

Клинические рекомендации

## **Другие воспалительные полинейропатии (Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия)**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **G61.8**

Возрастная группа: дети

Год утверждения: **202\_**

Разработчик клинической рекомендации:

- Союз педиатров России
- .....

## Оглавление

Список сокращений .....	2
Термины и определения .....	3
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	4
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	4
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	4
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ....	4
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	5
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ....	5
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	5
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	6
2.1 Жалобы и анамнез.....	8
2.2 Физикальное обследование.....	9
2.3 Лабораторная диагностика.....	9
2.3.1 Лабораторная диагностика при установлении диагноза ХВДП .....	9
2.4 Инструментальная диагностика.....	11
2.5 Другие диагностические исследования.....	13
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	15
3.1 Консервативное лечение .....	15
3.2 Хирургическое лечение.....	18
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации .....	18
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	19
5.1 Профилактика.....	19
6. Организация оказания медицинской помощи.....	20
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	21
7.1 Исходы и прогноз.....	21
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	21
Список литературы: .....	23
Приложение А1. Состав рабочей группы: .....	26
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	28
Приложение А3. Связанные документы .....	32
Приложение Б. Алгоритм ведения пациента с ХВДП.....	34
Приложение В. Информация для пациентов .....	35
Приложение Г. Расшифровка примечаний. ....	36

## **Список сокращений**

ВВИГ – внутривенные иммуноглобулины (иммуноглобулин человека нормальный)

КСТ – кортикостероидная терапия

ЛФК – лечебная физкультура

МРТ – магнитно-резонансная томография

ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия

РОEMS (Polyneuropathy, Organomegaly, poly-Endocrinopathy, Myeloma proteins, Skin

lesions) – синдром, включающий остеосклеротическую миелому, диабетическую и

недиабетическую пояснично-крестцовую радикулоплексопатию, лимфому или амилоидоз

## **Термины и определения**

**Внутривенная иммуноterapia** – лечение, заключающееся в применении стандартного человеческого иммуноглобулина с высоким содержанием IgG (не менее 95%) в эффективных дозах (2 г на 1 кг массы тела пациента на курс лечения).

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

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

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – приобретенное заболевание периферических нервов аутоиммунной природы, характеризующееся рецидивирующим или прогрессирующим течением с преимущественно демиелинизирующим типом поражения.

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

Этиология ХВДП в настоящее время неизвестна. Начало ХВДП часто связывают с интеркуррентными инфекциями или с иммунизацией (профилактической вакцинацией), так у 33-57% детей развитие болезни отмечалось в течение 1 месяца после перенесенной инфекции или вакцинации. При этом, согласно анализу электронной базы данных пациентов с ХВДП в Италии (323 пациента), среди возможных событий, за 1-42 дня до дебюта ХВДП сообщается об инфекциях в 15% случаев, о вакцинации – в 1,5% .

Ранее считалось, что среди пациентов с ХВДП чаще встречаются определенные группы HLA (A1, B8, DRW3), предрасполагающие к заболеванию, но впоследствии это не было подтверждено. Тем не менее, предполагается, что наиболее вероятной является иммуноопосредованная природа болезни.

При ХВДП аутоиммунные воспалительные процессы опосредованы нарушениями как клеточного, так и гуморального звена иммунной системы. Проявления демиелинизации могут наблюдаться на любом отрезке периферического нерва от спинномозговых корешков до его дистальных участков. Помимо демиелинизации в биоптатах икроножного нерва были выявлены воспалительные инфильтраты и отек подбололочечного пространства нерва.

Морфологические изменения при ХВДП напоминают нарушения при экспериментальном аутоиммунном неврите.

Хроническое течение болезни может ассоциироваться с формированием «луковичной головки», что связано с пролиферацией шванновских клеток при повторяющихся процессах демиелинизации и ремиелинизации [1,2,3,4,5,6].

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

Заболеваемость ХВДП среди всех возрастных категорий составляет около 0,2–1,6, распространенность: 0,8–8,9 на 100,000 [7]. Распространенность ХВДП у взрослых – 1,0-1,9 на 100 000 и у детей – 0,48 на 100 000. При этом у 20% пациентов, у которых диагноз ХВДП ставился во взрослом возрасте, первые симптомы болезни отмечались в возрасте до 20 лет. Анализ 27 случаев ХВДП у детей выявил, что дебют заболевания может наблюдаться в любом возрасте (от 1 до 18 лет), а максимум заболеваемости отмечался в 7-8 лет [4,8].

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

G61.8 –Другие воспалительные полинейропатии

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

Типичная форма ХВДП (симметричная проксимальная и дистальная мышечная слабость, чувствительные нарушения в руках и ногах, развивающиеся в течение не менее 2-х месяцев).

Атипичные формы ХВДП:

- 1) преимущественно дистальная симметричная форма полинейропатии;
- 2) преимущественно проксимальная форма полинейропатии;
- 3) асимметричная форма или синдром Льюиса-Самнера;
- 4) фокальная форма;
- 5) моторная форма;
- 6) сенсорная форма.

[1,2,4,9].

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

В дебюте заболевание может начаться бессимптомно, в течение нескольких месяцев, или, наоборот, развитие симптомов может быть быстрым. Наиболее распространенными жалобами являются нарушения походки и частые падения, связанные с нарушением двигательной иннервации проксимальных и дистальных мышц нижних конечностей. У некоторых пациентов может наблюдаться слабость мышц верхних конечностей, тремор рук, атаксия. Снижены или отсутствуют сухожильные рефлексы. У части пациентов имеются расстройства чувствительности: паре- и дизестезии, нарушения глубокой чувствительности и др. Также, в 20-40% случаев могут наблюдаться признаки вовлечения черепных нервов, слабость дыхательной мускулатуры, дисфункция

вегетативной нервной системы. Наиболее часто течение ХВДП у детей имеет следующие особенности:

- начальные симптомы болезни проявляются более ярко и развиваются быстрее, чем у взрослых;
- заболевание чаще всего характеризуется нарушением походки;
- характерно ремитирующее течение болезни [1,4,9,10,11,12].

