

Тактика лечения ХВДП: терапия первой линии

Н.А. Супонева, профессор, член-корр. РАН, Учредитель и Ученый секретарь Общества специалистов по нервно-мышечным болезням, член Peripheral Nerve Society

А.С. Ризванова, врач-невролог, член RRFS EAN, член Peripheral Nerve Society

Д.А. Гришина, к.м.н., член Общества специалистов по нервно-мышечным болезням

Е.А. Мельник, врач-невролог, член Peripheral Nerve Society

А.М. Максимов, хирург

ФГБНУ Научный центр неврологии

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ХВДП) является приобретенным, аутоиммунным, потенциально курабельным заболеванием периферической нервной системы. Глюкокортикостероиды, внутривенная терапия человеческим иммуноглобулином, плазмаферез являются патогенетической терапией первой линии в лечении ХВДП. Выбор наиболее оптимального варианта терапии, а также режима и схемы введения определяется множеством факторов и зачастую носит индивидуальный характер. В данной статье подробно рассмотрены особенности каждого варианта терапии.

Ключевые слова: ХВДП, дисиммунная полинейропатия, глюкокортикостероиды, ВВИГ, внутривенная иммунотерапия, плазмаферез

Therapeutic strategy for CIDP: first-line treatment

N.A. Suponeva, professor, corresponding member of Russian Academy of Sciences, founder and academic secretary of Regional public organization "Society of specialists in neuromuscular diseases", member of Peripheral Nerve Society

A.S. Rizvanova, neurologist, RRFS EAN member, member of Peripheral Nerve Society

D.A. Grishina, PhD, member of Regional public organization "Society of specialists in neuromuscular diseases",

E.A. Melnik, neurologist, member of Peripheral Nerve Society

A.M. Maximov, general surgeon

Research Center of Neurology

Chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy is an acquired, autoimmune, potentially treatable disorder of peripheral nervous system. Steroids, intravenous immunoglobulin, plasma exchange are the first-line therapy for CIDP. The choice of right treatment is defined by multiple factors and often determined on an individual basis. This article details the characteristics of each treatment options.

Key words: CIDP, dysimmune neuropathy, steroids, IVIG, intravenous immunoglobulin, plasma exchange

Общие сведения о ХВДП

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ХВДП) – это редкое, приобретенное, аутоиммунное заболевание периферической нервной системы, характеризующееся прогрессирующим, рецидивирующим или ступенеобразным течением с нарастанием неврологических нарушений на протяжении более 2 месяцев и положительным ответом на иммуносупрессивную и иммуномодулирующую терапию (1). Впервые классический портрет ХВДП был описан в 1958 г. J. H. Austin и, позднее, в 1975 г. на большей выборке пациентов группой ученых под руководством Р. J. Дуск был представлен: преимущественно двигательными нарушениями в виде вялых проксимальных и дистальных парезов, вовлечением глубокой и поверхностной чувствительности, снижением или выпадением сухожильных рефлексов. Черепные нервы, тонкие волокна,

дыхательная мускулатура поражаются достаточно редко. Особенности клинической картины определяются преимущественным вовлечением в патологический процесс наиболее толстых, миелинизированных нервных волокон. Выраженность неврологического дефицита может варьировать от лёгкой до тяжёлой (2).

На сегодняшний день патогенез, причины развития, а также триггерные факторы заболевания до конца не изучены. Результаты многочисленных работ указывают на неоспоримое участие в патогенезе ХВДП как клеточно-опосредованного, так и гуморального иммунитета, что подтверждается в первую очередь ответом на иммуносупрессивную и иммуномодулирующую терапию; обнаружением при морфологическом исследовании воспалительных инфильтратов в биоптатах икроножного нерва, участками сегментарной демиелинизации и формированием луковичных головок

вследствие повторной демиелинизации и ремиелинизации; а также обнаружением антител к белкам миелина. При изучении патогенеза ХВДП авторы большинства научных публикаций за последние 5 лет делают акцент на поиске антител не только к структуре миелиновой оболочки, но и к перехватам Ранвье, пара- и юкстанодальным регионам (3, 4, 5, 6).

Этиопатогенетические особенности заболевания определяют гетерогенность клинической картины ХВДП, которая помимо классического течения, имеет атипичные варианты: мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсомоторная полинейропатия (синдром Льюиса-Самнера), дистальная приобретенная демиелинизирующая симметричная полинейропатия, преимущественно сенсорная, моторная, фокальная формы, а также варианты заболевания с острым дебютом и ассоциированные с анти-Ig4 антителами (NF155, CNTN1, CASPR1, NF140, NF186) (1, 7).

