

# Оптические невриты при различных демиелинизирующих заболеваниях



Калашникова А.К.<sup>1</sup>, Елисеева Д.Д.<sup>2</sup>, Андреева Н.А.<sup>3</sup>, Жоржоладзе Н.В.<sup>3</sup>, Ронзина И.А.<sup>3</sup>,  
Бембеева Р.Ц.<sup>4</sup>, Венедиктова Н.Н.<sup>3</sup>, Калганова М.Р.<sup>4</sup>, Шеремет Н.Л.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; <sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва; <sup>3</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова», Москва; <sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва  
<sup>1</sup>Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1; <sup>2</sup>Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80;  
<sup>3</sup>Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо 11А, Б; <sup>4</sup>119571, Москва, Ленинский просп., 117

Открытие антител к аквапорину-4 (aquaporin-4, AQP4) и к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (myelinoligodendrocyteglycoprotein, MOG) подтвердило существование двух нозологических единиц, отличных от рассеянного склероза (РС) – заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) и заболевания, ассоциированного с антителами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (МОГАЗ). Демиелинизирующий оптический неврит (ОН) может как быть идиопатическим (ИДОН), так и выступать в качестве проявления РС, ЗСОНМ (AQP4-ОН) или МОГАЗ (MOG-ОН).

**Цель исследования** – определить клинические особенности ОН и оценить диагностическую значимость оптической когерентной томографии (ОКТ) при демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы.

**Материал и методы.** В исследование вошли 43 пациента с демиелинизирующим ОН, которые были разделены на три группы согласно основному заболеванию (ЗСОНМ, МОГАЗ и РС/ИДОН). Проводили оценку остроты зрения (ОЗ) в остром периоде, а также анализ ОЗ и средних значений толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) по данным ОКТ через 6 мес после дебюта ОН.

**Результаты.** ОН в дебюте заболевания наблюдали у 75% пациентов с ЗСОНМ, 62% с МОГАЗ и 86% с РС/ИДОН. В группах МОГАЗ и ЗСОНМ было отмечено преобладание двустороннего ОН. Ремиттирующее течение ОН было зарегистрировано у 65% пациентов с МОГАЗ (подгруппа MOG-ОНр). ОЗ у пациентов с AQP4-ОН была значимо ниже в остром периоде и сравнима в отдаленном периоде с подгруппой MOG-ОНр. ОЗ в дебюте MOG-ОН с единственным эпизодом была сопоставима с РС/ИДОН ( $p=0,2$ ), однако ее восстановление было менее выраженным ( $p=0,03$ ). Наиболее значимое истончение СНВС и комплекса ГКС отмечено в группе AQP4-ОН и подгруппе MOG-ОНр. При AQP4-ОН и MOG-ОН восстановление ОЗ до 0,5 и выше значимо чаще наблюдали в группе пациентов, которым проводили пульс-терапию глюкокортикоидами ( $p=0,018$ ).

**Заключение.** В ходе исследования были выявлены наиболее выраженные структурно-функциональные нарушения в отдаленном периоде AQP4-ОН и MOG-ОНр. Особенностью MOG-ОН была высокая частота ремиттирующего течения, с влиянием этого фактора на показатель ОЗ и истончение слоев сетчатки в отдаленном периоде.

**Ключевые слова:** оптический неврит; заболевание спектра оптиконевромиелита; расстройство, ассоциированное с наличием антител к миелиновым олигодендроцитарным гликопротеинам; рассеянный склероз; демиелинизирующие заболевания; оптическая когерентная томография.

**Контакты:** Анастасия Константиновна Калашникова; [kalashnic94@yandex.ru](mailto:kalashnic94@yandex.ru)

**Для ссылки:** Калашникова АК, Елисеева ДД, Андреева НА, Жоржоладзе НВ, Ронзина ИА, Бембеева РЦ, Венедиктова НН, Калганова МР, Шеремет НЛ. Оптические невриты при различных демиелинизирующих заболеваниях. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(3):52–57. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-3-52-57

