

# Оптикомиелит, ассоциированный с наличием антител к гликопротеину миелиновых олигодендроцитов. Клинический случай

А.К. Калашникова<sup>✉1</sup>, Н.Л. Шеремет<sup>2</sup>, Н.А. Андреева<sup>2</sup>, Н.В. Жоржоладзе<sup>2</sup>, И.А. Ронзина<sup>2</sup>, А.А. Калошина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия

## Аннотация

Антитела к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (анти-MOG-IgG) – это специфический биомаркер, который обнаружен в периферической крови у детей с острым рассеянным энцефаломиелитом, а также у взрослых с аквапорином-4 (AQP4), ассоциированным с серонегативным заболеванием спектра оптиконеуромиелита, энцефалитом ствола мозга, продольно распространенным поперечным миелитом и невритом зрительного нерва. Большинство экспертов в настоящее время считают MOG-IgG – ассоциированное расстройство (MOG-AP) самостоятельным заболеванием, иммунопатогенетически отличным от классического рассеянного склероза (РС) и AQP4-IgG-положительного оптикомиелита. Изолированный, двусторонний, реже односторонний оптический неврит с одновременным или последовательным вовлечением глаз является наиболее частым клиническим проявлением MOG-AP. Из-за существенного совпадения клинико-радиологической картины MOG-AP часто ошибочно диагностируется как РС. Своевременно установленный диагноз имеет решающее значение для обеспечения надлежащего лечения. В статье описан клинический случай анти-MOG-IgG-энцефаломиелита с поздним присоединением оптического неврита, изначально диагностированный как РС.

**Ключевые слова:** расстройство, ассоциированное с антителами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, антитела к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, заболевания спектра оптиконеуромиелита, рассеянный склероз, оптический неврит

**Для цитирования:** Калашникова А.К., Шеремет Н.Л., Андреева Н.А., Жоржоладзе Н.В., Ронзина И.А., Калошина А.А. Оптикомиелит, ассоциированный с наличием антител к гликопротеину миелиновых олигодендроцитов. Клинический случай. Consilium Medicum. 2022;24(2):132–136. DOI: 10.26442/20751753.2022.2.201391

## CASE REPORT

# Optomyelitis associated with the presence of antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein. Case report

Anastasiia K. Kalashnikova<sup>✉1</sup>, Nataliia L. Sheremet<sup>2</sup>, Natalia A. Andreeva<sup>2</sup>, Nino V. Zhorzholadze<sup>2</sup>, Irina A. Ronzina<sup>2</sup>, Anna A. Kaloshina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

## Abstract

Antibodies to myelin-oligodendrocyte glycoprotein (anti-MOG-IgG) is a specific biomarker that has been detected in peripheral blood from children with acute multiple encephalomyelitis (ADEM) as well as in adults with aquaporin-4 (AQP4), associated with seronegative optic neuromyelitis spectrum disease (NMOSD), brainstem encephalitis, longitudinally disseminated transverse myelitis, and optic neuritis. Most experts now consider MOG-IgG-associated disorder (MOG-AD) an independent disease immunopathogenetically distinct from classical multiple sclerosis (MS) and aquaporin-4 (AQP4)-IgG-positive optomyelitis. Isolated, bilateral, and less frequently unilateral ON, with simultaneous or sequential involvement of the eyes, is the most frequent clinical manifestation of MOG-AD. Because of the significant overlap in the clinical and radiological picture, MOG-AD is often misdiagnosed as MS. Timely diagnosis is critical to ensure appropriate treatment. This article describes a clinical case of anti-MOG-IgG encephalomyelitis with late-onset ON initially diagnosed as MS.