Диагноз ХВДП устанавливается по результатам клинического осмотра и инструментально-лабораторных обследований. В 2010 г. были предложены критерии, разработанные Европейской федерацией неврологических обществ/Обществ периферической нервной системы (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nervous System, EFNS/PNS), которые учитывают не только клинические, но и электрофизиологические, лабораторные, нейровизуализационные и морфологические данные (1).

Краеугольным в диагностике ХВДП считается электронейромиографическое исследование, которое позволяет при исследовании двигательных волокон выявить характерные изменения: наличие блока проведения возбуждения, замедление скорости распространения возбуждения, увеличение дистальной латентности М-ответа, увеличение длительности и изменение формы М-ответа, увеличение латентности или выпадение поздних волн (F-волн) (1, 2, 3).

Тем не менее, диагностика ХВДП требует более всестороннего обследования для исключения других состояний, имеющих ХВДП-подобные течение и клиническую картину. Сложность диагностики ХВДП отражена в частоте ошибочного диагноза, который может достигать 50% по данным J. A. Allen (2015), приводя к необоснованному лечению или задержке постановки верного диагноза (8). Последнее представляет очевидную актуальность в связи с доступностью патогенетической терапии, способной напрямую влиять на прогноз заболевания и качество жизни пациента.

Терапия первой линии

В настоящее время на основании ряда контролируемых исследований и накопленного клинического опыта в лечении ХВДП доказано эффективное применение глюкокортикостероидов, высокодозной внутривенной терапии человеческим иммуноглобулином и высокообъемного терапевтического плазмафереза, которые отнесены к терапии первой линии. Объективный ответ на патогенетическую терапию развивается у порядка 80% пациентов, что является несомненным поддерживающим фактором правильности установленного диагноза «ХВДП», отраженным в критериях диагностики данного заболевания (1, 9, 10).

Выбор терапии зачастую является непростой задачей и определяется рядом факторов: вариантом течения заболевания, необходимостью проведения краткосрочного или долгосрочного курса лечения, сопутствующей соматической

патологией, опытом клинициста, стоимостью и доступностью терапии, возможными побочными эффектами (11, 12).

У каждого варианта терапии существуют свои особенности, которые обязательно должны быть обсуждены с пациентом и учтены при выборе тактики лечения (табл. 1). Последнее мы подробно рассмотрим в данной статье.

Глюкокортикостероиды (ГКС) являются самым распространенным способом терапии ХВДП в нашей стране ввиду своей общедоступности и дешевизны. Применение глюкокортикостероидов в лечении ХВДП описано еще в 1958 г. J. Austin (13). С тех пор была проведена серия небольших контролируемых исследований с применением ГКС в различных режимах дозирования и введения, результаты которых подтверждают эффективность терапии. Тем не менее, на сегодняшний день нет высококачественных, крупных рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований, демонстрирующих эффективность ГКС в определенной схеме, том или ином режиме дозирования, длительности лечения, а также нет результатов по эффективности и безопасности этой группы препаратов при долгосрочном применении (10, 11, 14).

Отсюда выбор режима лечения и способа введения ГКС в большинстве своем базируются на клиническом опыте врача и индивидуальных особенностях пациента. Существует несколько общепринятых схем терапии с назначением преднизолона перорально или метилпреднизолона перорально, или внутривенно (14, 15). Результаты ряда работ об эффективности и безопасности разных режимов дозирования ГКС различаются (15, 16, 19).

Наиболее распространенной схемой, в том числе в клинической практике центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН, является ежедневный прием преднизолона или метилпреднизолона в дозировке 1–1,5 мг/кг (обычно 50–80 мг, но не более 100 мг в сутки для преднизолона, для метилпреднизолона в среднем 40–64 мг, не более 80 мг). Длительность терапии составляет не менее 1 месяца. Ответ оценивается обычно спустя 12 недель лечения, после чего при достижении целей терапии, у клинически стабильных пациентов начинают медленное снижение дозы препарата по 5–10 мг (4–8 мг для метилпреднизолона) каждые 1–2 недели. Решение о полной отмене препарата или титрации до поддерживающей дозы принимается индивидуально (12, 17, 18).

