

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. ВойноЯсенецкого»  
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой:

д.м.н, профессор Прокопенко С.В.

## **РЕФЕРАТ**

на тему: «Хроническая воспалительная демиелинизирующая  
(рецидивирующая) полирадикулоневропатия»

Выполнил:

ординатор 1 года обучения

кафедры нервных болезней с курсом ПО

специальности 31.08.42 Неврология

Козлов Н.Р.

Красноярск 2022

# СОДЕРЖАНИЕ

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| Введение.....                       | 3  |
| 1.Этиопатогенез.....                | 4  |
| 2.Клиническая картина.....          | 5  |
| 3.Классификация.....                | 7  |
| 4.Диагностика.....                  | 15 |
| 5.Дифференциальная диагностика..... | 20 |
| 6.Лечение.....                      | 28 |
| Заключение.....                     | 30 |
| Список литературы.....              | 31 |

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – группа гетерогенных по течению и клинической картине приобретенных, аутоиммунных полинейропатий, характеризующихся прогрессирующим **более 8 недель** или рецидивирующим течением, имеющие электрофизиологические и патоморфологические признаки демиелинизации периферических нервов, отвечающие на иммуносупрессивную или иммуномодулирующую терапию и относящиеся к категории курабельных.

История хронической формы воспалительной полирадикулоневропатии ведет отсчет с 1958г, когда первое сообщение о ней сделал J.H.Austin. В последующем это заболевание неоднократно описывалось под разными названиями: хроническая рецидивирующая полирадикулоневропатия, рецидивирующий кортикостероидозависимый полиневрит, хронический синдром Гийена-Барре и др. В 1975 г. Р. J. Dyck ввел термин «хроническая воспалительная полиневропатия». В 1982г общепринятым становится термин хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия.

Встречаемость ХВДП варьирует от 0,8 до 8,9 на 100 000 у взрослого населения, среди детей - 0,48 на 100 000, преобладает среди мужчин. Пик манифестации соответствует возрасту 45-55 лет, хотя возникновение ХВДП возможно и в 70-80 лет.

## ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

В основе ХВДП лежит гуморально-клеточный аутоиммунный процесс, индуцируемый триггерными факторами при наличии сниженной центральной и периферической толерантности к собственным антигенам, ассоциированной с гаплотипами HLA-DR3 и DR3/DQ2. Развитию ХВДП у взрослых пациентов в 30 % случаев предшествует триггер в виде перенесенной вирусной инфекции, вакцинации, выраженного психоэмоционального стресса или хирургического лечения, а также беременность (III триместр) или роды. У детей в 33-57 % случаев триггером являются вирусные инфекции или вакцинация.

Основным патогенетическим механизмом при ХВДП является сегментарная демиелинизация любых участков периферических нервов и/или спинномозговых корешков. Индукция демиелинизации опосредована синтезом аутоантител к антигенам миелиновой оболочки и некомпактного миелина нодальных и паранодальных участков. При ХВДП были выявлены антитела к структурным белкам миелиновой оболочки (гликопротеинам) преимущественно типа IgG: белку миелина 0 (PO), периферическому миелиновому белку 22 (PMP22), периферическому миелиновому белку 2 (P2), но в достаточно низких титрах (табл. 3.17).

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание возникает в любом возрасте, включая детский. Основное клиническое отличие ХВДП от синдрома Гийена-Барре состоит в динамике прогрессирования неврологических нарушений: при ХВДП неврологическая симптоматика нарастает более медленно, часто в течение нескольких месяцев.

Начальными симптомами служат слабость в дистальных или проксимальных отделах ног, иногда асимметричная, а также атаксия либо онемение и парестезии в кистях и стопах. Выраженный болевой синдром встречается нечасто. В дальнейшем парезы захватывают как дистальные, так и проксимальные отделы верхних и нижних конечностей и иногда приковывают больного к постели.

Выраженные парезы не сопровождаются нарастающей атрофией, даже если существуют несколько месяцев. Арефлексия отмечается у 75% больных более постоянно выпадение ахиллова рефлекса.

Снижение чувствительности выявляется у 85% больных с ХВДП. Оно встречается чаще и оказывается более выраженным, чем при синдроме Гийена-Барре, однако боль отмечается значительно реже.

Полирадикулоневропатия обычно имеет сенсомоторный характер, изредка отмечается чисто моторная или чисто сенсорная симптоматика. в 10% случаев чувствительные нарушения преобладают над двигательными.

У некоторых больных отмечается выраженное нарушение глубокой чувствительности с развитием сенситивной атаксии. Нередко выявляется постуральный тремор в руках, он усиливается вместе с другими проявлениями невропатии и уменьшается на фоне успешной терапии невропатии. Клинически значимая вегетативная дисфункция при ХВДП встречается редко.

У части больных поражаются черепные нервы (обычно лицевой и бульбарные, реже глазодвигательные). Иногда можно обнаружить утолщение стволов периферических нервов. Почти у половины больных с ХВДП при МРТ выявляются очаги демиелинизации в головном мозге, которые в подавляющем большинстве случаев остаются асимптомными. Лишь изредка можно обнаружить признаки вовлечения ЦНС – рефлекс Бабинского или оживление сухожильных рефлексов.

Примерно в трети случаев прогрессирование происходит медленно, но неуклонно, у другой трети больных прогрессирование происходит ступенеобразно, наконец, в последней трети случаев отмечается

рецидивирующее течение. Изредка дебют ХВДП напоминает синдром Гийена-Барре, и лишь затем заболевание приобретает хроническое рецидивирующее или прогрессирующее течение. Угроза жизни и необходимость в ИВЛ возникают редко, однако прогноз при ХВДП менее благоприятен, чем при синдроме Гийена-Барре. Спонтанные ремиссии обычно не возникают, а для предупреждения рецидивов приходится длительное время принимать иммуносупрессивные средства.

Вялый тетрапарез с равномерным вовлечением дистальных и проксимальных отделов, нарушение чувствительности по полиневритическому типу, сенситивная атаксия

NB! Важно отметить, что для ХВДП не характерно нарушение функции тазовых органов.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация ХВДП основана на оценке активности и характере течения аутоиммунного процесса, клинических проявлениях и иммунологических особенностях (вид и тип аутоантител).

