

С. І. Шкробот, О. Ю. Бударна, Х. В. Дуже, Н. І. Ткачук, Л. С. Мілевська-Вовчук
**СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЗАХВОРЮВАННЯ СПЕКТРА ОПТИЧНОГО НЕЙРОМІЄЛИТУ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК
 У ВЛАСНІЙ ПРАКТИЦІ**

С. И. Шкробот, Е. Ю. Бударная, К. В. Дуже, Н. И. Ткачук, Л. С. Милевская-Вовчук
**Современные взгляды на заболевания спектра оптического нейромиелимита. Клинический случай
 из личной практики**

S. I. Shkrobot, O. Yu. Budarna, X. V. Duve, N. I. Tkachuk, L. S. Milevska-Vovchuk
Contemporary views on disorders of neuromyelitis optica spectrum. Clinical case from personal practice

Оптикомиєліт (хвороба Девіка) являє собою захворювання центральної нервової системи, що демієлілізує, має прогресивний перебіг і може привести до летального кінця.

Автори провели аналіз даних вітчизняної та іноземної літератури з досліджуваної проблеми. Узагальнено погляди на комплекс сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження, оскільки клінічні прояви захворювання можуть бути дуже неспецифічними, а диференціальний пошук — надзвичайно широкий. Наведені сучасні схеми лікування описаного синдрому.

Як ілюстрація використано власне клінічне спостереження, підтвержене результатами нейровізуалізації. Обґрунтовано практичну спрямованість викладеного наукового повідомлення.

Ключові слова: оптикомиєліт, диференціальний діагноз, антитіла до аквапорину-4, захворювання, що демієлінізують

Оптикомиєліт (болезнь Девика) представляет собой демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, имеет прогрессирующее течение и может привести к летальному исходу.

Автори провели аналіз даних отечественной и иностранной литературы по изучаемой проблеме. Обобщены взгляды на комплекс современных лабораторных и инструментальных методов исследования, поскольку клинические проявления заболевания могут быть очень неспецифичны и круг для дифференциального диагноза чрезвычайно широк. Представлены современные схемы лечения описываемого синдрома.

В качестве иллюстрации использовано собственное клиническое наблюдение, подтвержденное результатами нейровизуализации. Обоснована практическая направленность изложенного научного сообщения.

Ключевые слова: оптикомиелит, дифференциальный диагноз, антитела к аквапорину-4, демиелинизирующие заболевания

Neuromyelitis optica (Devic's disease) is a demyelinating disease of central nervous system. This disease is progressive and might be fatal.

The authors have analyzed data of domestic and foreign literature on research issue. The idea of modern laboratory and instrumental survey methods was summarized, because clinical manifestation of the disease may be non-specific and differential searching might be extremely wide. The modern schemes of treatment of described syndrome are represented.

As an illustration we used own clinical observation confirmed by the results of neuroimaging. The practical orientation of the represented scientific report is proved.

Key words: neuromyelitis optica, differential diagnosis, antibodies to aquaporin-4, demyelinating diseases

Хвороби спектра оптичного нейромієліту (neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD), раніше відомі як оптикомиєліт (neuromyelitis optica, NMO), або хвороба Девіка — це пошкодження центральної нервової системи запального генезу, що характеризується важкою імуні-опосередкованою демієлінізацією та руйнуванням аксонів, із переважним ураженням зорових нервів та спинного мозку [1—3].

Перші клінічні описи NMOSD з'явилися більше століття тому, коли E. Devic і його учень F. Gault виокремили групу пацієнтів з монофазним перебігом двобічного (або швидко послідовного) неврити зорового нерву та мієліту із розвитком грубої резидуальної симптоматики та важкої інвалідності [4]. Раніше вважали, що NMO та розсіяний склероз — це те саме захворювання із різними фенотипами та експресією. Проте, результати останніх досліджень виявляють відмінності між цими захворюваннями, що стосуються патогенезу, клінічних особливостей, результатів нейровізуалізації, виявлених біомаркерів, реакції на лікування [5—7].

Патогенез. Погляди на патогенез NMOSD кардинально змінилися з 2004 року, після виокремлення специфічного для захворювання маркера — сироваткового антитіла до NMO-імуноглобуліну G (IgG), що селективно зв'язує аквапорин-4 (AQP4) [8]. Виокремлено

підгрупу пацієнтів із фенотипом NMOSD, у сироватці яких виявляють антимиєліновий олігодендроцитарний глікопротеїн (MOG-IgG) [4, 9].