Другим распространенным вариантом является альтернирующая схема, которая подразумевает прием препарата в полной дозе через день, чередуя с половиной от суточной дозы (например, 80/40 мг) в течение от 1 до 3 месяцев с последующим медленным снижением. Считается, что данная схема лучше переносится пациентами и сопряжена с меньшей частотой развития побочных эффектов, однако у ряда пациентов такой режим терапии может иметь недостаточную эффективность (19). Альтернирующая схема может быть предпочтительной у пожилых пациентов, при плохой переносимости терапии, а также в случае необходимости длительного лечения.

Рядом обсервационных исследований показано преимущество внутривенного введения ГКС при лечении ХВДП в связи с меньшей частотой развития побочных эффектов, таких как набор веса, развитие кушингоидного синдрома; а также с наступлением более длительной ремиссии (15, 20).

Общепринятых схем внутривенного введения метилпреднизолона при ХВДП не разработано. В своей практике мы используем опыт профессора J. Дуск (клиника Мейо) – пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг в сутки 3 раза в неделю, далее по 1000 мг 1 раз в неделю на протяжении 12 недель с последующей оценкой эффективности терапии. Также возможна комбинация пульс-терапии ГКС с последующим переходом на пероральный прием препаратов.

Основным ограничением к назначению пероральной терапии ГКС, особенно при долгосрочном применении, является наличие большого перечня побочных эффектов, развивающихся на фоне лечения: набор веса, кушингоидный синдром, стероидный остеопороз, катаракта, артериальная гипертензия, гипергликемия, нарушение свертываемости крови и др. (21). Отсюда назначение ГКС противопоказано пациентам с язвенной болезнью, тяжелым остеопорозом и некомпенсированным сахарным диабетом, рефрактерной артериальной гипертензией и системной грибковой инфекцией.

В случае необходимости длительного назначения ГКС пациентам с ХВДП немаловажным аспектом успешного лечения является профилактика развития осложнений и их своевременная диагностика, что требует от пациента высокой комплаентности в соблюдении всех необходимых мер и предписаний.

Высокодозная внутривенная иммунотерапия иммуноглобулином человека (ВВИТ) насчитывает порядка 30 лет успешного опыта применения в различных областях медицины благодаря мультимодальному действию, безопасности и хорошей переносимости. Применение препаратов внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) в лечении ХВДП подкреплено результатами ряда исследований, продемонстрировавших сопоставимую эффективность ВВИТ с плазмаферезом и глюкокортикостероидами (14, 22, 23). По результатам крупного, мультицентрового, двойного-слепого, рандомизированного исследования ICSE препараты ВВИГ были одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) для терапии ХВДП (25). В странах Европы и США при лечении ХВДП предпочтение отдается ВВИТ.

Рекомендованная схема введения ВВИГ при ХВДП следующая: стартовая доза из расчета 2 г/кг в течение 3–5 дней (т.е. по 0,4 г/кг в день на протяжении 3 дней для 10% р-ра или 5 дней для 5% р-ра) с последующим поддерживающим курсом ежемесячного введения ВВИГ по 1 г/кг на протяжении до 24 недель. (22, 23, 24)

Не менее важным аспектом при проведении лечения является выбор препарата, который должен отвечать нижеперечисленным минимальным требованиям: содержание IgG в препарате не менее 95%, минимальное содержание IgA, вирусная безопасность, возможность проведения высокодозной терапии (22, 23). В ряде случаев следует обращать внимание на тип стабилизатора (сахара, аминокислоты), осмолярность. Так, следует избегать назначения препарата со стабилизацией сахарозой пациентам с почечной недостаточностью, мальтозой/глюкозой – пациентам с сахарным диабетом. Есть данные о том, что стабилизация аминокислотой L-пролином способствует большей сохранности молекул иммуноглобулина и их функциональной активности (26). Применение 10% раствора препарата (например, 10%

ВВИГ Привиджен, CSL Behring) может быть предпочтительным у пациентов, требующих ограничения общего объема инфузий – беременные, пациенты с сердечно-сосудистой, почечной недостаточностью (27).

Общепринятых рекомендаций по режиму долгосрочной терапии ВВИГ (более 24 недель) нет. Последнее, вероятнее всего, основано на практике, показывающей весьма вариабельный долгосрочный ответ на терапию среди пациентов с ХВДП, что может быть связано с индивидуальной особенностью метаболизма IgG, а также гетерогенностью самого заболевания. Поэтому оптимальная доза и частота введения для проведения поддерживающей терапии должны быть подобраны индивидуально (24, 28).