**Keywords:** myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, neuromyelitis optica spectrum disorders, multiple sclerosis, optic neuritis

**For citation:** Kalashnikova AK, Sheremet NL, Andreeva NA, Zhorzholadze NV, Ronzina IA, Kaloshina AA. Optomyelitis associated with the presence of antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein. Case report. Consilium Medicum. 2022;24(2):132–136. DOI: 10.26442/20751753.2022.2.201391

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Калашникова Анастасия Константиновна** – аспирант каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: kalashnic94@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2229-384X

**Шеремет Наталия Леонидовна** – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отд-ния патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБНУ НИИГБ. ORCID: 0000-0003-4597-4987

**Андреева Наталия Алексеевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБНУ НИИГБ. ORCID: 0000-0001-7329-5725

**Жоржоладзе Нино Владимировна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБНУ НИИГБ. ORCID: 0000-0003-1771-300X

✉ **Anastasiia K. Kalashnikova** – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: kalashnic94@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2229-384X

**Nataliia L. Sheremet** – D. Sci. (Med.), Research Institute of Eye Diseases. ORCID: 0000-0003-4597-4987

**Natalia A. Andreeva** – Cand. Sci. (Med.), Research Institute of Eye Diseases. ORCID: 0000-0001-7329-5725

**Nino V. Zhorzholadze** – Cand. Sci. (Med.), Research Institute of Eye Diseases. ORCID: 0000-0003-1771-300X

## Введение

Под невритом зрительного нерва, или оптическим невритом (ОН), следует понимать поражение зрительного нерва, в основе которого лежит воспалительный процесс любой этиологии – инфекционной или неинфекционной. Однако чаще всего этот термин используется для обозначения иммуноопосредованного демиелинизирующего процесса. Аутоиммунный ОН может оставаться изолированным заболеванием или ассоциироваться с более распространенным заболеванием центральной нервной системы (ЦНС) [1].

Большинство случаев ОН связано с рассеянным склерозом (РС), ОН является одним из наиболее часто встречающихся клинически изолированных синдромов, возникающих в дебюте РС [2].

В последнее время признано, что некоторые подгруппы демиелинизирующих ОН представляют собой совершенно отдельные клинические формы с отличными от РС особенностями течения, исходами и стратегиями лечения [3].

Возможность классифицировать ОН появилась, в частности, благодаря последним достижениям в области серологического тестирования сыворотки крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Наиболее значительный прогресс произошел в 2004 г. с открытием сывороточных антител, ассоциированных с оптическим нейромиелиитом (ОНМ) – иммуноглобулин (Ig)G к аквапорины-4 (AQP4) – белку водного канала, локализованному на отростках астроцитов ЦНС и клетках Мюллера сетчатки. Также за последние несколько лет все чаще стали появляться сообщения о выявлении в сыворотке крови антител к гликопротеину миелиновых олигодендроцитов (анти-MOG-IgG) преимущественно у детей с демиелинизирующими заболеваниями [4].

Первоначально предполагалось, что антитела к MOG участвуют в развитии РС, однако более поздние исследования показали, что наличие данных антител ассоциировано с возникновением отдельной патологии ЦНС – MOG-IgG-ассоциированного расстройства (MOG-AP). Таким образом, в настоящий момент поставлен вопрос о выделении отдельной нозологической формы – MOG-AP [5].

В России врачи недостаточно информированы об этом заболевании, оно редко диагностируется, пациенты не получают адекватного лечения. Представляем собственное клиническое наблюдение, демонстрирующее трудности дифференциальной диагностики демиелинизирующих заболеваний.

## Клинический случай

Пациентка Н. 1988 года рождения в феврале 2018 г. (через 8 мес после рождения ребенка) впервые отметила снижение чувствительности в левой ягодичной области, промежности и в левой ноге, а также слабость в правой стопе. Госпитализирована в неврологическое отделение одной из больниц г. Москвы. По результатам проведенной люмбальной пункции выявлен 3-й тип синтеза IgG в ЦСЖ. При исследовании 29.03.2018: показатели зрительных и слуховых вызванных потенциалов в норме, исследование соматосенсорных вызванных потенциалов показало поражение быстропроводящих волокон таламокортикальных путей с левой руки и правой ноги по типу снижения объема афферентации, вероятно, на церебральном уровне.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастным усилением от 03.04.2018: очаговое поражение головного мозга с признаками активности процесса; концентрический очаг в области треугольника задне-