ХВДП может существенно нарушать качество жизни пациентов [7].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

**Клинические диагностические критерии, подтверждающие ХВДП (по EFNS/PNS, 2010) [1,9]:**

### ***I. Типичная ХВДП:***

- *хроническая прогрессирующая ступенеобразная или рецидивирующая симметричная проксимальная и дистальная слабость рук и ног, с чувствительными нарушениями, длительностью не менее 2 месяцев;*
- *возможно поражение черепных нервов,*
- *отсутствие или значительное снижение сухожильных рефлексов с рук и ног.*

*Совокупность клинических и электрофизиологических данных позволяет установить диагноз ХВДП с большей или меньшей степенью вероятности.*

*Диагностика и дифференциальная диагностика ХВДП должна строиться в четком соответствии с критериями EFNS/PNS 2010 года:*

### ***Достоверный диагноз ХВДП***

*Клинические критерии (1) (а или б) и (2) с наличием электромиографического критерия(1)*

*Критерии вероятной ХВДП + по крайней мере один поддерживающий критерий*

*Критерии возможной ХВДП + по крайней мере два поддерживающих критерия*

### ***Вероятный диагноз ХВДП***

*Клинические критерии (1) (а или б) и (2) с наличием электромиографического критерия(2)*

*Критерии возможной ХВДП + по крайней мере один поддерживающий критерий*

### ***Возможный диагноз ХВДП***

*Клинические критерии (1) (а или б) и (2) с наличием электромиографического критерия(3)*

### **Поддерживающие критерии для диагностики ХВДП:**

1. *Увеличение белка в цереброспинальной жидкости при числе лейкоцитов менее  $10/\text{мм}^3$*

2. *MRT* показывает накопление контрастного вещества и/или гипертрофию конского хвоста, пояснично-крестцовых или шейных корешков спинного мозга, или плечевого или пояснично-крестцового сплетений
3. Нарушение электрофизиологии сенсорных ответов, по крайней мере, в одном нерве:
  - a) Амплитуда сенсорного потенциала действия икроножного нерва (Регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов двигательных нервов, Электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) периферических двигательных нервов и скелетных мышц)) является нормальной, в то время как амплитуда сенсорного потенциала действия срединного нерва (но необходимо исключить нейропатию срединного нерва на запястье вследствие синдрома карпального канала) или лучевого нерва нарушена
  - b) Скорость распространения возбуждения менее 80% от нижнего предела нормативных значений (менее 70%, если амплитуда сенсорного потенциала действия ниже 80% от нижнего предела нормативных значений)
  - c) Увеличение латентности соматосенсорных вызванных потенциалов ((Регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов двигательных нервов, Электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) периферических двигательных нервов и скелетных мышц))) без наличия заболевания ЦНС
4. Объективное клиническое улучшение вследствие иммуномодулирующего лечения
5. При биопсии нерва выявляются признаки демиелинизации и/или ремиелинизации при электронной микроскопии или при использовании анализа расчесанных нервных волокон (*teased fiber analysis*)

При рассмотрении поддерживающих критериев следует отметить возрастающую роль нейрорадиологических методов в диагностике ХВДП. Показано, что интратекальный отек и утолщение корешков спинного мозга не коррелирует с тяжестью начальных проявлений болезни и тяжестью симптомов, но при повторных исследованиях отмечается четкая зависимость положительных изменений от эффективности терапии. Биопсию нерва у детей следует рекомендовать в качестве диагностической процедуры в исключительных случаях, когда все остальные методы исследования оказались неинформативными.



## **II. Атипичная ХВДП**

Один из следующих вариантов, но остальные признаки как при типичной ХВДП (сухожильные рефлексы могут быть нормальными на непораженной конечности):

- преимущественно дистальное поражение (дистальная приобретенная симметричная демиелинизирующая полиневропатия)
- асимметричность (мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсорная и моторная невропатия, синдром Льюиса — Самнера)
- фокальное поражение (например, вовлечение плечевого или пояснично-крестцового сплетения или одного и более периферических нервов на одной верхней или нижней конечности)
- изолированные двигательные нарушения
- изолированные сенсорные нарушения (включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию)

**Критерии, при наличии которых наличие ХВДП маловероятно:**

- значимые нарушения работы сфинктеров;
- приём лекарственных препаратов или токсических веществ, способных вызвать невропатию;
- выявление болезни Лайма или дифтерии,
- наличие любой из форм Наследственной демиелинизирующей невропатии;
- мультифокальная моторная невропатия;
- IgM моноклональная гаммапатия с высоким титром антител к миелин-ассоциированному гликопротеину;
- другие причины демиелинизирующей невропатии, включая ROEMS синдром, остеосклеротическую миелому, диабетическую и недиабетическую пояснично-крестцовую радикулоплексопатию, лимфому или амилоидоз.

В большинстве случаев течение заболевания медленно прогрессирующее [1,4,5,9,10,11,12].

### **2.1 Жалобы и анамнез**

При сборе анамнеза и жалоб следует обратить внимание на наличие:

- нормальное физическое и двигательное развитие до начала заболевания;
- изменения походки;
- частые падения;
- слабость мышц нижних и верхних конечностей;
- наличие парестезий и дизестезий;

- у ряда пациентов могут отмечаться жалобы на тремор рук и атаксия;
- постепенное развитие симптомов, но нарастание двигательных нарушений может быть быстрым у 16% пациентов [1,4,9,10,11]).

## **2.2 Физикальное обследование**

*При проведении клинического осмотра следует обращать особое внимание на наличие хронической прогрессирующей, ступенеобразной или рецидивирующей симметричной проксимальной и дистальной слабости мышц рук и ног, в сочетании с чувствительными нарушениями. Развитие слабости должно развиваться в течение не менее 2 мес. У части пациентов возможно поражение черепных нервов. Обязательным условием является отсутствие или значимое снижение рефлексов во всех конечностях [1,4,5,9,10,11].*

При атипичных формах ХВДП двигательные нарушения всегда присутствуют, но могут локализоваться только в дистальных или только в проксимальных группах мышц, а также возможно преимущественная слабость на одной стороне. При этом сухожильные рефлексy могут быть нормальными в непораженных конечностях.