**По активности** аутоиммунного процесса большинство пациентов (85-90 %) характеризуются нарастанием симптомов в течение 8 нед. и более, что определяется как типичный «хронический процесс» и имеет критериальное значение. Тогда как в 5-16% случаев наблюдается острое начало ХВДП (0-ХВДП) с развитием максимально выраженных клинических проявлений в течение 4 нед. и практически неотличимо от острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии. Кроме того, ранее искусственно выделялась подгруппа пациентов с ХВДП, у которых клинические проявления нарастали в течение 4-8 нед., что рассматривалось как подострое течение (п-ХВДП).

**По характеру течения** ХВДП подразделяют на рецидивирующе-ремиттирующий вариант (30%) и прогрессирующий (60%).

### **Клинические варианты ХВДП (EFNS/PNS, 2010).**

Типичный вариант (60-90%):

- 1) Симметричные проксимальная и дистальная мышечная слабость и чувствительные нарушения в руках и ногах, развивающиеся в течение не менее 2 мес.
- 2) Возможно поражение черепных нервов
- 3) Хроническое прогрессирующее, ступенчатое или рецидивирующее течение заболевания.
- 4) Отсутствуют или снижены сухожильные рефлексы на руках и ногах.

Типичная форма ХВДП характеризуется в большинстве случаев симметричным медленно прогрессирующим нарастанием расстройства поверхностной чувствительности (гиперестезия – гипестезия – гипестезия с гиперпатией – анестезия), проявляющейся вначале в нижних конечностях с последующим вовлечением верхних.

Кроме поверхностной чувствительности, на раннем этапе выявляется нарушение вибрационной чувствительности, а при последующем прогрессировании – нарушение мышечно-суставного чувства и развитие

сенситивной атаксии. В ряде случаев в вовлеченных конечностях появляется боль.

Расстройства чувствительности в большинстве случаев с незначительным отставанием сопровождаются симметричной мышечной слабостью дистальной и/или проксимальной локализации преимущественно в нижних конечностях с распространением на верхние.

Выраженный тетрапарез при ХВДП крайне редко сопровождается слабостью дыхательной мускулатуры с необходимостью ИВЛ.

В ходе прогрессирования типичного варианта ХВДП выраженность чувствительных и двигательных дефектов становится относительно равной, сухожильные рефлексy снижаются или полностью отсутствуют. В 8–12 % случаев сохраняется преобладание чувствительных расстройств над двигательными.

Поражение вегетативной нервной системы бывает редко (5-15 %) и может проявляться ортостатической гипотензией и нарушением мочеиспускания (5-25%).

Вовлечение черепных нервов также редко наблюдается при ХВДП (лицевой, глазодвигательные, бульбарные в 7-16 %)

Для случаев ХВДП, ассоциированных с наличием антител к LM1 и/или LM1-ганглиозидным комплексам (GM1/LM1 и GD1b/LM1), характерен более поздний дебют (Me = 68 лет), отсутствие вовлечения черепно-мозговых нервов и более часто встречающаяся атаксия.

При наличии антител к нодо-/паранодальным антигенам клинические характеристики ХВДП приобретают ряд особенностей.

При паранодопатиях для пациентов с антителами к контактину-1 (CNTN1) (2,2-8,7 %) и/или контактин- ассоциированному протеину-1 (CASPR1) характерна манифестация в пожилом возрасте и более агрессивное начало, преимущественно моторный дефект и ранняя аксональная дегенерация.

При наличии антител к нейрофасцину-155 (NS-155) типа IgG4 (4-18 %) характерно более тяжелое течение, слабость преимущественно в дистальных отделах конечностей, выраженная атаксия, постурально-кинетический тремор как следствие селективной деафферентации и низкая эффективность высокодозной внутривенной иммуноглобулинотерапии.



При нодопатиях, ассоциированных с антителами к нейрофасцину-140 и -186 (2%), часто наблюдается подострое начало в пожилом возрасте (60—70 лет), тяжелое течение с возможным вовлечением черепно-мозговых нервов (в ряде случаев необходимость ОПИТ) и частое развитие сенситивной атаксии без тремора.

Описанные иммунологически обоснованные подтипы ХВДП требуют дальнейшего уточнения спектра клинических проявлений и на данный момент не отражены в классификации EFNS/PNS (2010). Иммунологическая гетерогенность ХВДП, вероятно, является причиной выделения атипичных клинических форм, представленных в EFNS/PNS (2010).

Атипичные варианты (10-40%):

Наличие всех признаков типичной ХВДП, кроме того, что сухожильные рефлексы могут быть нормальными на интактных конечностях.

**Преимущественно дистальная форма (приобретенная дистальная демиелинизирующая симметричная) – 5-7%.**

*Дистальная приобретенная демиелинизирующая симметричная полиневропатия (DADS, distal acquired demyelinating symmetric polyneuropathy)* является атипичным вариантом в случае соответствия ЭНМГ критериям ХВДП, отсутствия парапротеинемии и антител к MAG (миелин-ассоциированному гликопротеину).

Обязательные критерии:

Обязательные (А) с или без (В) повышения дистальной латентности М-ответов. Симметричная сенсорная или сенсомоторная полиневропатия и симптомы начинаются дистально в нижних конечностях, без проксимальной мышечной слабости, вовлечения мышц туловища, черепных нервов (преимущественное поражение длинных проводников)

Другие возможные симптомы:

1. Атаксия, нейропатическая боль, крампи, слабость, вегетативный синдром, тремор.

2. Дистальные сенсорные, сенсомоторные расстройства в верхних конечностях и симптомы, проявляющиеся позже (как минимум спустя 1 год после начала)

Критерии исключения:

1. Вовлечение черепных нервов.

2. Поражение нервов проксимальных отделов конечностей, туловища, черепно-мозговых нервов.

3. Моторный дефект без сенсорных расстройств.

4. Симптомы, начинающиеся с верхних конечностей

В случае наличия парапротеинемии с анти-MAG и клиническими проявлениями DADS данная форма классифицируется как самостоятельная нозология - анти-MAG парапротеинемическая демиелинизирующая полиневропатия, клинические особенности которой включают более выраженное вовлечение проводников глубокой чувствительности, сенситивную атаксию и тремор. При отсутствии анти-MAG у пациентов с фенотипом DADS и парапротеинемией обычно выявляются моноклональные антитела IgG, реже IgA к GM2. Данная форма обозначается как IgG или IgA парапротеинемическая демиелинизирующая полиневропатия, являющаяся отдельным вариантом парапротеинемических полиневропатий, часто ассоциированным с лимфопролиферативными заболеваниями.

