

На правах рукописи



Калашникова Анастасия Константиновна

**Клинические, лабораторные и радиологические факторы прогноза течения и исхода
демиелинизирующих оптических невритов**

3.1.24. Неврология

3.1.5. Офтальмология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Парфенов Владимир Анатольевич

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник

Шеремет Наталия Леонидовна

Официальные оппоненты:

Котов Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», кафедра неврологии ФУВ, профессор кафедры

Иойлева Елена Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ученый секретарь, главный научный сотрудник

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

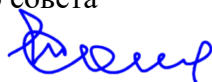
Защита диссертации состоится «22» апреля 2026 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1 (Клиника нервных болезней имени А.Я. Кожевникова).

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук



Толмачева Виолетта Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы остаются одной из наиболее сложных проблем современной медицины, поскольку их гетерогенность и перекрывающиеся клинические синдромы существенно затрудняют раннюю диагностику и прогнозирование течения (Miller D. et al., 2005). Одним из таких синдромов является оптический неврит (ОН) (Petzold A. et al., 2022). Наиболее известным демиелинизирующим заболеванием является рассеянный склероз (РС) (Yamout B. et al., 2018, Luo W. et al., 2023, Tong B., 2025). Ранее демиелинизирующие синдромы ЦНС, которые не соответствовали критериям РС, считались его атипичными вариантами (Wingerchuk D. et al., 2015). В течение последних 15 лет идентифицировано два новых глиальных антитела - AQP4-IgG (иммуноглобулины G (IgG) к аквапорину-4, от англ. Aquaporin-4, AQP4) и MOG-IgG (Миелинолигодендроцитарный гликопротеин, от англ., Myelinoligodendrocyteglycoprotein, MOG) (Белов А.Н. и соавт., 2023, Бойко А.Н. и соавт., 2016). Таким образом, выделены две новые нозологические формы аутоиммунных демиелинизирующих заболеваний ЦНС – заболевания, ассоциированного с антителами к миелинолигодендроцитарному гликопротеину (МОГ-антитела ассоциированное заболевание – МОГАЗ) и заболевания спектра оптиконейромиелита (ЗСОНМ) (Wingerchuk D. et al., 2007, Ramanathan S. et al., 2014). Заболевание дебютирует оптическим невритом у 15-30 % пациентов с РС, у 40-60% пациентов с ЗСОНМ, у 50-60% пациентов с МОГАЗ (Beck R. et al., 1994; Wingerchuk, D. et al., 2007; Marignier Y. et al., 2021, Jeyakumar N. et al., 2024]. До 70–80 % пациентов с ЗСОНМ и 85–95 % пациентов с МОГАЗ не имеют других клинических проявлений по крайней мере в течение первых 12 месяцев (Tong B. et al., 2025, Takai Y. et al., 2020, Jarius S. et al., 2023). Оценка структурно-функциональных изменений сетчатки и зрительного нерва (ЗН) с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с ОН имеет важное значение для определения лечебно-диагностической тактики (Balk. L. et al., 2025). Разработка методов дифференциальной диагностики ОН при демиелинизирующих заболеваниях и способов прогнозирования их течения и исходов представляет актуальную задачу, обусловленную необходимостью своевременного назначения наиболее эффективной терапии и снижения уровня инвалидизации молодых пациентов (Moura J. et al., 2024, Parathanasiou A. et al., 2020).

Степень разработанности темы исследования

В 2022 г. в России впервые было опубликовано Консенсус по ведению пациентов с ЗСОНМ (Бойко А.Н. и соавт., 2016 г.). В 2018 г. предложен термин «МОГ-IgG ассоциированное заболевание» и критерии его диагностики, которые были уточнены в 2023 г. (Banwell B. et al., 2023). Однако в настоящий момент в России отсутствуют клинические рекомендации по МОГАЗ.

В 2022 г. была предложена новая классификация ОН (Petzold A., et al., 2022). За последнее десятилетие проблема ОН в рамках РС хорошо изучена, но неврит ЗН в структуре других демиелинизирующих заболеваний до настоящего момента не был предметом систематического изучения. Существует лишь небольшое количество работ, посвященных ОН при ЗСОНМ и МОГАЗ (Petzold A. et al., 2022, Шеремет Н. Л. и др., 2023, Mirmosayyeb O. et al., 2025, Xu Q. et al., 2023). В зарубежной практике накоплен большой массив научных исследований, посвященных структурным изменениям сетчатки и ЗН при демиелинизирующих заболеваниях, которые доказали информативность и высокую чувствительность ОКТ в качестве инструмента для диагностики и мониторинга данных заболеваний (Pakeerathan T. et al., 2024, Oertel F., et al. 2022, Motamedi S. et al., 2019, Jasiak-Zatonska M. et al., 2016). Изменения толщины слоев сетчатки, выявленные с помощью ОКТ, долгое время использовались в качестве структурных биомаркеров прогрессирования РС (Weinshenker B. G., et al., 2006). Остаются недостаточно изученными структурные изменения сетчатки при ЗСОНМ и МОГАЗ. Также в настоящий момент недостаточно исследованы МРТ-особенности поражения структур зрительного пути (ЗП) при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС. В отечественной практике не проводились проспективные когортные исследования с оценкой отдаленных исходов демиелинизирующих ОН.

Цель и задачи исследования

Цель исследования:

Установить клинические, лабораторные и радиологические факторы прогноза, течения и исхода демиелинизирующих оптических невритов.

Задачи исследования:

1. Установить клинические особенности демиелинизирующих ОН при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС.
2. Охарактеризовать структурно-функциональные изменения ЗН и сетчатки у пациентов с демиелинизирующим ОН при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС.
3. Дать нейровизуализационную характеристику поражения структур зрительного пути при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС.
4. Выявить факторы риска рецидивирующего течения ОН при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС.
5. Определить факторы благоприятного и неблагоприятного исхода демиелинизирующих ОН при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС.

Научная новизна

Проведен сравнительный анализ клинических особенностей демиелинизирующих ОН при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС. Продемонстрировано, что демиелинизирующие заболевания в значительной доле случаев могут манифестировать и проявляться в процессе течения изолированным ОН без другой очаговой неврологической симптоматики. Показана

целесообразность классификации ОН на типичный (наиболее распространенный при РС) и атипичный (в большей степени ассоциированный с ЗСОНМ и МОГАЗ).

Впервые проведён сравнительный анализ структурных изменений сетчатки по данным ОКТ и функциональных исходов ОН в виде конечной остроты зрения (ОЗ) при трёх демиелинизирующих заболеваниях. Установлено, что наиболее выраженная атрофия внутренних слоёв сетчатки и наибольшая степень зрительного дефицита наблюдаются при ЗСОНМ. Обнаружена корреляция между толщиной слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и комплекса ганглиозных клеток сетчатки (кГКС) и ОЗ в отдалённом периоде. Показано, что снижение толщины СНВС и кГКС нарастает пропорционально числу эпизодов ОН у пациентов с ЗСОНМ и МОГАЗ.

Дополнены МРТ-особенности поражения зрительных путей (ЗП) при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС. Показана необходимость МРТ-протокола ЗП. Установлено, что атрофия ЗН при МРТ наиболее часто встречаются при ЗСОНМ. Продемонстрировано, что периневральное накопление контрастного вещества (КВ) и утолщение ЗН высокоспецифично для МОГАЗ, а короткий очаг изменения сигнальных характеристик наиболее типичен для РС.

