

## СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ ОБ ОПТИКОНЕВРОМИЕЛИТЕ, ИЛИ БОЛЕЗНИ ДЕВИКА

Проф. В. А. ЯВОРСКАЯ, доц. А. В. ГРЕБЕНЮК, доц. Ю. В. СЕВЕРИН

*Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина*

**Приведены современные данные об этиологии, патогенезе, патоморфологии, клиническом течении, диагностической и лечебной тактике оптиконевромиелита, который представляет собой аутоиммунное демиелинизирующее заболевание с наличием аутоантител к белку водных каналов астроцитов — аквапорину-4. Заболевание характеризуется рецидивирующими эпизодами неврита зрительного нерва и поперечным миелитом, приводящими к тяжелой инвалидизации пациентов.**

*Ключевые слова: оптиконевромиелит, болезнь Девики, аквапорин-4, серопозитивные и серонегативные случаи, этиопатогенез, патоморфология, клиника, диагностические критерии, лечение.*

Оптиконевромиелит (ОНМ), известный также как болезнь Девики (БД), — это хроническое воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, характеризующееся избирательным вовлечением в патологический процесс миелина зрительного нерва и спинного мозга, приводящим к тяжелой инвалидизации пациентов [1].

Учитывая схожесть первичных признаков и симптомов ОНМ с дебютом рассеянного склероза (РС), заболевание в течение длительного времени рассматривали как вариант РС и даже называли азиатским, или оптикоспинальным, РС [2].

После открытия специфического молекулярного биомаркера аквапорина-4 (AQP4) ОНМ стал рассматриваться как самостоятельная нозологическая единица с характерными клиническими, радиологическими, иммунопатологическими особенностями, более тяжелым прогнозом в отношении инвалидности и выживаемости [3].

По данным литературы, ОНМ встречается чаще в странах Юго-Восточной Азии (1,0–4,4 случая на 100 тыс. населения). Поражает преимущественно женщин (соотношение между мужчинами и женщинами — 7,8:1–9:1). Средний возраст пациентов — 39 лет, однако есть сообщения о случаях данного заболевания у детей и пожилых людей [4].

В основе ОНМ лежит возникновение каналопатии и аномального гуморального иммунного ответа.

Выявленные впервые в 2004 г. в крови больных антитела NMO-IgG (neuromyelitis optica, ОНМ) показали свою специфичность по разным данным у 63–91% пациентов с ОНМ. Они не определяются у здоровых лиц, при РС и других аутоиммунных заболеваниях. Через год была обнаружена мишень для этих антител — аквапорин-4 (AQP4), который представляет собой белок семейства аквапоринов, образующих водные каналы в клеточной мембране отростков астроцитов, стенок сосудов, участвующих в образовании гематоэнцефалического барьера. Наибольшая его концентрация отмечена

в зрительном нерве, хиазме, гипоталамусе, перивентрикулярных областях, стволе, сером веществе спинного мозга, что обуславливает характерную клиническую симптоматику [4, 5].

Открытие аквапорина-4 позволило расширить клинический спектр аквапоринассоциированных симптомов и состояний, для описания которых предложено использовать термин «заболевания спектра оптиконевромиелита» (ЗСОНМ) [6].

В настоящее время серопозитивные пациенты с изолированным оптическим невритом или поперечным миелитом классифицируются как имеющие ЗСОНМ с высоким риском перерастания в ОНМ [6]. Согласно новым диагностическим критериям перечень ЗСОНМ включает в себя не только серопозитивные, но и серонегативные случаи. У приблизительно 20–25% пациентов без антител к аквапорину-4 (AQP4-IgG-серонегативные) присутствуют антитела к миелин-олигодендроглиоцитарному гликопротеину (MOG-IgG-серопозитивные).