#### **Асимметричная форма (синдром Льюиса - Самнера) – 4-34%.**

*Мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсомоторная невропатия (МПДСМН, синдром Льюиса-Самнера), MADSAM (multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy)* является промежуточным фенотипическим вариантом между ХВДП и ММН и отличается преобладанием моторных дефектов по сравнению с выраженностью сенсорных расстройств, мультифокальным асимметричным распределением с преобладанием в дистальных отделах верхних конечностей. Для МПДСМН характерно более быстрое прогрессирование, чем для ММН. Вовлечение чувствительных волокон характеризуется болевым синдромом.

Обязательные критерии:

Обязательные критерии (А) с или (В) без блоков проведения по моторным нервам.

Сенсорные расстройства с мышечной слабостью или без по мультифокальному типу (включая одностороннюю фокальную ХВДП). Симптомы могут начинаться в любой части тела.

Другие возможные симптомы:

1.Крампи, мышечная слабость, вегетативный синдром, атаксия, нейропатическая боль.

2.Поражение черепных нервов (моторные и сенсорные расстройства)

Критерии исключения:

1.Изолированные моторные дефекты без сенсорных расстройств.

2.Распределение по полиневритическому типу

### **Моторная форма - 4%**

Одной из наиболее редких и труднодиагностируемых является моторная форма атипичной ХВДП.

Обязательные критерии:

Обязательные критерии (А) с или (В) без нарушения по чувствительным проводникам.

Мышечная слабость, без чувствительных расстройств по полиневритическому типу, симметрично или асимметрично. Симптомы могут начинаться в любой части тела

Другие возможные симптомы:

1.Крампи, мышечная слабость, тремор.

2.Поражение черепных нервов (моторных проводников)

Критерии исключения:

1.Сенсорные расстройства, включая сенситивную атаксию.

2.Вегетативный синдром.

3.Нейропатическая боль.

4.Мультифокальное распределение.

**Сенсорная форма (включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию, при которой вовлекаются центральные отростки первичных сенсорных нейронов) – 1-3%.**

Сенсорная форма ХВДП характеризуется симметричными или асимметричными чувствительными расстройствами в дистальных отделах с развитием атаксии в ряде случаев.

### **Сенсорная форма ХВДП**

Обязательные критерии:

Обязательные критерии (А) с или без (В) нарушений проведения по моторным нервам.

Сенсорные расстройства (включая атаксию), без моторных дефектов по полиневритическому типу, симметрично или асимметрично.

Симптомы могут начинаться в любой части тела, независимо от длины проводников (включен в DADS)

Другие возможные симптомы:

1. Нейропатическая боль, слабость, тремор.
2. Чувствительные расстройства в области лица

Критерии исключения:

1. Моторные расстройства и симптомы, включающие крампи, поражение черепно-мозговых нервов.
2. Мультифокальное распределение.
3. Вегетативный синдром

Аналогом сенсорной формы ХВДП является хроническая иммунная моторная полирадикулопатия (CIMP, chronic immune motor polyradiculopathy) и смешанный вариант – хроническая иммунная сенсомоторная полирадикулопатия (CISMP, chronic immune sesorimotor polyradiculopathy).

Особенно сложной для диагностики формой ХВДП является хроническая иммунная сенсорная полирадикулопатия, характеризующая

чувствительными расстройствами при отсутствии нарушений проведения по сенсорным волокнам конечностей (CISP, chronic immune sensory polyradiculopathy)

В случае CIMP наблюдается симметричное снижение мышечной силы в дистальных отделах нижних конечностей за счет изолированного поражения двигательных спинномозговых корешков, сопровождающееся болевым синдромом в поясничной области без расстройства глубокой и поверхностной чувствительности. Тогда как при CISPM развивается симметричная мышечная слабость в нижних конечностях с арефлексией. При этом наблюдается расстройство глубокой чувствительности с сенситивной атаксией без нарушения поверхностной чувствительности. Данные формы характеризуются изолированным поражением преганглионарных сенсорных волокон при CISP, передних спинномозговых корешков при CIMP или обоих типов корешков при CISMP.

### **Хроническая иммунная сенсорная полирадикулопатия, CISP (chronic immune sensory polyradiculopathy)**

Обязательные критерии:

1. Сенсорные расстройства по полиневритическому типу без мышечной слабости.

2. Отсутствие изменений проведения по моторным и сенсорным проводникам при ЭНМГ.

Плюс еще, как минимум, 2 критерия:

1. Нарушение соматосенсорных вызванных потенциалов (при отсутствии поражения ЦНС).

2. Постконтрастное (гадолиний) усиление МР-сигнала и/или гипертрофия корешков конского хвоста, пояснично-крестцовых или шейных спинномозговых корешков, или плечевого, пояснично-крестцового сплетений.

3. Повышение уровня белка в ликворе при нормальном цитозе

Критерии исключения сходны с таковыми при сенсорной форме ХВДП.

Более редкими являются **фокальная форма** (вовлечение плечевого или пояснично-крестцового сплетений либо 1 или более периферических нервов на руке или ноге) и **нижняя параплегическая форма** ХВДП, которые значительно затрудняют дифференциальную диагностику.

В ряде случаев выделяют ХВДП с поражением центральной нервной системы, когда в патологический процесс вовлекается белое вещество головного и/или спинного мозга в виде очагов демиелинизации. В большинстве случаев клинические проявления поражения ЦНС не наблюдаются, хотя описаны случаи ХВДП с мозжечковым синдромом, миелопатией, поражением ствола головного мозга.

Почти в половине случаев признаки поражения ЦНС были выявлены до развития ХВДП, а в остальных случаях одновременно или после поражения периферических нервов.