Впервые в отечественной практике определены предикторы исхода демиелинизирующих ОН при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС. В качестве факторов риска неблагоприятного исхода оптического неврита установлены двусторонний оптический неврит в дебюте заболевания его атипичное течение. Благоприятный зрительный исход ОН ассоциирован с более высокой ОЗ в остром периоде ОН. Напротив, двустороннее изменение сигнала со стороны ЗН при МРТ снижает вероятность высоких показателей ОЗ в отдаленном периоде ОН. В качестве факторов риска рецидивирующего течения ОН установлены женский пол и утолщение ЗН при МРТ. Большая длительность течения ОН уменьшает риск рецидива ОН.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установлены характерные клинические особенности ОН при ЗСОНМ, МОГАЗ и РС, позволяющие выделить специфические маркеры этих заболеваний. Продемонстрирована необходимость оценки клинических признаков атипичности ОН у всех пациентов с ОН. Обоснована необходимость определения AQP4-IgG и MOG-IgG при наличии атипичного или ремитирующего течения ОН. Показано значение ОКТ в диагностике демиелинизирующих ОН, выполнение которой высокоинформативно в отдаленном периоде ОН – как минимум через 6 месяцев после дебюта. Выявлены ОКТ-различия в степени выраженности структурных изменений сетчатки в отдаленном периоде ОН, что может быть использовано в качестве дополнительного инструмента дифференциальной диагностики нозологической формы ОН. Показано, что более выраженное истончение СНВС и кГКС характерно для ЗСОНМ и МОГАЗ и сопряжено с меньшей конечной ОЗ. Обоснована необходимость выполнения МРТ-протокола

зрительных путей в дополнение к стандартному обследованию головного мозга. Уточнены и дополнены МРТ-паттерны поражения зрительного пути при ЗСОНМ и МОГАЗ: атрофия зрительного нерва является характерным признаком ЗСОНМ, тогда как утолщение зрительного нерва и периневральное накопление контрастного вещества по типу «трамвайных путей» высокоспецифичны для МОГАЗ.

Определены прогностические факторы рецидивирующего течения и неблагоприятного исхода демиелинизирующих ОН, что имеет непосредственное практическое значение для ранней стратификации риска и выбора тактики ведения пациентов. Двусторонний ОН в дебюте заболевания и атипичное течение ОН являются факторами риска неблагоприятного зрительного исхода. Пациенты женского пола и пациенты с наличием утолщения ЗН при МРТ имеют высокий риск возникновения рецидива ОН.

Методология и методы исследования

Проводили когортное обсервационное исследование, которое включало проспективную и ретроспективную части. В исследование были включены 52 пациента, из них 11 с ЗСОНМ, ассоциированными с антителами к аквапорино-4, 23 с МОГАЗ и 18 с ремиттирующим РС. При включении пациента в исследование (не ранее чем через 6 месяцев после последнего обострения ОН) проводился офтальмологический осмотр, оценивался неврологический статус, выполнялось ОКТ сетчатки и зрительного нерва. Ретроспективно анализировали клинико-лабораторную картину и результаты нейровизуализирующих исследований. Оценивали частоту наступления и факторы риска исходов. В качестве неблагоприятного исхода принимали конечную ОЗ $\leq 0,5$ и балл EDSS неврологических функций ≥ 3 на момент последнего наблюдения. Благоприятным исходом считали конечную ОЗ $\geq 0,9$. При анализе выживаемости в качестве конечной точки принимали наступление рецидива ОН или внеоптического рецидива.

Личный вклад автора

Автором разработан дизайн исследования, сформулированы его цель и задачи, а также выполнены этапы диссертационной работы (библиографический поиск, ведение пациентов, сбор и интерпретация клинического материала, статистический анализ результатов исследования). Автор принимал непосредственное участие в определении тактики обследования пациентов. Автором сформулированы основные выводы исследования и разработаны практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Оптический неврит часто может быть единственным клиническим проявлением заболеваний спектра оптиконеуромиелита, заболевания, ассоциированного с антителами к МОГ и рассеянного склероза. Атипичный оптический неврит является характерным клиническим

проявлением заболеваний спектра оптиконейромиелита и МОГ-ассоциированного заболевания, тогда как для рассеянного склероза более характерен типичный оптический неврит.

2. Истончение слоя нервных волокон сетчатки и степень снижения остроты зрения в отдаленном периоде оптического неврита более выражены при заболевании спектра оптиконейромиелита, чем при заболевании, ассоциированном с антителами к МОГ, и рассеянном склерозе.

3. При магнитно-резонансной томографии у пациентов с заболеваниями спектра оптиконейромиелита наиболее часто наблюдаются атрофия зрительных нервов; при заболевании, ассоциированном с антителами к МОГ, – периневральное накопление контрастного вещества и утолщение зрительного нерва.

4. Факторами риска неблагоприятного зрительного исхода являются двусторонний оптический неврит в дебюте заболевания, атипичное течение и двусторонние изменения сигнала зрительных нервов при магнитно-резонансной томографии. Вероятность благоприятного зрительного исхода выше при менее выраженном снижении остроты зрения в остром периоде оптического неврита и ниже при двустороннем изменении сигнала в зрительных нервах при магнитно-резонансной томографии. Факторами риска рецидивирующего течения оптического неврита являются женский пол и утолщение зрительного нерва при магнитно-резонансной томографии. Риск возникновения обострения оптического неврита снижается в отдаленном периоде заболевания.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствует Паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, направлениям исследований пунктов 4, 19, а также соответствует Паспорту научной специальности 3.1.5. Офтальмология, направлениям исследований пунктов 1, 2, 5.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов и выводов исследования обеспечена достаточным объемом и репрезентативностью выборки, использованием современных методов обследования участников исследования и статистической обработкой массива данных в лицензионной программе IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corporation, США). Материалы и методы исследования адекватны поставленным задачам. Материалы диссертации доложены на XXII Научно-практической нейроофтальмологической конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Поражение зрительного анализатора: от сетчатки до зрительной коры» (г. Москва, Россия, 27 января 2023 года). Апробация результатов диссертационного исследования состоялась 26 ноября 2025 года на совместном заседании кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и отдела патологии оптических сред глаза

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова».

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 12 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 2 патента, 5 иных публикаций по результатам исследования, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на странице печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы исследования», «Результаты собственного исследования», «Обсуждение полученных результатов», выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, приложений и списка литературы. Список литературы содержит 278 источников, из которых 30 отечественных и 248 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 56 рисунками, 20 таблицами и содержит 4 клинических наблюдения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводили в период с сентября 2020 г. до октября 2024 г. на базе Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (директор – доктор медицинских наук, профессор В.А.Парфенов). Критериями включения в исследования были: возраст пациента 18 и более лет; согласие на участие в исследовании; наличие ОН в рамках одного из перечисленных заболеваний: РС ремиттирующего течения, МОГАЗ и ЗСОНМ с антителами к AQP4; временной интервал не менее 6 месяцев с момента последнего эпизода ОН. Критериями невключения в исследование были: наличие глазных заболеваний другой этиологии, низкое качество ОКТ-изображения (оценка качества сканирования <6/10 или наличие значимого артефакта). В исследование были включены 52 пациента, из них 11 с ЗСОНМ, 23 с МОГАЗ и 18 с ремиттирующим РС, и контрольная группа (n=20) для оценки ОКТ-параметров. При включении пациента в исследование (не ранее чем через 6 месяцев после последнего обострения ОН) проводили офтальмологический осмотр, оценивали неврологический статус, выполняли ОКТ сетчатки и зрительного нерва. Ретроспективно анализировали клинико-лабораторную картину и результаты нейровизуализирующих исследований. Сопоставляли результаты клинического обследования, лабораторных и инструментальных исследований. Оценивали частоту наступления и факторы риска исходов. В качестве неблагоприятного исхода принимали