AQP4, цільовий антиген NMO-IgG, є білком водного каналу, який сконцентрований у сірій речовині спинного мозку, периакведуктальній, перивентрикулярній ділянках та в астроцитарних ніжках, що формують гематоенцефалічний бар'єр [10]. Внаслідок імуні-опосередкованого запалення, що розвивається на ґрунті експресії антитіл AQP4-IgG водними каналами астроцитів AQP4, виникає дисфункція астроцитів із розвитком клінічної синдромології захворювання [11, 12].

При NMOSD патологічний процес охоплює велику кількість сегментів спинного мозку та зорові нерви, розвивається демієлінізуючий некротичний процес у білій та сірій речовині у комбінації із втратою аксонів, периваскулярною лімфоцитарною інфільтрацією та судинною проліферацією [13]. Аутоімунне запалення перебігає по типу васкуліту, у спінальних вогнищах виявляють гіаліноз судин. Некроз та кавітація зазвичай охоплюють як сіру, так і білу речовину, патоморфологічно виявляють масивні некротичні вогнища у спинному мозку [8, 14].

Патофізіологія NMOSD опосередковується гуморальною ланкою імунної системи [15]. Є низка доказів, що підтверджують аутоімунний патогенез захворювання. Найважливішим з них було виявлення специфічного для хвороби NMOSD аутоантитіла до аквапорину-4 [2]. У кількох дослідженнях було показано,

що титри анти-AQP4 у сироватці крові під час екзацербачії корелюють із довжиною поздовжнього ураження поперечника спинного мозку, клінічною активністю захворювання, знижуються після імунотерапії та залишаються низькими під час ремісій [1, 6, 12].

Додаткові дані, що підтверджують аутоімунний патогенез NMOSD, містять такі спостереження:

NMOSD часто асоціюється із системними аутоімунними розладами, як-от синдром Шегрена, аутоімунний тиреоїдит, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, перніціозна анемія, неспецифічний виразковий коліт, первинний склерозивний холангіт, тромбоцитопенічна пурпура, антифосфоліпідний синдром, новоутворення [7].

Клінічний досвід свідчить, що повторні сеанси плазмаферезу та імуносупресивна терапія є провідними методами в лікуванні екзацербачії NMOSD [14].

Епідеміологія. Поширеність NMOSD у різних дослідженнях є на рівні від 0,5 до 10 на 100 тис. Визнаються етнічні, географічні та гендерні диспропорції. Захворюваність на NMOSD у жінок до 10 разів вища, ніж у чоловіків [14]. При монофазному NMOSD (від 1 до 10 % пацієнтів) чоловіки та жінки страждають однаково, але при типових рецидивних NMOSD жінки переважають над чоловіками як 5 : 1 — 10 : 1. Середній вік початку захворювання становить від 32 до 41 року, проте описані випадки захворюваності серед дітей та літніх людей. Як порівняти, середній вік дебюту розсіяного склерозу становить 24 роки, а співвідношення захворюваності між жінками та чоловіками становить 2,3 : 1 [3, 10].

Клінічні особливості. Захворювання проявляється низкою специфічних неврологічних синдромів, зокрема:

— синдром білатерального неврити зорових нервів. Оптичний неврит проявляється вираженою втратою гостроти зору до амаврозу, порушенням кольоросприйняття, позитивними зоровими феноменами, больовим синдромом у орбітальній ділянці [2, 10];

— синдром поперекового мієліту, що характеризується симетричним парапарезом або тетрапарезом, тазовими порушеннями та провідниковою втратою чутливості нижче рівня ураження спинного мозку, часто — із рецидивним перебігом. Неврологічна симптоматика розвивається протягом годин або днів, тоді як часткове відновлення втрачених функцій відбувається протягом тижнів або місяців [1, 8]. При MPT-обстеженні спинного мозку виявляють вогнище ураження впродовж не менше трьох спинномозкових сегментів — так званий поздовжньо поширений поперековий мієліт (longitudinally extensive transverse myelitis, LETM). Окрім того, до описаних неврологічних порушень можуть приєднуватись пароксизмальні тонічні спазми м'язів тулуба або кінцівок, радикулярний біль або синдром Лермітта [10];

— синдром *area postrema* — третій за частотою після оптичного неврити та поперекового мієліту синдром NMOSD, виникає у 16—43 % випадків. Цей клінічний синдром нудоти, блювання або гикавки, що важко піддається лікуванню, асоціюється