## **ДИАГНОСТИКА**

### **Лабораторное исследование.**

Лабораторное исследование сыворотки крови включает оценку уровня антител к ганглиозидам и сульфатидам методом иммуноблоттинга. При пограничных полуколичественных значениях (+) целесообразно исследовать соответствующий вид антител методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Также возможна оценка уровня антител к SGPG и SLGP. Для исключения парапротеинемических демиелинизирующих полиневропатий проводится электрофорез белков сыворотки крови и мочи с иммунофиксацией.

При выявлении парапротеинемии дополнительно проводится исследование IgM к MAG. С целью исключения фенокопий

ХВДП необходимо проводить скрининг антинуклеарного фактора, экстрагируемого нуклеарного антигена, выявление криоглобулинов (криокрита).

Всем пациентам также следует выполнять исследование иммунного статуса путем оценки уровня IgG, IgM, IgA, субпопуляционного состава лимфоцитов и компонентов комплемента.

### **Люмбальная пункция и анализ СМЖ.**

Повышение уровня белка при цитозе менее 10 лейкоцитов на 1 мм<sup>3</sup> (степень рекомендации А)

Исследование спинномозговой жидкости. В 62–100 % случаев наблюдается повышение концентрации белка  $\geq 0,45$  г/л при нормальном цитозе до 10 клеток на 1 мм<sup>3</sup> (белково-клеточная диссоциация)

### **Методы нейровизуализации.**

МРТ сплетений (T2, STIR, TIRM) позволяет визуализировать утолщение и участки гиперинтенсивного сигнала пораженных проводников, а при использовании гадолиниевого контраста их контрастное усиление.

Накопление контраста и/или гипертрофия в области конского хвоста, шейных или пояснично-крестцовых корешков либо плечевого или пояснично-крестцового сплетений

Сонографическая картина при ХВДП характеризуется симметричным увеличением площади поперечного сечения нервов.

### **Биопсия нерва.**

Для гистологического исследования используется чувствительный нерв (икроножный, реже поверхностный малоберцовый или поверхностный лучевой нерв) с признаками поражения по данным ЭНМГ. Патогистологическая картина включает сегментарную демиелинизацию, пролиферацию шванновских клеток, формирующих «луковичные головки», эндоневральный отек и инфильтрацию мононуклеарами эндоневрия.

Доказательства демиелинизации и/или ремиелинизации по данным электронной микроскопии или анализа расщепленных нервных волокон.

### **Электронейромиография.**

Проводится стимуляционная ЭНМГ моторных и сенсорных проводников верхних и нижних конечностей, при этом температура кожи ладоней должна быть не менее 33С, а в области наружной лодыжки не менее 30С. Результаты ЭНМГ сопоставляются с ЭНМГ критериями ХВДП.

ЭНМГ-исследование (характеристики сенсорных проводников)  
Наличие, по крайней мере, в одном нерве:

1.Нормальной амплитуды S-ответа икроножного нерва при нарушении амплитуды S-ответа срединного нерва (при исключении карпального туннельного синдрома) или сенсорной порции лучевого нерва;

2.Скорость распространения возбуждения < 80 % нижней границы нормы (или < 70 % при амплитуде S-ответа < 80% нижней границы нормы);

3.Нарушения соматосенсорных вызванных потенциалов при отсутствии заболеваний центральной нервной системы.

### **Электрофизиологические критерии ХВДП (EFNS/PNS, 2010).**

#### **I. Достоверный**

По крайней мере, 1 из критериев, перечисленных ниже:

А) увеличение дистальной латентности М-ответа при исследовании 2 двигательных нервов на > 50 % от верхней границы нормы (для исключения синдрома запястного канала);



Б) снижение скорости проведения М-ответа по 2 нервам на  $> 30\%$  от нижней границы нормы;

В) увеличение латентности F-волн в 2 нервах на  $> 30\%$  от верхней границы нормы (на  $> 50\%$ , если амплитуда дистального М-ответа  $< 80\%$  от нижней границы нормы);

Г) отсутствие F-волн в 2 нервах при амплитуде дистального М-ответа, равной  $\geq 20\%$  от нижней границы нормы, а также наличие как минимум еще 1 признака демиелинизации хотя бы в одном другом нерве;

Д) частичный моторный блок проведения: снижение амплитуды проксимального М-ответа относительно дистального на  $50\%$  (при амплитуде дистального М-ответа, равной как минимум  $20\%$  от нижней границы нормы) в 2 нервах или в 1 нерве, а также наличие как минимум еще 1 признака демиелинизации хотя бы в одном другом нерве;

Е) патологическая темпоральная дисперсия при исследовании как минимум 2 нервов (увеличение длительности проксимального М-ответа по отношению к дистальному на  $> 30\%$ );

Ж) увеличение длительности дистального М-ответа (интервал между началом первого негативного пика и возвращением к изолинии последнего) при исследовании как минимум 1 нерва (срединный нерв  $> 6,6$  мс, локтевой  $> 6,7$  мс, малоберцовый  $> 7,6$  мс, большеберцовый  $> 8,8$  мс), а также наличие как минимум еще 1 признака демиелинизации хотя бы в 1 другом нерве.

## II. Вероятный

Снижение амплитуды проксимального М-ответа по сравнению с дистальным на  $> 30\%$  (за исключением заднего большеберцового нерва), если амплитуда дистального М-ответа  $> 20\%$  от нижней границы нормы (в 2 нервах) или в 1 нерве и как минимум еще 1 критерий демиелинизации хотя бы в одном другом нерве.

## III. Возможный

Любой из признаков, перечисленный в критерии I, но выявленный только в одном нерве

При несоответствии ЭНМГ-данных критериям EFNS/PNS (2010) рекомендуется повторить исследование через 1 месяц.

Ответ на специфическую терапию Объективное клиническое улучшение состояния в ответ на специфическую терапию (степень рекомендации А)

NB! Несмотря на достаточно большой спектр диагностических возможностей ХВДП является диагнозом исключения.

В соответствии с клиническими, инструментальными критериями выделяют несколько категорий вероятности диагноза.