## **2.3 Лабораторная диагностика**

### **2.3.1 Лабораторная диагностика при установлении диагноза ХВДП**

*Рутинные клинические исследования проводятся для исключения других воспалительных заболеваний, которые могут протекать с клиникой полинейропатии.*

- Рекомендовано проведение общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам с подозрением на ХВДП [9,10,11].

**Комментарии:** *Клинический анализ крови необходимо провести для исключения/подтверждения воспалительной природы заболевания, в комплексной дифференциальной диагностике с системными заболеваниями.*

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

- Рекомендовано исследование острофазовых показателей крови (С-реактивный белок) с целью диагностики бактериального воспаления пациентам с подозрением на ХВДП [9,11,12].

**Комментарии:** *Острофазовые показатели крови являются маркерами бактериального воспаления, которое может быть провоцирующим фактором заболевания. При необходимости может быть исследован уровень прокальцитонина в крови*

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

- Рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического при необходимости в качестве дополнительного инструмента для установления диагноза и исключения других нервно-мышечных заболеваний [9,12].

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

**Комментарии:** *определяются концентрации аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), электролиты (уровень калия, натрия, кальция, фосфора, магния в крови), концентрация которых может изменяться, например, при нервно-мышечных заболеваниях.*

- Не рекомендовано рутинное проведение люмбальной пункции с исследованием цереброспинальной жидкости (Спинномозговой пункции с исследованием уровня белка, глюкозы, крови в спинномозговой жидкости, Исследование физических свойств спинномозговой жидкости) детям подозрением на ХВДП с целью установления диагноза, только в случае сомнительного диагнозе в качестве дополнительного метода исследования [4,5,9,12].

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

**Комментарии:** *Характерным является увеличение белка в цереброспинальной жидкости при числе лейкоцитов менее 10/мм<sup>3</sup>. Относится к поддерживающему критерию при постановке диагноза ХВДП.*

**2.3.2 Лабораторная диагностика на фоне терапии ХВДП**

- Рекомендовано исследование уровня глюкозы в крови, электролитов (уровень натрия, калия, кальция в крови) детям с ХВДП, получающим длительную терапию препаратом группы кортикостероиды для системного применения [13].

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

**Комментарии:** *частота проведения исследований определяется индивидуально, в среднем – 1 раз в 6 мес.*

- Рекомендовано проведение общего (клинического) анализ крови развернутого и определение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови ежемесячно на протяжении первых 6 месяцев терапии азатиоприном\*\*, далее – каждые 3 месяца [13].

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

- Рекомендовано исследование уровня креатинина, мочевины в крови, клиренс креатинина (Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)), уровня холестерина, триглицеридов, магния, калия в крови, а также уровень

циклоспорина\*\* (Исследование уровня циклоспорина А) детям с ХВДП при терапии циклоспорином\*\*[13].

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

**Комментарии:** частота проведения исследований определяется индивидуально

#### **2.4 Инструментальная диагностика**

- Рекомендовано обязательное проведение электронейромиографического исследования всем пациентам с подозрением на ХВДП (Электрмиография игольчатая (одна мышца), электронейромиография стимуляционная одного нерва [1,5,9,12,14].

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

**Комментарии:**

*(1) Достоверный диагноз по крайней мере, соответствует одной из следующих характеристик:*

*а) увеличение латентности М-ответа при стимуляции в дистальной точке на 50% и более от верхнего предела нормативных значений в двух нервах (но необходимо исключить neuropathic синдром среднего нерва на запястье вследствие синдрома карпального канала);*

*б) снижение скорости распространения возбуждения по двигательным волокнам на 30% и более от нижнего предела нормативных значений в двух нервах;*

*в) увеличение латентности F-волны на 20% и более от верхнего предела нормативных значений в двух нервах (или на 50% и более от верхнего предела нормативных значений, если амплитуда негативного пика дистального М-ответа составляет менее 80% от нижнего предела нормативных значений);*

*г) отсутствие F-волн в двух нервах, если при стимуляции этих нервов амплитуды негативного пика дистальных М-ответов составляют 20% и более от нижнего предела нормативных значений + один другой параметр демиелинизации (в любом нерве, удовлетворяющий любому из критериев а-ж) в одном или более других нервах;*

*д) локальный блок проведения двигательного нерва: снижение амплитуды негативного пика проксимального М-ответа относительно дистального на 50% и более, если негативный пик дистального М-ответа составляет 20% и более от нижнего предела нормативных значений в двух нервах или в одном нерве + один другой параметр демиелинизации (в любом нерве, удовлетворяющий любому из критериев а-ж) в одном или более других нервах;*

е) наличие временной дисперсии (увеличение длительности негативного пика М-ответов, полученных при стимуляции в дистальной и более проксимальной точках, более чем на 30%) в двух и более нервах;

ж) увеличение длительности дистального М-ответа (интервал между началом первого негативного пика и возвращением к изолинии последнего негативного пика) в одном и более нервах (срединном  $\geq 6,6$  мс; локтевом  $\geq 6,7$  мс; малоберцовом  $\geq 7,6$  мс; большеберцовом  $\geq 8,8$  мс) + один другой параметр демиелинизации (в любом нерве, удовлетворяющий любому из критериев а-ж) в одном или более других нервах.

**(2) Вероятный диагноз** соответствует следующим характеристикам:

уменьшение амплитуды негативного пика проксимального М-ответа относительно дистального на 30% и более, за исключением большеберцового нерва, если негативный пик дистального М-ответа составляет 20% и более от нижнего предела нормативных значений, в двух нервах или в одном нерве + один другой параметр демиелинизации (в любом нерве, удовлетворяющий любому из критериев а-ж) в одном или более других нервах

**(3) Возможный диагноз** соответствует любой из характеристик (а-ж) достоверного диагноза, но обнаруженной только в одном нерве

Согласно Приказа Минздрава России от 13 октября 2017 г. N 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» кроме услуги «Электромиография игольчатая (одна мышца)» имеются подвиды данной услуги: Электронейромиография игольчатыми электродами (один нерв), Электромиография игольчатая локтевого нерва, Электромиография игольчатая лучевого нерва, Электромиография игольчатая добавочного нерва, Электромиография игольчатая межреберного нерва.