конечную ОЗ $\leq 0,5$ и балл EDSS неврологических функций ≥ 3 на момент последнего наблюдения. Благоприятным исходом считали конечную ОЗ $\geq 0,9$. При анализе выживаемости в качестве конечной точки принимали наступление рецидива ОН или внеоптического рецидива. Анализировали демографические (пол, возраст на момент дебюта заболевания и дебюта ОН) и клинико-anamnestические данные (количество глаз с симптомами ОН, распространенность одностороннего и двустороннего ОН, частоту атипичного ОН, минимальную ОЗ в период обострения ОН (nadir ОЗ), тип течения ОН и болезни (ремиттирующее/ неремиттирующее), количество эпизодов ОН (в общем количестве у каждого пациента и на каждый глаз в отдельности), ежегодную частоту обострений заболевания и ОН, фенотипы дебюта заболевания, частоту других клинических проявлений заболеваний, тип проводимого лечения, сроки инициации модифицирующей терапии). Критериями атипичности ОН были: двустороннее вовлечение ЗН (одновременное или последовательное), ремиттирующее течение ОН, стероидорезистентность, отсутствие восстановления ОЗ в течение 4 и более недель после начала ОН. Фиксировали обострения заболевания после окончания внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном или возобновление симптомов после снижения дозы оральных стероидов, обозначая их как стероидозависимость. На момент включения пациента в исследование проводили оценку неврологического статуса и офтальмологический осмотр (ОЗ, картина глазного дна). Исследование конечной ОЗ с максимальной коррекцией проводили с помощью таблицы Сивцева – Головина. Оценивали степень тяжести неврологического и зрительного дефицита по шкалам функциональных систем (ФС, от англ. FS) и шкале инвалидизации EDSS с помощью neurostatus scorig. ОКТ сетчатки и зрительного нерва выполняли с помощью спектрального ретинотомографа RTVue-100 (Optovue Inc., США). Анализировали средние значения толщины СНВС (Average RNFL) и кГКС (Average GCC). Проводили ретроспективную оценку результатов МРТ головного мозга, спинного мозга и ЗП, выполненных до включения пациентов в исследование. Проводили оценку изменений сигнальных характеристик в сегментах ЗН: интраокулярном, интраорбитальном, интраканаликулярном и интракраниальном, а также – в хиазме и зрительных трактах. Оценивали наличие накопления контрастного вещества периневральными структурами ЗН. Диагноз РС был установлен в соответствии с критериями МакДональда 2017 г., ЗСОНМ – на основании международных диагностических критериев, принятых в 2015 г., МОГАЗ – на основании международных рекомендаций 2023 года.

Статистическая обработка результатов исследования

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программного пакета SPSS (The Statistical Package for the Social Sciences, Чикаго, Соединенные Штаты Америки) версии 22,0. Нормальность распределения количественных признаков определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Переменные в зависимости от нормальности распределения 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. При нормальном распределении количественные показатели двух независимых групп сравнивали с помощью Т-критерия Стьюдента, при распределении, отличающемся от нормального – с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение групп по качественным признакам проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера при количестве наблюдений в группе менее 10. Для определения направленности или силы взаимосвязи признаков применяли метод корреляционного анализа Спирмена. Для оценки независимого влияния отдельных факторов риска на исходы использовали многофакторный регрессионный анализ. Факторы, влияющие на риск наступления рецидива, анализировали при помощи регрессии Кокса. При анализе выживаемости использовали метод Каплана-Майера, для оценки достоверности различий выживаемости между группами использовали логарифмический ранговый критерий. Результаты статистического анализа считались значимыми при $p < 0,05$. При множественных попарных сравнениях применяли поправку Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика пациентов

В исследование было включено 52 пациента с демиелинизирующим ОН, количество глаз с ОН в анамнезе – 76. Пациенты трех групп (Группа 1 – ЗСОНМ, Группа 2- МОГАЗ, Группа 3- РС) не отличались по соотношению женского и мужского пола, возрасту начала заболевания, возрасту дебюта ОН и были сопоставимы по длительности наблюдения (таблица 1).

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов

	ЗСОНМ	МОГАЗ	РС	P
Количество пациентов, n (%)	11	23	18	-
Количество глаз с ОН/всего глаз, n (%)	20/22	34/46	22/44	-
Количество женщин, n (%)	9 (81,8%)	18(78,3%)	13(72,2%)	$P_{1-2}=0,690$ $P_{1-3}=0,673$ $P_{2-3}=0,202$
Возраст начала заболевания, n (%)	$38,6 \pm 12,1$	$34,5 \pm 11,4$	$30,06 \pm 8,6$	$P_{1-2}=0,990$ $P_{1-3}=0,185$ $P_{2-3}=0,102$
Возраст начала ОН, лет	$33,1 \pm 16,8$	$30,0 \pm 13,5$	$29,3 \pm 9,4$	$P_{1-2}=0,856$ $P_{1-3}=0,130$ $P_{2-3}=0,102$
Длительность наблюдения, мес	$28,2 \pm 22,9$	$32,13 \pm 24,6$	$32,9 \pm 20,8$	$P_{1-2}=0,397$ $P_{1-3}=0,127$ $P_{2-3}=0,404$

Клиническая характеристика

Распространенность клинических проявлений заболеваний представлена в таблице 2. Односторонний ОН чаще встречался у пациентов с РС и МОГАЗ (88,9%; и 60,9%, соответственно), по сравнению с ЗСОНМ (45,5%); различия между группами ЗСОНМ и РС достигали статистически значимого уровня, а между группами МОГАЗ и РС имели тенденцию к статистической значимости ($P_{1-2}=0,274$, $P_{1-3}=0,01$, $P_{2-3}=0,075$). Двусторонний ОН не был сопоставим по частоте у пациентов с ЗСОНМ и МОГАЗ (63,6 и 39,1%, соответственно), но статистически значимо преобладал в этих группах по сравнению с группой РС (11,1%) ($P_{1-2}=0,274$, $P_{1-3}=0,01$, $P_{2-3}=0,047$).

Таблица 2 – Клиническая картина заболеваний

	ЗСОНМ N=11	МОГАЗ N=23	РС N=18	P
Односторонний ОН, n (%)	4 (36,4%)	14 (60,9%)	16(88,9%)	$P_{1-2}=0,274$ $P_{1-3}=0,01$ $P_{2-3}=0,075$
Двусторонний ОН, n (%)	7 (63,6%)	9 (39,1%)	2(11,1%)	$P_{1-2}=0,274$ $P_{1-3}=0,01$ $P_{2-3}=0,047$
Полный поперечный миелит, n (%)	4 (36,4%)	0	0	-
Частичный поперечный миелит, n (%)	0	9 (39,1%)	8 (44,48%)	$P_{2-3}=0,760$
Церебральный синдром, n (%)	2(18,2%)	5(21,7%)	4(22,2%)	$P_{1-2}=1,0$ $P_{1-3}=1,0$ $P_{2-3}=0,592$
Мозжечковый синдром, n (%)	1(9,1%)	5(21,7%)	3(16,7%)	$P_{1-2}=0,638$ $P_{1-3}=1,0$ $P_{2-3}=1,0$
Стволовой синдром, n (%)	3(27,3%)	1(4,3%)	0	$P_{1-2}=0,08$
Синдром Area postrema, пациентов, n (%)	2(18,2%)	0	0	-

Атипичные признаки оптического неврита наблюдались более чем у 81,8% пациентов с оптиконеуромиелитом и у 65,2% пациентов с МОГ-заболеванием, тогда как при рассеянном склерозе выявлялись только в 11,1% случаев. Различия по частоте были статистически значимы ($P_{1-2}=0,437$, $P_{1-3}<0,0001$, $P_{2-3}=0,001$). Медиана минимальной ОЗ в период обострения ОН (nadir ОЗ) (рисунок 1) была наименьшей у пациентов с АQP4-ОН (0 (0; 0,004)), по сравнению с МОГ-ОН и РС-ОН (0,05 (0,008; 0,6), 0,6 (0,1; 0,9), соответственно), и достоверно различалась при

попарном сравнении в группах ЗСОНМ и МОГАЗ ($p < 0,001$), ЗСОНМ и РС ($p < 0,001$), и МОГАЗ и РС ($p < 0,005$).

