоз, то диагноз ХВДП вызывает сомнения и необходимо рассматривать другие причины заболевания.

При проведении МРТ спинного мозга у детей с ХВДП может быть обнаружен отек (утолщение) спинномозговых корешков [25]. Такое изменение размера спинномозговых корешков, вероятно, связано с нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера вследствие воспалительного процесса, что дополнительно сопровождается накоплением контраста [16, 18].

У взрослых пациентов с ХВДП для диагностики может иметь значение определение сывороточных аутоантител (например, антиганглиозидных антител, антител к основному белку миелина и др.), однако для детей имеются только отдельные публикации по данной проблеме [5] и этот тест пока не стал рутинной процедурой [15].

В случае медленно прогрессирующего течения ХВДП, жалобы ребенка на утомляемость, появление неспецифичных симптомов в виде нарушения походки, дистальной слабости с наличием умеренных сенсорных нарушений в первую очередь настораживает в плане наследственной патологии. Семейный анамнез с осмотром ближайших родственников часто позволяет избежать ошибки и назначения преднизолона пациенту с наследственной патологией [17]. Дифференциальный диагноз ХВДП у детей проводится с наследственными формами моторно-сенсорной полинейропатии типа 1A, 1B, X, обусловленными мутациями в генах *PMP22*, *P0* и коннексине-32. В случаях подозрения на наличие у подростка наследственной нейропатии с предрасположенностью к параличам от сдавления обнаруживается мутация в гене *PMP22*, кодирующем синтез периферического миелина, что объясняет эпизоды внезапно возникающей слабости (обычно в зоне иннервации 1–2 нервов), ошибочно рассматриваемые как ХВДП. В примере 2 сразу было проведено генетическое исследование, исключившее наследственную патологию, хотя быстрота развития симптомов и их симметричность однозначных оснований для проведения ДНК-исследований не давало. При дифференциальном диагнозе с другим наследственным прогрессирующим заболеванием, проявляющимся мышечной слабостью

стью, — спинальной амиотрофией — не следует полагаться только на результаты исследований мышц игольчатыми электродами, которые на определенной стадии болезни бывает сложно отличить от изменений при ХВДП, особенно в случаях протекающих более года. Следует обязательно провести стимуляционное исследование периферических нервов. Дифференциально-диагностическим критерием является изменение СРВ: значительное снижения СРВ характерно для ХВДП, нормальные показатели — для спинальной амиотрофии. Важным аргументом в пользу ХВДП является повышение белка в ЦСЖ (норма < 35 мг/дл), не характерное для спинальной амиотрофии.

Основными клиническими признаками, отличающими ХВДП от наследственных заболеваний, являются ремиттирующий характер течения болезни с ремиссией, непосредственно связанной с терапией, если таковая проводилась. Такая особенность течения заболевания говорит о необходимости повторного осмотра ребенка в динамике, иногда с проведением повторных ЭНМГ-исследований, тем более что ряд авторов подчеркивают возможность существования субклинических форм ХВДП [10].

Наблюдение за развитием острых и хронических воспалительных демиелинизирующих поражений периферических нервов привело к смене представлений о том, что считать периодом хронизации. Сегодня ухудшение состояния пациента в течение 2 мес и более считается достаточным для того, чтобы отнести процесс к категории хронических [8, 26, 27]. Этот критерий крайне важен при дифференциальной диагностике ОВДП и ХВДП с острым началом. Так, для ОВДП характерно быстрое нарастание симптоматики, но при этом течение болезни чаще монофазное и имеет относительно благоприятный прогноз. В то время как при ХВДП, чаще всего по истечении 4–6 нед наблюдения, не отмечается характерного самоограничения прогресса болезни, или при наличии улучшения наблюдаются колебания и ухудшение состояния [6, 8, 12]. При необходимости пересмотра диагноза ОВДП на ХВДП определенную помощь может оказать исследование мышц проксимальных и дистальных отделов рук и ног игольчатыми электродами: регистрация денервационной активности в большей степени характерна для хронического, а не острого процесса [28, 29]. В особо спорных случаях рекомендовано проведение биопсии нерва с обнаружением типичных признаков воспаления и демиелинизации нервных волокон. Выявление в биоптате амилоидных скоплений, признаков васкулита и накопления атипичного материала в Шванновских клетках — все это требуют исключения ХВДП и проведения дальнейшего диагностического поиска.