При ОНМ развивается демиелинизирующий некротический процесс в белом и сером веществах. Аутоиммунное воспаление протекает по типу васкулита. У 100% пациентов в спинальных очагах воспаления определяется гиалинизация сосудов. В очаге содержатся макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты, эозинофилы, компоненты компонента и иммуноглобулина [7].

Хронические очаги воспаления характеризуются глиозом, атрофией нервной ткани с последующей ее кистозной дегенерацией и развитием вторичной сирингомиелии [7].

ОНМ имеет монофазный и рецидивирующий типы течения [7]. При монофазном типе (встречается примерно в 20% случаев) одновременно развивается поперечный миелит и неврит зрительного нерва (НЗН), затем их повторные эпизоды не регистрируются. При рецидивирующем типе (80% случаев) атаки НЗН и миелита могут повторяться спустя недели или даже годы, но они встречаются редко, как и ремиссии [7].

Клинически ОНМ проявляется синдромами НЗН и/или продольно-поперечного миелита [7, 8].

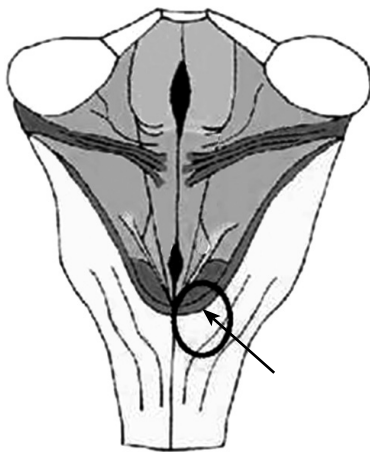
При ОНМ оптический неврит обычно предшествует миелиту (в 80% случаев). В некоторых случаях НЗН и поперечный миелит могут возникать одновременно, но чаще синдромы заболеваний разделяет определенный временной интервал (месяцы, годы, десятилетия). Симптоматика ОНМ обычно развивается в течение нескольких дней и длительно регрессирует с сохранением остаточного неврологического дефицита [8, 9].

Поражение спинного мозга может протекать также в изолированной форме — в виде острого частичного поперечного или продольного распространенного миелита.

С каждой последующей атакой неврологический дефицит накапливается, приводя к тяжелой инвалидизации пациентов [8–10].

Клиническая картина ОНМ представлена такой симптоматикой: амавроз на один или оба глаза, нарушение цветовосприимчивости, позитивные зрительные феномены, болевой синдром в орбитальной области, двигательные, чувствительные и сфинктерные расстройства, явления радикулопатии, цефалгии, головокружение, неукротимая икота, тошнота, рвота, потеря слуха, нарушения менструальной функции, галакторея и гиперпролактинемия, прозопарез, боль по ходу тройничного нерва, двоение в глазах, птоз верхнего века.

Неукротимые тошнота, рвота и икота развиваются в результате поражения *area postrema* (рисунок) (хемотрепторная зона специализированной, обильно кровоснабжаемой эпендимы, находящейся в стволе мозга, каудальнее *trigeminum p. vagi*, участвует в регуляции уровня электролитов ликвора, реакциях рвоты и кашля, сердечных сокращений) [11]. Согласно современным критериям диагностики синдром поражения *area postrema* является третьим по частоте после оптического неврита и миелита ключевым проявлением спектра оптикомиелитассоциированных расстройств.



Зона *area postrema*

По данным исследований оптической когерентной томографии (ОКТ) потеря зрения при ОНМ коррелирует с атрофией нервных волокон сетчатки. Микрокистозный макулярный отек во внутреннем ядерном слое сетчатки, выявляемый при ОКТ, может служить биомаркером для ОНМ [12].

При ОНМ для оценивания степени выраженности неврологических проявлений применяется расширенная шкала EDSS (англ. Expanded Disability Status Scale), как и при РС.

Постановка диагноза основывается на *Диагностических критериях заболеваний спектра ОНМ*, разработанных в 2015 г. международной группой под руководством D. M. Wingerchuk (табл. 1–3) [13].