із ураженням *area postrema* (хеморецепторної зони спеціалізованої епендими, що розташована в стовбурі мозку, каудальніше *trigeminum n.Vagi* та отримує рясне кровопостачання). Описана ділянка бере участь в регуляції рівня електролітів ліквору, реакціях блювоти і кашлю, серцевих скорочень. При MPT-обстеженні виявляють ознаки дорзального ураження довгастого мозку — ділянки *area postrema* [11, 15];

— гострий стовбуровий синдром у пацієнтів із NMOSD проявляється ознаками вестибулярних порушень, глухотою, прозопарезом, тригемінальною невралгією, окоруховими розладами (диплопія, птоз). Ураження стовбура мозку може призвести до гострої нейрогенної дихальної недостатності та смерті пацієнта [3];

— радикулярний біль є частим симптомом NMOSD. У ретроспективних дослідженнях більше ніж 80 % пацієнтів повідомляють про біль, що локалізувався в ділянці тулуба і нижніх кінцівок [11].

Типовим для NMOSD ураженням головного мозку є локалізація вогнищ в ділянці гіпоталамуса, мозолистого тіла або перивентрикулярно [8, 9, 13]. Симптоми, пов'язані з двобічними ураженнями гіпоталамуса, можуть мати у своєму складі симптоматичну нарколепсію або надмірну денну сонливість, появу нейроендокринних розладів та вегетативно-вісцеральних порушень. Описані випадки енцефалопатії, фульмінантної церебральної демієлінізації та задньої зворотної лейкоенцефалопатії, асоційовані із NMOSD.

Паралельно із ураженням ЦНС при NMOSD в рідкісних випадках уражаються м'язи за типом рецидивних міалгій з ознаками аутоімунної міопатії [14].

У 90 % випадків NMOSD має рецидивний перебіг. У деяких пацієнтів оптичний неврит та поперековий мієліт виникають одночасно; в решті — через певний час. Рецидив виникає протягом року після першої атаки у 60 % пацієнтів та протягом трьох років — у 90 % [6]. Протягом п'яти років розвивається глибокий неврологічний дефіцит, що інвалідизує, у вигляді двобічного амаврозу та нижньої параплегії [2].

Діагностика NMOSD базується на даних неврологічного огляду, нейровізуалізації, лабораторних (серологічних) тестів із визначенням сироваткових антитіл до AQP4-IgG та рівня антитіл до MOG, а також на результатах аналізу ліквору [7, 14].

Для оцінки ступеня неврологічних порушень при NMOSD, як і при розсіяному склерозі, застосовують розширену шкалу інвалідизації EDSS (Expanded Disability Status Scale) [6, 15].

Характерними для NMOSD MPT-ознаками ураження спинного мозку є наявність поздовжньо поширених вогнищ упродовж не менш як трьох спинномозкових сегментів на T2-зважених зображеннях (LETM) [7, 13]. Зазвичай уражається весь поперечник спинного мозку, діагностують ознаки набряку та накопичення контрасту, що свідчить про активність процесу, у важких випадках виявляють кавітацію. Патогномонічною для NMOSD MPT-ознакою є симптом «совиноного ока» — гіперінтенсивність клітин передніх рогів спинного мозку внаслідок ішемії останніх [7, 8]. У 60 % випадків

діагностують ураження шийного відділу спинного мозку, процес може поширюватись на довгастий мозок. В окремих випадках запалення та набряк спинного мозку досягають рівня, коли патологічне вогнище імітує пухлину. Під впливом лікування накопичення контрасту патологічними вогнищами зменшується, як зменшуються і їхні розміри.

Характерними для NMOSD MPT-ознаками ураження головного мозку є поява вогнищ субкортикально, периепендимально, у таламусі, гіпоталамусі, мозолистому тілі та проміжному мозку, що відповідає ділянкам з високою експресією AQP4 [7, 14].

MPT-ознаками оптичного невриту при NMOSD є одно- або двобічне посилення сигналу на T2-зв'язаних зображеннях із накопиченням контрасту на T1-зв'язаних зображеннях в зорових нервах, хіазмі або зорових трактах [7, 9].