При проведении дифференциального диагноза ХВДП у детей обязательными критериями исключения являются деформация кистей и стоп, наличие ретинита, пигментных пятен, ихтиоза, прием токси-

ческих лекарственных препаратов в анамнезе или возможный контакт с токсинами, способными вызвать полинейропатию. К результатам лабораторных исследований, исключающих ХВДП, относятся низкий уровень холестерина (при условии назначения взрослым и детям статинов), обнаружение избытка порфириногена в моче, повышение содержания общих порфиринов и их предшественников в моче и кале, снижение содержания витамина B₁₂ и обнаружение следов тяжелых металлов.

Лечение

Патогенетическое лечение ХВДП у детей рекомендуется начинать как можно раньше, т. е. как только диагноз поставлен или имеются подозрения на наличие ХВДП при отсутствии иных диагностических соображений. В свете аутоиммунной природы заболевания терапевтическими мероприятиями первой линии считается внутривенная иммунотерапия с применением стандартного иммуноглобулина с содержанием IgG > 95 % (ВВИГ), назначение больших доз кортикостероидов (преднизолон, метипред) или проведение ПФ. На 2-ю линию выходит назначение других иммуносупрессоров — циклоспорина, азатиоприна, метатрексата и др. ХВДП является редким заболеванием, что определяет отсутствие сведений по проведению сравнительных плацебоконтролируемых рандомизированных исследований эффективности известных способов терапии у детей. В этой связи рекомендации по лечению ХВДП у взрослых приняты и для детей. В рандомизированных контролируемых исследованиях показана эффективность каждого из 3 видов терапии 1-й линии [30–32]. Сравнительный анализ эффективности терапии первой линии не выявил существенных различий между ними [14, 33, 34].

При рассмотрении выбора лечения ХВДП оказалось, что до 2000 г. преимущественно применялись **кортикостероиды** (преднизон, преднизолон) и ПФ. Использовались следующие схемы лечения: 2 мг/кг/сут в течение 4–6 нед, с последующим снижением дозы в течение 4–6 нед или 1 мг/кг/сут в течение 4–6 нед с последующим постепенным снижением в течение 3–6 мес, возможно до полной отмены [6]. Быстрое снижение дозы КС приводит, как правило, к быстрому обострению симптомов. Рекомендованная скорость снижения преднизолона — 5 мг каждые 2 нед. Описана схема лечения с приемом перорального преднизолона в дозе 2 мг/кг/сут в течение 3–8 дней каждые 4 нед [21]. Ряд авторов использовали схему приема преднизолона однократно через день в дозе 2 мг/кг [19]. Заслуживает внимания уникальный случай эффективного лечения преднизолоном новорожденного с доказанной ХВДП по ежедневной схеме в дозе 0,1–0,5 мг/кг [20].

Обычно на фоне КСТ отмечается улучшение состояния в течение первого месяца терапии, но при этом в 30–40 % случаев развивается обострение на

фоне отмены препаратов [6, 15]. В этих случаях обычно рекомендуется вернуться к исходной дозе на период 4 нед с последующим снижением по той же схеме. Некоторые авторы рекомендуют перед началом перорального приема преднизолона проводить краткий курс пульс-терапии метилпреднизолоном по 15–20 мг/кг/сут в течение 3 дней [13, 35, 36]. Данная схема лечения требует подтверждения при проведении контролируемых исследований.

Основными побочными эффектами КСТ у детей в первую очередь являются задержка роста и остеопороз, а также прибавка в массе тела, акне, в редких случаях гипертензия, гипергликемия, стероидная миопатия и даже катаракта [14].