го бокового желудочка с признаками ремиелинизации (по типу концентрического склероза Бало 11×13 мм); единичные мелкие очаги семиовальных центров и субкортикальных отделов левого островка, а также диффузные изменения белого вещества головного мозга в области задних рогов боковых желудочков; очаги демиелинизации в умеренном количестве в коре головного мозга; патологические очаги накопления контрастного вещества в области концентрического очага. МРТ шейного и грудного отделов позвоночника от 03.04.2018: единичный очаг на уровне C<sub>VI</sub> и в грудном отделе на уровне дистального утолщения. Диагностирован РС, ремиттирующее течение. Проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1 тыс. мг/сут в течение 8 дней. На фоне лечения отмечен практически полный регресс симптомов (сохранялось мозаичное нарушение чувствительности в левой ноге).

При повторной МРТ головного мозга от 21.06.2018: картина очаговых изменений в белом веществе, без отрицательной динамики (у заднего рога бокового желудочка очаг 9×12 мм, слева в области островка до 3 мм, в семиовальном центре слева до 4 мм и в валике мозолистого тела до 5 мм); частичное накопление контрастного вещества в очаге у левого заднего рога бокового желудочка. МРТ шейного отдела позвоночника от 22.06.2018: ранее выявленный очаг на уровне C<sub>VI</sub> не визуализируется. МРТ грудного отдела позвоночника от 22.06.2018: единичный очаг демиелинизации.

Лабораторные исследования от 19.07.2018: не найдено антител к кардиолипину IgM, IgG, волчаночному антикоагулянту, двуспиральной ДНК, нуклеосомам, β<sub>2</sub>-гликопротеину.

Консультирована ревматологом 07.09.2018: данных в пользу ревматологической патологии нет.

В январе 2019 г. отмечено появление симптомов Лермитта, в марте 2019 г. появились частые мочеиспускания. В мае 2019 г. – повторная госпитализация в больницу с диагнозом «РС, ремиттирующее течение, обострение». В неврологическом статусе отмечались снижение болевой чувствительности в ногах по полиневропатическому типу, нарушение функции тазовых органов – гиперактивный нейрогенный мочевой пузырь. Проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном в суммарной дозе 5 г. Пациентка выписана с рекомендациями наблюдения в центре РС с целью решения вопроса о назначении препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС).

МРТ шейного отдела позвоночника от 13.08.2019: без патологии спинного мозга. МРТ грудного отдела позвоночника от 19.09.2019: в конусе спинного мозга определяется очаг справа размером 0,4 см. МРТ шейного и грудного отделов позвоночника в динамике от 03.09.2020 с контрастным усилением: патологии спинного мозга на уровне шейного отдела не выявлено, картина очага демиелинизации в области дистального утолщения (на уровне Th<sub>XII</sub> позвонка) размерами 1,4×0,6 см, без признаков отека и накопления контрастного вещества.

С ноября 2018 по октябрь 2020 г. получала терифлуноמיד. На фоне терапии отмечала сниженный аппетит, диарею, снижение массы тела, общую слабость, бессонницу, выпадение волос, в связи с чем пациентка самостоятельно прекратила лечение. С ноября 2020 по июль 2021 г. терапия ПИТРС не проводилась. На консультации в межрегиональном отделении РС 13.01.2021 принято решение о смене терифлуномида на глатирамера ацетат. К 6 августа 2021 г. выполнено 6 инъекций Копаксона 40 мг, однако на фоне терапии развилась аллергическая реакция в виде

**Ронзина Ирина Адольфовна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБНУ НИИГБ. ORCID: 0000-0002-0298-2250

**Калошина Анна Алексеевна** – аспирант отделения патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБНУ НИИГБ. ORCID: 0000-0002-4385-2866

**Irina A. Ronzina** – Cand. Sci. (Med.), Research Institute of Eye Diseases. ORCID: 0000-0002-0298-2250

**Anna A. Kaloshina** – Graduate Student, Research Institute of Eye Diseases. ORCID: 0000-0002-4385-2866

дерматита, потребовавшая внутримышечного введения дексаметазона и глюконата кальция.