Диагностика ЗСОНМ базируется на данных неврологического осмотра, результатах нейровизуализации и лабораторных (серологических) тестов.

**Лечение.** ОНМ имеет свои особенности. Во время обострения назначаются внутривенная пульс-терапия кортикостероидами (КС) (метилпреднизолон) в течение 3–5 дн и/или плазмаферез [14]. Более раннее назначение КС способствует минимизации потери аксонов при ОНМ, однако недостаточно эффективно в восстановлении зрительных нарушений и предотвращении атрофии зрительного нерва [15]. Сравнение результатов лечения КС РС и ОНМ показало их большую эффективность при РС [16].

При недостаточной эффективности КС рекомендовано проведение 5–7 сеансов обменного плазмафереза (ОП), который используется либо одновременно, либо сразу после курса КС [17]. При тяжелом течении ОНМ плазмаферез можно рассматривать как лечение первой линии, а его отсроченное назначение в этих случаях является предиктором неблагоприятного исхода [18]. Проведение поддерживающих сеансов плазмафереза также показано при стероидрефрактерном рецидивирующем ОНМ для стабилизации течения заболевания [18].

Для профилактики рецидивов препаратами первой линии является азатиоприн, микофенолата мофетил и ритуксимаб [16, 19]. Большую эффективность показывают комбинированные схемы приема этих препаратов с низкодозовыми КС [20]. Хотя по результатам одного ретроспективного исследования был сделан вывод о положительном эффекте монотерапии низкодозовыми КС в уменьшении рецидивов ОНМ [21]. Возможна также внутривенная терапия иммуноглобулином [22]. Четких рекомендаций относительно продолжительности профилактического лечения нет. Есть исследования, в которых препараты назначались в течение пяти лет после последнего обострения [23]. Решение в каждом случае должно основываться на клиническом течении и наличии осложнений у пациента. Необходимо принять во внимание риски побочных эффектов длительной иммуносупрессивной терапии — злокачественные новообразования, миелотоксичность и инфекции.

**Диагностические критерии заболеваний спектра оптиконевромиелита для взрослых пациентов**

<p><b>Диагностические критерии ЗСОНМ с наличием антител к аквапорино-4 (AQP4-IgG)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Не менее одного ключевого клинического симптома.</li> <li>2. Положительный тест на AQP4-IgG с использованием лучшего метода обнаружения (метод клеточной презентации антигена).</li> <li>3. Исключение альтернативных диагнозов.</li> </ol>
<p><b>Диагностические критерии ЗСОНМ без AQP4-IgG или ЗСОНМ с неизвестным статусом AQP4-IgG</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Не менее двух ключевых клинических симптомов, возникающих в результате одной или нескольких клинических атак и отвечающих всем следующим требованиям:             <ol style="list-style-type: none"> <li>а) как минимум один ключевой клинический симптом должен быть — или неврит зрительного нерва, или острый миелит с продольным обширным поперечным поражением спинного мозга (ПОППСМ), или синдром area postrema;</li> <li>б) распространение в пространстве (двух или более различных ключевых клинических симптомов);</li> <li>с) выполнение МРТ при необходимости.</li> </ol> </li> <li>2. Отрицательные тесты для AQP4-IgG с использованием лучшего метода обнаружения или при недоступности тестирования.</li> <li>3. Исключение альтернативных диагнозов.</li> </ol>
<p><b>Ключевые клинические симптомы</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Оптический неврит.</li> <li>2. Острый миелит.</li> <li>3. Синдром поражения area postrema: эпизод необъяснимой икоты или тошноты и рвоты.</li> <li>4. Острый стволовой синдром.</li> <li>5. Симптоматическая нарколепсия или острый диэнцефальный клинический синдром с типичным для ЗСОНМ МРТ-поражением диэнцефальной области.</li> <li>6. Симптоматический церебральный синдром с типичными для ЗСОНМ поражениями головного мозга.</li> </ol>
<p><b>Дополнительные требования к МРТ для ЗСОНМ без AQP4-IgG и для ЗСОНМ с неизвестным статусом AQP4-IgG</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Острый неврит зрительного нерва — МРТ головного мозга:             <ol style="list-style-type: none"> <li>а) не имеет изменений или неспецифические изменения белого вещества;</li> <li>ИЛИ</li> <li>б) выявление поражений на T2-гиперинтенсивных изображениях или поражений, накапливающих гадолиний на T1-взвешенных изображениях, которые занимают более 1/2 длины зрительного нерва или вовлекают хиазму.</li> </ol> </li> <li>2. Острый миелит: требуется соответствующее интрамедуллярное поражение на МРТ, распространяющееся на три и более смежных сегмента (ПОППСМ), ИЛИ наличие фокальной атрофии спинного мозга в трех и более смежных сегментах у пациентов с острым миелитом в анамнезе.</li> <li>3. Синдром поражения area postrema: требуется наличие соответствующих дорсальных повреждений продолговатого мозга / зоны area postrema.</li> <li>4. Острый стволовой синдром: требуется наличие соответствующих повреждений периэпендимальных отделов ствола головного мозга.</li> </ol>