ПФ является инвазивным и требующим относительно длительного времени методом лечения, при котором возможны нежелательные осложнения, и поэтому его не рекомендуется использовать у детей с ХВДП, если нет жизненных показаний. Положительный кратковременный эффект отмечен в 50–100 % случаев [8, 21, 27, 32, 37]. Для детей описаны следующие схемы ПФ: 3 процедуры 1 раз в неделю [27, 37], курс из 5 сеансов с интервалами в 10–14 дней. Эффект терапии продолжается в среднем 7–14 дней. Проводятся повторные процедуры ПФ с интервалом 2–4 нед в течение 1 года [8, 27]; возможно проведение курса ПФ по схеме через день в комбинации с последующим введением ВВИГ [33]. У пациентов, не отвечающих на терапию иммуносупрессорами или ВВИГ, иногда удается преодолеть резистентность после курса ПФ [34].

Терапия ВВИГ. В большинстве публикаций после 2000 г. отдается предпочтение терапии ВВИГ [8, 27, 33], которая обычно хорошо переносится детьми, приводит к улучшению в 50–88 % случаев и эффект которой сохраняется от 2 до 12 нед. Терапия ВВИГ относится к инвазивным методам лечения и у детей чаще всего требует госпитализации. Стандартной считается доза 0,4 г/кг/сут, вводимая ежедневно в течение 5 дней (как в наших примерах 1 и 2 с использованием интратекта, с суммарной курсовой дозой 2 г/кг). В последующем рекомендуется повторное введение ВВИГ каждые 3–4 нед в течение 6 мес [14, 17, 19, 30, 37–39]. Не обязательно деление общей курсовой дозы на 5 дней. Имеются сообщения о безопасном введении ВВИГ в суммарной дозе 2 г/кг за 2 [17, 40] или 3 дня [34]. Также предложена схема введения ВВИГ 0,4 г/кг через день в комбинации с предварительным курсом ПФ, схема: по 0,8 г/кг в неделю [41] или по 0,4 г/кг 1 раз в месяц [19, 37]. Следует отметить, что в случаях достижения положительного эффекта возможно снижение дозы ВВИГ до 1 г/кг при повторных введениях с интервалами в 1 мес. Терапия ХВДП с применением ВВИГ может продолжаться несколько месяцев или даже лет [1, 3, 14, 17, 21, 30, 42], но при этом интервалы введения препаратов ВВИГ могут варьировать в зависимости от характера течения заболевания и состояния больного. Паци-

енты могут отмечать колебания состояния в свободный от лечения период.

Побочными эффектами внутривенной иммунотерапии, также как и у взрослых, является головная боль, тошнота, подъем температуры во время инфузии. Снижение скорости инфузии препарата, как правило, позволяет уменьшить или нивелировать эти симптомы. С целью профилактики перед началом инфузии может быть назначен внутривенно парацетамол и реополиглокин (или инфукол). Тромбоэмболии, отмечающиеся у взрослых, у детей встречаются крайне редко [31, 42]. У детей с ХВДП при своевременной терапии КС или ВВИГ в 80–100 % случаях отмечается положительный эффект разной степени, вплоть до полного восстановления, в ряде случаев наблюдается уже в течение недели от момента начала лечения [14, 17, 21, 40]. Необходимо отметить, что имеются сообщения о спонтанной ремиссии ХВДП [3, 43], что наблюдалось и нами (пример 2). Сегодня нет принятых рекомендаций по выбору вида лечения, дозам и интервалам по введению препаратов, используемых при ХВДП как у детей, так и у взрослых. Выбор лечения зависит исключительно от индивидуальных особенностей пациента и опыта врача.