Кроме услуги «Электронейромиография стимуляционная одного нерва» имеются подвиды данной услуги: Электромиография стимуляционная срединного нерва, Электромиография стимуляционная локтевого нерва, Электромиография стимуляционная лучевого нерва, Электромиография стимуляционная добавочного нерва, Электромиография стимуляционная межреберного нерва, Электромиография стимуляционная диафрагмального нерва, Электромиография стимуляционная грудных нервов.

- Рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) шейного и поясничного отделов позвоночника и спинного мозга в качестве дополнительного метода обследования (Магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием (один отдел)) [5,9,12,15].

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

**Комментарии:** МРТ показывает накопление контрастного вещества и/или гипертрофию конского хвоста, пояснично-крестцовых или шейных корешков спинного мозга, или плечевого или пояснично-крестцового сплетений

- Рекомендовано проведение биопсии икроножного нерва в исключительных ситуациях, когда все остальные методы исследования оказались неинформативными [4,5,9,12].

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

**Комментарии:** выявляются признаки демиелинизации и/или ремиелинизации при электронной микроскопии или при использовании анализа расчесанных нервных волокон (*teased fiber analysis*).

Данная услуга отсутствует в Номенклатуре медицинских услуг (Приказ Минздрава России от 13 октября 2017 г. N 804н).

- Рекомендовано проведение рентгеноденситометрии детям с ХВДП, длительно получающим кортикостероиды для системного применения [13].

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

**Комментарии:** частота исследований определяется индивидуально

## **2.5 Иные диагностические исследования**

### **Дифференциальная диагностика**

Диагностика ХВДП до настоящего времени представляет значительные трудности, особенно в атипичных случаях [5,9,12].

Наиболее важно проводить дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями:

- любая форма наследственной демиелинизирующей нейропатии – чаще наследственная моторно-сенсорная нейропатия (НМСН) 1-го и 3-го типов, НМСН с X-сцепленным типом наследования, нейропатия со склонностью к параличам от сдавления;
- демиелинизирующая нейропатия в структуре лейкодистрофий – чаще метахроматическая лейкодистрофия и болезнь Краббе (галактозилцерамидный липидоз или глобоидно-клеточная лейкодистрофия);
- демиелинизирующая нейропатия в структуре инфекционного заболевания – чаще связанная с болезнью Лайма (боррелиоз) или токсической формой дифтерии;
- полинейропатии, вызванные приемом некоторых лекарственных препаратов или токсическими веществами;
- мультифокальная моторная нейропатия.

Наиболее частые ошибки и трудности диагностики представлены в табл. 1.

Таблица 1. Ошибки и трудности в диагностике ХВДП [16]

Категория	Характерно для ХВДП	Ошибки и трудности диагностики	Ситуации, в которых следует рассмотреть альтернативный диагноз
<b>Клинические признаки</b>	Снижение (потеря) рефлексов	Отсутствие (снижение) только коленного рефлекса.	Периферические полинейропатии
	Снижение (потеря) вибрационной чувствительности	Вибрационная чувствительность не нарушена	Поражение моторных нейронов
	Ответ на терапию с оценкой по шкалам	Субъективный или неспецифический ответ на иммунотерапию	Плацебо-эффект, искажающие факторы (слабость, депрессия)
	Стабильное и объективное улучшение мышечной силы после уменьшения интервалов между введением ВВИГ или другой иммунотерапии	Отсутствие ответа на иммунотерапию расценено как рефрактерность	Неиммунная полинейропатия, поражение моторных нейронов.
<b>Цереброспинальная жидкость</b>	Очень высокий уровень белка в цереброспинальной жидкости (>100 мг/дл).	Уровень белка в цереброспинальной жидкости нормальный или умеренно повышен	Неспецифический признак, также встречается, например, при стенозе спинномозгового канала
<b>Электрофизиология</b>	Значимое (<80% от нижней границы нормы) снижение скорости распространения возбуждения. Снижение скорости распространения возбуждения независимо от места компрессии.	Ошибочная интерпретация замедления скорости распространения возбуждения	Замедление скорости распространения возбуждения для низких потенциалов. Замедление проводимости в месте компрессии.
	Сегментарная демиелинизация в верхней конечности.	Патологические состояния, локализующиеся исключительно в нервах нижней конечности.	Поражение моторных нейронов.

	Гетерогенное снижение скорости распространения возбуждения	Гомогенное снижение скорости распространения возбуждения.	Врожденная невропатия
--	--	---	-----------------------

- Рекомендуется проведение консультации врача-педиатра с целью оценки общего соматического состояния, выявления сопутствующей патологии и/или осложнений [24,9,12,17].

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

- Рекомендуется проведение консультации врача-инфекциониста при госпитализации в инфекционное отделение для исключения инфекционной природы заболевания [4,9,17]

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

Рекомендуется проведение консультации врача-генетика для исключения/подтверждения других наследственных полинейропатических заболеваний при подозрении на возможность их наличия [4,5,9,12,17].

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

- Рекомендуется проведение консультации врача-ортопеда пациентам с функциональной недостаточностью суставов, болью в спине, а также при необходимости для подбора ортопедических изделий [4,24,9,12].

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

- Рекомендована консультация врача-офтальмолога детям с ХВДП, длительно получающим терапию кортикостероидами для системного применения с целью своевременной диагностики поражения глаз, вызванных терапией [13].

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

**Комментарий:** *проводятся исследования для своевременного выявления побочных эффектов системной кортикостероидной терапии, в том числе: повышения внутриглазного давления, катаракты и пр. (офтальмоскопия, визометрия, офтальмотонометрия).*

**3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

**3.1 Консервативное лечение**

*В настоящее время рекомендуется следующий алгоритм лечения ХВДП [9,10,5]:*



- Шаг 1 – иммуноглобулин человека нормальный\*\* (внутривенный иммуноглобулин, ВВИГ) или преднизолон\*\* (per os);
- Шаг 2 – ВВИГ\*\* и преднизолон\*\* (per os), если монотерапия одним из препаратов не имеет адекватной эффективности. Кортикостероиды для системного применения также можно вводить внутривенно при каждой процедуре ВВИГ\*\* (метилпреднизолон\*\* 500-1000 мг);
- Шаг 3 – Плазмаферез, если два предыдущих подхода неэффективны.