Важно также до начала лечения провести тест на беременность и выявить хронические инфекции (гепатит В и С).

*Азатиоприн* — иммуносупрессивный препарат цитостатического действия. Азатиоприн первым продемонстрировал эффективность в предотвращении рецидивов ОНМ [24]. Применяется перорально в дозе 2–3 мг/кг ежедневно вместе с преднизолоном. Для предотвращения миелодисплазии необходим мониторинг среднего объема эритроцитов в крови. Показано также, что у 3 из 99 пациентов с ОНМ, получавших азатиоприн, развивалась лимфома [24].

*Ритуксимаб* (анти-CD20) — противоопухолевое средство из группы моноклональных антител. Была показана его большая эффективность в сравнении с другими иммунодепрессантами [25]. Назначают препарат по 1 г внутривенно в 1-й и 14-й дни, курс повторяется каждые 6 мес,

с дополнительным контролем количества клеток CD19 (< 0,1% общего количества лимфоцитов) [26]. Терапия ритуксимабом снижает частоту рецидивов заболевания, однако следует проявить осторожность в отношении развития стойкой лейкопении и задней обратимой энцефалопатии [26].

*Микофенолата мофетил* — мощный иммуносупрессивный препарат цитостатического механизма действия. Ретроспективные исследования продемонстрировали снижение абсолютной частоты рецидивов при ОНМ [25–27]. Препарат назначают в дозировке 1000 мг перорально два раза в день. Необходим мониторинг абсолютного количества лимфоцитов (цель — < 1500/мл). Побочные эффекты, аналогичные азатиоприну, встречаются примерно у одной трети пациентов. Наиболее распространенной побочной реакцией является раздражение желудочно-кишечного