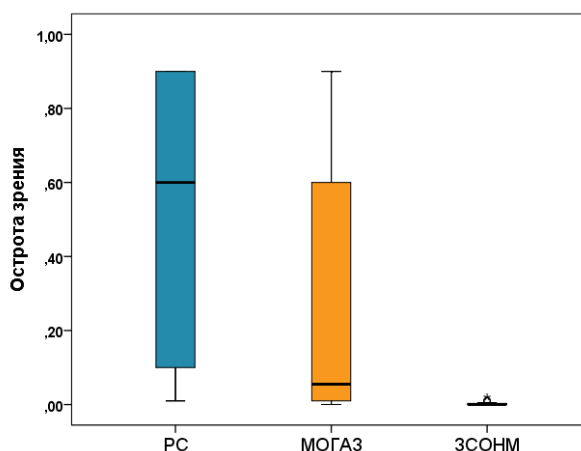


Рисунок 1 – Минимальная ОЗ в период обострения ОН

Таблица 3 – Клинические особенности ОН

	ЗСОНМ n=11	МОГАЗ n=23	РС n=18	p
Атипичный ОН, количество пациентов/количество глаз, n, %	9/16 (81,8%)	15/24 (65,2%)	2/4 (11,1%)	$P_{1-2}=0,437$ $P_{1-3}<0,0001$ $P_{2-3}=0,001$
Nadir ОЗ, медиана	0 (0;0,004)	0,05 (0,008;0,6)	0,6(0,1;0,9)	$P_{1-2}<0,001$ $P_{1-3}<0,001$ $P_{2-3}=0,005$

Заболевание манифестировало ОН у большинства пациентов - у 9 (81,8 %) с ЗСОНМ, у 16 (69,6%) с МОГАЗ, 13 (72,2%) - с РС; частота данного варианта дебюта значимо не различалась между группами ($P_{1-2}=0,682$, $P_{1-3}=0,677$, $P_{2-3}=1,0$). Двусторонний ОН значимо чаще наблюдался в дебюте ЗСОНМ ($n=5$ (55,6%)) по сравнению с РС ($n=2$ (15,4%)) и статистически не значимо по сравнению с МОГАЗ ($n=4$ (25%)) ($P_{1-2}=0,2$, $P_{1-3}=0,048$, $P_{2-3}=0,663$).

Особенности течения заболеваний представлены в таблице 4. Заболевание проявилось изолированным ОН у 6 (54,5%) пациентов с ЗСОНМ, 11 (47,8%) пациентов с МОГАЗ, у 6 (33,3%) пациентов с РС, без статистически значимых различий между группами ($P_{1-2}=1,0$; $P_{1-3}=0,438$; $P_{2-3}=0,524$). Ремиттирующее течение заболевания наблюдалось у всех пациентов с МОГАЗ ($n=23$, (100%)) и большинства пациентов с ЗСОНМ ($n=9$ (81,8%)), без значимых различий между группами ($p=0,098$), а также у 14 (77,8%) пациентов с РС, не различаясь значимо по сравнению с

ЗСОНМ ($p=1,0$) и достоверно различаясь по частоте от МОГАЗ ($p=0,03$). Ремиттирующее течение ОН сопоставимо часто наблюдалось у пациентов с МОГАЗ ($n=16, 69,6\%$) и ЗСОНМ ($n=8(72,7\%)$), ($p=1,0$). У 7 (38,9%) пациентов с РС наблюдались обострения ОН, с тенденцией к значимым различиям по сравнению с ЗСОНМ ($p=0,07$), и значимо различаясь с МОГАЗ ($p=0,048$).

Таблица 4 – Характеристика течения заболеваний и варианты обострений

	ЗСОНМ n=11	МОГАЗ n=23	РС n=18	p
Изолированный ОН, количество пациентов, n,%	6 (54,5%)	11 (47,8%)	6 (33,3%)	$P_{1-2}=0,714$ $P_{1-3}=0,260$ $P_{2-3}=0,350$
Сочетание ОН и внеоптических симптомов, количество пациентов, n,%	5 (45,5%)	12 (52,2%)	12 (66,7%)	$P_{1-2}=1,0$ $P_{1-3}=0,438$ $P_{2-3}=0,343$
Ремиттирующее течение заболевания, количество пациентов, n,%	9 (81,8%)	23 (100%)	14 (77,8%)	$P_{1-2}=0,098$ $P_{1-3}=1,0$ $P_{2-3}=0,03$
Ремиттирующее течение ОН, количество пациентов, n,%	8 (72,7%)	16 (69,6%)	7 (38,9%)	$P_{1-2}=1,0$ $P_{1-3}=0,07$ $P_{2-3}=0,048$

Медиана количества эпизодов ОН (рисунок 2) у одного пациента с ЗСОНМ составила 2 (1;2), минимально-1, максимально -3, с МОГАЗ – 2 (1;3), минимально - 1, максимально – 7, и не отличалась значимо при данных заболеваниях ($p=0,537$). Медиана частоты ОН у пациентов с РС составила 1 (1;2), минимально - 1, максимально – 4, и значимо отличалась от показателей группы МОГАЗ ($p=0,042$), и не отличалась достоверно от показателей группы ЗСОНМ ($p=0,204$).

Анализ результатов оптической когерентной томографии

ОКТ была выполнена у 11 пациентов (20 глаз) с ЗСОНМ, 23 пациентов (34 глаза) – с МОГАЗ, 18 пациентов (22 глаза) – с ремиттирующим РС, и у 20 здоровых добровольцев без офтальмологической патологии. Результаты ОКТ при различных демиелинизирующих заболеваниях представлены в таблице 5. При анализе ОКТ-результатов группа пациентов с однократным ОН при ЗСОНМ обозначалась как 1а, с ремиттирующим – 1b; с однократным ОН при МОГАЗ – 2а, с ремиттирующим – 2b; с однократным ОН при РС – 3а, с ремиттирующим – 3b; контрольная группа обозначалась – «к». У пациентов с неремиттирующим течением ОН наименьшая толщина СНВС (рисунок 4) была выявлена в группе ЗСОНМ и составила 67,7 мкм (56,4; 89,2). Менее выраженные изменения выявлены в группе МОГАЗ – 85,8 мкм (68,0; 101,0).

Наиболее сохранным был СНВС в группе РС – 92,5 мкм (82,3;101,4). Полученные результаты статистически значимо различались со здоровой группой контроля (110,9 (107,7;121,4)), ($p_{1a-к}$, $p_{2a-к}$, $p_{3a-к} < 0,0001$) и статистически значимо различались при попарном сравнении показателей ЗСОНМ и МОГАЗ, а также ЗСОНМ и РС ($P_{1a-2a}=0,046$, $P_{1a-3a}=0,002$) и не различались у пациентов с МОГАЗ и РС ($P_{2a-3a}=0,217$). Схожие результаты получены при исследовании толщины кГКС.