В нескольких больших контролируемых исследованиях показано, что применение ВВИГ\*\*, кортикостероидов для системного применения или плазмафереза при ХВДП одинаково эффективно у 50-70% пациентов при использовании одного из трех видов лечения. При этом почти 50% пациентов, которые не ответили на один из этих видов лечения, хорошо реагировали на другой вид терапии, что приводило к тому, что в результате до 80% пациентов имели значимое улучшение [1,2,5,9]. Дети с ХВДП чаще, чем взрослые отвечают на терапию ВВИГ\*\*, кортикостероидами для системного применения, плазмаферез [8,18].

- Рекомендована в качестве первой линии терапии детям с ХВДП курсовая внутривенная иммунотерапия с применением препарата иммуноглобулин человека нормальный\*\* с содержанием IgG >95% (ВВИГ\*\*) при отсутствии противопоказаний [1,10,11,19,20].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Стандартной считается доза 0,4 г/кг/сут (суммарная доза 2 г/кг), вводимая ежедневно в течение 5 дней. В последующем рекомендуется повторное внутривенное введение иммуноглобулинов каждые 3-4 недели в течение 6 месяцев. Разделение общей курсовой дозы на 5 дней не является обязательным условием. Имеются сообщения о безопасном введении препарата в суммарной дозе 2 г/кг за 2 или 3 дня. При проведении терапии ВВИГ у детей с ХВДП следует рассматривать приоритетность использования 10% раствора иммуноглобулина, так как высокая концентрации позволяет снизить нагрузку объемом и сокращает продолжительность инфузий, что особенно важно в детском возрасте. Позволяет в большинстве случаев быстро добиваться ремиссии заболевания и сохранять высокое качество жизни ребенка

- Рекомендована длительная терапия высокими дозами пероральных кортикостероидов для системного применения (КСТ) в качестве альтернативы ВВИГ\*\* или в комбинации с ВВИГ\*\* при неэффективности монотерапии [1,9,10,11,12,20,21].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Существуют две наиболее распространенные схемы лечения кортикостероидами для системного применения: 1) преднизолон\*\* 2 мг/кг/сут на 4-6 недель с последующим снижением дозы в течение 4-6 недель до поддерживающей дозы; 2) преднизолон\*\* 1 мг/кг/сут на 4-6 недели с последующим постепенным снижением в течение 3-6 месяцев. Некоторые авторы рекомендуют перед началом перорального приема преднизолона проводить краткий курс пульс-терапии метилпреднизолоном\*\* по 15-20 мг/кг/сут в течение 3 дней. При КСТ, по сравнению с ВВИГ, чаще возникают побочные эффекты, поэтому обязательным условием является профилактика и мониторинг развития возможных побочных эффектов. При назначении КСТ важно соблюдение диеты с резким ограничением потребления углеводов, употребление пищи, с повышенным содержанием кальция.

- Если монотерапия одним из этих методов (ВВИГ\*\* или преднизолон\*\*) не обеспечивает адекватной эффективности, рекомендуется сочетанное применение ВВИГ\*\* и препарата группы кортикостероиды для системного применения per os [1,5,9,10,11,12,20].

**Комментарии:** к терапии ВВИГ\*\* добавляется преднизолон\*\* в таблетках, или наоборот, к преднизолону\*\* добавляется ВВИГ\*\*. При сочетанном лечении рекомендуется комбинировать ВВИГ\*\* с внутривенным введением метилпреднизолона\*\* по 15-20 мг/кг массы тела в сутки.

- Рекомендовано проведение плазмафереза при отсутствии эффективности монотерапии ВВИГ или КСТ либо комбинированной терапии ВВИГ\*\* и КСТ [1,5,9,10,11,12,20,22].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** плазмаферез является инвазивным и относительно затратным по времени методом лечения, при котором всегда есть риск развития нежелательных осложнений, что сводит его использование у детей с ХВДП к случаям с наличием жизненных показаний. Применяется следующая схема плазмафереза: 1) 3 процедуры с частотой один раз в неделю; 2) курс из 3-5 сеансов с интервалами 1-2 дня в течение 10-14 дней. Последующие процедуры плазмафереза проводятся с интервалом 2-4 недели в течение 1 года.

- Иммуносупрессивное или иммуномодулирующее лечение препаратами группы иммунодепрессанты, ингибиторы кальциневрина (#циклоsporин\*\*), прочие иммунодепрессанты (#азатиоприн\*\*), а также группы антиметаболиты, аналоги фолиевой кислоты (#метотрексат\*\*) рекомендуется в качестве терапии второй линии при ХВДП [1,5,9,20,23,24]

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

**Комментарии:** у детей с ХВДП среди иммуносупрессоров второй линии терапии в основном назначаются #азатиоприн\*\*, #циклоспорин\*\* и #метотрексат\*\*. Доза #азатиоприна\*\* обычно колеблется от 1 мг/кг/сут до 2-3 мг/кг/сут перорально, но может достигать 50-150 мг/сут у подростков. #азатиоприн\*\* назначают в начальной дозе 1 мг/кг перорально в один или два приема, с последующим увеличением дозы на 0,5 мг/кг каждые 4 недели до достижения максимальной дозы в 2,5 мг/кг/сут. Продолжительность приема – до 3 и более лет. Значительно реже используют #циклоспорин\*\* перорально с целевой терапевтической концентрацией в крови 150 нг/мл, чаще всего в комбинации с ВВИГ\*\* и препаратом группы кортикостероиды для системного применения [1,9,10,11,12].

- Рекомендуется проведение консультации врача лечебной физкультуры с целью решения вопроса о назначении лечебной физкультуры (ЛФК), массажа [1,9,11,12].

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

- Рекомендуется проведение консультации врача-физиотерапевта с целью решения вопроса о назначении физиотерапевтического лечения. [1,9,11,12].

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

- Рекомендована терапия препаратами кальция (кальция глюконат, кальция глицерофосфат), витамина D (колекальциферол\*\*), при необходимости – #бисфосфонатами при остеопорозе, вызванном длительной терапией кортикостероидами для системного применения [13].

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

**Комментарий:** терапия проводится в соответствии с рекомендациями по лечению остеопороза.

### **3.2 Хирургическое лечение**

Не показано.