## Optic neuritis in various demyelinating diseases

Kalashnikova A.K.<sup>1</sup>, Eliseeva D.D.<sup>2</sup>, Andreeva N.A.<sup>3</sup>, Zhorzholadze N.V.<sup>3</sup>, Ronzina I.A.<sup>3</sup>,  
Bembееva R.Ts.<sup>4</sup>, Venediktova N.N.<sup>3</sup>, Kalganova M.R.<sup>4</sup>, Sheremet N.L.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow;  
<sup>2</sup>Research Center of Neurology, Moscow; <sup>3</sup>M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow;  
<sup>4</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow  
<sup>1</sup>11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; <sup>2</sup>80, Volokolamskoe Sh., Moscow 125367, Russia;  
<sup>3</sup>11A, B, Rossolimo St., Moscow 119021, Russia; <sup>4</sup>117, Leninskiy Prospekt, Moscow 119571, Russia

The discovery of antibodies against aquaporin-4 (AQP4) and against myelinoligodendrocyte glycoprotein (MOG) confirmed the existence of two disease entities distinct from multiple sclerosis (MS) – neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) and myelinoligodendrocyte glycoprotein-associated disease (MOGAD). Demyelinating optic neuritis (ON) can be either idiopathic (iDON) or a manifestation of MS, NMOSD (AQP4-ON) or MOGAD (MOG-ON).

**Objective:** to determine the clinical features of ON and to evaluate the diagnostic value of optical coherence tomography (OCT) in demyelinating diseases of the central nervous system.

**Material and methods.** The study included 43 patients with demyelinating ON who were divided into three groups according to the underlying disease (NMOSD, MOGAD and MS/iDON). We assessed visual acuity (VA) in the acute phase and analyzed VA and average values of retinal nerve fiber layer thickness (RNFL) and retinal ganglion cell complex (RGC) thickness using OCT data 6 months after the onset of ON.

**Results.** ON was observed in the onset of the disease in 75% of NMOSD patients, 62% of MOGAD patients and 86% of MS/iDON patients. In the MOGAD and NMOSD groups, bilateral ON was predominantly observed. In 65% of patients with MOGAD (MOG-ONr), a recurrent course of ON was observed. VA was significantly lower in patients with AQP4-ON in acute phase and comparable to the MOG-ONr group in the long-term phase. VA in the onset of MOG-ON with a single episode was comparable to that of MS/iDON ( $p=0.2$ ), but recovery was less pronounced ( $p=0.03$ ). The most significant thinning of the RNFL and RGC complex was observed in the AQP4-ON and MOG-ONr groups. In AQP4-ON and MOG-ON groups, restoration of VA up to 0.5 and higher was observed significantly more frequently in the group of patients receiving pulse therapy with glucocorticoids ( $p=0.018$ ).

**Conclusion.** The study showed the most pronounced structural and functional disturbances in the long-term phase of AQP4-ON and MOG-ONr. MOG-ON was characterized by a high frequency of relapses with the influence of this factor on VA and thinning of the retinal layers in the long-term.

**Keywords:** optic neuritis; neuromyelitis optica spectrum disorders; a disease associated with the presence of antibodies against myelin oligodendrocyte glycoproteins; multiple sclerosis; demyelinating diseases; optical coherence tomography.

**Contact:** Anastasia Konstantinovna Kalashnikova; [kalashnic94@yandex.ru](mailto:kalashnic94@yandex.ru)

**For reference:** Kalashnikova AK, Eliseeva DD, Andreeva NA, Zhorzholadze NV, Ronzina IA, Bembeeva RTs, Venediktova NN, Kalganova MR, Sheremet NL. Optic neuritis in various demyelinating diseases. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2024;16(3):52–57. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-3-52-57