**Красные флаги, нетипичные для заболеваний спектра оптиконейромиелита**

<b>Красные флаги (клинические/лабораторные)</b>
<p>1. <i>Клинические особенности и лабораторные данные:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— прогрессирующее клиническое течение (неврологическое ухудшение, не связанное с атаками; подозрение на РС);</li> <li>— атипичное время для атаки: менее четырех часов (исключить ишемию/инфаркт спинного мозга), продолжающееся ухудшение более четырех недель после начала атаки (исключить саркоидоз или новообразование);</li> <li>— частичный поперечный миелит, особенно если он не соответствует МРТ-характеристикам ПОППСМ (исключить РС);</li> <li>— наличие олигоклональных полос в цереброспинальной жидкости (встречаются в &lt; 20 % случаев при ОНМ и в &gt; 80 % случаях при РС)</li> </ul>
<p>2. Наличие коморбидных заболеваний, которые могут сопровождаться симптоматикой, имитирующей ОНМ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— саркоидоз, подтвержденный или предполагаемый по клиническим, радиологическим или лабораторным данным (например, аденопатия средостения, лихорадка и ночная потливость, повышение уровня ангиотензинпревращающего фермента или интерлейкина-2 в сыворотке крови);</li> <li>— онкологический процесс, подтвержденный или предполагаемый по клиническим, радиологическим или лабораторным данным; исключить лимфому или паранеопластическое заболевание (например, оптическая невралгия или миелопатия, ассоциированная с коллапсинреактивным медиатором протеина-5, или анти-Ма-ассоциированный дизэнцефальный синдром);</li> <li>— хроническая инфекция, подтвержденная или предполагаемая по клиническим, радиологическим или лабораторным данным (например, ВИЧ, сифилис)</li> </ul>
<b>Красные флаги (конвенционная нейровизуализация)</b>
<p>1. <i>Головной мозг:</i></p> <p>а) наличие на T2-взвешенных изображениях МРТ изменений, типичных для РС:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— очаги, расположенные перпендикулярно боковой поверхности желудочка (пальцы Даусона);</li> <li>— очаги, прилегающие к боковому желудочку в нижней височной доле;</li> <li>— юстакортикальные очаги с вовлечением подкорковых U-волокон;</li> <li>— корковые очаги;</li> </ul> <p>б) изменения на МРТ, указывающие на заболевания, отличные от РС и ОНМ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— очаги с длительным (&gt; 3 мес) накоплением гадолиния</li> </ul>
<p>2. <i>Спинной мозг:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— характеристики, более присущие РС, чем ЗСОНМ;</li> <li>— поражения менее трех смежных сегментов спинного мозга в сагиттальных проекциях на T2-взвешенных изображениях;</li> <li>— повреждения, расположенные преимущественно (70 %) в периферических отделах спинного мозга на аксиальных T2-взвешенных изображениях;</li> <li>— диффузное нечеткое изменение сигнала на T2-взвешенных изображениях (иногда встречается при длительном или прогрессирующем течении РС)</li> </ul>

**Нейровизуализационные характеристики заболеваний спектра оптиконейромиелита**

<b>МРТ спинного мозга, острый период</b>
<p><i>ПОППСМ, ассоциирующееся с острым поперечным миелитом:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— увеличенный сигнал на сагиттальных T2-взвешенных изображениях (стандартные T2-взвешенные изображения, протонная плотность или STIR-последовательность), распространяющийся на три или более смежных сегмента спинного мозга;</li> <li>— преобладание поражения центральных отделов (более 70 % поражения расположено в пределах серого вещества);</li> <li>— накопление гадолиния в очаге поражения на T1-взвешенных изображениях (без специфического распределения или паттерна накопления контраста)</li> </ul>
<p><i>Другие характерные признаки, которые могут быть обнаружены:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ростральное распространение поражения в ствол головного мозга;</li> <li>— расширение/отек спинного мозга;</li> <li>— снижение сигнала на T1-взвешенных изображениях, соответствующего области повышенного сигнала на T2-взвешенных изображениях</li> </ul>

<p><b>MPT спинного мозга, хроническая стадия:</b> продольно распространяющаяся атрофия спинного мозга (четкая демаркационная атрофия, распространяющаяся более чем на трех смежных полных сегмента и локализованная каудальнее определенного сегмента) с изменением фокального или диффузного T2-сигнала, с атрофическим сегментом или без него</p>
<p><b>MPT зрительного нерва:</b> одно- или двустороннее повышение сигнала на T2-взвешенных изображениях или усиление накопления гадолиния на T1-взвешенных изображениях в зрительном нерве или оптической хиазме; продольные повреждения (охватывающие более половины расстояния от орбиты до хиазмы) с вовлечением задних отделов зрительных нервов или хиазмы</p>
<p><b>MPT головного мозга: паттерны повреждений, типичные для ЗСОНМ (увеличение сигнала на T2-взвешенных изображениях):</b> — очаги в дорсальных отделах продолговатого мозга (особенно area postrema), или небольшие и локализованные, часто двусторонние, или с распространением на верхние сегменты шейного отдела спинного мозга; — перизепендимальные поверхности четвертого желудочка в стволе головного мозга / мозжечке; — очаги в гипоталамусе, таламусе или с вовлечением перизепендимальных поверхностей третьего желудочка; — крупные сливные одно- или двусторонние субкортикальные очаги или очаги, расположенные глубоко в белом веществе; — длинные (1/2 длины мозолистого тела или более крупные), диффузные, гетерогенные поражения мозолистого тела с признаками отека. Длинные повреждения кортикоспинального тракта, одно- или двусторонние, с вовлечением внутренней капсулы и ножек мозга; — обширные перизепендимальные очаги поражения головного мозга, часто накапливающие гадолиний</p>