Имеющиеся особенности использования ВВИГ вызывают опасения со стороны многих специалистов, обусловленные чаще всего отсутствием практики рутинного проведения данного вида лечения, настороженностью в отношении развития анафилактических реакций и фатальных исходов, что безусловно, оказывает влияние на своевременность, а в некоторых случаях и возможность проведения терапии нуждающимся больным. Безопасность ВВИГ была продемонстрирована во многих исследованиях, благодаря чему ВВИГ становится терапией выбора у пожилых людей, пациентов с коморбидной патологией, беременных и детей. Нежелательные реакции, ассоциированные с внутривенной терапией, составляют до 15 % на все инфузии ВВИГ, однако большая часть характеризуется как легкие и обратимые – головная боль, озноб, покраснение лица, сыпь (29).

Среди тяжелых реакций наибольшие опасения вызывают венозные тромбозы и тяжелые анафилаксии на препараты ВВИГ. Последнее является жизнеугрожающим состоянием, которое чаще обусловлено кросс-реакцией между антителами к IgA пациента с первичным иммунодефицитом и IgA в препарате. В связи с этим, в своей практике у каждого пациента перед введением препарата мы проводим скрининг на определение уровня IgA (30).

Тем не менее, многими экспертами в области применения ВВИГ неоднократно подчеркивается, что абсолютное большинство нежелательных реакций возможно предупредить путем уменьшения скорости введения препарата, достаточной гидратации пациента, использования премедикации. Альтернативой поддерживающей ВВИТ может являться подкожное введение иммуноглобулина в эквивалентных дозах (31, 32). Эффективность и безопасность последнего подтверждена в исследовании РАТН, 2017 (31).

Очевидно, что вышеперечисленные характеристики препаратов ВВИГ подчеркивают их преимущество перед использованием ГКС при долгосрочном применении у пациентов с ХВДП, позволяя избежать серьезных побочных реакций и дополнительной финансовой нагрузки на диагностику, мониторинг и борьбу с ними.

Кроме того, препараты ВВИГ становятся терапией выбора при различных атипичных формах ХВДП. Рядом исследований показано, что пациенты с наиболее распространенным атипичным вариантом ХВДП синдромом Льюиса-Самнера имеют лучший ответ на ВВИТ по сравнению с ГКС (36). До 10% форм ХВДП составляет моторная форма, которая чаще встречается у лиц молодого возраста и характеризуется отсутствием сенсорного дефицита как клинически, так и по данным электромиографии.

Таблица 1. Препараты первой линии в лечении ХВДП

Вариант терапии 1-ой линии	Режимы, схемы введения	Плюсы	Минусы
Глюкокортикостероиды	Перорально (преднизолон, метилпреднизолон в преднизолоновом эквиваленте): 1 г/кг (до 100 мг в сутки) ежедневно или по альтернирующей схеме в течение не менее 1 месяца (обычно до 12 недель). Снижение дозы до поддерживающей или постепенная отмена с шагом по 5–10 мг (4–8 мг для метилпреднизолона) раз в 1–2 недели. Внутривенно: (метилпреднизолон) 1000 мг в сутки 3 раза в неделю, далее по 1000 мг 1 раз в неделю на протяжении 12 недель.	Доступность, дешевизна	Высокий риск развития клинически значимых осложнений при долгосрочном применении Ограничение назначения коморбидным и пожилым лицам Необходимость применения сопутствующей терапии для профилактики или лечения осложнений Инструментальные и лабораторные обследования для контроля осложнений терапии
Высокодозная внутривенная терапия иммуноглобулином	Первый курс с суммарным введением ВВИГ в дозе 2 г/кг, с последующим поддерживающим введением по 1 г/кг каждые 4 недели на протяжении как минимум 6 месяцев	Быстрый ответ Возможность долгосрочного применения Хороший профиль безопасности Преимущество в терапии ряда атипичных форм ХВДП Препарат выбора в терапии коморбидных пациентов, беременных и детей	Дороговизна Низкая доступность Необходимость госпитализации
Высокообъемный плазмаферез	3–5 сеанса через день с суммарным объемом удаленной плазмы за курс не менее 140 мл/кг	Быстрый ответ Метод выбора при обострении, быстро прогрессирующем течении	Низкая доступность Необходимость госпитализации Инвазивность

Особенностью моторной формы является недостаточный ответ на ГКС и ПФ, в связи с чем ВВИГ является единственным рекомендованным вариантом лечения, что отражено в рекомендациях EFNS/PNS (1, 36).