Оптический неврит (ОН) может развиваться в дебюте демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) или быть одним из их симптомов. В 2022 г. была предложена новая классификация и сформулированы диагностические критерии ОН, направленные на повышение качества диагностики данной патологии [1]. Учитывая особенности течения ОН, предлагается выделять «типичный» и «атипичный» ОН [2]. Идиопатические ОН (ИДОН) или ОН в рамках рассеянного склероза (РС) относятся к «типичным» и характеризуются односторонним поражением, вовлечением передних порций зрительного нерва (ЗН) с протяженностью поражения не более  $\frac{2}{3}$  длины ЗН, незначительным отеком диска зрительного нерва (ДЗН). Пациенты с «типичным» ОН обычно предъявляют жалобы на ощущение параорбитальной или ретробульбарной боли, нарушение цветового зрения, снижение остроты зрения (ОЗ). Дефект зрительных функций в большинстве случаев имеет благоприятный прогноз и регрессирует частично или полностью в течение 1 мес. При «атипичных» ОН преобладают случаи безболезненного одновременно или последовательно развивающегося двустороннего поражения ЗН с вовлечением в процесс более чем половины длины ЗН, включая хиазму и зрительные тракты. Зрение может снижаться до отсутствия светоощущения, и потеря ОЗ может прогрессировать в течение 2 нед, что часто ассоциируется с плохим прогнозом восстановления зрительных функций, даже при лечении глюкокортикоидами [2]. Нетипичное течение ОН позволяет заподозрить у пациента демиелинизирующее заболевание, отличное от РС, с известными серологическими маркерами. В течение последних 15 лет идентифицировано два новых глиальных антитела – AQP4-IgG (антитела класса IgG к аквапорину-4; от англ. aquaporin-4, AQP4) и MOG-IgG (антитела класса IgG к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину; от англ. myelin-oligodendrocyte glycoprotein, MOG) [3]. Таким образом, выделены две новые нозологические формы аутоиммунных демиелинизирующих заболеваний ЦНС: заболевание, ассоциированное с антителами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (МОГ-ан-

титела ассоциированное заболевание – МОГАЗ), и заболевания спектра оптического нейромиелиита (ЗСОНМ), – которые, согласно диагностическим критериям, подразделяются на серопозитивные и серонегативные варианты в зависимости от присутствия антител к AQP4.

ЗСОНМ – орфанное заболевание, сопровождающееся аутоиммунным поражением ЦНС и быстро приводящее к глубокой инвалидизации. Наибольшую представленность ЗСОНМ имеют регионы Дальнего Востока и Юго-Восточной Азии (распространенность – 3,36 и 3,56, заболеваемость – 0,41 и 0,65 на 100 тыс. населения в 2016 и 2017 гг. соответственно). Данные о распространенности этого заболевания в России недостаточны, однако высокая географическая кластеризация заболевания в азиатских странах имеет значение для нашей страны, с учетом разнообразия народностей в России, в том числе и монголоидов [4]. МОГАЗ – демиелинизирующее заболевание ЦНС, выделенное в отдельную нозологическую форму, отличную от РС и ЗСОНМ. В 2018 г. были впервые опубликованы международные диагностические критерии для МОГАЗ (уточнены в 2023 г.). Уровень заболеваемости МОГАЗ во всем мире колеблется от 0,16 до 1,4 на 100 тыс. населения [5].

Наиболее важная задача – своевременное выявление ОН, который в ряде случаев выступает первым симптомом демиелинизирующего заболевания ЦНС. Так, ОН как начальный и единственный симптом ЗСОНМ наблюдается у 37–93% пациентов. Изолированный неврит ЗН – наиболее частое проявление МОГАЗ (54–59%) [6]. Распознавание клинических признаков, отличающих типичный ОН, ассоциированный с РС, от «атипичного» ОН при ЗСОНМ и МОГАЗ, имеет первоочередное значение для определения тактики обследования и лечения пациента. Несмотря на рост числа публикаций, посвященных этой теме, сохраняется недостаточная осведомленность специалистов о клинических и параклинических признаках «атипичных» ОН, что приводит к высокой частоте несвоевременного или неэффективного подбора терапии и инвалидизации пациентов молодого возраста [7]. За последние 2 года расширились воз-

возможности лабораторной и инструментальной диагностики ОН, продемонстрирована ценность оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки для дифференциальной диагностики различных типов ОН. ОКТ – это неинвазивный, быстрый и точный метод визуализации слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и отдельных слоев сетчатки в макулярной зоне. Ряд исследований последних лет показывают, что оценка структурных изменений сетчатки высоко информативна при обследовании пациентов с демиелинизирующими заболеваниями ЦНС [8]. Использование ОКТ позволяет количественно оценить потерю аксонов путем измерения толщины СНВС и повреждения нейронов при измерении комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС). Во многих исследованиях показаны ОКТ-признаки острого периода ОН, характерные для различных демиелинизирующих заболеваний. Известно, что ОН, вызванный МОГАЗ, связан с наиболее частым и выраженным отеком ДЗН в начале ОН по сравнению с другими демиелинизирующими заболеваниями, при этом отек ДЗН присутствует в 86% случаев [9]. При ОН, связанном с РС, карта ОКТ демонстрирует нормальные, но, в ряде случаев, асимметричные значения толщины СНВС и комплекса ГКС в первые 4–8 нед от начала ОН. Также может иметь место утолщение СНВС, связанное с отеком ДЗН, однако значительно менее выраженное, чем при МОГАЗ [10]. При ЗСОНМ большинство исследований показывают более выраженное по сравнению с РС истончение СНВС и комплекса ГКС в остром периоде ОН [11]. Однако вышеперечисленные признаки часто не фиксируются в связи с тем, что ОКТ в остром периоде ОН выполняется лишь у небольшого числа пациентов. Тем не менее степень частичной атрофии ЗН, развивающейся в отдаленном периоде ОН, также может различаться в зависимости от конкретного демиелинизирующего заболевания. Оценивать толщину перипапиллярного СНВС и комплекса ГКС следует не ранее чем через 6 мес после перенесенного ОН, когда произошли все структурные изменения на уровне данных структур ЗН [12].