тракта. В дополнение к анализу крови необходим контроль функции почек и печени [28].

Несколько новых потенциальных терапевтических подходов возникли в результате расширения понимания патогенеза ОНМ — это ингибиторы комплемента и нейтрофильной эластазы, а также блокаторы связывания AQP4-IgG с AQP4 [29, 30]. Клинические испытания, которые проводятся в настоящее время, могут дать надежду в отношении эффективности новых лекарств: экулизумаба, тоцилизумаба и ингибитора С1-эстеразы.

Исходы заболевания могут быть различными — от полного выздоровления и наличия ремиссий заболевания до неблагоприятного вари-

анта с прогрессирующим ухудшением и смертью пациента.

В исследовании D. M. Wingerchuk et al. [6] исход был хуже в группе пациентов с монофазным типом течения заболевания, а также при стойком снижении остроты зрения и параличах.

Пациенты с ОНМ имеют более тяжелый остаточный дефицит после острой атаки по сравнению с пациентами с РС, что имеет определенное дифференциально-диагностическое значение [1, 5].

Летальный исход может наступить в результате тяжелой атаки поперечного миелита с поражением спинного мозга на уровне шейного отдела и развитием дыхательных нарушений [7].

#### Список литературы

1. Classification algorithms with multi-modal data fusion could accurately distinguish neuromyelitis optica from multiple sclerosis / A. Eshaghi, S. Riyahi-Alam, R. Saeedi [et al.] // *Neuroimage Clin.*— 2015.— Vol. 7.— P. 306–314.
2. Barhate K. S. A clinical and radiological profile of neuromyelitis optica and spectrum disorders in an Indian cohort / K. S. Barhate, M. Ganeshan, B. S. Singhal // *Ann. Indian. Acad. Neurol.*— 2014.— Vol. 17 (1).— P. 77–81.
3. The pathologic and diagnostic in magnetic resonance imaging of brain and cervical spine of patients with neuromyelitis optica spectrum disorder / R. Mehdipour-Dastjerdi, F. Ashtari, M. Shaygannejad [et al.] // *Iran J. Neurol.*— 2018.— Apr. 4, № 17 (2).— P. 58–63.
4. Бушужева Н. Н. Синдром Девика (оптикомиелит) при рассеянном склерозе / Н. Н. Бушужева, Е. С. Стоянова // *Офтальмологический журн.*— 2012.— № 3.— С. 83–86.
5. Neuromyelitis optica and multiple sclerosis: seeing differences through optical coherence tomography / J. L. Bennett, J. de Seze, M. Lana-Peixoto [et al.] // *Mult. Scler.*— 2015.— Vol. 21.— P. 678–688.— doi: 10.1177/1352458514567216
6. The spectrum of neuromyelitis optica / D. M. Wingerchuk, V. A. Lennon, C. F. Lucchinetti [et al.] // *Lancet Neurol.*— 2007.— Vol. 6.— P. 805–815.
7. Мироненко Т. В. Оптикомиелит (болезнь Девика). Научный обзор и собственное клиническое наблюдение / Т. В. Мироненко, И. В. Хубетова // *Международ. неврологический журн.*— 2015.— № 1 (71).— С. 141–147.
8. Longitudinally extensive optic neuritis in neuromyelitis optica spectrum disorder / J. H. Pula, J. C. Kattah,