МРТ головного мозга от 23.07.2021: картина очаговых изменений вещества головного мозга, по сравнению с исследованием от 2018 г. отмечается увеличение в размерах описанных очаговых изменений. МРТ шейного отдела позвоночника от 23.07.2021: без очаговых изменений. МРТ грудного отдела позвоночника от 23.07.2021: очаг демиелинизации в толще дистального утолщения спинного мозга (на уровне Th<sub>XII</sub> позвонка) размерами 1,2×0,5 см.

Пациентка 06.09.2021 отметила появление болезненности при движении левым глазом и снижение остроты зрения на левый глаз. Госпитализирована в неврологическое отделение одной из больниц г. Москвы, где с учетом анамнеза, клинической картины, данных лабораторных и инструментальных методов обследования принято решение о проведении анализа сыворотки крови на MOG-IgG с клеточной презентацией антигена. Результат от 06.09.2021 положительный. Таким образом, установлен следующий диагноз. Основное заболевание: MOG-ассоциированное заболевание, обострение; OS – ретробульбарный неврит. Проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1 тыс. мг/сут в течение 5 дней. На фоне терапии наблюдалось практически полное восстановление остроты зрения.

Пациентка консультирована офтальмологом 19.10.2021. Через 1 мес от начала ОН левого глаза острота зрения Vis OD=1,0, Vis OS=0,5 с коррекцией, показатели статической периметрии правого глаза – без отклонений от нормы, левого глаза – центральная относительная скотома в пределах 15°, расширение слепого пятна. По данным спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ) отмечено истончение комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) на левом глазу, незначительное снижение толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в нижнем секторе при нормальных показателях средней толщины СНВС. На невовлеченном правом глазу обнаружено незначительное снижение толщины СНВС в нижнем и верхнем секторах, а также средней толщины перипапиллярного СНВС, что, вероятно, связано с близорукостью высокой степени на обоих глазах. Цветовое зрение OD – норма, OS – не читает 1 из 27 полихроматических таблиц для исследования цветоощущения Е.Б. Рабкина. При офтальмоскопии: диск зрительного нерва (ДЗН) справа бледно-розовый, границы четкие; слева – височная деколорация ДЗН. При исследовании паттерн-зрительных вызванных потенциалов – ЗВП (паттерны 1,0° и 0,3°) увеличение латентности пика P100 выявлено на обоих глазах: выраженное – на левом глазу с клиническими проявлениями ОН, значительное – на парном правом глазу, на котором не выявлено зрительных нарушений. Такие двусторонние изменения паттерн-ЗВП могут отражать наличие распространенного демиелинизирующего процесса, в том числе и при отсутствии его клинических проявлений, и свидетельствуют о высокой чувствительности этого метода при данной патологии. По заключению офтальмолога: на момент осмотра отмечено хорошее функциональное восстановление после перенесенного неврита зрительного нерва левого глаза.

Планово консультирована неврологом повторно 21.12.2021, в неврологическом статусе: общемозговых и менингеальных симптомов нет. Черепные нервы: зрачки D=S, скотома в центре OS. Глазодвигательных нарушений нет. Чувствительность на лице не изменена. Пальпация точек выхода тройничного нерва безболезненна. Лицо симметричное. Мимические пробы выполняет удовлетворительно. Глотание и фонация сохранены. Легкая девиация языка вправо. Брюшные рефлексы – abs. Объем движений полный. Мышечный тонус не изменен. Мышечная сила – 5 баллов во всех группах мышц. Сухожильные и периостальные рефлексы в руках живые, в ногах живые D<S. Патологических рефлексов нет. Координаторные пробы выполня-

ет удовлетворительно. Проба Ромберга отрицательная. Походка не изменена. Чувствительных нарушений нет. Нарушения функции газовых органов нет. Инвалидность по шкале EDSS – 2.0. Гипергидроз ладоней.

Заключительный диагноз: основное заболевание – MOG-ассоциированное заболевание; OS – ретробульбарный неврит от 06.09.2021. Сопутствующее заболевание: OU-миопия высокой степени, сложный миопический астигматизм. Рекомендовано повторное МРТ-исследование головного мозга и шейного отдела позвоночника через 3 мес, избегать длительных инсоляций, переохлаждений, повторная консультация через 3 мес.