**Цель** данного исследования – определить клинические особенности ОН и оценить диагностическую значимость ОКТ при демиелинизирующих заболеваниях ЦНС.

**Материал и методы.** В исследование было включено 43 пациента с демиелинизирующим ОН и 20 здоровых уча-

стников контрольной группы. В 1-ю группу (8 пациентов, 15 глаз) включены пациенты с ЗСОНМ (AQP4-ОН), во 2-ю группу (21 пациент, 34 глаза) – с МОГАЗ (МОГ-ОН), в 3-ю группу (14 пациентов, 16 глаз) – с РС/ИДОН. В группе МОГАЗ случаи ОН разделялись по типу течения – на случаи с единственным эпизодом (подгруппа МОГ-ОН) и ремиттирующие (подгруппа МОГ-ОНр).

**Критериями включения** были: временной интервал выполнения ОКТ – не менее 6 мес с момента последнего эпизода ОН; серопозитивность по AQP4-IgG и MOG-IgG в соответствующих группах. Пациенты с РС соответствовали критериям МакДональда 2017 г. [13]. Диагноз ЗСОНМ был установлен на основании диагностических критериев, принятых в 2015 г. Международной группой по диагностике оптиконевромиелита (International Panel for NMO Diagnosis, IPND) [14]. Диагноз МОГАЗ устанавливался на основании международных рекомендаций 2018 г. [15].

У всех пациентов были собраны демографические (пол и возраст на момент дебюта ОН) и клинические данные (длительность заболевания, число глаз с симптомами ОН с регистрацией количества эпизодов моно- и билатеральных случаев ОН; информация о проводимой терапии с фиксацией стероидорефрактерных случаев), данные офтальмологического осмотра в остром и отдаленном (минимум через 6 мес) периодах ОН. Анализ данных проводился для каждого глаза в отдельности.

Исследование конечной ОЗ с максимальной коррекцией проводили с помощью таблицы Сивцева – Головина. ОКТ сетчатки и зрительного нерва выполнена с помощью спектрального ретинотомографа RTVue-100 (Optovue Inc., США). Пациентам проводили сканирование в режиме линейных сканов (crossline), карты толщины сетчатки в режиме ММ5, сканирование ДЗН (протоколы ONH и 3D Disc) и карты толщины комплекса ГКС: ГКС, нервные волокна и внутренний плексиформный слой (протокол Ganglion Cell Complex, GCC). Сравнивались средние значения толщины СНВС (Avg. RNFL) и комплекса ГКС (Avg. GCC) в отдаленном периоде ОН (минимум через 6 мес). Кроме средних значений СНВС, этот показатель оценивали отдельно по секторам.

Лабораторная диагностика на наличие сывороточных MOG-IgG и AQP4-IgG осуществлялась на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» методом непрямой иммунофлюоресценции с клеточной презентацией антигена (РИФ).

Характеристики пациентов представлены в табл. 1.