Специфічним біомаркером для NMOSD є аутоантитіло до AQP4, що виявляють у сироватці крові пацієнтів — AQP4-IgG, також відоме як NMO-IgG. Рецептор аквапорину-4 є антигеном-мішенню для NMO-IgG, який відіграє безпосередню роль у патогенезі NMOSD. Отже, пацієнтам із підозрою на NMOSD слід проводити тестування на сироватковий антитіло AQP4-IgG. В ідеалі тестування на статус антитіл до AQP4 слід проводити під час загострення до призначення імунотерапії, оскільки на фоні лікування може відбуватися перехід у серонегативний статус [14].

Встановлення достовірного діагнозу NMOSD ґрунтується на діагностичних критеріях захворювання, розроблених 2015 року міжнародною групою під керівництвом D. M. Wingerchuk [2, 7].

Діагностичні критерії NMOSD за D. M. Wingerchuk, 2015 р.

Діагностичні критерії NMOSD з наявністю антитіл AQP4-IgG

1. Є не менше як один облігатний клінічний синдром.
2. Позитивний тест на AQP4-IgG з використанням найкращого методу виявлення (метод клітинної презентації антигену).
3. Виключення альтернативних діагнозів.

Діагностичні критерії NMOSD без AQP4-IgG або NMOSD з невідомим статусом AQP4-IgG

1. Є не менше як два облігатних клінічних синдроми, що виникають внаслідок однієї або декількох клінічних атак і відповідають всім переліченим вимогам:

а) є як мінімум один з облігатних клінічних синдромів: або оптичний неврит, або гострий мієліт з поздовжньо поширеним ураженням спинного мозку (LETM), або синдром *area postrema*;

б) поширення в просторі (наявність двох або більше різних облігатних клінічних синдромів);

с) в разі потреби — проведення нейровізуалізації.

2. Негативні тести на AQP4-IgG з використанням найкращого методу діагностики або неможливість проведення тестування.

3. Виключення альтернативних діагнозів.

Облігатні клінічні синдроми

1. Оптичний неврит.
2. Гострий мієліт.
3. Синдром ураження *area postrema*: епізод нез'ясовної гикавки або нудоти і блювоти.
4. Гострий стовбурової синдром.
5. Симптоматична нарколепсія або гострий дієнцефальний клінічний синдром з типовим для NMOSD MPT-ураженням дієнцефальної ділянки.
6. Симптоматичний церебральний синдром з типовими для NMOSD ураженнями головного мозку.

Виявлення інших клінічно-лабораторних та нейровізуалізаційних синдромів слід розцінювати як «червоні прапорці», що свідчать про ймовірність альтернативних діагнозів.

«Червоні прапорці» — ознаки, що не є типовими для NMOSD

1. Клінічні особливості та лабораторні дані:
 - прогресний перебіг захворювання (поглиблення неврологічного дефіциту без чітко окреслених загострень) — підозра на розсіяний склероз;
 - швидкий розвиток симптомів (менше чотирьох годин) — підозра на ішемію / інфаркт спинного мозку;
 - тривале поглиблення неврологічного дефіциту (понад чотири тижні з моменту появи перших ознак) — підозра на саркоїдоз або новоутворення;
 - частковий поперековий мієліт, особливо якщо він не відповідає MPT-характеристикам NMOSD, та наявні олігоклональні смуги в цереброспинальній рідині — слід виключити розсіяний склероз;

2. Наявність коморбідних захворювань, які можуть супроводжуватися симптоматикою, що імітує NMOSD:

- саркоїдоз;
- онкопатологія;
- хронічна інфекція (наприклад, вірус імунodefіциту людини, сифіліс)

3. Особливості нейровізуалізації:

1. Головний мозок:
 - а) наявність на T2-зв'язаних зображеннях MPT-змін, типових для розсіяного склерозу:
 - вогнища, розташовані перпендикулярно до бічних шлуночків (пальці Доусона);
 - юстакортикальні та кортикальні вогнища.

2. Спинний мозок:
 - ураження менше трьох суміжних сегментів спинного мозку у сагітальних проекціях на T2-зв'язаних зображеннях;
 - ураження, що розташовані переважно (70 %) в периферичних відділах спинного мозку на аксіальних T2-зв'язаних зображеннях.

Диференціальна діагностика. Насамперед NMOSD слід диференціювати із розсіяним склерозом — найпоширенішим розладом, що спричиняє демієлінізацію центральної нервової системи.