### **Категории вероятности диагноза ХВДП**

Достоверная – Клинически типичная или атипичная ХВДП + ЭМГ-критерий I; либо вероятная ХВДП + поддерживающий критерий; либо возможная ХВДП + не менее 2 поддерживающих критериев

Вероятная – Клинически типичная или атипичная ХВДП + ЭМГ-критерий II;

либо возможная ХВДП + хотя бы один поддерживающий критерий

Возможная – Клинически типичная или атипичная ХВДП + ЭМГ-критерий III

Ассоциированная с сопутствующими заболеваниями – Достоверная, вероятная или возможная ХВДП

### **Диагностические критерии:**

1.Наличие прогрессирующей или рецидивирующей полиневропатии с двигательными и чувствительными нарушениями, развивающимися на протяжении более чем 2 месяцев

2.Диффузную гипо- или арефлексию;

3.Электрофизиологические признаки, указывающие на демиелинизацию периферических нервов (снижение скорости проведения или парциальные блоки проведения, патологическая временная дисперсия моторного потенциала, удлинение дистальной латенции либо отсутствие или удлинение латентного периода F-волны); эти изменения нужно выявить в 2х и более нервах, обычно на уровне определенных сегментов (вне зон возможной компрессии нервов, например, запястного канала). Спустя несколько месяцев присоединяются признаки аксональной дегенерации, выявляемые при игольчатой электромиографии;

4. Увеличение уровня белка в ЦСЖ в отсутствие цитоза (отмечается у 80% больных с ХВДП); на фоне высокого содержания белка (выше 1 г/л) иногда выявляются застойные диски зрительных нервов.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ХВДП достаточно тяжелое заболевание в плане постановки диагноза и требует исключения ряда **инфекционных** (клещевые инфекции, дифтерия), **токсических** (лекарственно-индуцированные невропатии), **наследственных** и других **демиелинизирующих** (мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения, РОЕМС-синдром, остеосклеротическую миелому, диабетическую и недиабетическую пояснично-крестцовую радикулоплексопатию, лимфому с поражением периферической нервной системы, амилоидоз) невропатий.

Не менее чем в 10-20% случаев клиника ХВДП бывает обусловлена системным заболеванием (СКВ, лимфома, амилоидоз, ВИЧ-инфекция, миеломная болезнь, микроглобулинемия Вальденстрема, доброкачественная гаммапатия, паранеопластический синдром и др.).

Иногда признаки первичного заболевания проявляются спустя несколько месяцев после появления симптоматики ХВДП, поэтому больные с ХВДП нуждаются в повторном обследовании, особенно при неэффективности терапии. В комплекс обследования должны входить тесты на СКВ (определение антинуклеарных антител), вирусы гепатита, ВИЧ-инфекцию, определение уровня глюкозы, печеночные пробы, электрофорез белков сыворотки (исключение парапротеинемии). Всегда необходим онкологический поиск. При подозрении на парапротеинемию проводят иммуноэлектрофорез сыворотки или мочи, рентгенографию плоских костей - для исключения миеломной болезни. В определенных ситуациях необходим также дифференциальный диагноз с инфекционными заболеваниями, прежде всего нейроборрелиозом (например, при плеоцитозе в ЦСЖ), наследственными полиневропатиями, саркоидозом, порфирией, отравлением тяжелыми металлами.

### ХВДП и синдром Гийена-Барре.

Многообразие клинических форм и особенности ее течения в ряде случаев обуславливают трудности в своевременной диагностике и инициации патогенетической терапии. В 1/4 случаев ХВДП дебютирует остро, имитируя при этом синдром Гийена-Барре. Крайне важно как можно раньше уточнить диагноз, поскольку терапевтическая тактика и прогноз данных заболеваний различаются.

Ключевыми моментами в дифференциальной диагностике между СГБ и оХВДП остаются анамнез и динамика нарушений: прогрессирование симптомов более 8 недель или наличие трех «волн» ухудшения свидетельствуют в пользу оХВДП. Дополнительную важную информацию

может дать динамическое, с кратностью не менее 1 недель, нейрофизиологическое и сонографическое исследование периферических нервов. При атипичном течении и рефрактерности к терапии как демиелинизирующей (ОВДП), так и аксональных форм СГБ (особенно в случае регистрации БП) следует быть настороженным в пользу оХВДП. Аргументированный пересмотр диагноза с СГБ на ХВДП и смена терапевтической тактики не являются врачебной ошибкой и позволяют достичь желаемого эффекта

| Динамика неврологических нарушений                                                               | СГБ                                                        | СГБ |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----|
| 1.Нарастание неврологического дефицита (недели)                                                  | <8 (чаще пациент может назвать точную дату начала болезни) | >8  |
| 2.Число эпизодов ухудшения, несмотря на проводимое лечение                                       | ≤2                                                         | ≥3  |
| 3.Вовлечение дыхательной мускулатуры с необходимостью проведения искусственной вентиляции легких | +                                                          | -   |
| 4.Нарушения чувствительности                                                                     | +                                                          | ++  |
| 5.Вегетативные нарушения                                                                         | +                                                          | -   |
| 6.Нейропатический болевой синдром                                                                | +                                                          | -   |
| 7.Вовлечение черепных нервов                                                                     | +                                                          | -   |
| 8.ЭНМГ/иЭМГ                                                                                      | Нет доказанных убедительных различий                       |     |

В настоящее время основными дифференциально-диагностическими критериями между этими двумя схожими по развитию и клинко-параклиническим данным дизиммунными полинейропатиями являются: продолжительность периода прогрессирования симптоматики (рубежом принято считать 8 недель) и/или число «волн» ухудшений (3 и более свидетельствуют в пользу ХВДП).

Остается нерешенным вопрос более ранней диагностики ХВДП при остром развитии симптоматики (в период до 8 недель от начала заболевания). Принято считать, что дифференциальную диагностику в случае острого начала ХВДП проводят исключительно с острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ОВДП) – наиболее часто диагностируемой формой СГБ, учитывая единую мишень аутоиммунной атаки – экстранодальный компактный миелин, а также одинаковый характер поражения периферических нервов по данным нейрофизиологического обследования. Напротив, при аксональных формах СГБ, при которых первично поражается аксональный стержень нервных волокон, как правило, не ожидается трансформации патологического процесса в ХВДП, и дифференциальная диагностика в этих случаях не проводится.

### **Мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения.**

Мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения является редким, но курабельным заболеванием, заслуживающим особого упоминания, так как часто служит поводом для ошибочной диагностики БАС. Отказ от активной терапии в этом случае может привести к инвалидизации больного.