Плазмаферез (ПФ) представляет собой процедуру извлечения плазмы из крови пациента с последующей ее фильтрацией и возвращением обратно в кровяное русло. У пациентов с ХВДП ПФ становится терапией выбора в случае отсутствия ответа на терапию ВВИГ или ГКС, либо в случае быстро прогрессирующего неврологического дефицита (при остром дебюте или обострении). Курс терапии ПФ заключается в проведении 3–5 сеансов через день с суммарным удалением плазмы не менее 140 мл/кг. Однако эффект терапии непродолжительный (2–4 недели) и требует дальнейшего назначения ВВИГ или ГКС. Использование ПФ в поддерживающей терапии ХВДП ограничено в силу организационных и технических сложностей, инвазивностью процедуры, наличием ряда противопоказаний (почечная, печеночная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации, нарушение гемостаза, язвенная болезнь желудка, период менструации у женщин, низкий уровень белка в крови и др.) и развитием побочных эффектов (анафилаксии на замещающие препараты, электролитные нарушения, тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей, гипотензия, осложнения связанные с венозным доступом) (33, 34).

При неэффективности одного вида терапии первой линии (монотерапии) следует рассмотреть переход на другой вариант лечения из списка первой линии, также сочетание разных вариантов лечения (комбинированная терапия) (37). В случае отсутствия объективного ответа на терапию первой линии в первую очередь следует убедиться в адекватности объема проведенной терапии и в правильности установленного диагноза ХВДП. При этом следует помнить,

что порядка 15% пациентов с ХВДП могут иметь рефрактерное течение. В этом случае требуется рассмотрение возможности применения препаратов 2 линии (цитостатиков, препаратов моноклональных антител) (3).

Оценка ответа на терапию

Одним из ключевых факторов успешного лечения пациента с ХВДП является грамотная и объективная оценка эффективности терапии. Особенно важно подчеркнуть, что вывод об эффективности или неэффективности терапии может быть сделан только на основании данных о том, что терапия была проведена в полном объеме согласно общепринятым рекомендациям. Кроме того, следует учитывать, что ответ на лечение будет зависеть от тяжести неврологического дефицита, степени аксонального поражения периферических нервов, длительности заболевания и т.д. Зачастую ошибочный вывод о наличии эффекта основывается исключительно на субъективных ощущениях пациента («стало лучше», «кажется, хожу увереннее» и т.д.). При этом, пациент может испытывать мнимое улучшение в связи с улучшением общего самочувствия на фоне реабилитационных мероприятий, симптоматической терапии, или в связи с плацебо эффектом. С другой стороны, пациент может не отмечать улучшения, однако на фоне терапии возможно достижение стабилизации состояния, что также является положительным ответом. В связи с этим оценка динамики состояния должна проводиться только объективными методами диагностики – использование динамометра, тест 10 минутной ходьбы, оценка неврологического статуса и степени инвалидизации по специальным международным шкалам и опросникам (таким как MRC (Medical Research Council), NIS (Neuropathy Impairment Scale), INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment Disability Scale), I-RODS (Rasch-built Overall Disability Scale)) (30, 35).