Схожу клінічну та нейровізуалізаційну синдромологію виявляють при системних аутоімунних

захворюваннях, інфекційних та параінфекційних розладах (гострий дисемінований енцефаломієліт, вірус імунодефіциту людини, сифіліс), обмінних порушеннях (дефіцит вітаміну B₁₂), після проведеної променевої терапії. Також треба виключити наявність інтратектальної пухлини або судинної аномалії.

Лікування. Під час загострення захворювання (незалежно від серологічного статусу пацієнта) призначають пульс-терапію кортикостероїдами та/або обмінний плазмаферез (5—7 сеансів через день) [12]. Не доведена ефективність внутрішньовенного імуноглобуліну в лікуванні загострень NMOSD.

Для профілактики загострень NMOSD рекомендують проведення системної імунотерапії [5, 11]. Призначають препарати першої лінії: азатіоприн, мікофенолату мофетіл, ритуксимаб, тоцелізумаб у комбінації з низькими дозами кортикостероїдів.

Окремі дані спостережень свідчать про те, що лікування NMOSD інтерфероном-бета, наталізумабом або фінголімодом не є ефективним, немає даних щодо лікування NMOSD окрелізумабом [3].

Системна імуносупресія зазвичай повинна тривати не менш як п'ять років після атаки NMOSD [2, 6]. Однак, з огляду на руйнівний характер захворювання, деякі експерти вважають доцільним призначення довільної імунотерапії; інші припускають, що її тривалість має бути адаптована до тяжкості атак та ступеня інвалідизації пацієнта.

За результатами новітніх клінічних досліджень нещодавно були схвалені нові препарати для лікування пацієнтів із NMOSD: екулізумаб, інебілізумаб та сатралізумаб.

Прогноз при NMOSD може бути різноманітним — від повного одужання або рідкісних загострень до прогресивної інвалідизації та смерті пацієнта [1]. Рівень смертності при NMOSD — високий і сягає, за даними різних когортних досліджень, від 25 до 50 %.

Клінічний випадок

Пацієнтка М., 1975 року народження, звернулась 16.01.17 в КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня» Тернопільської облради зі скаргами на м'язову слабкість в ногах, більше в правій, затримку сечі, біль у грудному відділі хребта та відчуття стягування в грудній клітці.

З анамнезу встановлено, що захворіла гостро, коли 11.01.17 почула біль у міжлопатковій ділянці та відчуття стягування в грудній клітці, через добу розвинулись м'язова слабкість та відчуття затерпання у правій нозі. 14.01.17 з'явилась слабкість в лівій нозі та затримка сечі, з приводу чого була госпіталізована. Є особою з інвалідністю з дитинства III групи внаслідок вродженої катаракти та амаврозу правого ока.

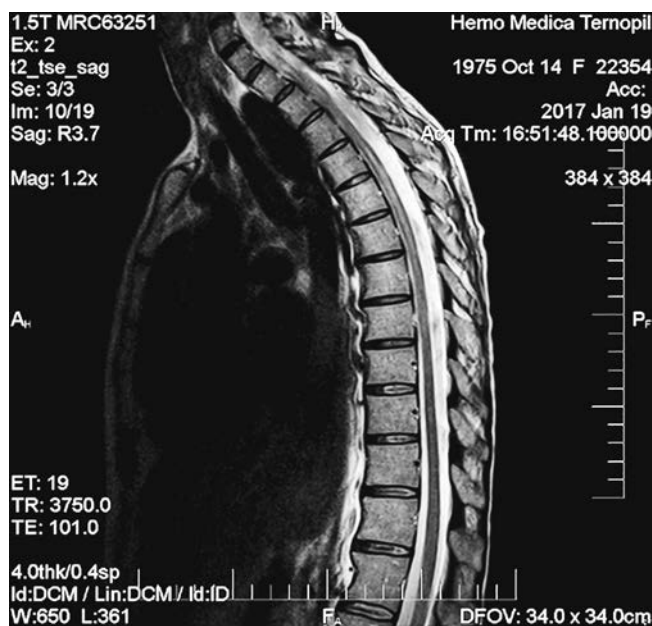
Під час надходження у неврологічному статусі лікар виявив такі зміни: гострота зору OD = 0,01, вроджений горизонтальний ністагм при погляді убік. Центральний нижній парапарез (глибокий — в правій нозі, помірно виражений — в лівій). Гіпестезія поверхневих та глибоких видів чутливості за провідниковим типом з рівня Th5 двобічно. Порушення функції тазових органів — за центральним типом затримки сечі.