**Статистический анализ** данных проводился с помощью программы Statistica 6.0. Переменные были представлены в виде средних значений и стандартных отклонений или медиан и межквартильного интервала. Качественные переменные представляли в виде абсолютных значений и доли в процентах. Проверка распределения на нормальность не проводилась ввиду малого размера выборок (n<30). Для сравнения количественных данных в двух не связанных между собой выборках применялся непараметрический U-критерий Манна–Уитни, дис-

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов  
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель	Группа		
	ЗСОНМ	МОГАЗ	РС/ИДОН
Число пациентов / глаз с ОН, n	8/15	21/34	14/16
Пол, Ж : М, n	6:2	16:5	9:5
Возраст начала ОН, годы:			
M±σ	33,1±16,8	30,0±13,5	29,3±9,4
min–max	8,2–53,2	3,0–60,3	18,1–54,5
Длительность заболевания после ОН, годы:			
M±σ	3,6±5,7	4,4±4,7	2,1±4,2
min–max	0,2–17,0	0,4–17,1	0,02–13,0
Число пациентов с дебютом заболевания в виде ОН, n (%)	6 (75)	13 (61,9)	12 (85,7)

персионный анализ Краскела–Уоллиса. Для сравнения номинальных переменных в двух несвязанных совокупностях использовался критерий  $\chi^2$ , а при наличии ограничений для его использования – точный критерий Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена ввиду отсутствия предположения о нормальности распределения. Уровень значимости принимался равным 0,05. Эффективность параметров ОКТ для дифференциальной диагностики типичного (РС/ИДОН) и атипичного ОН (АQP4-ОН, MOG-ОН с однократным эпизодом неврита ЗН, MOG-ОНр) оценивались с использованием ROC-кривых.

**Результаты.** Анализ демографических показателей (см. табл. 1) выявил преобладание женского пола во всех группах наблюдения и отсутствие значимой разницы при сравнении возраста дебюта ОН при данных заболеваниях, однако минимальные и максимальные показатели продемонстрировали наличие большого разброса данных в группе пациентов с ЗСОНМ (8,2–53,2 года) и МОГАЗ (3,0–60,3 года). ОН был начальным симптомом заболевания у 75% пациентов с ЗСОНМ, 62% с МОГАЗ и 85,7% с РС/ИДОН.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, в группах МОГАЗ и ЗСОНМ было отмечено преобладание двустороннего ОН. Обострения ОН встречались у 65% пациентов с МОГАЗ, в других группах они не были отмечены. Не получено значимых различий по частоте болевого синдрома при движении глазного яблока во всех трех группах. Пациенты были сопоставимы по длительности заболевания.

Сравнение ОЗ при различных демиелинизирующих заболеваниях представлено в табл. 3. В группе АQP4-ОН ОЗ в остром периоде была значимо ниже по сравнению со всеми исследуемыми группами. В отдаленном периоде итоговые низкие показатели ОЗ при АQP4-ОН были сравнимы с таковыми в подгруппе MOG-ОНр ( $p=0,06$ ). ОЗ в дебюте MOG-ОН с единственным эпизодом и РС/ИДОН была сопоставима ( $p=0,2$ ), однако ее восстановление было менее выраженным ( $p=0,03$ ). Отмечено полное восстановление ОЗ у пациентов с РС/ИДОН в отдаленном периоде ОН.

Результаты ОКТ при различных демиелинизирующих заболеваниях представлены в табл. 4. Наименьшая толщина СНВС была выявлена в группе АQP4-ОН и в подгруппе MOG-ОНр. Сходные структурные различия были обнаружены в отношении толщины комплекса ГКС.

При исследовании корреляции ОЗ с показателями ОКТ была выявлена прямая зависимость изменений ОЗ и толщины СНВС ( $K=0,59$ ;  $p<0,001$ ),

комплекса ГКС ( $K=0,58$ ;  $p<0,001$ ) в отдаленном периоде в группах пациентов с АQP4-ОН и MOG-ОНр. Однако данная зависимость отсутствовала в подгруппе пациентов с единственным эпизодом MOG-ОН.

С целью определения наиболее значимого показателя и определения чувствительности и специфичности параметров ОКТ в отдаленном периоде при дифференциальной диагностике типичного и атипичного ОН был проведен ROC-анализ. Нами были получены результаты, которые демонстрировали, что при толщине СНВС в назальном секторе  $\leq 77,8$  мкм с чувствительностью 82,4% и специфичностью 62,5% можно прогнозировать атипичный ОН.

**Обсуждение.** В данном исследовании ОН являлся начальным симптомом демиелинизирующего заболевания у большинства пациентов. Было выявлено преобладание частоты двустороннего ОН при ЗСОНМ и МОГАЗ в сравнении с РС/ИДОН. Полученные данные согласуются с результатами исследования других авторов [16]. Согласно полученным данным, АQP4-ОН и MOG-ОН различаются характером течения, прогнозом восстановления ОЗ и ответом

Таблица 2.