## Обсуждение

Двусторонний ОН, изолированный или ассоциированный с миелитом, является основным клиническим проявлением MOG-AP [6–8]. Согласно международным рекомендациям, опубликованным в 2018 г. [9, 10], для данного заболевания характерны следующие признаки: значительное снижение остроты зрения/слепота в одном или обоих глазах во время или после острого ОН, частые обострения заболевания после окончания внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном или возобновление симптомов после снижения дозы оральных стероидов; выраженный двусторонний отек ДЗН по данным фундоскопии; продольно обширное поражение спинного мозга  $\geq 3$  смежных вертебральных сегментов, поражение конуса спинного мозга (>1/2 длины предхиазмальной части) по данным МРТ позвоночника; периоптическое усиление магнитно-резонансного сигнала в режиме с введением контрастного препарата у пациентов с острым ОН по результатам МРТ головного мозга; отсутствие интраклеточного синтеза олигоклональных IgG в ЦСЖ.

В большой когорте из Великобритании, включающей 252 пациента с MOG-AP, наиболее распространенным проявлением, обнаруженным более чем у 1/2 пациентов, стал неврит зрительного нерва, в то время как поперечный миелит и острый диссеминированный энцефаломиелит – второй и третий по частоте проявления [11]. Особенностью представленного клинического случая является дебют заболевания с синдрома чувствительных и двигательных нарушений, к которым позже присоединились нарушения функции тазовых органов. ОН у пациентки Н. развился только спустя 2 года после дебюта, что явилось причиной ошибочно установленного диагноза и применения неверных схем профилактического лечения. MOG-AP и РС в ряде клинических случаев демонстрируют значительную клиническую и радиологическую схожесть, что затрудняет дифференциальную диагностику [12–14]. Результаты МРТ головного мозга и позвоночника пациентки Н. от апреля 2018 г. соответствовали диагностическим критериям McDonald 2017 г.:

- 1) имелось «распространение в пространстве», которое продемонстрировано рентгенологически – несколькими очагами гиперинтенсивными в T2-режиме по крайней мере в двух из четырех областей ЦНС (перивентрикулярной и в спинном мозге);
- 2) имелось «распространение во времени», показанное рентгенологически – одновременное наличие очагов, накапливающих и не накапливающих контрастное вещество. Тем не менее выявленный по результатам люмбальной пункции 3-й тип синтеза IgG в ЦСЖ, клиническая картина рецидивирующего миелита с вовлечением дистального утолщения по данным МРТ грудного отдела позвоночника, а также обострения заболевания после окончания внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном могли служить поводом к проведению дифференциальной диагностики с MOG-AP. Коротко-сегментарный миелит, выявленный при МРТ в представленном клиническом случае, является начальным

Таблица 1. Сравнение клинических характеристик ОН различного генеза (адаптировано [21])

Характеристика	РС	ЗСОНМ	МОГ-АР
Средний возраст дебюта, лет	20	40	Дети, взрослые с широким возрастным диапазоном
Пол (соотношение женщины/мужчины)	3:1	9:1	1:1
Этническая принадлежность	Преимущественно европейцы	Пациенты азиатского или африканского происхождения	Нет данных
Течение заболевания	Рецидивирующее, первично-прогрессирующее, вторично-прогрессирующее	Рецидивирующее, с accumulating тяжелым резидуальным дефектом	Монофазное для ОРЭМ, поперечного миелита, стволового синдрома. Высокая частота рецидивирования для ОН
Анализ ЦСЖ	Олигоклональный синтез IgG	Олигоклональный синтез IgG встречается в меньшем количестве случаев	Олигоклональный синтез IgG встречается в меньшем количестве случаев
Ретроорбитальный болевой синдром	+++	++	+++
Двустороннее вовлечение зрительных нервов	+	++	+++
Значительное снижение остроты зрения в дебюте	++	+++	+++
Риск рецидива ОН	++	+++	+++
Стероидная зависимость	Редко	Редко	+++
Размер очагового поражения зрительных нервов при МРТ	Короткий	Протяженный	Протяженный
Локализация очагового поражения зрительных нервов	Вариабельно	Хиазма, задний сегмент	Ретроорбитальный, передний сегмент
Периневральное накопление контрастного вещества	Редко	Редко	++

Примечание. ОРЭМ – острый рассеянный энцефаломиелит; «редко» – менее чем в 5% случаев; «+» – нечасто; «++» – часто; «+++» – очень часто.