Этиология остается неизвестной. Однако эффективность иммуномодуляторов, наличие у значительной части больных антител к ганглиозиду GM1 указывают на аутоиммунную природу заболевания. ММН относится к числу демиелинизирующих невропатий. Патоморфологически при этом выявляют признаки демиелинизации и ремиелинизации с формированием «луковичных головок», иногда аксональную дегенерацию и регенерацию. Причина селективного поражения двигательных волокон остается неясной, возможно, она отражает разный антигенный состав двигательных и чувствительных волокон или их различную чувствительность

Среди больных 80% составляют молодые мужчины. Основное проявление – прогрессирующие асимметричные парезы в дистальных отделах конечностей, прежде всего рук. И лишь в 10% случаев слабость более выражена в проксимальных отделах рук или нижних конечностях. Распределение пареза «укладывается» в зоны иннервации основных нервов конечностей. Атрофия мышц развивается сравнительно поздно, что объясняется их неполной денервацией. Почти у 2/3 больных отмечаются фасцикуляции, крампи или миокимия, вследствие чего нередко возникают трудности в дифференциальной диагностике с БАС.

Сухожильные рефлексы неравномерно снижаются или выпадают, реже встречается диффузное снижение рефлексов. У отдельных больных сухожильные рефлексы производят впечатление оживленных, что еще более

усиливает сходство с БАС. Нарушения чувствительности отсутствуют или выражены минимально, хотя многие больные жалуются на онемение или парестезии. Черепные нервы, а также нервы, иннервирующие дыхательные мышцы, в том числе диафрагмальный нерв, вовлекаются крайне редко. Характерно медленное прогрессирование. Возможны спонтанные ремиссии.

Ключевое значение в диагностике мультифокальной двигательной невропатии имеет ЭНМГ, которая обнаруживает множественные парциальные блоки проведения по двигательным волокнам при нормальном проведении по чувствительным волокнам. Для диагностики мультифокальной двигательной невропатии необходимо выявить блок проведения не менее чем в двух нервах, причем вне зон частой компрессии нервов (например, запястного или локтевого каналов). Блок проведения чаще определяется в нервах рук на уровне предплечья, реже плеча или подмышечной области. Помимо блоков проведения, могут быть выявлены и другие признаки демиелинизации: увеличение дистальной латенции и латентного периода F-волны, патологическая временная дисперсия M-ответа. При игольчатой электромиографии часто выявляются признаки денервации: фибрилляции и фасцикуляции, увеличение амплитуды продолжительности ПДДЕ, но, в отличие от БАС, эти изменения выявляются только в тех мышцах, которые иннервируются пораженным нервом. Следует учитывать, что блок проведения – неспецифический признак. Он может, например, отмечаться и при других приобретенных демиелинизирующих полиневропатиях, туннельных невропатиях, ишемических невропатиях. В ЦСЖ при мультифокальной двигательной невропатии в большинстве случаев не обнаруживают каких-либо отклонений. Лишь у 10% больных отмечается легкое увеличение уровня белка (обычно не выше 0,8 г/л). У 2/3 больных повышен уровень КФК в 2-3 раза. Другие лабораторные показатели в пределах нормы. При биопсии можно выявить субклинические изменения в чувствительных волокнах.

Дифференциальный диагноз приходится проводить с БАС, ХВДП, множественной мононевропатией, вызванной васкулитом.

При ХВДП парезы имеют симметричный характер и часто распространяются на проксимальные отделы, отмечаются более выраженные нарушения чувствительности. ЭНМГ при ХВДП выявляет выраженное снижение скорости проведения с увеличением дистальной латенции, отражающее более диффузную демиелинизацию, а при исследовании ЦСЖ обнаруживают белково-клеточную диссоциацию. Возможно, что ХВДП и мультифокальная двигательная невропатия представляет собой крайние состояния спектра хронических демиелинизирующих полиневропатий, между которыми возможны переходные формы.

При БАС слабость не ограничивается зонами иннервации нервов и нарастает агрессивнее, быстрее формируются амиотрофии, отсутствуют четкие блоки проведения, выявляются более распространенные денервационные изменения при игольчатой электромиографии. Присутствие бульбарных расстройств и четких пирамидных знаков делает диагноз БАС очевидным.

При мультифокальной двигательной невропатии установлена эффективность внутривенного введения иммуноглобулина и циклофосфида. Но, в отличие от ХВДП, ни кортикостероиды, ни плазмаферез не оказывают лечебного действия. Иммуноглобулин эффективен у 90% больных. Обычно его вводят по 0.4 г/кг в течение 5 дней. Иногда ту же курсовую дозу вводят быстрее – в течение 3 дней (0.4-0.8 г/кг). Во время первой инфузии нужно внимательно следить за состоянием больного, учитывая опасность аллергической реакции. В дальнейшем необходим контроль уровня креатинина. Уменьшение слабости обычно становится заметным в первые 2-4 недель. Однако в дальнейшем введение иммуноглобулина приходится повторять каждые 8-12 недель, при этом доза постепенно снижается, а интервал между введениями растет. Следует отметить, что регрессу обычно подвергаются лишь относительно недавно сформировавшиеся парезы. Длительно существующий дефект остается стабильным. При недостаточной эффективности или необходимости частых инфузий иммуноглобулина дополнительно назначают малые дозы циклофосфида (0.5-2 мг/кг в сутки). При недоступности или неэффективности иммуноглобулина возможно применение циклофосфида как длительным курсом (2-3 мг/кг в сутки), так и путем пульс-терапии (3 г/м<sup>2</sup> вводят внутривенно через день в 5 приемов)

### **Парапротеинемическая полиневропатия**

Парапротеинемия выявляется в 5-10% случаев полиневропатий. В большинстве из этих случаев диагностируют идиопатическую (доброкачественную) моноклональную гаммапатию, реже - первичный системный амилоидоз, миеломную болезнь, остеосклеротическую миелому, макроглобулинемию, Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей. Все эти заболевания характеризуются пролиферацией клона плазматических клеток, продуцирующего моноклональный сывороточный белок (М-протеин). М-протеин может представлять собой иммуноглобулин (IgM, IgG, или IgA), состоящий из двух легких и двух тяжелых цепей либо только одной легкой или только тяжелой цепи. Парапротеин можно выявить в сыворотке и моче, но в некоторых случаях его удается обнаружить только в моче (белок Бенс-Джонса). Высокая частота диспротеинемической полиневропатии делает обязательным электрофорез белков сыворотки у каждого больного с полиневропатией неясного происхождения.