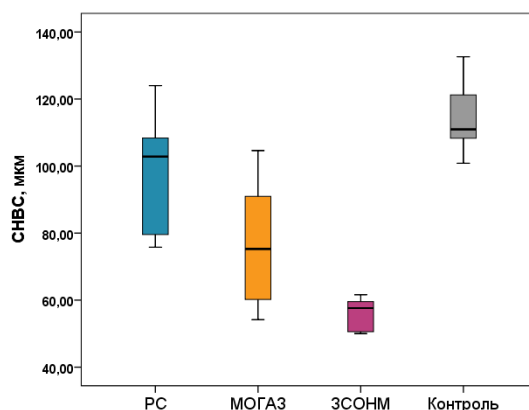


Рисунок 3 – Толщина СНВС у пациентов с однократным ОН (мкм)

Проводилось сравнение структурных изменений сетчатки по данным ОКТ у пациентов с ремиттирующим и неремиттирующим течением ОН при ЗСОНМ и МОГАЗ (рисунок 4, рисунок 5). Толщина СНВС значимо различалась у пациентов с ремиттирующим течением ОН при ЗСОНМ и у пациентов с однократным эпизодом ОН, и была более сохранной у последних, ($p=0,05$). Толщина СНВС была меньше у пациентов с ремиттирующим течением ОН при МОГАЗ, чем у пациентов с однократным эпизодом ОН, однако различия не достигали статистической значимости ($p=0,157$).

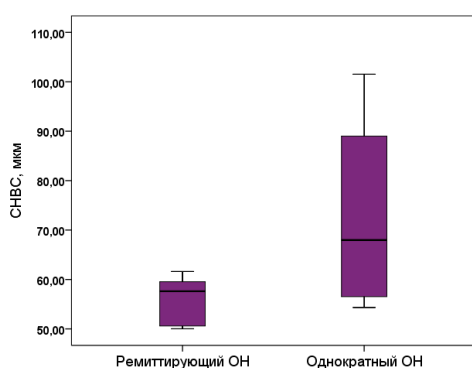


Рисунок 4 – Толщина СНВС у пациентов с ЗСОНМ

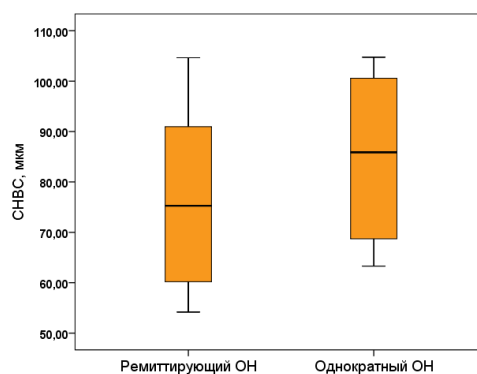


Рисунок 5 – Толщина СНВС у пациентов с МОГАЗ

Выявлена статистически значимая обратная корреляция между показателями СНВС и количеством обострений ОН у пациентов с МОГАЗ и у пациентов с ЗСОНМ ($\rho = -0,42$, $p=0,013$; $\rho = -0,454$, соответственно, $p=0,044$).

Таблица 5 – Показатели ОКТ при демиелинизирующих ОН

	Группа 1a	Группа 1b	Группа 2a	Группа 2b	Группа 3a	Группа 3b	P
СНВС, мкм	67,7 (56,4; 89,2)	57,6 (50,4; 60,1)	85,8 (68,0; 101,0)	75,3 (58,6; 92,6)	92,5 (82,3; 101,4)	102,8 (78,0; 109,3)	P_{1a-1b}=0,05 P _{2a-2b} =0,157 P _{3a-3b} =0,402 P_{1a-2a}=0,046 P_{1a-3a}=0,002 P _{2a-3a} =0,217 P_{1b-2b}=0,009 P_{1b-3b}=0,001 P_{2b-3b}=0,008
кГКС, мкм	70,4(63 ,3; 79,2)	70,4 (45,3; 76,0)	76,5 (64,6; 86,7)	70,9 (63,8; 78,5)	84,5 (76,5; 94,7)	86,9 (74,1; 91,9)	P _{1a-1b} =0,444 P _{2a-2b} =0,242 P _{3a-3b} =0,920 P _{1a-2a} =0,234 P_{1a-3a}=0,003 P _{2a-3a} =0,146 P _{1b-2b} =0,437 P_{1b-3b}=0,029 P_{2b-3b}=0,05

Анализ результатов магнитно-резонансной томографии

Анализ МРТ зрительных путей представлен в таблице 6. Двустороннее изменение сигнальных характеристик чаще наблюдали у пациентов с ЗСОНМ ($n=7$, 70,0%), и пациентов с МОГАЗ ($n=10$, 58,8%), чем у пациентов с РС ($n=2$, 28,6%), различия не достигали статистической значимости ($P_{1-2}=0,440$, $P_{1-3}=0,153$, $P_{2-3}=0,408$). Частота выявления изменения сигнала на всем протяжении ЗН была наибольшей в группах ЗСОНМ и МОГАЗ (4 (40%) и 6 (30%)) по сравнению с таковой при РС (1(14,3%). Однако различия не были статистически значимы ($P_{1-2}=0,690$, $P_{1-3}=0,338$, $P_{2-3}=0,633$). Поражение задних отделов ЗН наиболее часто выявлялось при ЗСОНМ (4(40 %)), по сравнению с МОГАЗ (2(10%)) и РС (1(14,3%)), ($P_{1-2}=0,141$, $P_{1-3}=0,338$, $P_{2-3}=1,0$). Частота поражения передних отделов ЗН была сопоставима при МОГАЗ (4(20%)) была сопоставима с таковой при РС (2(28,6%)) ($P_{2-3}=0,633$). МРТ изменения ЗП данной локализации не выявлялось у пациентов с ЗСОНМ. Локализация измененного сигнала в области интраорбитального сегмента ЗН чаще встречалась при РС (4 (57,2%)), чем при МОГАЗ (6 (30%)) и ЗСОНМ (1(10%)).

Зрительные тракты поражались только у пациентов с ЗСОНМ (4(40%)). Хиазма значимо чаще поражалась у пациентов с ЗСОНМ (5 (50,0%)) по сравнению с МОГАЗ (1 (5%)), ($P_{1-2}=0,009$), и не значимо по сравнению с РС (1(14,3%)), ($P_{1-3}=0,304$). Атрофия ЗН по данным МРТ значимо чаще наблюдалась у пациентов с ЗСОНМ (6 (60%)) по сравнению с показателями МОГАЗ (2 (10%)), $P_{1-2}=0,007$, и не значимо по сравнению с РС (1 (14,3%)), ($P_{1-3}=0,134$). Атрофия зрительного тракта и атрофия хиазмы выявлялись только у пациентов с ЗСОНМ (3(30%)). Утолщение ЗН было выявлено при МРТ только у пациентов с МОГАЗ (4(20%)). Частота периневрального накопления КВ преобладала в группе МОГАЗ (4 (20%)) по сравнению с РС (1 (14,3%)).

Таблица 6 – МРТ исследования зрительных путей

	ЗСОНМ n=10	МОГАЗ n=20	РС n=7	p
Двустороннее изменение сигнала в ЗП, количество сканов, n, %	7 (70,0%)	10(50,0%)	2 (28,6%)	$P_{1-2}=0,440$ $P_{1-3}=0,153$ $P_{2-3}=0,408$
Изменение сигнала на всем протяжении ЗН	4 (40%)	6 (30%)	1(14,3%)	$P_{1-2}=0,690$ $P_{1-3}=0,338$ $P_{2-3}=0,633$
Поражение задних отделов ЗН, более 50% длины ЗН	4(40%)	2(10%)	1 (14,3%)	$P_{1-2}=0,141$ $P_{1-3}=0,338$ $P_{2-3}=1,0$
Поражение передних отделов ЗН, более 50% длины ЗН	0	4 (20%)	2 (28,6%)	$P_{2-3}=0,633$
Интраорбитальный сегмент	1(10%)	6 (30%)	4 (57,2%)	$P_{1-2}=0,372$ $P_{1-3}=0,101$ $P_{2-3}=0,365$
Интраканаликулярный сегмент, пглаз	0	6 (30%)	4(57,2%)	$P_{2-3}=0,365$
Интракраниальный сегмент	0	1(5%)	1 (14,3%)	$P_{2-3}=0,459$
Зрительный тракт	4(40%)	0	0	-
Хиазма	5 (50,0%)	1 (5%)	1 (14,3%)	$P_{1-2}=0,009$ $P_{1-3}=0,304$ $P_{2-3}=0,459$
Атрофия ЗН	6 (60%)	2 (10%)	1 (14,3%)	$P_{1-2}=0,007$ $P_{1-3}=0,134$ $P_{2-3}=1,0$
Атрофия зрительного тракта	3(30%)	0	0	-
Атрофия хиазмы,	3(30%)	0	0	-
Диффузная атрофия ЗП	4(40%)0	0	0	-
Утолщение ЗН, n глаз	0	4(20%)	0	-
Периневральное накопление КВ, n	0	4 (20%)	1 (14,3%)	$P_{2-3}=1,0$