- B. Keung [et al.] // J. Neurol. Sci.— 2014.— Vol. 345.— P. 209–112.— doi: 10.1016/j.jns.2014.07.049
9. Neuromyelitis optica spectrum disorders: comparison of clinical and magnetic resonance imaging characteristics of AQP4-IgG versus MOG-IgG seropositive cases in the Netherlands / E. D. van Pelt, Y. Y. M. Wong, I. A. Ketelslegers [et al.] // Eur. J. Ophthalmol.— 2016.— Vol. 23.— P. 580–587.— doi: 10.1111/ene.12898
  10. Usefulness of optic coherence tomography to distinguish optic neuritis associated with AQP4 or MOG in neuromyelitis optica spectrum disorders / E. H. Martinez-Lapiscina, M. Sepúlveda, R. Torres-Torres [et al.] // Ther. Adv. Neurol. Disord.— 2016.— Vol. 6.— P. 436–440.— doi: 10.1177/1756285616655264
  11. Пораження area postrema як причина неукротимої ікоты, тошноты и рвоты при захворюваннях оптико-мієлітного спектра (наблюдение из практики) / И. С. Бакулин, Т. О. Симанив, Р. Н. Коновалов, М. Н. Захарова // Журн. неврологии и психиатрии.— 2017.— № 10, вып. 2.— С. 21–23.
  12. Microcystic inner nuclear layer abnormalities and neuromyelitis optica / J. M. Gelfand, B. A. Cree, R. Nolan [et al.] // JAMA Neurol.— 2013.— Vol. 70.— P. 629–633.
  13. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders / D. M. Wingerchuk, B. Banwell, J. L. Bennett [et al.] // Neurology.— 2015.— Vol. 85.— P. 177.
  14. Treatment strategies for neuromyelitis optica / T. L. Huang, K. H. Lin, J. K. Wang, R. K. Tsai // Ci Ji Yi Xue Za Zhi.— 2018.— Oct.-Dec.; № 30 (4).— P. 204–208.
  15. Levin M. H. Optic neuritis in neuromyelitis optica / M. H. Levin, J. L. Bennett, A. S. Verkman // Prog. Retin. Eye Res.— 2013.— № 36.— P. 159–171.
  16. Efficacy of intravenous methylprednisolone pulse therapy in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica / R. Yamasaki, T. Matsushita, T. Fukazawa [et al.] // Mult. Scler.— 2016.— Vol. 22.— P. 1337–1348.
  17. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS) / C. Trebst, S. Jarius, A. Berthele [et al.] // J. Neurol.— 2014.— Vol. 261.— P. 1–6.
  18. Maintenance plasma exchange therapy for steroid-refractory neuromyelitis optica / B. O. Khatiri, J. Kramer, M. Dukic [et al.] // J. Clin. Apher.— 2012.— Vol. 27.— P. 183–192.
  19. *Vodopivec I.* Treatment of neuromyelitis optica / I. Vodopivec, M. Matiello, S. Prasad // Curr. Opin. Ophthalmol.— 2015.— Vol. 26.— P. 476–483.
  20. Combination of cyclosporine A with corticosteroids is effective for the treatment of neuromyelitis optica / T. Kageyama, M. Komori, K. Miyamoto [et al.] // J. Neurol.— 2013.— Vol. 260.— P. 627–634.
  21. Low-dose corticosteroids reduce relapses in neuromyelitis optica: A retrospective analysis / S. Watanabe, T. Misu, I. Miyazawa [et al.] // Mult. Scler.— 2007.— Vol. 13.— P. 968–974.
  22. *Wingerchuk D. M.* Neuromyelitis optica: Potential roles for intravenous immunoglobulin / D. M. Wingerchuk // J. Clin. Immunol.— 2013.— Vol. 33 (Suppl 1).— P. 33–37.
  23. *Carroll W. M.* Neuromyelitis optica / W. M. Carroll, K. Fujihara // Curr. Treat. Options. Neurol.— 2010.— Vol. 12.— P. 244–255.
  24. Azathioprine: Tolerability, efficacy, and predictors of benefit in neuromyelitis optica / C. Costanzi, M. Matiello, C. F. Lucchinetti [et al.] // Neurology.— 2011.— Vol. 77.— P. 659–666.
  25. Analysis of the treatment of neuromyelitis optica / J. Torres, A. Pruitt, L. Balcer [et al.] // J. Neurol. Sci.— 2015.— Vol. 351.— P. 31–35.
  26. *Damato V.* Efficacy and safety of rituximab therapy in neuromyelitis optica spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis / V. Damato, A. Evoli, R. Iorio // JAMA Neurol.— 2016.— Vol. 73.— P. 1342–1348.
  27. Comparison of relapse and treatment failure rates among patients with neuromyelitis optica: Multicenter study of treatment efficacy / M. A. Mealy, D. M. Wingerchuk, J. Palace [et al.] // JAMA Neurol.— 2014.— Vol. 71.— P. 324–330.
  28. A neurologist's guide to safe use of immunomodulatory therapies / I. Vodopivec, E. M. Miloslavsky, C. N. Kotton, T. A. Cho // Semin. Neurol.— 2014.— Vol. 34.— P. 467–478.
  29. *Tradtrantip L.* Therapeutic cleavage of anti-aquaporin-4 autoantibody in neuromyelitis optica by an IgG-selective proteinase / L. Tradtrantip, N. Asavapanumas, A. S. Verkman // Mol. Pharmacol.— 2013.— Vol. 83.— P. 1268–1275.
  30. *Kleiter I.* Present and future therapies in neuromyelitis optica spectrum disorders / I. Kleiter, R. Gold // Neurotherapeutics.— 2016.— Vol. 13.— P. 70–83.