Терапия 2-й линии обычно проводится в тех случаях, когда терапия 1-й линии оказывается неэффективной или требуется снижение дозы преднизолона по тем или иным причинам, а также если нет возможности введения ВВИГ. Сегодня среди иммуносупрессоров 2-й линии терапии ХВДП у взрослых используются азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин А, микофенолата мофетил, метотрексат, такролимус, интерферон альфа и бета-1а, ритуксимаб, флемтузумаб [44–46]. Детям из перечисленных препаратов в основном назначают азатиоприн, циклоспорин А и метотрексат. Доза азатиоприна обычно колеблется от 1 [10] до 2–3 мг/кг/сут [14, 15]. Обычно азатиоприн назначают в начальной дозе 1 мг/кг в 1 или 2 приема с последующим увеличением дозы на 0,5 мг/кг каждые 4 нед до достижения максимальной дозы в 2,5 мг/кг/сут. Продолжительность приема — до 3 лет и более [3, 12, 23, 34, 37], максимальная безопасная продолжительность приема, описанная в литературе, — до 12 лет [46]. Побочные эффекты азатиоприна связаны с лейкопенией, тошнотой и рвотой, токсическим гепатитом и панкреатитом, требующими постоянного мониторинга лабораторных показателей. Родители девочек должны быть информированы о возможном тератогенном эффекте длительного приема азатиоприна, а также все должны предупреждаться об ассоциации данного вида терапии с малигнизацией [12]. При этом следует учесть, что в ретроспективном когортном исследовании у взрослых не выявлено достоверной эффективности комбинированного лечения ХВДП КС и азатиоприном [10]. Малая продолжительность наблюдения (всего 9 мес) не позволяет однозначно утверждать, что комбинированная терапия не имеет должного эффекта, хотя бы потому, что реакция организма на приме-

азатиоприна формируется поздно (не ранее 6 мес от начала терапии). Значительно реже в терапии ХВДП используется циклоспорин А с целевой терапевтической концентрацией в крови 150 нг/мл, чаще всего в комбинации с ВВИГ и кортикостероидами. Прочие известные иммуносупрессоры использовались несистемно и, как правило, в комбинации с ВВИГ.

Заключение

Анализ представленных в нашем наблюдении 5 случаев ХВДП у детей позволил выявить следующие неточности ведения пациентов.

- На этапе диагностики в 2 случаях не проводился анализ ЦСЖ, который является поддерживающим критерием ХВДП. При наличии слабости мышц проксимальных и дистальных отделов необходимо немедленное ЭМГ-тестирование периферических нервов и мышц.

- На этапе назначения терапии согласно международным рекомендациям ВВИГ и КСТ не отличаются по эффективности и выбор конкретного вида лечения зависит от предполагаемых осложнений и опыта врача, а в России — от финансовых возможностей. Во всех рассмотренных случаях предпочтение отдавалось КС, при этом не соблюдались стандартные рекомендации по адекватной дозе препарата, продолжительности приема и длительности периода отмены. Так, начальные дозы КС в большинстве случаев были ниже рекомендуемых 1,0–2,0 мг/кг массы тела ребенка. Во всех случаях по достижении эффекта решение о снижении дозы, переход на поддерживающую дозу или отмена препарата осуществлялись слишком быстро. Следует помнить, что при лечении ХВДП с помощью КС оценка ответа на лечение должна проводиться не ранее чем через 12 нед от начала приема препарата в стартовой (максимальной) дозе. Снижение

дозы до поддерживающей, а также продолжительность применения КС в малой дозе иногда занимает месяцы и даже годы. Дексаметазон не следует рекомендовать в терапии ХВДП у детей, поскольку он не упоминается ни в одном из обзоров по лечению ХВДП в детском возрасте. Назначение короткого курса КС с быстрой и полной отменой преднизолона при ХВДП может способствовать более частым обострениям.

- В случае применения ВВИГ необходимо помнить, что данное патогенетическое высокоэффективное средство терапии, обладая несомненно меньшими побочными эффектами, чем КС, также следует исходно назначать в адекватных дозах (2 г/кг на курс), что и было сделано в описанных нами случаях. Однако лечение ВВИГ проводится многократно, при этом интервалы между последующими курсами и дозы препарата подбираются индивидуально, но первые 2–3 раза разрыв между курсами не должен превышать 6 нед. При формировании стойкого эффекта интервал между введениями может индивидуально увеличиваться, а доза ВВИГ уменьшаться на 50 % и даже больше. Использование ВВИГ не исключает комбинированной терапии с КС, что особенно актуально при тяжелом течении ХВДП с частыми обострениями.