Исход заболеваний. Факторы прогноза течения и исхода

. Медиана конечной ОЗ (рисунок 6) у пациентов с однократным ОН была наименьшей в группе ЗСОНМ (0,06 (0,007;0,85)), и значимо различалась при попарном сравнении с показателем пациентов с МОГАЗ и РС, у которых данный показатель был высоким (1(0,9;1,0), 1(1,0;1,0), соответственно). Показатели значимо различалась при попарном сравнении групп ЗСОНМ и МОГАЗ ($p=0,002$), ЗСОНМ и РС ($p=0,002$), и не различалась в группах МОГАЗ и РС ($p=0,880$). Медиана конечной ОЗ (рисунок 7) у пациентов с ремиттирующим течением ОН была наиболее низкой в группе ЗСОНМ (0,025(0;0,195)), по сравнению с МОГАЗ и РС (0,8 (0,01;1,0),1(1,0;1,0), соответственно), и достоверно различалась при попарном сравнении в группах ЗСОНМ и МОГАЗ ($p=0,001$), ЗСОНМ и РС($p=0,002$), и МОГАЗ и РС ($p=0,045$).

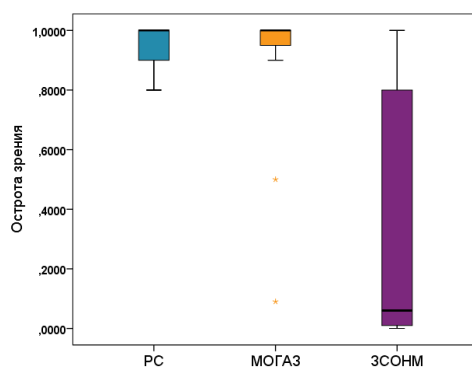


Рисунок 4 – Толщина СНВС у пациентов с ЗСОНМ

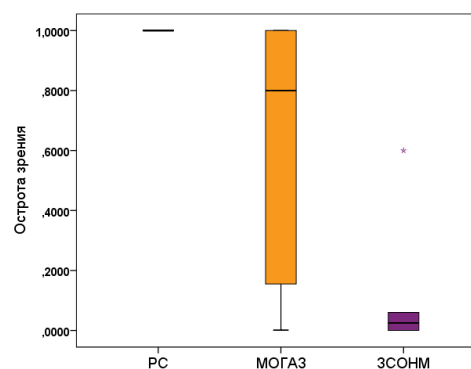


Рисунок 5 – Толщина СНВС у пациентов с МОГАЗ

Значимо различалась медиана конечной ОЗ у пациентов МОГАЗ с однократным ОН и ремиттирующим течением ОН и была ниже у последних– 1(0,9;1,0) и 0,8 (0,01;1,0), ($p=0,047$). Не различалась значимо конечная ОЗ у пациентов с однократным ОН и ремиттирующим течением ОН в группе ЗСОНМ - 0,06(0,007;0,85) против 0,025(0;0,2), ($p=0,274$), и в группе РС (1(0,875;1,0) и 1(1,0;1,0), соответственно), ($p=0,570$). При исследовании корреляции степени зрительных нарушений в виде конечной ОЗ и частотой ОН на один глаз, данная зависимость выявлялась у пациентов с МОГАЗ ($\rho=-0,379$, $p=0,027$) и отсутствовала у пациентов с РС и ЗСОНМ ($p=0,274$).

Факторы прогноза течения и исхода

Оценивали частоту неблагоприятных и благоприятных исходов (таблица 7). Значимо чаще наблюдали неблагоприятный зрительный исход у пациентов с ЗСОНМ (81,8%) по сравнению с МОГАЗ (30,4%) и РС (11,1%), ($P_{1-2}=0,009$, $P_{1-3}<0,0001$), не значимо различалась частота неблагоприятного исхода по ОЗ у пациентов с МОГАЗ и РС ($P_{2-3}=0,254$).

Таблица 7 – Частота неблагоприятных исходов

	ЗСОНМ, n=11	МОГАЗ, n=23	РС, n=18	p
Неблагоприятный зрительный исход ($OЗ \leq 0,5$), n, %	9 (81,8%)	7(30,4%)	2 (11,1%)	P₁₋₂=0,009 P₁₋₃<0,0001 P ₂₋₃ =0,254
Благоприятный зрительный исход ($OЗ \geq 0,9$), n, %	2 (18,2%)	16 (69,6%)	16(88,9%)	P₁₋₂=0,009 P₁₋₃<0,0001 P ₂₋₃ =0,254

Анализировали факторы риска наступления неблагоприятных и благоприятного исходов у пациентов с ЗСОНМ, МОГАЗ и РС. При многофакторном анализе предиктором низкого восстановления ОЗ являлся только двусторонний ОН в дебюте заболевания (ОШР 34,0 (95% ДИ 1,479-781,787), $p=0,027$) и его атипичное течение (ОШ 99,1 (95% ДИ 5,8-332,33), $p=0,001$) (таблица 8).

Таблица 8 –Факторы риска неблагоприятного зрительного исхода по результатам регрессионного анализа

	Однофакторная модель		Многофакторная модель	
	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P
Длительность заболевания	1,012 (0,985-1,040)	0,394		
Возраст начала ОН	1,005 (0,945-1,064)	0,936		
Пол	2,025 (0,673-6,094)	0,21		
Фенотип дебюта – двусторонний ОН	11,000 (2,369-51,072)	0,002	34,000 (1,479-781,787)	0,027
Атипичный ОН	33,000 (4,378-84,071)	0,001	99,1(5,8-332,33)	0,001
Двусторонний ОН	6,429 (1,716-24,079)	0,006		
Nadir ОЗ	0,001 (0,001-0,123)	0,023		
Частота ОН на 1 глаз	1,192 (0,772-1,841)	0,427		
Годовая частота ОН	1,000 (0,844-1,183)	0,995		
Ремиттирующее течение ОН	1,5 (0,577-3,896)	0,405		
Наличие пульс-терапии	0,685 (0,254-1,855)	0,457		
Временной интервал до проведения пульс-терапии	1,104 (0,811-1,503)	0,529		
Временной интервал до назначения модифицирующей терапии	1,028 (0,984-1,073)	0,213		
Длительная пероральная терапия КС	0,569 (1,024-1,840)	0,368		
Стероидорезистентность	81,600 (8,638-770,824)	<0,001		
Толщина СНВС	0,905 (0,866-0,946)	<0,001		
Толщина ГКС	0,877 (0,821-0,936)	<0,001		

Продолжение Таблицы 8

Очаг в ЗН при МРТ	3,793 (0,413-34,833)	0,239		
Двустороннее изменение сигнала со стороны ЗН при МРТ	8,937 (1,561-51,184)	0,014		
Изменение сигнала в области зрительного тракта	5,250 (0,946-29,147)	0,058		
Изменение сигнала в проксимальном (заднем) отделе ЗП	5,250 (0,946-29,147)	0,058		
Атрофия ЗН	5,000 (1,400-17,857)	0,013		
ЗСОММ	8,556 (2,710-27,015)	<0,001		
МОГАЗ	0,677 (0,258-1,778)	0,429		
РС	0,125 (0,027-0,589)	0,009		

При анализе факторов риска возникновения обострения ОН повышение риска было сопряжено с женским полом (ОР 8,956 (95% ДИ 1,341–59,788), $p=0,024$), наличием утолщения ЗН при МРТ (ОР 6,083 (95% ДИ 1,783–47,268), $p=0,05$); продолжительное течение заболевания было ассоциировано со снижением риска обострения ОН (ОР 0,937 (95% ДИ 0,892–0,985), $p=0,01$) (таблица 9).