## **Полиневропатия при первичном системном амилоидозе.**

Выявляется примерно в четверти случаев полиневропатии, связанной с парапротеинемией. Это заболевание вызывает мультисистемное поражение, в основе которого лежит отложение в тканях, в том числе в периваскулярных пространствах эпинеурия или в эндоневрии, фрагментов моноклональной легкой цепи (чаще всего лямбда). Развитие полиневропатии при первичном амилоидозе связывают с прямым токсическим действием амилоидных фибрилл на нервные волокна и спинномозговые узлы. При вторичном амилоидозе, вызванном хроническими воспалительными заболеваниями, и семейном амилоидозе ЦНС полиневропатия не развивается. Полиневропатия при первичном системном амилоидозе обычно проявляется после 60 лет прогрессирующими сенсорно-вегетативными нарушениями. Начальным симптомом обычно является онемение кистей и стоп, часто со жгучими простреливающими болями. Поверхностная чувствительность у большинства больных страдает в большей степени, чем глубокая. У большинства отмечается периферическая вегетативная недостаточность. Иногда она бывает единственным или доминирующим проявлением полиневропатии. Парезы развиваются позже и обычно уступают по выраженности нарушениям чувствительности, если параллельно не развивается амилоидная миопатия, преимущественно вовлекающая проксимальные мышцы. Может наблюдаться также синдром запястного канала, обусловленный амилоидной инфильтрацией мягких тканей. В 60% случаев полиневропатия сочетается с мультисистемным поражением.

Соматические проявления первичного амилоидоза включают кардиомиопатию с развитием сердечной недостаточности, инфильтрацию стенок кишечника, вызывающую хроническую диарею и похудание. При лабораторном исследовании часто наблюдаются протеинурия, повышение СОЭ.

Парапротеин выявляют с помощью иммуноэлектрофореза сыворотки или мочи у 90% больных. У оставшихся 10% больных при иммунологических исследованиях выявляют тканевые отложения белка, представляющего собой моноклональную легкую цепь, но ее сывороточная концентрация столь мала, что не поддается определению с помощью современных методов.

На ЭНМГ имеются признаки дистальной аксонопатии, более выраженной в нижних конечностях. Сенсорные потенциалы обычно не определяются. При исследовании ЦСЖ нередко выявляется легкое увеличение уровня белка (обычно не более 0.5–0.8 г/л). Диагноз подтверждается при биопсии икроножного нерва, прямой кишки или других пораженных органов.

Отложения амилоида необратимы, поэтому даже при прекращении отложения нового амилоида клиническое улучшение маловероятно. Попытки лечения кортикостероидами, цитостатиками, плазмаферезом обычно не приносят эффекта.

Летальный исход наступает через 2-4 года после появления первых симптомов и обычно связан с нарушением функции сердца. При преимущественном поражении периферических нервов продолжительность жизни выше.

### **Полиневропатия при миеломной болезни.**

При миеломной болезни отмечаются высокая концентрация парапротеина как в сыворотке, так и в моче, инфильтрация костного мозга злокачественными плазматическими клетками, мультифокальное поражение костной ткани, связанное с отложениями плазматических клеток. Поражение периферических нервов встречается в 5% случаев и вызвано отложением амилоида в *vasa nervorum*, инфильтрацией нервов миеломными клетками или амилоидом либо развитием паранеопластического процесса.

Чаще встречается множественная или изолированная мононевропатия (особенно характерен синдром запястного канала). Полиневропатия развивается нечасто, она может иметь сенсорный или сенсомоторный, аксональный или демиелинизирующий характер. Как и при первичном амилоидозе, полиневропатия обычно резистентна к химиотерапии, но при сдавлении корешков и спинного мозга лечение может приводить к регрессу симптомов.

Остеосклеротическая миелома - редкий относительно доброкачественный вариант миеломной болезни, при котором формируются остеосклеротические очаги в позвонках, ребрах, ключице, лопатке, проксимальном сегменте длинных трубчатых костей, но крайне редко – в дистальных отделах или черепе. Остеосклеротические поражения могут быть одиночными (солитарными) или множественными. В отличие от миеломной болезни, при остеосклеротической миеломе полиневропатия возникает часто – не менее чем у половины больных. Более того, именно полиневропатия бывает зачастую начальным и даже доминирующим проявлением заболевания.

Полиневропатия при остеосклеротической миеломе носит преимущественно демиелинизирующий характер и проявляется главным образом двигательными нарушениями. Характерно медленное, но неуклонное прогрессирование в течение нескольких месяцев или лет. Нарушения

чувствительности менее выражены и главным образом связаны с поражением крупных чувствительных волокон. Болевой синдром и вегетативная дисфункция отмечаются редко. Выявляется утолщение нервных стволов.

При электрофорезе сывороточных белков М-градиент выявляется лишь у 80% больных, в остальных случаях его содержание минимально, и обнаружить его удастся только при иммуноэлектрофорезе. Парапротеин представляет собой IgG, IgA или легкую цепь А, но не IgM. В моче, в отличие от миеломной болезни, белок обнаруживается редко. При биопсии нерва выявляется сочетание признаков демиелинизации и аксональной дегенерации. При исследовании ЦСЖ обнаруживается резкое увеличение уровня белка, обычно превышающего 1 г/л. Механизм развития полиневропатии неясен, но чаще всего его связывают с действием самого парапротеина или других секретируемых опухолью веществ.

Решающее значение в диагностике имеют рентгенологическое исследование, выявляющее характерные костные изменения, и последующая биопсия. При радионуклидной сцинтиграфии костной ткани лучше, чем при рентгенографии, выявляются поражения, свойственные миеломной болезни или костным метастазам. Но хуже видны остеосклеротические очаги. Все больные с медленно нарастающей преимущественно моторной полиневропатией должны подвергаться рентгенографии костей скелета, прежде всего грудной клетки и/или позвоночника.