## СУЧАСНІ ДАНІ ПРО ОПТИКОНЕВРОМІЄЛІТ, АБО ХВОРОБУ ДЕВІКА

В. О. ЯВОРСЬКА, Г. В. ГРЕБЕНІЮК, Ю. В. СЕВЕРИН

Наведено сучасні дані про етіологію, патогенез, патоморфологію, клінічний перебіг, діагностичну та лікувальну тактику оптиконевромієліту, який є аутоімунним демієлінізуючим захворюванням із наявністю аутоантитіл до білка водних каналів астроцитів — аквапорину-4. Захворювання характеризується рецидивуючими епізодами невриту зорового нерву та поперечним мієлітом, що призводять до тяжкої інвалідизації пацієнтів.

*Ключові слова:* оптиконевромієліт, хвороба Девіка, аквапорин-4, серопозитивні та серонегативні випадки, етіопатогенез, патоморфологія, клініка, діагностичні критерії, лікування.

**MODERN DATA ON NEUROMYELITIS OPTICA, OR DEVIC'S DISEASE**

V. O. YAVORSKA, H. V. HREBENIUK, Yu. V. SEVERYN

**This work presents modern data on etiology, pathogenesis, pathomorphology, clinical course, diagnostic and therapeutic tactics of neuromyelitis optica, which is an autoimmune demyelinating disease with the presence of autoantibodies to the protein of water channels of astrocytes – aquaporin-4. The disease is characterized by recurrent episodes of neuritis of the optic nerve and transverse myelitis, which leads to severe disability of the patients.**

*Key words: neuromyelitis optica, Devic's disease, aquaporin-4, seropositive and seronegative cases, etio-pathogenesis, pathomorphology, clinical findings, diagnostic criteria, treatment.*

Поступила 25.09.2018