## **4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

*Необходимо проведение курсов физической реабилитации (массаж, лечебная физкультура (ЛФК), аппаратная кинезитерапия и др.) и физиотерапии по показаниям*

- Рекомендовано проведение лечебной физкультуры детям с ХВДП после купирования острого состояния при отсутствии противопоказаний [1,9,10,11,12].

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

**Комментарии:** комплекс ЛФК проводится после купирования острого состояния и должен включать активные и пассивные упражнения, упражнения на растяжку (предупреждение формирования мышечной контрактуры) и дыхательную гимнастику при отсутствии противопоказаний в индивидуальном режиме.

- Рекомендовано проведение щадящего массажа пораженной конечности детям с ХВДП в подостром состоянии при отсутствии противопоказаний [1,4,9,10,11,12]

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

**Комментарии:** массаж позволяет восстановить подвижность пораженной конечности и улучшить трофику в подостром состоянии.

- Рекомендуется физиотерапевтическое лечение детям с ХВДП после купирования острого состояния при отсутствии противопоказаний [1,4,9].

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

**Комментарии:** Физиотерапия назначается для предотвращения формирования контрактур (электростимуляция, теплолечение, лекарственный электрофорез и др.) и улучшения микроциркуляции после купирования острого состояния.

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

### **5.1 Профилактика**

*Первичной профилактики не существует.*

- Рекомендуется проведение вторичной профилактики детям с ХВДП [4,9,10].

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

**Комментарии:** Вторичная профилактика заключается в ранней диагностике, диспансерном наблюдении пациентов и длительной иммуносупрессивной терапии (при приеме препаратов группы кортикостероиды для системного применения).

- Рекомендуется проведение вакцинации по индивидуальному плану в период полной ремиссии заболевания [25].

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

**Комментарии:** *Необходимо обеспечить индивидуальный подход к вакцинации. Учитывая, что польза от вакцинации превышает возможные риски, необходимо обеспечить возможность проведения необходимых профилактических прививок в условиях стабильного течения болезни [26]. Согласно нормативным документам (Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок: Методические указания.—М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002.— 16 с., «Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации» (утв. Минздравом России 12.04.2019). При прогрессирующих заболеваниях нервной системы противопоказаны живые вакцины, в т. ч. оральная живая полиомиелитная вакцина, а также БЦЖ. Пациентам с прогрессирующей патологией вместо цельноклеточной коклюшной вакцины необходимо использовать бесклеточную, при невозможности - прививать анатоксинами. Дети с поражением ЦНС быстрее утрачивают антитела при нарушении графика прививок - им следует максимально соблюдать рекомендованную схему вакцинации. При прогрессирующем течении заболевания прививки проводят через 1 месяц после стабилизации процесса (что оценивается по клиническим параметрам).*

*Данные исследований свидетельствуют о том, что польза от вакцинации превышает возможные риски [6,26].*

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

*В период обострения ребенка ХВДП необходимо госпитализировать в неврологическое отделение для проведения патогенетической терапии. Курс стационарного лечения составляет 15-30 дней, в зависимости от тяжести состояния. В дальнейшем возможно проведение терапии в условиях дневного стационара. После купирования обострения, как правило, необходимо 2 раза с интервалом 1 раз в месяц проводить повторные инфузии ВВИГ\*\* в поддерживающей дозе (суммарная доза 1 г/кг массы тела, которая вводится за 5 дней). После выписки из стационара наблюдение за детьми, перенесшими обострение ХВДП должен осуществлять врач-невролог по месту жительства с частотой 1 раз в 3 месяца в течение длительного времени (не менее 5 лет) для контроля состояния и оценки побочных эффектов (для детей получающих поддерживающую терапию кортикостероидами).*

**Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:**

- 1) обострение ХВДП;
- 2) нарастание очаговой неврологической симптоматики у пациентов с ХВДП;
- 3) резистентность или противопоказания к применению кортикостероидов и/или ВВИГ для проведения плазмафереза.

**Показания для экстренной госпитализации:**

- 1) пациенты с впервые установленным диагнозом ХВДП для подбора терапии;
- 2) быстрое нарастание очаговой симптоматики.

**Показания к выписке пациента из медицинской организации**

- 1) объективное клиническое улучшение состояния в ответ на специфическую терапию;

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

### **7.1 Исходы и прогноз**

При адекватном лечении возможно купирование симптомов поражения периферических нервов и сохранение длительной ремиссии заболевания.

В редких случаях возможно прогрессирующее течение заболевания с частыми обострениями формированием стойкого неврологического дефицита и вторичных ортопедических нарушений.

ХВДП обычно не представляет угрозы для жизни пациентов. Прогноз болезни у детей в целом лучше, чем у взрослых (в большинстве случаев возможно достижение полной ремиссии).

### **Критерии оценки качества медицинской помощи**

**Таблица 1** - Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

<b>Вид медицинской помощи</b>	Специализированная медицинская помощь
<b>Условия оказания медицинской помощи</b>	Стационарно / в дневном стационаре
<b>Форма оказания медицинской помощи</b>	Плановая

**Таблица 2** - Критерии качества оказания медицинской помощи

№	Критерий	УУР	УДД
1.	Проведено электронейромиографическое исследование при диагностике ХВДП	<b>A</b>	<b>1</b>
2.	Проведена терапия высокими дозами препарата иммуноглобулин человека нормальный и/или группы кортикостероиды	<b>A (C)</b>	<b>1</b>

	для системного применения при отсутствии медицинских противопоказаний		
3.	Проведен плазмаферез при отсутствии эффекта от терапии первой линии	<b>С</b>	<b>1</b>