*Особенности течения ОН при различных демиелинизирующих заболеваниях, n (%)*

Table 2.

*Characteristics of the course of ON in various demyelinating diseases, n (%)*

Показатель	Группа пациентов			P
	ЗСОНМ (n=8)	МОГАЗ (n=21)	РС/ИДОН (n=14)	
	1	2	3	
Ремиттирующее течение ОН	–	14 (65)	–	
Билатеральный ОН	7 (87,5)	13 (62)	2 (14)	$P_{1-2}=0,37$ $P_{1-3}=0,0015$ $P_{2-3}=0,0069$
Наличие ретроорбитальной боли	2 (24)	10 (48)	9 (64,2)	$P_{1-2}=0,4$ $P_{1-3}=0,183$ $P_{2-3}=0,49$

*Примечание.* Здесь и далее жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Таблица 3.

*ОЗ при демиелинизирующих ОН*

Table 3.

*VA in demyelinating ON*

ОЗ	Группа/подгруппа				p
	АQP4-ОН	МОГАЗ		РС/ИДОН	
		МОG-ОН	МОG-ОНр		
	1	2а	2б	3	
В остром периоде:					
M±σ	0,0006±0,001	0,2±0,25	0,08±0,17	0,3±0,41	$P_{1-2a}=0,0002$ $P_{1-2б}=0,0001$
min–max	0–0,005	0,001–0,7	0–0,7	0,01–1,0	$P_{1-3}=0,000009$ $P_{2a-3}=0,2$ $P_{2б-3}=0,002$ $P_{2a-2б}=0,04$
В отдаленном периоде:					
M±σ	0,2±0,39	0,9±0,28	0,5±0,45	1,0±0	$P_{1-2a}=0,0005$ $P_{1-2б}=0,06$
min–max	0–1,0	0,1–1,0	0–1,0		$P_{1-3}=0,000005$ $P_{2a-3}=0,03$ $P_{2б-3}=0,00006$ $P_{2a-2б}=0,01$

Таблица 4. Показатели ОКТ при демиелинизирующих ОН  
Table 4. OCT indicators for demyelinating ON

Показатели ОКТ	Группа/подгруппа				p
	AQP4-ОН	МОГАЗ		РС/ИДОН	
	1	МОГ-ОН 2a	МОГ-ОНр 2б	3	
СНВС, мкм	64,7±13,6	90,5±3,71	72,3±18,0	93,6±12,5	$p_{1-2a}=0,0005$ $p_{1-2б}=0,3$ $p_{1-3}=0,000005$ $p_{2a-3}=0,6$ $p_{2б-3}=0,007$ $p_{2a-2б}=0,005$
Комплекс ГКС, мкм	65,9±11,4	85,0±11,3	65,2±10,6	85,4±10,4	$p_{1-2a}=0,0003$ $p_{1-2б}=0,2$ $p_{1-3}=0,00007$ $p_{2a-3}=0,9$ $p_{2б-3}=0,003$ $p_{2a-2б}=0,00004$

на лечение. МОГ-ОН в большинстве случаев характеризуется благоприятным течением, с высоким потенциалом восстановления ОЗ. Однако для некоторых случаев МОГ-ОН характерна высокая частота обострений, в особенности в ответ на отмену глюкокортикоидов, с кумулятивным структурно-функциональным повреждением ЗН при каждом последующем обострении ОН. В связи с этим различается прогноз восстановления ОЗ пациентов с МОГАЗ с единственным эпизодом ОН и с ремиттирующим течением ОН. Конечная ОЗ у обследуемых нами пациентов подгруппы МОГ-ОНр была значимо ниже по сравнению с показателями пациентов с единственным эпизодом МОГ-ОН и не отличалась от таковой в группе AQP4-ОН, что свидетельствует о необходимости своевременной профилактики обострений для снижения инвалидизации пациентов [12].

ЗСОНМ представляет собой тяжелое инвалидирующее нейровоспалительное заболевание, характеризующееся эпизодами неврита ЗН и поперечного продольного миелита, распространяющегося более чем на три позвоночных сегмента. AQP4-ОН характеризуется тяжелой степенью снижения ОЗ и обширным поражением ЗН, распространяющимся на перекрест ЗН и зрительные тракты, низким ответом на терапию глюкокортикоидами и стойким зрительным дефицитом [17]. Наши результаты подтверждают наличие выраженных структурно-функциональных изменений ЗН при ЗСОНМ уже после первого эпизода ОН. Структурно-функциональные изменения после единичного эпизода AQP4-ОН сопоставимы с исходом в подгруппе МОГ-ОНр.