Литература

1. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—First Revision //Journal of the Peripheral Nervous System. – 2010. – Т. 15. – №. 1. – С. 1-9.
2. Dyck P. J. B., Tracy J. A. History, diagnosis, and management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //Mayo Clinic Proceedings. – Elsevier, 2018. – Т. 93. – №. 6. – С. 777-793
3. Lehmann H. C., Burke D., Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2019. – Т. 90. – №. 9. – С. 981-987
4. Mathey E. K. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2015. – Т. 86. – №. 9. – С. 973-985
5. Svahn J., Antoine J. C., Camdessanché J. P. Pathophysiology and biomarkers in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies //Revue neurologique. – 2014. – Т. 170. – №. 12. – С. 808-817
6. Uncini A., Vallat J. M. Autoimmune nodo-paranodopathies of peripheral nerve: the concept is gaining ground //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2018. – Т. 89. – №. 6. – С. 627-635
7. Devaux J. J. et al. Neurofascin-155 IgG4 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy //Neurology. – 2016. – Т. 86. – №. 9. – С. 800-807
8. Allen J. A., Lewis R. A. CIDP diagnostic pitfalls and perception of treatment benefit //Neurology. – 2015. – Т. 85. – №. 6. – С. 498-504
9. Cocito D. et al. A nationwide retrospective analysis on the effect of immune therapies in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //European journal of neurology. – 2010. – Т. 17. – №. 2. – С. 289-294
10. Viala K. et al. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //Journal of the peripheral nervous system. – 2010. – Т. 15. – №. 1. – С. 50-56
11. Nobile-Orazio E., Gallia F. Update on the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //Current opinion in neurology. – 2015. – Т. 28. – №. 5. – С. 480-485
12. Супонеева Н. А., Наумова Е. С., Гнедовская Е. В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии //Нервно-мышечные болезни. – 2016. – Т. 6. – №. 1
13. Austin J. H. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment: with five-year observations of a placebo-controlled case treated with corticotrophin, cortisone, and prednisone //Brain. – 1958. – Т. 81. – №. 2. – С. 157-192
14. Oaklander A. L., Gimigliano F. Are the treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) effective and safe?—A Cochrane Overview summary with commentary //NeuroRehabilitation. – 2019. – Т. 44. – №. 4. – С. 609-612
15. Van Schaik I. N. et al. Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind, randomised, controlled trial //The Lancet Neurology. – 2010. – Т. 9. – №. 3. – С. 245-253
16. Van Lieverloo G. G. A. et al. Corticosteroids in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy //Journal of neurology. – 2018. – Т. 265. – №. 9. – С. 2052-2059
17. Dyck P. J. et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment //Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. – 1982. – Т. 11. – №. 2. – С. 136-141
18. Hughes R. et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //Annals of neurology. – 2001. – Т. 50. – №. 2. – С. 195-201
19. Ropper A. H. Current treatments for CIDP //Neurology. – 2003. – Т. 60. – №. 8 suppl 3. – С. S16-S22
20. Lopate G., Pestronk A., Al-Lozi M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high-dose intermittent intravenous methylprednisolone //Archives of neurology. – 2005. – Т. 62. – №. 2. – С. 249-254
21. Антонова К. В. и др. Глюкокортикоидиндуцированный остеопороз у неврологических больных: мероприятия по профилактике и лечению //Нервно-мышечные болезни. – 2017. – Т. 7. – №. 2
22. Hughes R. A. C. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: the ICE trial //Expert review of neurotherapeutics. – 2009. – Т. 9. – №. 6. – С. 789-795
23. Elovaara I. et al. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases //European Journal of Neurology. – 2008. – Т. 15. – №. 9. – С. 893-908
24. Hughes R. A. C. et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial //The Lancet Neurology. – 2008. – Т. 7. – №. 2. – С. 136-144
25. Van Doorn P. et al. Longterm IV Immunoglobulin treatment in CIDP //Journal of the Peripheral Nervous System. – 2003. – Т. 8. – С. 70-71
26. Bolli R. et al. L-Proline reduces IgG dimer content and enhances the stability of intravenous immunoglobulin (IVIg) solutions //Biologicals. – 2010. – Т. 38. – №. 1. – С. 150-157
27. Бембеева П. Ц., Заваденко Н. Н. Внутривенные иммуноглобулины в терапии аутоиммунных заболеваний нервной системы у детей //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2015. – Т. 115. – №. 8. – С. 83-93
28. Doneddu P. E., Nobile-Orazio E. Management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy //Current opinion in neurology. – 2018. – Т. 31. – №. 5. – С. 511-516
29. Perez E. E. et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: a review of evidence //Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2017. – Т. 139. – №. 3. – С. S1-S46
30. Ризванова А. С. и др. Особенности проведения высокодозной внутривенной иммунотерапии у пациентов со сниженным уровнем IgA в неврологической практике: обзор литературы и описание клинического случая //Нервно-мышечные болезни. – 2018. – Т. 8. – №. 3
31. Van Schaik I. N. et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial //The Lancet Neurology. – 2018. – Т. 17. – №. 1. – С. 35-46
32. Eftimov F. et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //Cochrane database of systematic reviews. – 2013. – №. 12
33. Mahdi-Rogers M. et al. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – №. 5
34. Mehndiratta M. M., Hughes R. A. C. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – №. 9
35. Gorson K. C. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy disease activity status: recommendations for clinical research standards and use in clinical practice //Journal of the Peripheral Nervous System. – 2010. – Т. 15. – №. 4. – С. 326-333
36. Doneddu P. E. et al. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP database //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2019. – Т. 90. – №. 2. – С. 125-132
37. Kuitwaard K. et al. Intravenous immunoglobulin response in treatment-naïve chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy //J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2015. – Т. 86. – №. 12. – С. 1331-1336