проявлением более чем в 1/2 случаев РС [14], однако, по данным литературы, встречается также в 53% МОГ-АР [15–17] и 15% заболеваний спектра оптиконейромиелита (ЗСОНМ) [18]. Кроме того, до 33% пациентов с МОГ-АР могут соответствовать диагностическим критериям McDonald, а от 6 до 17% пациентов имеют 2-й тип синтеза IgG в ЦСЖ [12, 19].

Сравнение клинических характеристик ОН, ассоциированного с РС, МОГ-АР и ЗСОНМ, представлено в табл. 1 [20].

Помимо МРТ в диагностике пациентов с ОН широко применяется ОКТ, результаты которой могут быть использованы для проведения дифференциального диагноза демиелинизирующих заболеваний ЦНС, а также для исключения генетической природы зрительных нарушений [21]. Результаты ОКТ у пациентов с МОГ-ОН демонстрируют истончение перипапиллярного СНВС и слоя комплекса ГКС в области макулы, в том числе и в невовлеченных клинически глазах [22–25].

Одно из наиболее крупных исследований, проведенное S. Jarius и соавт., по изучению афферентного поражения зрительной системы после ОН у МОГ-IgG-серопозитивных пациентов, опубликованное в 2016 г., показало, что у МОГ-IgG-положительных пациентов большее количество эпизодов ОН связано с более тяжелой потерей СНВС и комплекса ганглиозных клеток [26]. Авторы продемонстрировали, что у значительной части МОГ-IgG-серопозитивных пациентов с ОН развивается повреждение аксонов зрительного нерва; нарушения зрения и структурные повреждения нарастают с увеличением количества приступов ОН и, следовательно, с длительностью заболевания [27]. У пациентки Н. по результатам спектральной ОКТ на момент 1 мес от начала ОН обнаружено истончение комплекса ГКС на вовлеченном глазу при нормальных показателях средней толщины перипапиллярного СНВС. На невовлеченном глазу обнаружено пограничное истончение СНВС, что, вероятно, связано с ее близорукостью высокой степени. Таким образом, учитывая невыраженное повреждение внутренних слоев сетчатки после единичного эпизода ОН, выявленное у нашей пациентки, своевременная диагностика и начало иммуносупрессивной терапии в случае рецидива, назначенные профилактического лечения и тщательный мониторинг эффективности терапии являются первостепенными для

предотвращения развития частичной атрофии зрительного нерва и нарушения зрительных функций.

Кортикостероиды являются основным методом лечения в остром периоде МОГ-АР [20, 27, 28]. При отсутствии реакции на стероиды обычно используется плазмаферез, но некоторые исследования доказывают необходимость его использования в качестве 1-й линии [20, 29]. Поскольку многими авторами показана высокая частота рецидивирования ОН на фоне отмены стероидов, снижение дозировки должно осуществляться медленно в течение 1–6 мес [17, 25, 27, 28], что не осуществлено в представленном клиническом случае. Имеются данные о повышении риска рецидивирования ОН в 2 раза у пациентов, прекративших прием стероидов менее чем через 3 мес после эпизода неврита зрительного нерва, особенно если они остаются серопозитивными по анти-МОГ-IgG [27]. Кроме того, опубликованы результаты, показывающие, что до 45% пациентов с МОГ-ОН могут потерять зрение при отсутствии своевременно назначенной терапии, особенно при рецидиве ОН [20]. В настоящее время отсутствуют утвержденные рекомендации по ведению пациентов с МОГ-АР вне обострений. Протоколы лечения в основном заимствованы из долгосрочной иммунотерапии при АQP4-серопозитивном ЗСОНМ и включают назначение ритуксимаба, микофенолата мофетила и азатиоприна [18, 21, 27], имеются данные об эффективности тоцилизумаба [30]. Однако на основании данных, полученных при наблюдении за больными с МОГ-АР, показано, что около 40% пациентов, получающих поддерживающую терапию ритуксимабом, имели обострения заболевания [10]. Применение ПИТРС (натализумаб, глатирамера ацетат) у больных с МОГ-АР неэффективно, а терапия интерфероном  $\beta$  повышала активность заболевания [10, 21]. Случай пациентки Н. является примером применения неверных схем профилактического лечения (глатирамера ацетат, терифлуномид), которые у пациентов с МОГ-АР могут приводить к ухудшению течения заболевания [21].

## Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует сложность своевременной дифференциальной диагностики демиелинизирующих заболеваний, что стало причиной

того, что пациентка в течение 2 лет наблюдалась с неверно установленным диагнозом.

Учитывая, что у пациентов с МОГ-ОН степень нарушения остроты зрения и структурные повреждения аксонов зрительного нерва нарастают с увеличением количества эпизодов ОН, тактика ведения пациентки Н. в настоящий момент в первую очередь должна основываться на предупреждении рецидивов заболевания. Таким образом, необходим контроль серологического статуса пациентки и при неблагоприятном прогнозе заболевания – назначение пероральных иммуносупрессантов, внутривенного Ig или моноклональных антител.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

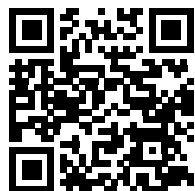
## Литература/References

- Voss E, Raab P, Trebst C, Stangel M. Clinical approach to optic neuritis: pitfalls, red flags and differential diagnosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2011;4(2):123-34. DOI:10.1177/1756285611398702
- Petzold A, Plant GT. Diagnosis and classification of autoimmune optic neuropathy. *Autoimmun Rev.* 2014;13(4-5):539-45. DOI:10.1016/j.autrev.2014.01.009
- Weerasinghe D, Lueck C. Mimics and chameleons of optic neuritis. *Pract Neurol.* 2016;16(2):96-110. DOI:10.1136/practneurol-2015-001254
- Chen JJ, Pittock SJ, Flanagan EP, et al. Optic neuritis in the era of biomarkers. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(1):12-7. DOI:10.1016/j.survophthal.2019.08.001
- Di Pauli F, Berger T. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorders: Toward a New Spectrum of Inflammatory Demyelinating CNS Disorders? *Front Immunol.* 2018;9:2753. DOI:10.3389/fimmu.2018.02753
- Nakajima H, Motomura M, Tanaka K, et al. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in idiopathic optic neuritis. *BMJ Open.* 2015;5(4):e007766. DOI:10.1136/bmjopen-2015-007766
- Sepúlveda M, Armangue T, Martínez-Hernández E, et al. Clinical spectrum associated with MOG autoimmunity in adults: significance of sharing rodent MOG epitopes. *J Neurol.* 2016;263(7):1349-60. DOI:10.1007/s00415-016-8147-7