Вместе с МРТ головного мозга и прицельным исследованием орбит, которые позволяют четко визуализировать очаговые изменения в структуре ЗН, ОКТ обладает не меньшей диагностической ценностью, так как позволяет оце-

нить структурные изменения внутренних слоев сетчатки, возникающие при ОН. При анализе результатов ОКТ пациентов, включенных в данное исследование, наименьшая толщина СНВС и комплекса ГКС была выявлена в группе ЗСОНМ, что согласуется с данными аналогичных работ [18]. Вместе с тем показатели ОКТ не различались у пациентов с AQP4-ОН и с МОГ-ОНр, что является результатом влияния количества эпизодов ОН на выраженность структурных повреждений сетчатки и ЗН. Также отсутствовала разница структурных показателей у пациентов с РС/ИДОН и пациентов с МОГАЗ с единственным эпизодом ОН, что подтверждает благоприятное течение однократного эпизода МОГ-ОН и обуславливает необходимость терапии, направленной на

предотвращение обострений ОН. Отсутствие корреляции ОЗ с показателями ОКТ в подгруппе пациентов с единственным эпизодом МОГ-ОН является характерной особенностью МОГАЗ, показывающей диссоциацию тяжелых структурных повреждений ЗН и сохранную ОЗ. Механизмы этого процесса не определены и требуют дальнейших исследований патофизиологии МОГАЗ [19].

Анализ карт ОКТ пациентов, включенных в исследование, показал, что при РС/ИДОН наблюдается преимущественно снижение толщины СНВС в височном секторе, тогда как при МОГ-ОН истончение СНВС от умеренного до выраженного отмечается во всех перипапиллярных секторах. Различия в истончении СНВС были наиболее очевидны в носовых секторах, оставаясь в пределах нормы почти во всех глазах у пациентов с РС/ИДОН.

**Заключение.** У большинства пациентов, включенных в настоящее исследование, в дебюте демиелинизирующего заболевания ЦНС выявлены симптомы ОН. AQP4-ОН имел наиболее тяжелое течение с выраженными структурными повреждениями ЗН и неблагоприятный прогноз восстановления ОЗ. Особенностью МОГ-ОН была высокая частота обострений ОН, с очевидным влиянием этого фактора на показатель ОЗ в отдаленном периоде и на степень потери СНВС и комплекса ГКС. Ранняя диагностика атипичного ОН с использованием современных методов диагностики, своевременное назначение терапии в остром периоде ОН, а также профилактической терапии в межприступный период имеют решающее значение для предотвращения слепоты и слабоумия у пациентов молодого возраста. ОКТ может использоваться в качестве вспомогательного диагностического инструмента для дифференциальной диагностики демиелинизирующих ОН.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Petzold A, Fraser CL, Abegg M, et al. Diagnosis and classification of optic neuritis. *Lancet Neurol.* 2022 Dec;21(12):1120-34. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00200-9. Epub 2022 Sep 27.
2. Sarkar P, Mehtani A, Gandhi HC, et al. Atypical optic neuritis: An overview. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Jan;69(1):27-35. doi: 10.4103/ijo.IJO\_451\_20
3. Zhang Y, Qiu W, Guan H, et al. Antibody-Mediated Autoimmune Diseases of the CNS: Challenges and Approaches to Diagnosis and Management. *Front Neurol.* 2022 Mar 2;13:844155. doi: 10.3389/fneur.2022.844155