- Недостаточная эффективность ВВИГ, КС или комбинации ВВИГ + КС, развитие побочных эффектов КС (синдром Кушинга, диабет и др.) требуют своевременного назначения препаратов 2-й линии, что не было сделано ни в одном из представленных случаев.

Необходимо еще раз отметить, что диагностика и лечение детей с ХВДП представляют собой сложную задачу. Для минимизации ошибок в диагностике и лечении этой группы пациентов необходимо соблюдение международных требований диагностики и стандартов лечения [10–12].

ЛИТЕРАТУРА

1. McLeod J.G., Pollard J.D., Macaskill P. et al. Prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in New South Wales, Australia. *Ann Neurol* 1999;46(6):910–3.
2. Iijima M., Koike H., Hattori N. et al. Prevalence and incidence rates of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the Japanese population. *Br Med J* 2008;79(9):1040–3.
3. Majumdar A., Hartley L., Manzur A.Y. et al. A case of severe congenital chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with complete spontaneous remission. *Neuromuscul Disord* 2004;14(12):818–21.
4. Pearce J., Pitt M., Martinez A. A neonatal diagnosis of congenital chronic inflammatory

- demyelinating polyneuropathy. *Devel Med Child Neurol* 2005;47(07):489–92.
5. Шевченко А.В. Хронические воспалительные демиелинизирующие полинеuropатии у детей (клиника, диагностика, дифференциальная диагностика). Дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 131 с.
6. Dyck P.J., Lais A.C., Ohta M. et al. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc* 1975;50:621–37.
7. McCombe P.A., Pollard J.D., McLeod J.G. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain* 1987;110:1617–30.
8. Nevo Y., Pestronk A., Kornberg A.J. Childhood chronic inflammatory

- demyelinating neuropathies: clinical course and long-term follow-up. *Neurology* 1996;47:98–102.
9. Vedanarayanan V.V., Kandt R.S., Lewis D.V. Jr, DeLong G.R. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy of childhood: treatment with high-dose intravenous immunoglobulin. *Neurology* 1991;41:828–30.
10. Markowitz J.A., Jeste S.S., Kang P.B. Child neurology: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children. *Neurology* 2008;71(23):74–8.
11. Jo H.Y., Park M.G., Kim D.S. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: characterized by subacute, predominantly