Таблица 9 – Факторы риска рецидивирования ОН в регрессионной модели Кокса

	Однофакторная модель		Многофакторная модель	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Длительность заболевания	0,975(0,952-0,996)	0,019	0,937(0,892-0,985)	0,01
Возраст начала ОН	1,010(0,969-1,052)	0,640		
Женский пол	8,192 (2,196-3,550)	0,002	8,956(1,341-59,788)	0,024
Nadir ОЗ	0,552 (0,147-2,079)	0,38		
Длительная пероральная терапия КС	0,934(0,311-2,801)	0,903		
Модифицирующая терапия	0,312(0,108-0,924)	0,774		
Фенотип дебюта - ОН	1,138(0,332-3,905)	0,837		
Фенотип дебюта-двусторонний ОН	1,065 (0,280-4,057)	0,927		
Стероидорезистентность	1,867 (0,526–6,627)	0,334		
Атипичный ОН	1,069(0,492-2,325)	0,865		
ЗСОММ	0,885(0,327-2,394)	0,810		
МОГАЗ	1,938(0,880-4,269)	0,101		
РС	0,436(0,158-1,205)	0,109		
Наличие очага в ЗН	1,203(0,158-9,168)	0,858		
Двустороннее изменение сигнала со стороны ЗН при МРТ	0,533(0,211-1,349)	0,184		
Изменение сигнала в проксимальном отделе ЗН	1,491(0,549-4,049)	0,433		
Утолщение ЗН при МРТ	7,711(1,478-40,231)	0,015	6,083(0,783-47,268)	0,05

Продолжение Таблицы 9

Периневральное накопление КВ при МРТ	8,667(0,542-138,558)	0,127		
Изменение сигнала на всем протяжении ЗН	2,863(0,802-10,220)	0,105		
Временной интервал до установления диагноза	0,996(0,991-1,001)	0,102		

Благоприятный исход оптического неврита ассоциирован с более высокими показателями остроты зрения в период обострения оптического неврита (ОШ 43,5 (95% ДИ 13,4-97,8)) $p=0,03$. Шансы благоприятного исхода оптического неврита ниже при наличии двусторонних изменений сигнала зрительных нервов по данным МРТ (ОШ 0,059 (95% ДИ 0,004-0,872) $=0,039$) (таблица 10).

Таблица 10 –Вероятность благоприятного зрительного исхода по результатам регрессионного анализа

	Однофакторная модель		Многофакторная модель	
	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Длительность заболевания	0,986(0,959-1,013)	0,301		
Возраст начала ОН	1,009(0,922-1,069)	0,495		
Женский пол	2,562(0,851-7,713)	0,094		
Nadir ОЗ	50,6 (16,5-113,6)	0,018	43,5 (13,4-97,8)	0,03
Частота ОН на 1 глаз	0,789 (0,51-1,221)	0,287		
Годовая частота ОН	0,998 (0,845-1,179)	0,985		
Фенотип дебюта -ОН	0,769 (0,202-2,936)	0,701		
Фенотип дебюта-односторонний ОН	4,062(1,166-14,154)	0,028		
Фенотип дебюта-двусторонний ОН	0,105(0,023-0,482)	0,004		
Односторонний ОН	7,333(2,010-26,758)	0,003		
Наличие пульс-терапии	1,333 (0,496-3,578)	0,569		
Временной интервал до проведения пульс-терапии	0,890(0,650-1,217)	0,465		
Временной интервал до назначения модифицирующей терапии	0,968(0,926-1,012)	0,154		
Стероидорезистентность	0,015(0,002-0,139)	<0,001		
ЗСОНМ	0,130(0,041-0,405)	0,05		
МОГАЗ	1,287(0,497-3,330)	0,603		
РС	8,681(1,832-40,569)	0,006		
Двустороннее изменение сигнала со стороны ЗН при МРТ	0,182(0,038-0,864)	0,032	0,059(0,004-0,872)	0,039

Продолжение таблицы 10

Изменение сигнала на всем протяжении ЗН	0,457(0,08-2,608)	0,378		
Изменение сигнала в проксимальном отделе ЗН	0,082(0,009-0,725)	0,025		
Поражение преимущественно интраорбитального сегмента ЗН при МРТ	7,412(1,455-37,746)	0,016		

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимание прогностических факторов восстановления зрения и долгосрочного неврологического дефицита имеет решающее значение для оптимизации клинического ведения пациентов в остром периоде заболевания и особенно в остром периоде ОН. Предиктором неблагоприятного исхода зрительного исхода по результатам данного исследования являлся двусторонний ОН в дебюте заболевания, а также его атипичное течение. По полученным данным благоприятный исход ОН был ассоциирован с более высоким значением ОЗ в период обострения ОН. Вероятность благоприятного исхода снижало двустороннее изменение сигнала со стороны ЗН при МРТ. Риск возникновения обострения снижался с течением времени. Предикторами возникновения обострения ОН были женский пол и наличие утолщения ЗН при МРТ. Проведенное исследование подтверждает необходимость раннего выявления признаков атипичного неврита зрительного нерва и факторов риска неблагоприятного течения и исхода демиелинизирующих ОН с целью снижения инвалидизации пациентов молодого возраста.

ВЫВОДЫ

1. Изолированный оптический неврит часто наблюдается у пациентов с заболеваниями спектра оптиконеуромиелита (54,5%), у пациентов с заболеванием, ассоциированным с антителами к МОГ (47,8%) и реже у пациентов с рассеянным склерозом (33,3%). Атипичное течение оптического неврита чаще возникает при заболеваниях спектра оптиконеуромиелита (81,8%) и заболевании, ассоциированном с антителами к МОГ (65,2%), чем при рассеянном склерозе (11,1%). Ремиттирующее течение оптического неврита значимо с большей частотой возникает при заболеваниях спектра оптиконеуромиелита (72,7%) и заболевании, ассоциированном с антителами к МОГ (69,6%), чем при рассеянном склерозе (38,9%).

2. Толщина слоя нервных волокон сетчатки и комплекс ганглиозных клеток сетчатки при заболеваниях спектра оптиконеуромиелита (67,7 и 70,4 мкм, соответственно) значимо меньше, чем при заболевании, ассоциированном с антителами к МОГ (85,8 и 76,5 мкм, соответственно) и

рассеянном склерозе (92,5 и 84,5 мкм, соответственно). Конечная острота зрения значимо ниже у пациентов с заболеваниями спектра оптиконейромиелита (0,06), чем при заболевании, ассоциированном с антителами к МОГ (1,0) и рассеянном склерозе (1,0).

3. При МРТ зрительных путей у пациентов с заболеваниями спектра оптиконейромиелита часто наблюдается атрофия зрительного нерва (60%), при заболевании, ассоциированном с антителами к МОГ – периневральное накопление контрастного вещества (20%) и утолщение зрительного нерва (20%), при рассеянном склерозе – наличие короткого очага измененных сигнальных характеристик зрительного нерва (57,2 %).

4. В качестве факторов риска рецидивирующего течения оптического неврита установлены женский пол и утолщение зрительного нерва при МРТ. Большая длительность течения заболевания уменьшает риск рецидива оптического неврита.