4. Шерман МА, Бойко АН. Эпидемиология заболеваний спектра оптиконейромиелита. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2021;121(7-2):5-12. doi: 10.17116/jnevro20211210725 [Sherman MA, Boyko AN. Epidemiology of neuromyelitis optica spectrum disorder. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(7-2):5-12. doi: 10.17116/jnevro20211210725 (In Russ.)].
5. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol*. 2023 Mar;22(3):268-82. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00431-8. Epub 2023 Jan 24.
6. Cacciaguerra L, Flanagan EP. Updates in NMOSD and MOGAD Diagnosis and Treatment: A Tale of Two Central Nervous System Autoimmune Inflammatory Disorders. *Neurol Clin*. 2024 Feb;42(1):77-114. doi: 10.1016/j.ncl.2023.06.009. Epub 2023 Aug 7.
7. Gaier ED, Boudreaux K, Rizzo JF 3<sup>rd</sup>, et al. Atypical Optic Neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015 Dec;15(12):76. doi: 10.1007/s11910-015-0598-1
8. Lin TY, Chien C, Lu A, et al. Retinal optical coherence tomography and magnetic resonance imaging in neuromyelitis optica spectrum disorders and MOG-antibody associated disorders: an updated review. *Expert Rev Neurother*. 2021 Oct;21(10):1101-23. doi: 10.1080/14737175.2021.1982697. Epub 2021 Oct 11.
9. Chen JJ, Sotirchos ES, Henderson AD, et al. OCT retinal nerve fiber layer thickness differentiates acute optic neuritis from MOG antibody-associated disease and Multiple Sclerosis: RNFL thickening in acute optic neuritis from MOGAD vs MS. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Feb;58:103525. doi: 10.1016/j.msard.2022.103525. Epub 2022 Jan 11.
10. Patil SA, Grossman S, Kenney R, et al. Where's the Vision? The Importance of Visual Outcomes in Neurologic Disorders: The 2021 H. Houston Merritt Lecture. *Neurology*. 2023 Jan 31;100(5):244-53. doi: 10.1212/WNL.0000000000201490. Epub 2022 Dec 15.
11. Jarius S, Aktas O, Ayzenberg I, et al; Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) – revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part I: Diagnosis and differential diagnosis. *J Neurol*. 2023 Jul;270(7):3341-68. doi: 10.1007/s00415-023-11634-0. Epub 2023 Apr 6.
12. Dhar N, Kumar M, Tiwari A, et al. Comparison of clinico-radiological profile, optical coherence tomography parameters, and outcome in MOGAD and Neuromyelitis optica spectrum disorder subtypes: A prospective observational study. *J Neurosci Rural Pract*. 2023 Apr-Jun;14(2):239-51. doi: 10.25259/JNRP\_8\_2022. Epub 2023 Feb 23.
13. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet*. 2017 Apr 1;389(10076):1336-46. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30959-X. Epub 2016 Nov 24.
14. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177-89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729. Epub 2015 Jun 19.
15. Jarius S, Paul F, Aktas O, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation*. 2018 May 3;15(1):134. doi: 10.1186/s12974-018-1144-2
16. Ramanathan S, Reddel SW, Henderson A, et al. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in bilateral and recurrent optic neuritis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2014 Oct 29;1(4):e40. doi: 10.1212/NXI.0000000000000040
17. Kümpfel T, Gighlhuber K, Aktas O, et al; Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) – revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. *J Neurol*. 2024 Jan;271(1):141-76. doi: 10.1007/s00415-023-11910-z. Epub 2023 Sep 7. Erratum in: *J Neurol*. 2024 Apr 5.
18. Outterryck O, Majed B, Defoort-Dhellemmes S, et al. A comparative optical coherence tomography study in neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2015 Dec;21(14):1781-93. doi: 10.1177/1352458515578888. Epub 2015 Mar 31.
19. Oertel FC, Sotirchos ES, Zimmermann HG, et al; with the GJCF International Clinical Consortium for NMOSD and the CROCTINO study group. Longitudinal Retinal Changes in MOGAD. *Ann Neurol*. 2022 Sep;92(3):476-85. doi: 10.1002/ana.26440. Epub 2022 Jul 16.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

28.12.2023/22.04.2024/23.04.2024

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Калашникова А.К. <https://orcid.org/0000-0002-2229-384X>

Елисеева Д.Д. <https://orcid.org/0000-0003-2173-927X>

Андреева Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-7329-5725>

Жоржоладзе Н.В. <https://orcid.org/0000-0003-1771-300X>

Ронзина И.А. <https://orcid.org/0000-0002-0298-2250>

Бембеева Р.Ц. <https://orcid.org/0000-0002-4373-4747>

Венедиктова Н.Н. <https://orcid.org/0009-0006-1316-0689>

Калганова М.Р. <https://orcid.org/0009-0007-1046-1213>

Шермет Н.Л. <https://orcid.org/0000-0003-4597-4987>