- motor dominant polyneuropathy with a favorable response to the treatment. *Acta Neurol Scand* 2010;121(5):342–7.
12. Rossignol E., D'Anjou G., Lapointe N. et al. Evolution and treatment of childhood chronic inflammatory polyneuropathy. *Pediatric Neurology* 2007;36(2):88–94.
 13. Luan X., Zhen R., Chen B., Yuan Y. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with nonuniform pathologic features. *Pediatric Neurology* 2010;43(2):103–9.
 14. Simmons Z., Wald J.J., Albers J.W. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: I. Presentation, electrodiagnostic studies, and initial clinical course, with comparison to adults. *Muscle Nerve* 1997;20(8):1008–15.
 15. Connolly A.M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in: *Childhood. Pediatr. Neurol* 2001;24:177–82.
 16. Burns T.M., Dyck P.J., Darras B.T. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: Jones H.R., Devivo D.C., Darras B.T. *Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence: A Clinician's Approach*. Philadelphia: Butterworth Heinemann, 2003.
 17. Korinthenberg R. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children and their response to treatment. *Neuropediatrics* 1999;30(4):190–6.
 18. Ryan M.M., Grattan-Smith P.K., Procopis P.G. et al. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical course and long-term outcome. *Neuromuscul Disord* 2000;10:298–406.
 19. McMillan Y.J., Tarras B.T., Kang P.B. Autoimmune neuromuscular disorders in childhood. Current treatment options in *Neurology* 2011;13:590–607.
 20. Rabie M., Nevo Y. Childhood acute and chronic immune-mediated polyradiculoneuropathies. *Eur J Paediatr Neurol* 2009;13(3):209–18.
 21. Simmons Z., Wald J.J., Albers J.W. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: II. Long-term follow-up, with comparison to adults. *Muscle Nerve* 1997;20(12):1569–75.
 22. Пирадов М.А., Супонева Н.А. Синдром Гийена–Барре: диагностика и лечение. М.: МЕДпресс, 2011. 208 с.
 23. Said G. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neuromuscular Disorders* 2006;16(5):293–303.
 24. Куренков А.Л., Никитин С.С., Супонева Н.А., Бурсагова Б.И. Особенности диагностики и лечения хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии у детей. Материалы Первого Балтийского Конгресса по детской неврологии. Санкт-Петербург, 8–9 июня 2007. С. 86–87.
 25. Likasitwattanakul S., Visrutaratna P. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in a child: clinical-spinal MR imaging correlation. *Singapore Med J* 2004;45(11):536–7.
 26. Comblath D.R., Asbury A.K., Albers J.W. et al. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1991;1:617–8.
 27. Nevo Y. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur J Paediatr Neurol* 1998;2(4):169–77. Review.
 28. Супонева Н.А., Никитин С.С., Пирадов М.А. и др. Синдром Гийена–Барре и хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом: проблемы дифференциальной диагностики. *Клин неврол* 2009;2:30–35.
 29. Супонева Н.А., Никитин С.С., Пирадов М.А., Меркулова Д.М. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом и дыхательной недостаточностью. В кн.: Академия неврологии и инсульта. Альманах № 2. М., 2008. С. 127–35.
 30. Eftimov F., Winer J.B., Vermeulen M. et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;1:CD001797.
 31. Mehndiratta M.M., Hughes R.A. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001;3:CD002062.
 32. Mehndiratta M.M., Hughes R.A., Agarwal P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;3:CD003906.
 33. Barisic N., Horvath R., Grkovi L. et al. Progressive chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in a child with central nervous system involvement and myopathy. *Collegium Antropologicum* 2006;30(4):945–9.
 34. Walk D., Li L.Y.J., Parry G.J., Day J.W. Rapid resolution of quadriplegic CIDP by combined plasmapheresis and IVIg. *AAN Enterprises* 2004;62(1):155–6.
 35. Rodriguez-Casero M.V., Shield L.K., Coleman L.T., Kornberg A.J. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with central nervous system demyelination resembling multiple sclerosis. *Neuromuscular Disorders* 2003;13(2):158–61.
 36. Valenzise M., Meloni A., Betterle C. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy as a possible novel component of autoimmune poly-endocrine-candidiasisectodermal dystrophy. *Eur J Pediatr* 2009;168(2):237–40.
 37. Sabatelli M., Madia F., Mignogna T. et al. Pure motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol* 2001;248(9):772–7.
 38. McNeill P.M., Verrips A.A.D., Mullaart R.A. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy as a complication of cat scratch disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2000;68(6):797.
 39. Polat M., Tosun A., Serdaroglu G. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy: an atypical pediatric case complicated with phrenic nerve palsy. *Turkish J Pediatr* 2007;49(2):210–4.
 40. Fudge E., Carol J., She J.X. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in two children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* 2005;6(4):244–8.
 41. Mohamed A.R., Rodriguez-Casero M.V., Ryan M.M. Atypical childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & nerve* 2010;42(2):293–5.
 42. Sladky J.T., Teasley J.E. What is the best initial treatment for childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: corticosteroids or intravenous immunoglobulin? *Muscle & Nerve* 2008;38(6):1638–73.
 43. Nevo Y., Topaloglu H. 88th ENMC international workshop: childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (including revised diagnostic criteria), Naarden, The Netherlands, December 8–10, 2000. *Neuromuscul Disord* 2002;12(2):195–200.
 44. Hughes R.A., Swan A.V., van Doorn P.A. Cytotoxic drugs and interferons for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;4:CD003280.
 45. Marsh E.A., Hirst C.L., Llewellyn J.G. et al. Alemtuzumab in the treatment of IVIG-dependent chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Journal of Neurology* 2010;257(6):913–9.
 46. Umapathi T., Hughes R.A.C., Noble-Orazio E., Leger J.M. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;3:CD003217.