- Akaishi T, Sato DK, Takahashi T, Nakashima I. Clinical spectrum of inflammatory central nervous system demyelinating disorders associated with antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein. *Neurochem Int.* 2019;130:104319. DOI:10.1016/j.neuint.2018.10.016
- Jarius S, Paul F, Aktas O, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation.* 2018;15(1):134. DOI:10.1186/s12974-018-1144-2
- Елисеева Д.Д., Васильев А.В., Шабалина А.А., и др. Энцефаломиелиты, ассоциированные с антителами к миелинолигодендроцитарному гликопротеину. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(7-2):13-23 [Eliseeva DD, Vasiliev AV, Shabalina AA, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin G-associated encephalomyelitis. *Zhurnal Neurologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2020;120(7-2):13-23 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro202012007213
- Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain.* 2017;140(12):3128-38. DOI:10.1093/brain/awx276
- Щепарева М.Е., Кочергин И.А., Толпева О.А., и др. Диагностическое значение антител к миелинолигодендроцитарному гликопротеину при демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(2-2):18-23 [Shchepareva ME, Kochergin IA, Tolpeeva OA, et al. Diagnostic value of antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in demyelinating diseases of the central nervous system. *Zhurnal Neurologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2019;119(2-2):18-23 (in Russian)].
- Zheng Y, Cai MT, Li EC, et al. Case Report: Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorder Masquerading as Multiple Sclerosis: An Under-Recognized Entity? *Front Immunol.* 2021;12:671425. DOI:10.3389/fimmu.2021.671425
- Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(4):346-51. DOI:10.1136/jnnp-2017-316286
- Jurynczyk M, Tackley G, Kong Y, et al. Brain lesion distribution criteria distinguish MS from AQP4-antibody NMO and MOG-antibody disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(2):132-6. DOI:10.1136/jnnp-2016-314005
- Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, et al. Clinical, Radiologic, and Prognostic Features of Myelitis Associated With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody. *JAMA Neurol.* 2019;76(3):301. DOI:10.1001/jamaneurol.2018.4053
- Ciron J, Cobo-Calvo A, Audoin B, et al. Frequency and characteristics of short versus longitudinally extensive myelitis in adults with MOG antibodies: A retrospective multicentric study. *Mult Scler.* 2020;26(8):936-44. DOI:10.1177/1352458519849511
- Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(2):127-37. DOI:10.1136/jnnp-2017-316880
- Fang W, Zheng Y, Yang F, et al. Short segment myelitis as the initial and only manifestation of aquaporin-4 immunoglobulin G-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Ther Adv Neurol Disord.* 2020;13:175628641989859. DOI:10.1177/1756286419898594
- Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, et al. Mog-IgG in NMO and Related Disorders: A Multicenter Study of 50 Patients. Part 1: Frequency, Syndrome Specificity, Influence of Disease Activity, Long-Term Course, Association With AQP4-IgG, and Origin. *J Neuroinflammation.* 2016;13(1):279. DOI:10.1186/s12974-016-0717-1
- Brayo P, Shah S. MOG-IgG Associated Disease (MOG-AD) in Adults. *Curr Treat Options Neurol.* 2021;23(6):17. DOI:10.1007/s11940-021-00672-6
- Narayan RN, McCreary M, Conger D, et al. Unique characteristics of optical coherence tomography (OCT) results and visual acuity testing in myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody positive pediatric patients. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;28:86-90. DOI:10.1016/j.msard.2018.11.026
- Outteryck 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;21(14):1781-93. DOI:10.1177/1352458515578888
- Havla J, Pakeerathan T, Schwake C, et al. Age-dependent favorable visual recovery despite significant retinal atrophy in pediatric MOGAD: how much retina do you really need to see well? *J Neuroinflammation.* 2021;18(1):121. DOI:10.1186/s12974-021-02160-9
- Filippatou AG, Mukharesh L, Saidha S, et al. AQP4-IgG and MOG-IgG Related Optic Neuritis—Prevalence, Optical Coherence Tomography Findings, and Visual Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2020;11:540156. DOI:10.3389/fneur.2020.540156
- Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation.* 2016;13(1):280. DOI:10.1186/s12974-016-0718-0
- Stiebel-Kalish H, Hellmann MA, Mimouni M, et al. Does time equal vision in the acute treatment of a cohort of AQP4 and MOG optic neuritis? *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2019;6(4):e572. DOI:10.1212/NXI.0000000000000572
- Peschl P, Bradl M, Höftberger R, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein: Deciphering a Target in Inflammatory Demyelinating Diseases. *Front Immunol.* 2017;8:529. DOI:10.3389/fimmu.2017.00529
- Chen JJ, Flanagan EP, Jitrapakulsan J, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. *Am J Ophthalmol.* 2018;195:8-15. DOI:10.1016/j.ajo.2018.07.020
- Ringelstein M, Ayzenberg I, Lindenblatt G, et al. Interleukin-6 Receptor Blockade in Treatment-Refractory MOG-IgG-Associated Disease and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2022;9(1):e1100. DOI:10.1212/NXI.0000000000001100

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.02.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.04.2022



OMNIDOCTOR.RU