Встановлено попередній діагноз: поперековий мієліт на грудному рівні з нижнім центральним парапарезом

(глибоким — в правій нозі, помірно вираженим — в лівій), провідниковими розладами чутливості з рівня Th5, порушенням функції тазових органів за центральним типом (гостра затримка сечі).

Проведені обстеження (17.01.2017 — 20.01.2017):

1. Відхилень у загальному, біохімічному аналізах крові та аналізі сечі не виявлено. 2. Реакція Вассермана (RW) — негативна. 3. Аналіз крові на ревмопроби — антистрептолізин О — 200 мод/мл, С-реактивний білок — 5,2 мг/л, ревматоїдний фактор — 12 мод/мл, серомукоїд 0,18 од. оптичної щільності. 4. Аналіз крові на борреліоз методом імуного блотингу (*western-blot*) — антитіл класів IgM та IgG не виявлено. 5. Антитіла до аквапорину-4 — виявлені anti-aquaporin-4 IgG. 6. Електрокардіографія — норма. 7. Комп'ютерна томографія легень — патологічних змін не виявлено. 8. Магнітно-резонансна томографія грудного відділу хребта та спинного мозку — від спинного мозку з переважанням в бічних канатиках на рівні сегмента Th1 — Th9 (із залученням також шийного відділу хребта) виявлені вогнища підвищеного сигналу на T2, T2 STIR-зображеннях. **Висновок:** МРТ-ознаки мієлопатії на рівні сегментів Th1 — Th9, ймовірно як прояв поперекового мієліту. Диференціювати з оптикомієлітом. Остеохондроз грудного відділу хребта, правобічний сколіоз першого ступеня. 9. МРТ головного мозку — на момент обстеження даних за вогнищеве, дифузне, об'ємне ураження головного мозку достовірно не виявлено. 10. Офтальмолог — вроджена катаракта OD. 11. Уролог — нейрогенний сечовий міхур за гіпотонічним типом.



МРТ спинного мозку (Пацієнтка М., 19.01.17)

Отже, проведено диференціальну діагностику захворювання пацієнтки із деякими патологіями, як-от розсіяний склероз, нейросифіліс, Лайм-борреліоз (неврологічна стадія), системні аутоімунні захворювання, пухлини спинного мозку.

На ґрунті клініко-анамнестичних даних, результатів МРТ-обстеження грудного відділу хребта та спинного мозку (ознаки LETM), а також результату імунологічного обстеження на anti-aquaporin-4 IgA, G, M (виявлено anti-aquaporin-4 IgG) після

проведеної диференціальної діагностики хворій встановлений клінічний діагноз: Оптиконейромієліт (хвороба Девіка), серопозитивний, стадія загострення, з нижнім центральним парапарезом (глибоким — в правій нозі, помірним — в лівій), провідниковими розладами чутливості з рівня Th5, порушеннями функції тазових органів за центральним типом.

Проведене лікування: солу-медрол (1000 мг внутрішньовенно краплинно 5 днів), три сеанси плазмаферезу, L-лізину есцинат, актовегін, есенціале, трентал, нейромідин, аденозинтрифосфат, нуклео ЦМФ, палін, оmez, келтикан, алмагель, аспаркам, верошпірон. Лікувальна фізкультура, масаж, електрофорез із прозерином на ділянку сечового міхура, електро-стимуляція нижніх кінцівок.

Після проведеного лікування стан хворої поліпшився: сила у нижніх кінцівках збільшилася до легкого парапарезу, регресували тазові розлади.

Після виписки із стаціонару пацієнтка в межах клінічного дослідження отримує препарат системної імунотерапії. Протягом 2017—2020 рр. її неврологічний статус залишався стабільним, екзацербаций захворювання не спостерігалось.

Список літератури

1. Мироненко Т. В., Хубетова І. В. Оптикомиелит (блезнь Девіка). Научный обзор и собственное клиническое наблюдение // Международный неврологический журнал. 2015. № 1 (71). С. 141—147.
2. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders / Wingerchuk D. M., Banwell B., Bennett J. [et al.] // Neurology. 2015; 85(2): 177—189. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001729.
3. 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 Mar; 71(3): 324—30. DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.5699.
4. Antibody to aquaporin-4 in the long-term course of neuromyelitis optica / Jarius S., Aboul-Enein F., Waters P. [et al.] // Brain. 2008; 131: 3072—3080. DOI: 10.1093/brain/awn240.
5. Damato V. V., Evoli A., Iorio R. Efficacy and safety of rituximab therapy in neuromyelitis optica spectrum disorders:

A systematic review and meta-analysis // JAMA Neurol. 2016. Vol. 73. P. 1342—1348. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.1637.