### Список литературы:

1. Куренков А.Л., Кузенкова Л.М., Никитин С.С., Бурсагова Б.И. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия у детей: диагностика и лечение. Вопросы современной педиатрии. 2014. Том 13. №5. – С. 34-41.
2. Cocito D., Grimaldi S., Paolasso I., Falcone Y. et al. Immunosuppressive treatment in refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A nationwide retrospective analysis // Eur. J. Neurol. 2011. Vol. 18. P. 1417-1421
3. Comi C. Fas-mediated T-cell apoptosis in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* 2011;16 Suppl 1:45-47.
4. Dalakas M.C., Medscape. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP // Nat. Rev. Neurol. 2011. Vol. 7. P. 507-517.
5. Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2019;90:981-987
6. Doneddu PE, Bianchi E, Cocito D, et al. Risk factors for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): antecedent events, lifestyle and dietary habits. Data from the Italian CIDP Database. *Eur J Neurol.* 2020;27(1):136-143
7. Querol L, Crabtree M, Herepath M, et al. Systematic literature review of burden of illness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) [published online ahead of print, 2020 Jun 24]. *J Neurol.* 2020;10.1007/s00415-020-09998-8. doi:10.1007/s00415-020-09998-8
8. Markowitz JA, Jeste SS, Kang PB. Child neurology: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children. *Neurology.* 2008;71:e74–e78.
9. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society--first revision. *J Peripher Nerv Syst.* 2010;15(3):185-195.
10. Куренков А.Л., Никитин С.С., Бурсагова Б.И., Кузенкова Л.М. Особенности хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии у детей. Журнал «Нервно-мышечные болезни». 2012. №2. С. 40-51.
11. Никитин С.С., Куренков А.Л. Особенности острой воспалительной и хронической демиелинизирующих невропатий у детей. В книге: Аутоиммунные заболевания в неврологии (под ред. И.А. Завалишина, М.А. Пирадова, А.Н. Бойко, С.С. Никитина, Н.Н. Спирина, А.В. Переседовой). Клиническое руководство. – Т. 2. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2014. – С. 63-75.



12. Куренков А.Л., Бурсагова Б.И., Кузенкова Л.М., Пак Л.А., Увакина Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия в детском возрасте: критерии диагноза и подходы к патогенетическому лечению. Фарматека. 2019. Т.26. №10. С.21-26.
13. Gorson KC. An update on the management of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ther Adv Neurol Disord*. 2012;5(6):359-373.
14. Rajabally YA, Varanasi S. Practical electrodiagnostic value of F-wave studies in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol*. 2013;124(1):171-175.
15. Rossi DP, Doria Lamba L, Pistorio A, Pedemonte M, Veneselli E, Rossi A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy of childhood: clinical and neuroradiological findings. *Neuroradiology*. 2013;55(10):1233-1239
16. Kaplan A, Brannagan TH 3rd. Evaluation of patients with refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2017;55(4):476-482
17. McMillan HJ, Kang PB, Jones HR, Darras BT. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: combined analysis of a large cohort and eleven published series. *Neuromuscul Disord*. 2013;23(2):103-111.
18. Sladky JT. What is the best initial treatment for childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: corticosteroids or intravenous immunoglobulin. *Muscle Nerve*. 2008;38:1638–1643
19. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 30;12:CD001797
20. Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD010369. Published 2017 Jan 13.
21. Hughes RA, Mehndiratta MM, Rajabally YA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11(11):CD002062. Published 2017 Nov 29. doi:10.1002/14651858.CD002062.pub4.
22. Mehndiratta MM, Hughes RA, Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(8):CD003906. Published 2015 Aug 25.
23. Mahdi-Rogers M, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA, Hughes RA. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic

inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5(5):CD003280. Published 2017 May 8

24. . Bansal V.K., Meriggioli M.N. Immunotherapy in the treatment autoimmune neuromuscular disease. In book: Neuromuscular disorders in clinical practice (Eds. B. Katirji, H.J. Kaminski, R.L. Ruff). – New York: Springer, 2014. – P. 341-362.

25. Вакцинопрофилактика "Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ от 9 января 2002 г.)

26. Kuitwaard K, Bos-Eyssen ME, Blomkwist-Markens PH, van Doorn PA. Recurrences, vaccinations and long-term symptoms in GBS and CIDP. J Peripher Nerv Syst. 2009;14(4):310-315

## **Приложение А1. Состав рабочей группы:**

**Баранов Александр Александрович**- акад. РАН, профессор, д.м.н.; почетный президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный внештатный специалист педиатр Минздрава России

**Бурсагова Б.И.**, к.м.н., зам заведующего отделением психоневрологии и психосоматической патологии по лечебной части ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, член Союза педиатров России

**Каркашадзе Г.А.**, к.м.н., врач-невролог, руководитель отдела развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, член Союза педиатров России

**Клочкова О.А.**, к.м.н., врач отделения диагностики и восстановительного лечения детей с психоневрологической патологией ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, член Союза педиатров России

**Кузенкова Л.М.**, профессор, д.м.н., начальник Центра детской психоневрологии, заведующая отделением психоневрологии и психосоматической патологии ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, член Ассоциации медицинских генетиков (АМГ).член Союза педиатров России

**Куренков А.Л.**, д.м.н., заведующий лабораторией нервных болезней ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, член Союза педиатров России

**Мамедьяров А.М.**, к.м.н., руководитель отделения диагностики и восстановительного лечения детей с психоневрологической патологией ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, член Союза педиатров России

**Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна**- акад. РАН, профессор, д.м.н., президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России.

**Нестерова Ю.В.** –к.м.н., врач-невролог, старший научный сотрудник отдела развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, член Союза педиатров России

**Никитин С.С.**, профессор, д.м.н. председатель «Общества специалистов по нервно-мышечным болезням»

**Подклетнова Т.В.**, к.м.н., с.н.с. лаборатории редких наследственных болезней у детей ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, член Союза педиатров России

**Увакина Е.В.**, к.м.н., врач-невролог отделения психоневрологии и психосоматической патологии клиники ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, член Союза педиатров России

**Федосеенко М.В.** – к.м.н., врач-педиатр, руководитель отдела разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, член Союза педиатров России

**Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.**

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

### **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-педиатры;
2. Врачи неврологи;
3. Врачи общей практики (семейные врачи);
4. Врачи- рентгенологи
- 5.
6. Студенты медицинских ВУЗов;
7. Обучающиеся в ординатуре и аспирантуре;
8. Врачи-инфекционисты
9. Врачи функциональной диагностики
10. Врачи лучевой диагностики
11. Врачи лабораторной диагностики
12. Врачи лечебной физкультуры
13. Врачи-физиотерапевты