5. Фактором риска неблагоприятного исхода оптического неврита является двусторонний оптический неврит в дебюте заболевания (ОШ 34,000 (95% ДИ 1,479–781,787) и его атипичное течение (ОШ 99,1 (95% ДИ 5,8–332,33)). Благоприятный исход оптического неврита ассоциирован с более высокими показателями остроты зрения в период обострения оптического неврита (ОШ 43,5 (95% ДИ 13,4–97,8)). Шансы благоприятного исхода оптического неврита ниже при наличии двусторонних изменений сигнала зрительных нервов по данным МРТ (ОШ 0,059 (95% ДИ 0,004–0,872)).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Атипичное течение оптического неврита, двустороннее вовлечение глаз в дебюте, а также двустороннее изменение сигнальных характеристик при МРТ зрительных нервов могут быть рассмотрены как предикторы инвалидизации по зрительным функциям. Необходимо оценивать наличие клинических признаков атипичности течения оптического неврита у всех пациентов с оптическим невритом. Наличие атипичных признаков или частых рецидивов оптического неврита при предполагаемом рассеянном склерозе требует исключения заболеваний спектра оптиконейромиелита и заболевания, ассоциированного с антителами к МОГ.

2. Степень выраженности структурных изменений сетчатки по данным ОКТ в отдалённом периоде может быть использована в качестве дифференциально-диагностического и прогностического критерия: более выраженное истончение СНВС и кГКС характерно для ЗСОНМ и заболевания, ассоциированного с антителами к МОГ и ассоциируется с более низкой конечной остротой зрения.

3. У всех пациентов с клинической картиной оптического неврита необходимо выполнение специализированного МРТ-протокола зрительных путей. При наличии атрофии зрительных нервов следует исключать наличие заболеваний спектра оптиконейромиелита. При утолщении зрительного нерва и периневральном накоплении контрастного вещества по типу

«трамвайных путей» следует исключать наличие заболевания, ассоциированного с антителами к МОГ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Калашникова, А.К.** Оптикомиелит, ассоциированный с наличием антител к гликопротеину миелиновых олигодендроцитов. Клинический случай / А. К. Калашникова, Н. Л. Шеремет, Н. А. Андреева, Н. В. Жоржоладзе, И. А. Ронзина, А. А. Калошина // *Consilium Medicum*. – 2022. – Т. 24. – № 2. – С. 132-136.

2. **Калашникова, А.К.** Патент № RU 2 786 811 C1 Российская Федерация, МПК А61В 3/12 (2006.01). Способ дифференциальной диагностики наследственной оптической нейропатии и оптического неврита : № 2022113997 : заявл. 25.05.2022 : опубл. 26.12.2022 / Калашникова А. К., Калошина А. А., Шеремет Н. Л., Андреева Н. А., Жоржоладзе Н. В. // Patents.Google : официальный сайт. – URL: <https://patents.google.com/patent/RU2786811C1/ru>

3. **Калашникова, А.К.** Двусторонняя потеря зрения на фоне программного гемодиализа (клиническое наблюдение) / А. А. Калошина, Н. А. Андреева, Н. В. Жоржоладзе, А. К. Калашникова, Н. Л. Шеремет // *Вестник офтальмологии*. – 2022. – Т. 138. – № 5-2. – С. 221-226.

4. **Калашникова, А. К.** Вопросы ведения пациентов с оптическим невритом / А. К. Калашникова // *Scientist (Russia)*. – 2022. – № 1(19). – С. 57-60.

5. **Калашникова, А.К.** Оптические нейропатии как предмет междисциплинарного изучения / Н. Л. Шеремет, Д. Д. Елисеева, В. В. Брюхов, А. К. Калашникова, А. А. Калошина, Ю. К. Мураховская, Т. Д. Крылова, П. Г. Цыганкова, М. Н. Захарова // **Вестник офтальмологии**. – 2023. – Т. 139. – № 3-2. – С. 63–70. [Scopus].

6. **Калашникова, А.К.** Типичный и атипичный неврит зрительного нерва / Н. Л. Шеремет, Д. Д. Елисеева, А. К. Калашникова, М. Н. Захарова // *Вестник офтальмологии*. – 2023. – Т. 139. – № 6. – С. 175.

7. **Калашникова, А.К.** Особенности клинического течения атипичных демиелинизирующих оптических невритов: серия клинических наблюдений / Н. Л. Шеремет, Д. Д. Елисеева, В. В. Брюхов, Н.А. Андреева, Н. В. Жоржоладзе, Ю. К. Мураховская, А. К. Калашникова, М. Н. Захарова // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2023. — Т. 15. — Приложение 1. — С. 35-42.

8. **Калашникова, А.К.** Наследственная оптическая нейропатия в сочетании с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы / Д. Д. Елисеева, А. К. Калашникова, В. В. Брюхов, Н. А. Андреева, Н. В. Жоржоладзе, Ю. К. Мураховская, Т. Д. Крылова, П. Г. Цыганкова, М. Н. Захарова, Н. Л. Шеремет // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2023. – Т. 123. – № 7-2. – Ч. 2. – С. 122–132.

9. **Калашникова, А.К.** Оптические невриты при различных демиелинизирующих заболеваниях / А. К. Калашникова, Д. Д. Елисеева, Н. А. Андреева, Н. В. Жоржоладзе, И. А. Ронзина, Р. Ц. Бембеева, Н. Н. Венедиктова, М. Р. Калганова, Н. Л. Шеремет // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2024. – Т. 16. – № 3. – С. 52-57. [Scopus, ВАК]

10. **Калашникова, А.К.** Патент № RU 2 816 307 С1 Российская Федерация, МПК А61В 3/12 (2006.01). Способ дифференциальной диагностики ишемической оптической нейропатии и оптического неврита : № 2023105205 : заявл. 07.03.2023 : опубл. 28.03.2024 / Шеремет Н. Л., Калашникова А. К., Калошина А. А. // Patents.Google : официальный сайт. – URL: <https://patents.google.com/patent/RU2816307C1/ru>

11. **Калашникова, А.К.** Зрительные функции в исходе демиелинизирующих оптических невритов / А. К. Калашникова, Н. Л. Шеремет, Д. Д. Елисеева, Н. Н. Венедиктова // Современные технологии в офтальмологии., 2024, Москва– Т. 1, № 4(56). – С. 44-45.

12. **Калашникова, А.К.** Электрофизиологические изменения зрительного нерва при оптических невритах демиелинизирующего генеза / И. А. Ронзина, А. К. Калашникова, Н. Л. Шеремет // Современные технологии в офтальмологии., 16–17 мая 2024, Москва – № 2(54). – С. 116-117.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГКС – ганглиозные клетки сетчатки	ОН – оптический неврит
ДЗН – диск зрительного нерва	РС – рассеянный склероз
ЗН – зрительный нерв	СНВС – слой нервных волокон сетчатки
ЗП – зрительный путь	ЦНС – центральная нервная система
ЗСОНМ – заболевания спектра оптиконейромиелита	AQP4 – Aquaporin-4
кГКС – комплекс ганглиозных клеток сетчатки	AQP-ОН (AQP4-ON) – ОН, ассоциированный с ЗСОНМ, положительным по AQP-IgG
КВ – контрастное вещество	EDSS – Expanded Disability Status Scale
КС – кортикостероиды	MOG – Myelin oligodendrocyte glycoprotein
МОГАЗ – заболевание, ассоциированное с антителами к миелинолигодендроцитарному гликопротеину	MOGAD – myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease
МРТ – магнитно-резонансная томография	nadir ОЗ – наименьший показатель ОЗ в период обострения ОН
ОЗ – острота зрения	
ОКТ – оптическая когерентная томография	