У некоторых больных с остеосклеротической миеломой выявляется мультисистемное поражение, в том числе синдром Кроу-Фуказы, или РОEMS-синдром (аббревиатура отражает 5 наиболее важных признаков болезни: polyneuropathy, organomegaly, M-protein, skin change). Гепатомегалия и лимфаденопатия развиваются у 2/3 больных, спленомегалия - у 1/3 больных. Эндокринные нарушения при синдроме Кроу-Фуказы включают импотенцию, гинекомастию и гипогонадизм у мужчин, аменорею и гипертрихоз у женщин. У части больных наблюдаются гиперпролактинемия, гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность, высокое содержание эстрогенов, у трети больных выявляется сахарный диабет. Изменения кожи включают гиперпигментацию, уплотнение и утолщение кожи. Могут развиваться периферические отеки, асцит, плевральный выпот, застойные диски зрительных нервов, изменения крови (полицитемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз). Нередко наблюдаются лихорадка и гипергидроз. Основным маркером синдрома - парапротеин, антитела, направленные против невральной или иной ткани.

## ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время существуют три основных средства лечения ХВДП – кортикостероиды, плазмаферез, иммуноглобулин. Наиболее часто используемым средством остаются кортикостероиды. Обычно лечение начинают с преднизолона в дозе 60–80 мг однократно утром ежедневно (у детей 1 мг/кг/сут). После достижения эффекта (обычно на это уходит 1-3 месяца) дозу осторожно снижают до поддерживающей, одновременно переходя на прием препарата через день (каждые 2 недели дозу снижают через день на 10 мг), при дальнейшем улучшении производят последующее снижение дозы на 10 мг в месяц с переходом на поддерживающую дозу – 5-25 мг через день или через 2 дня на третий. Почти полное восстановление происходит в течение 12-18 месяцев. Во избежание рецидива поддерживающую дозу сохраняют на протяжении нескольких лет. У одной части больных препарат в конце концов удается отменить, у других на фоне отмены состояние вновь ухудшается, и они вынуждены принимать его длительное время.

Иногда лечение начинают с более высокой дозы преднизолона (120 мг/сут в течение недели, затем снижение дозы на 20 мг/нед до 20 мг/сут, после чего приступают к более медленному снижению дозы) либо используют пульс-терапию метилпреднизолоном (1000мг в/в капельно на 200мл 5% раствора глюкозы в течение 3-5 дней).

NB! При длительной кортикостероидной терапии необходимо контролировать массу тела, артериальное давление, уровень глюкозы и калия в крови, а также принимать гормональные препараты только под прикрытием ИПП. Следует придерживаться низкосолевой диеты с высоким содержанием белка, но низким содержанием жира. Учитывая риск остеопороза, рекомендуют прием препаратов кальция и бифосфатов.

При малой эффективности или непереносимости кортикостероидов, а также в тех случаях, когда их дозу не удастся снизить, назначают иммуносупрессоры (азатиоприн, метотрексат, циклофосфамид или циклоспорин). Чаще всего применяют азатиоприн. Начальная доза 1-2 мг/кг/сут, а после достижения стабильного эффекта (обычно не ранее нескольких месяцев) - снижают до поддерживающей (0.5 мг/кг/сут).

Для того чтобы избежать длительного приема кортикостероидов, в последние годы все чаще используют плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулина, однако продолжительность действия одного курса редко превышает несколько недель или месяцев, поэтому, как правило, необходимы повторные курсы.

При проведении плазмафереза обменивают 30-50 мл/кг 2 раза в неделю на протяжении 4-6 недель. Улучшение проявляется в течение 6 недель. В последующем интервал между сеансами постепенно увеличивают, проводя плазмаферез сначала 1 раз в неделю, затем 1 раз в 2 недели, затем 1 раз в месяц. Но нередко через непродолжительное время после последнего введения все же наступает рецидив, что требует продолжения курса и добавления малых доз преднизолона (0.5 мг/кг/сут внутрь).

Внутривенно иммуноглобулин вводят по 0.4 г/кг в течение 5 дней. Иммуноглобулин эффективен примерно у половины больных с ХВДП. Улучшение выявляется в течение 3 недель и продолжается до 6 недель. Однако продолжительность улучшения не превышает нескольких недель или месяцев, после чего введение иммуноглобулина приходится повторять (1 г/кг в течение 1-2 дней). В связи с этим разработаны схемы с более плавным прекращением лечения (например, 1 г/кг в сутки в течение 2 дней, затем ту же дозу вводят через 2 и 4 недели, а затем повторяют ежемесячно на протяжении нескольких месяцев). При частых рецидивах целесообразен прием малых доз преднизолона (0.5 мг/кг).

В качестве сопутствующей терапии можно использовать витамины группы В, антиоксиданты (тиоктовая кислота), антихолинэстеразные препараты (ипидакрин), антиагреганты (трентал, курантил) и другие средства, способствующие улучшению восстановления нервного волокна и его проводимости. Также возможно восстановительное лечение в условиях реабилитационных центров при сохраняющемся неврологическом дефиците на фоне лечения.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

У большинства больных при условии адекватной терапии можно ожидать благополучного исхода заболевания. Примерно в 85% случаев через 5 лет после начала заболевания неврологический дефект минимален или отсутствует, лишь у 10% сохраняются или нарастают выраженные неврологические расстройства, однако подавляющее большинство больных нуждается в длительной поддерживающей терапии малыми дозами кортикостероидов или цитостатиков. Прогноз зависит от сроков развития симптомов при первой атаке. Если слабость нарастает не менее 3 месяцев, возможно выздоровление в течение года. Однако примерно у половины больных после первоначального улучшения в течение года отмечаются рецидивы, требующие возобновления терапии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Болезни нервной системы : Руководство для врачей : в 2х томах / под ред. Акад. РАН проф. Н.Н.Яхно. – 6е изд., репринт. – Москва : МЕДпресс-информ, 2022. Т.2ой, 473-534 с.
- 2.Инструментальная диагностика в неврологии : руководство для врачей / под ред. И.В.Литвиненко, М.М.Одинака – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2022. 301-314 с.
- 3.Острый дебют хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: клиническое наблюдение. Н.А. Супонева, Д.А. Гришина, Ю.В. Рябинкина, А.С. Арестова, Е.А. Мельник, Т.А. Тумилович. ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ. 2022.