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств:** доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска – 8 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена (педиатров, гастроэнтерологов) получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

**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 утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.



## Приложение А3. Связанные документы

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с врожденными и (или) наследственными заболеваниями" от 15 ноября 2012 г. N 917н).
3. Информация о лекарственных препаратах: Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>
4. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011 г., № 48, ст. 6724);
5. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10);
6. Приказ МЗ РФ от 20 декабря 2012г. № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».
7. Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. № 541н. Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения.
8. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций».
9. Приказ Минздрава России № 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».
10. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".
11. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 г. 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»;
12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14 января 2019 г. № 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и

хранения»

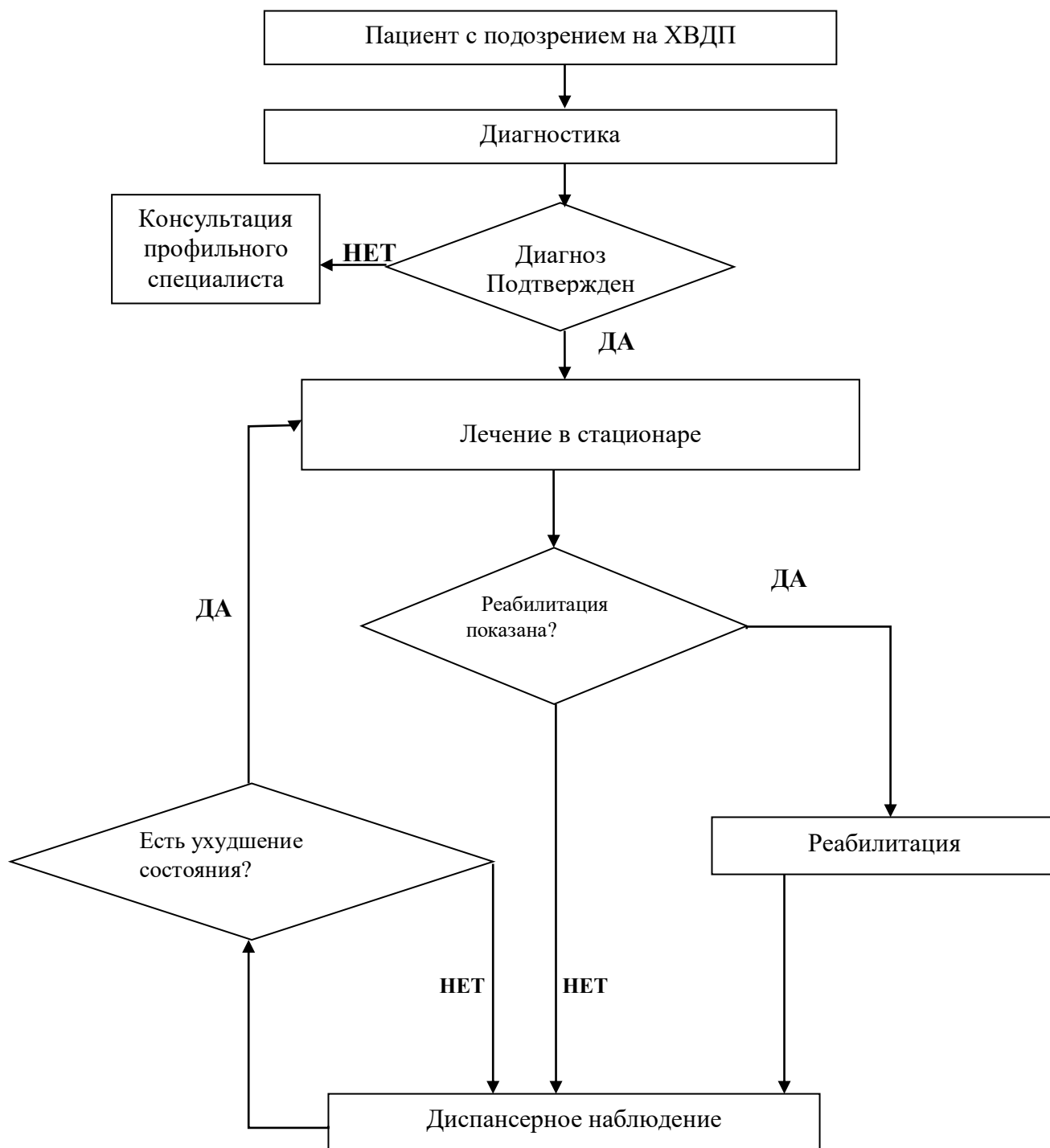
13. Приказ Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям» от 9 августа 2005 г. № 494

14. Информационное письмо Минздрава России по возможности закупки лекарственного препарата по торговому наименованию (<https://www.rosminzdrav.ru/news/2019/12/18/13043-minzdrav-podgotovil-informatsionnoe-pismo-po-vozmozhnosti-zakupki-lekarstvennogo-preparata-po-torgovomu-naimenovaniyu>).

### **Примеры диагнозов**

- *Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, типичная форма*
- *Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, атипичная форма. Преимущественная проксимальная форма*
- *Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, атипичная форма. Асимметричная форма (синдром Льюиса-Самнера)*

## Приложение Б. Алгоритм ведения пациента с ХВДП



## **Приложение В. Информация для пациентов**

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – приобретенное заболевание периферических нервов аутоиммунной природы, характеризующееся рецидивирующим или прогрессирующим течением с преимущественно демиелинизирующим типом поражения. Основные проявления заболевания связаны с развитием слабости мышц рук и ног, нарушение ходьбы, расстройствами мелкой моторики.

ХВДП поражает лиц как мужского, так и женского пола и может начинаться в любом возрасте.

Прогноз ХВДП зависит от выраженности клинических проявлений.

Назначение патогенетической терапии (ВВИГ, пероральные кортикостероиды, плазмаферез) в ранние сроки заболевания определяет благоприятный прогноз и улучшает качество жизни детей с ХВДП, предотвращая их инвалидизацию.

## **Приложение Г. Расшифровка примечаний.**

...\*\* – препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»)

# - применение off-label – вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний осуществляется по решению врачебной комиссии, с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии), с условием подписанного информированного согласия родителей (законного представителя) и пациента в возрасте старше 15 лет;