6. The spectrum of neuromyelitis optica / Wingerchuk D. M., Lennon V. A., Lucchinetti C. F. [et al.] // Lancet Neurol. 2007; 6: 805—815. URL: <https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/NeuromyelitisOptica-ENenPro10986.pdf>.

7. Matiello M., Weinschenker B. G. Neuromyelitis optica. Chapter 13 Part of Multiple Sclerosis / Ed.: C. F. Lucchinetti, R. Hohlfeld // In: Blue Books of Neurology. 2010. Vol. 35. P. 258—275. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6068-0.00013-9>.

8. Brain magnetic resonance imaging findings in relapsing neuromyelitis optica / Cabrera-Yomez J. A., Quevedo-Sotolongo Z., González-Quevedo A. [et al.] // Mult. Scler. 2007. Vol. 13. P. 186—192. DOI: 10.1177/1352458506070725.

9. Mariotto S., Ferrari S., Monaco S. Clinical spectrum and IgG subclass analysis of antimyelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated syndromes: a multicenter study // J Neurol. 2017 Dec; 264(12): 2420—30. DOI: 10.1007/s00415-017-8635-4.

10. Белова А. Н., Бойко А. Н., Белова Е. М. Диагностические критерии оптикомиелит-ассоциированных расстройств // Журнал неврологии и психиатрии. 2016, № 2, вып. 2. С. 32—40. DOI: 10.17116/jnevro20161162232-40.

11. Treatment of Neuromyelitis Optica: Review and Recommendations / Kimbrough D., Fujihara K., Jacob A. [et al.] // Mult Scler Relat Disord. 2012; 1: 180—187. DOI: 10.1016/j.msard.2012.06.002.

12. Maintenance plasma exchange therapy for steroid-refractory neuromyelitis optica / B. O. Khatri, J. Kramer, M. Dukic [et al.] // J. Clin. Apher. 2012. Vol. 27. P. 183—192. DOI: 10.1002/jca.21215.

13. Pittock S. Y., Zennaro V. A., Krecke K. Brain abnormalities in neuromyelitis optica // Arch. Neurol. 2006. Vol. 63. P. 390—396. DOI: 10.1001/archneur.63.3.390.

14. Epidemiology of Neuromyelitis Optica in the World: A Systematic Review and Meta-Analysis / Etemadifar M., Nasr Z., Khalili B. [et al.] // Mult Scler Int. 2015. Vol. 2015: ID 174720. DOI: 10.1155/2015/174720.

15. Бакулин І. С., Симанів Т. О., Коновалов Р. Н., Захарова М. Н. Поражение area postrema как причина неукротимой икоты, тошноты и рвоты при заболеваниях оптикомиелитного спектра (наблюдение из практики). Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017; 117 (10-2). С. 20—23. DOI: 10.17116/jnevro201711710220-23.

Надійшла до редакції 21.04.2021

Відомості про авторів:

ШКРОБОТ Світлана Іванівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри неврології*, заслужений діяч науки і техніки України; e-mail: shkrobot@tdmu.edu.ua

БУДАРНА Олена Юріївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології*; e-mail: Budarna@tdmu.edu.ua

ДУВЕ Христіна Володимирівна, асистент кафедри неврології*; e-mail: duve_hv@tdmu.edu.ua

ТКАЧУК Наталія Іллівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології*; e-mail: Tkachuk@tdmu.edu.ua

МІЛЕВСЬКА-ВОВЧУК Любов Станіславівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології*; e-mail: Milevska@tdmu.edu.ua

* — Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Information about the authors:

SHKROBOT Svitlana, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology**, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine; e-mail: shkrobot@tdmu.edu.ua

BUDARNA Olena, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neurology**, e-mail: Budarna@tdmu.edu.ua

DUVE Khrystyna, Assistant of Neurology**, e-mail: duve_hv@tdmu.edu.ua

TKACHUK Nataliya, MD, PhD, Associate Professor Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology**, e-mail: Tkachuk@tdmu.edu.ua

MILEVSKA-VOVCHUK Lyubov, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neurology**, e-mail: Milevska@tdmu.edu.ua

** — of the I. Horbachevsky's Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine