

тошнота, слезотечение, спазм желудка, диарея). В качестве дополнительных препаратов используют прозерин и ипидакрин гидрохлорид (нейромидин); их используют в инъекционной форме для достижения быстрого терапевтического эффекта, при невозможности перорального приема, а также в интра- и постоперационном периоде. Нейромидин применяется особенно при глазной форме в случае недостаточного эффекта калимина, вследствие дополнительного усиления высвобождения ацетилхолина за счет блокады пресинаптических K^+ -каналов [1]. Ингибиторы холинэстеразы редко приводят к полному или устойчивому облегчению симптомов миастении и не обеспечивают препятствия прогрессированию заболевания, но могут использоваться для адекватного симптоматического лечения у пациентов с не прогрессирующей мягкой или локальной глазной формой. Ежедневные дозы калимина, превышающие 450 мг (или даже более низкие у пациентов с почечной патологией), могут приводить к увеличению слабости мускулатуры вследствие деполяризующего блока нейромышечного синапса [1, 2].

КРАТКОСРОЧНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

Для достижения быстрого клинического эффекта при обострениях миастении и при фармакорезистентных формах используются методы краткосрочной иммунотерапии. В эту группу входят методы эфферентной терапии (широко используемые

в европейских странах плазмообмен и плазмаферез) и высокодозная иммунотерапия внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ). Данные методы оказывают этиопатогенетический эффект в виде временного уменьшения концентрации циркулирующих специфических антител, факторов воспаления и оказывают иммуномодулирующий эффект на клетки иммунной системы, что приводит к улучшению в течение нескольких дней у большинства пациентов. Рандомизированные клинические исследования плазмообмена в сравнении с ВВИГ у пациентов с миастеническим кризом не обнаружили разницы между двумя этими методами терапии [5, 6]. Хотя после двух недель терапии у 17,5 % пациентов в группе ВВИГ отмечен неудовлетворительный клинический эффект, в сравнении с 2 % в группе пациентов, получавших плазмообмен [5]. Последние данные европейских клиник подтверждают, что существует тенденция к снижению использования плазмообмена, который требует инвазивного подхода и подготовки специалистов [3]. Кроме того, пациенты с MuSK-ассоциированной миастенией менее благоприятно реагируют на ВВИГ, чем на плазмообмен [15, 30], что подкрепляется данными эффективности снижения уровня антител (до 20–60 % уровня антител к АцХР) по сравнению с использованием внутривенных иммуноглобулинов (снижение на 15–20 % уровня антител к АцХР).

Медикаментозные и немедикаментозные средства лечения миастении

Препарат	Начальные дозы и кратность приема	Особенности
<i>Средства симптоматической терапии</i>		
Пиридостигмина бромид («Калимин», «Калимин-форте»)	60 мг каждые 4–6 ч	Может развиваться ухудшение симптоматики у пациентов с MuSK-формой миастении
<i>Средства краткосрочной иммунотерапии</i>		
Плазмообмен	4–6 процедур через день (1–2 ОЦП)	Терапия выбора при частых обострениях и кризовом течении
Человеческий иммуноглобулин внутривенный	1–2 г/кг (3–5 дней)	
Методы селективной экстракорпоральной гемокоррекции (каскадная плазмафильтрация с использованием фракционатора плазмы с диаметром пор 20 нм, иммуносорбция с использованием триптофан-, протеин-А-содержащих сорбентов)	2–3 процедуры в объеме 2,5 л ОЦП	Более эффективны и безопасны, чем плазмообмен и плазмаферез
<i>Средства долгосрочной иммунотерапии</i>		
Преднизолон	0,75–1,0 мг/кг ежедневно; или 60–100 мг через день (с постепенным повышением); 20–40 мг ежедневно при глазной форме миастении	Первая линия иммунотерапии. Краткосрочное использование в высоких дозах, частые побочные эффекты
Азатиоприн	2–3 мг/кг, ежедневно	Первая линия в сочетании с умеренными дозами стероидов
Микофенолата мофетил	2–2,5 г, ежедневно в два приема	Первая линия в сочетании с небольшими дозами стероидов
Циклоспорин	4–6 мг/кг, ежедневно в два приема	Вторая линия иммунотерапии. В сочетании со стероидами у пациентов с непереносимостью к азатиоприну или микофенолату
Такролимус	3–5 мг, ежедневно	Использование при рефрактерной или тяжелой форме миастении
Циклофосфамид	500 мг/м ² или 4×50 мг/кг	
Ритуксимаб	2×1000 мг в/в (в течение 2 недель)	

Примечание: ОЦП – объем циркулирующей плазмы.

В азиатских странах существует совершенно противоположная тенденция, характеризующаяся прогрессирующим наращиванием использования экстракорпоральных технологий удаления антител. На сегодняшний день в РФ возможность использования высокодозной иммунотерапии ограничена высокой стоимостью препаратов (6000—8100\$ на курс 5 дней, 2 г/кг веса, с последующим повторением 1 г/кг через 4 недели), а большинство препаратов более низкой стоимости содержат недостаточную концентрацию IgG для проведения высокодозной внутривенной иммунотерапии заболеваний периферического нейромоторного аппарата (пентаглобин, 38 мг, 76 %), а содержание IgA превышает допустимые значения (6 мг в 1 мл). Поэтому препараты габриглобин, иммуновенин, имбиоглобулин, иммуноглобулин человека нормальный и пентаглобин не рекомендованы для лечения пациентов с аутоиммунными заболеваниями нервной системы [2]. Остальные препараты, такие как октагам, гамулекс, интратект, И. Г. Вена Н. И. В., флебогамма 5 %, интраглобулин могут быть безопасно и эффективно использованы для лечения миастении. Однако в ряде случаев наблюдаются анафилактические реакции и тяжелые осложнения, обусловленные большим объемом и высокой вязкостью вводимого препарата.

Плазмообмен и плазмаферез являются наиболее простыми, доступными и исследованными методами эфферентной терапии. Обычно выполняется 4—5 процедур плазмообмена, в процессе каждой удаляется 1—2 объема плазмы. Опубликованные данные свидетельствуют, что плазмообмен обеспечивает увеличение мышечной силы у большинства пациентов с тяжелыми формами миастении [6]. Плазмаферез выполняется в количестве 4—5 процедур с удалением 20—40 % объема циркулирующей плазмы за одну процедуру и возмещением кристаллоидными растворами или 5 %-м раствором альбумина. Общие побочные эффекты включают гипотензию и парестезии вследствие гипокальциемии, индуцированной цитратом. Также рядом авторов описывались инфекционные и тромботические осложнения, связанные с особенностями венозного доступа [24, 29]. Среди современных селективных и полуселективных методов эфферентной терапии для лечения миастении используется плазмообмен криосорбированной аутоплазмой, каскадная плазмифльтрация (с использованием фракционаторов плазмы Ж20 нм), иммуносорбция (с протеин-А- и триптофансодержащими сорбентами). Данные методы отличаются минимальным количеством побочных эффектов и максимальной эффективностью удаления антител.

ДОЛГОСРОЧНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

Глюкокортикостероиды (ГК) — первые иммуносупрессивные препараты, использованные в лече-

нии миастении. Данные четырех ретроспективных исследований кортикостероидной терапии в различных дозировках при генерализованной форме миастении свидетельствуют об эффективности (улучшение или ремиссия) у 73 % из 422 пациентов [8, 13, 19, 23]. Назначение ГК (преднизолон, метилпреднизолон) целесообразно при прогрессирующих формах миастении, а также при стационарном течении глазной формы миастении, не поддающейся терапии ИХЭ. Существует большое количество вариантов кортикостероидной терапии миастении. Наиболее рациональным является альтернирующий (через день) прием по 0,7—1,0 мг/кг ГК в случае легкой и средней тяжести миастении, а также тяжелых форм без выраженного поражения глоточной и дыхательной мускулатуры. В случае тяжелых форм миастении рационально назначение ежедневного приема ГК с минимальной дозы 10—20 мг преднизолон или 8—12 мг метилпреднизолон, с последующим увеличением на 10 мг преднизолон (8 мг метилпреднизолон) раз в три дня; далее возможен переход на альтернирующий прием после стабилизации бульбарных и дыхательных расстройств. Данный подход обуславливает минимальное количество побочных эффектов ГК и позволяет избежать (или существенно снизить выраженность) усиления мышечной слабости в первые 7—10 дней кортикостероидной терапии, что связано с неконкурентным ингибированием ацетилхолиновых рецепторов и их дополнительной десенситизацией [4]. Дальнейший прием ГК по альтернирующей схеме осуществляется до достижения состояния, когда в день пропуска ГК не наблюдается усиления мышечной слабости (этот этап назван «нулевым днем»), что свидетельствует о восстановлении достаточных компенсаторных механизмов в нервно-мышечном соединении и развитии устойчивого противовоспалительного эффекта ГК-препаратов. Далее прием ГК осуществляется до полной компенсации клинических проявлений в течение 1—1,5 месяца. Более длительные сроки (более 30 суток ежедневного приема больше 40 мг/кг) приема ГК сопровождаются у ряда пациентов развитием стероидной миопатии (нарастание мышечной слабости в мышцах проксимальных отделов нижних конечностей) [16]. После достижения компенсации клинических симптомов назначают поддерживающие дозы (10—20 мг преднизолон или 8—24 мг метилпреднизолон). В случае легких форм миастении, проявляющихся слабостью глазной или глоточной мускулатуры, рационально начать терапию сразу с поддерживающих доз ГК (20 мг преднизолон) на более длительный срок. Хотя нет окончательного подтверждения, но существует мнение, что кортикостероидная терапия может обеспечить задержку или уменьшение прогрессирования глазной формы миастении до генерализованной формы.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ИММУНО-СУПРЕССИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Азатиоприн (имуран) является пуриновым анти-метаболитом, который препятствует Т- и В-клеточной пролиферации. Азатиоприн эффективен у 70–90 % пациентов с миастенией, но терапевтический эффект развивается спустя 2–3 месяца. Азатиоприн (начальная доза — 50 мг/сутки) может быть использован как в виде монотерапии, так и в качестве дополнения к стероидной терапии, но все же использование комбинации с преднизолоном является более эффективным и более безопасным. При отсутствии системных побочных эффектов дозу увеличивают по 50 мг в неделю до достижения ежедневной дозы в 2–3 мг/кг [20]. У 15–20 % пациентов в течение 10–14 дней после начала лечения азатиоприном возникают идиосинкразические реакции с гриппоподобной симптоматикой, что требуют прекращения лечения. В первые дни приема также может отмечаться тошнота, рвота и болезненности в эпигастральной области, повышение артериального давления. Гепатотоксичность и лейкопения являются также частыми побочными эффектами, но обратимыми в случае ранней диагностики и последующего уменьшения дозировки. Пациенты с недостатком тиопуриин-S-метилтрансферазы не способны полностью метаболизировать азатиоприн, вследствие чего обычные дозы у таких пациентов вызывают лейкопению. Рекомендуется оценивать уровень активности тиопуриин-S-метилтрансферазы перед началом терапии азатиоприном. Долгосрочное использование азатиоприна может повысить риск развития онкологического процесса, который имеет дозозависимый и временно зависимый характер [30], поэтому целесообразно использовать минимально эффективные поддерживающие дозы азатиоприна.

Микофенолата мофетил (селлсепт) селективно блокирует пуриновый синтез, вследствие чего ингибируется пролиферация Т- и В-клеток. Клиническая эффективность доказана в ретроспективном анализе 85 пациентов с миастенией [7]. Стандартная терапевтическая доза составляет 1000 мг дважды в день, но дозы могут быть повышены вплоть до 3000 мг. Более высокая доза приводит к подавлению функции красного костного мозга, в связи с чем ежемесячно выполняется общий анализ крови. Длительность наступления терапевтического эффекта сопоставима с действием азатиоприна, но выраженность иммуносупрессии более низкая [21].

Циклоспорин А (сандимун) подавляет Т-клеточную пролиферацию через ингибирование кальциевых каналов, посредством блокирования синтеза интерлейкина-2 и других белков, необходимых для функционирования CD4⁺-Т-клеток. Циклоспорин используется, главным образом, у пациентов с неэффективностью азатиоприна, у серонегативных

пациентов и при наличии инвазивных типов тимом. Рекомендуемая начальная ежедневная доза циклоспорина — 4–6 мг/кг, применяемая в два приема [9]. Клинический эффект развивается через 1–2 месяца, а поддерживающая ежедневная доза — 3–4 мг/кг — также обеспечивает достаточный эффект [26]. Побочные эффекты достаточно часты и включают гирсутизм, тремор и анемию, но основными лимитирующими неблагоприятными реакциями являются повышение артериального давления и нефротоксичность [27].

Циклофосфамид (циклофосфан) подавляет пролиферацию лимфоцитарных клонов, преимущественно В-лимфоцитов, и используется как в качестве монотерапии, так и в комбинации с ГК при рефрактерных формах миастении. Циклофосфамид вводится внутримышечно ежедневно в дозе 200 мг или через день в дозе 400 мг. Положительный эффект наблюдается уже после введения 3 г препарата. Также возможно пульсовое внутривенное введение циклофосфамида (500 мг/мл) [10], либо внутривенное введение в течение 4 дней высоких доз (50 мг/кг) циклофосфамида с последующей отменой препаратов. При этом наблюдался стойкий терапевтический эффект в течение нескольких лет без рецидива [11, 12]. Побочные эффекты циклофосфамида достаточно часты и потенциально серьезны, включают миелосупрессию, геморрагический цистит, повышенный риск инфицирования и онкогенеза.

Такролимус имеет аналогичный механизм действия, как и циклоспорин. Препарат эффективен у пациентов с наличием антител к рианодиновым рецепторам, обуславливающим высвобождение кальция в цитоплазму из саркоплазматического ретикулаума в ответ на деполяризацию сарколеммы. Суточная доза составляет 3–5 мг, побочные эффекты эквивалентны циклоспоринолу, но с менее выраженным нефротоксическим компонентом [20, 25].

ДРУГИЕ ИММУНОСУПРЕССИВНЫЕ АГЕНТЫ

Часть пациентов с миастенией обладают рефрактерностью или имеют большое количество побочных эффектов при лечении ГК в комбинации с одним или несколькими иммуносупрессивными препаратами; в таких случаях большая эффективность выявлена при использовании таргетных препаратов.

Ритуксимаб — химерные моноклональные антитела, направленные против поверхностного маркера В-клеток — CD20. Данный препарат снижает количество циркулирующих аутореактивных В-клеток и имеет высокую терапевтическую эффективность при аутоиммунных заболеваниях, обусловленных выработкой аутоантител.

К новым средствам терапии миастении относят потенциально эффективные препараты: этанер-

цепт (блокатор растворимых рецепторов фактора некроза опухолей- α); экулизумаб (блокатор C5-компонента каскада комплемента), EN101/монарсен (антисмысловый олигонуклеотид к мРНК-сплайсированного варианта ацетилхолинэстеразы), который блокирует экспрессию объединенных изоформ ацетилхолинэстеразы; тирасемтив, повышающий ответ скелетной мускулатуры на Ca^{2+} , может быть эффективен в комбинации с ингибиторами ацетилхолинэстеразы [22].

ТИМЭКТОМИЯ

Использование тимэктомии при миастении началось с 1940-х гг. на основе эмпирических данных об улучшении состояния пациентов. Проведенные рандомизированные контролируемые исследования и результаты ретроспективных нерандомизированных исследований не позволяют сделать однозначных выводов о преимуществе хирургического лечения над терапевтическим [14]. Важным событием в решении этого вопроса является анонс сообщения о результатах рандомизированного клинического исследования тимэктомии в сравнении с терапевтическим лечением пациентов с генерализованной формой МГ с наличием антител к АцХР (MGTX) в первой половине 2016 г. [28]. Большинство экспертов считают, что тимэктомия должна включаться в терапевтические схемы у пациентов с наличием антител к АцХР и генерализованной формой миастении с началом до 50 лет. В случае выявления тимом тимэктомия необходима для лечения самой опухоли, а не только миастении, тем не менее ослабленным и пожилым пациентам иногда показано только терапевтическое лечение. Также одним из дискуссионных вопросов является эффективность использования тимэктомии у пациентов с MuSK-миастенией, при которой патология тимуса сравнительно редка [15, 17, 18], хотя и не может быть исключена. Считается, что при MuSK-миастении тимус не выступает в роли индуктора аутоиммунных реакций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из уточненных механизмов патогенеза миастении, формируются преимущественно этиопатогенетические концепции терапии (иммуносупрессивная терапия), а также уточняется целесообразность и эффективность ранней тимэктомии.

Важнейшим аспектом долгосрочной иммуносупрессивной терапии является организация мониторинга аутоиммунных процессов, необходимого для предотвращения эскалации заболевания, развития побочных эффектов, а также возникновения оппортунистических инфекций и опухолевых процессов. В конечном итоге, лечение пациентов с миастенией должно быть индивидуализировано в соответствии с клиническими проявлениями и паттерном аутоиммунных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сангадзе А. Г., Касаткина Л. Ф., Самойлов М. И. Применение нейромидина в лечении заболеваний периферической нервной системы // Атмосфера. Нервные болезни. — 2003. — № 3. — С. 17–18.
2. Супонева Н. А., Гришина Д. А. Внутривенная высокодозная иммунотерапия: практические рекомендации по применению в лечении дизиммунных заболеваний периферического нейромоторного аппарата // Нервно-мышечные болезни. — 2015. — № 4. — С. 16–23.
3. Alshekhlee A. et al. Incidence and mortality rates of myasthenia gravis and myasthenic crisis in US hospitals // Neurology. — 2009. — № 18 (72). — P. 1548–1554.
4. Barrantes F. J. et al. Nongenomic effects of steroids on the nicotinic acetylcholine receptor // Kidney Int. — 2000. — № 4 (57). — P. 1382–1389.
5. Benatar M. et al. Design of the efficacy of prednisone in the treatment of ocular myasthenia (EPITOME) trial // Ann N. Y. Acad. Sci. — 2013. — № 1275. — P. 17–22.
6. Bril V. et al. IVIg and PLEX in the treatment of myasthenia gravis // Ann N. Y. Acad. Sci. — № 1275. — P. 1–6.
7. Chaudhry V. et al. Mycophenolate mofetil: a safe and promising immunosuppressant in neuromuscular diseases // Neurology. — 2001. — № 3 (56). — P. 94–96.
8. Cosi V. et al. Effectiveness of steroid treatment in myasthenia gravis: a retrospective study // Acta Neurol. Scand. — 1991. — № 1 (84). — P. 33–39.
9. Cruz P. M. R., Palace J., Beeson D. Inherited disorders of the neuromuscular junction: an update // J. Neurol. — 2014. — № 11 (261). — P. 2234–2243.
10. De Feo L. G. et al. Use of intravenous pulsed cyclophosphamide in severe, generalized myasthenia gravis // Muscle Nerve. — 2002. — № 1 (26). — P. 31–36.
11. Drachman D. B. et al. Rebooting the immune system with highdose cyclophosphamide for treatment of refractory myasthenia gravis // Ann N. Y. Acad. Sci. — 2008. — № 1132. — P. 305–314.
12. Drachman D. B., Jones R. J., Brodsky R. A. Treatment of refractory myasthenia: «rebooting» with highdose cyclophosphamide // Ann. Neurol. — 2003. — № 1 (53). — P. 29–34.
13. Evoli A. et al. Long-term results of corticosteroid therapy in patients with myasthenia gravis // Eur. Neurol. — 1992. — № 1 (32). — P. 37–43.
14. Gronseth G. S., Barohn R. J. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. — 2000. — № 1 (55). — P. 7–15.
15. Guptill J. T., Sanders D. B., Evoli A. Anti-MuSK antibody myasthenia gravis: clinical findings and response to treatment in two large cohorts // Muscle Nerve. — 2011. — № 1(44). — P. 36–40.
16. Kanda F. et al. Steroid Myopathy: Pathogenesis and Effects of Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Administration // Horm Res. — 2001. — № 1(56). — P. 24–28.
17. Lauriola L. et al. Thymus changes in anti-MuSK-positive and -negative myasthenia gravis // Neurology. — 2005. — № 3 (64). — P. 536–538.
18. Leite M. I. et al. Fewer thymic changes in MuSK antibody-positive than in MuSK antibody-negative MG // Ann. Neurol. — 2005. — № 3 (57). — P. 444–448.
19. Pascuzzi R. M., Coslett H. B., Johns T. R. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis: report of 116 patients // Ann. Neurol. — 1984. — № 3 (15). — P. 291–298.
20. Ponseti J. M. et al. Tacrolimus for myasthenia gravis: a clinical study of 212 patients // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2008. — № 1132. — P. 254–263.

21. Sanders D. B. et al. An international, phase III, randomized trial of mycophenolate mofetil in myasthenia gravis // *Neurology*. — 2008. — № 14 (71). — P. 400–406.

22. Sanders D. B. A doubleblinded, randomized, placebo-controlled trial to evaluate efficacy, safety, and tolerability of single doses of Tiraseptin in patients with acetylcholine receptor-binding antibody-positive myasthenia gravis // *Neurotherapeutics*. — 2015. — № 2 (12). — P. 455–460.

23. Sgiranloni A. et al. Myasthenia gravis: prolonged treatment with steroids // *Neurology*. — 1984. — № 2 (34). — P. 170–174.

24. Seybold M. E. Plasmapheresis in myasthenia gravis // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1987. — № 505. — P. 584–587.

25. Takamori M. et al. Anti-ryanodine receptor antibodies and FK506 in myasthenia gravis // *Neurology*. — 2004. — № 10 (62). — P. 1894–1896.

26. Tindall R. S. et al. A clinical therapeutic trial of cyclosporine in myasthenia gravis // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1993. — № 681. — P. 539–551.

27. Witte A. S. et al. Azathioprine in the treatment of myasthenia gravis // *Ann. Neurol.* — 1984. — № 6 (15). — P. 602–605.

28. Wolfe G. I. et al. Development of a thymectomy trial in nonthymomatous myasthenia gravis patients receiving immunosuppressive therapy // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2003. — № 998. — P. 473–480.

29. Yeh J. H., Chiu H. C. Double filtration plasmapheresis in myasthenia gravis—analysis of clinical efficacy and prognostic parameters // *Acta Neurol. Scand.* — 1999. — № 5 (100). — P. 305–309.

30. Zhou L. et al. Clinical comparison of muscle-specific tyrosine kinase (MuSK) antibody-positive and -negative myasthenic patients // *Muscle Nerve*. — 2004. — № 1 (30). — P. 55–60.

РЕЗЮМЕ

С. Н. Бардаков, С. А. Живолупов, Е. Р. Баранцевич, М. В. Захаров, И. Н. Самарцев

Современные представления о рациональной диагностике и лечении приобретенной миастении. Часть 2: лечение

Поскольку приобретенная миастения является аутоиммунным заболеванием, рациональное лечение больных

данного профиля включает в себя средства симптоматической терапии (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, препараты калия, калийсберегающие диуретики), краткосрочной иммунотерапии (внутривенные иммуноглобулины, методы экстракорпоральной гемокоррекции), долгосрочной иммунотерапии (глюкокортикостероиды, цитостатики, таргетные препараты), тимэктомию, а также ряд новых перспективных терапевтических средств. Выбор эффективной терапии зависит от выявления клинической формы миастении и полноценного анализа аутоиммунных механизмов, лежащих в основе заболевания, поскольку однотипные клинические формы миастении могут по-разному отвечать на сходные схемы терапии.

Ключевые слова: миастения, серонегативная форма миастении, антитела к ацетилхолиновым рецепторам, плазмаобмен, иммуносупрессия, алгоритм терапии, антитела к антигенам скелетной мускулатуры.

SUMMARY

S. N. Bardakov, S. A. Zhivolupov, E. R. Barantsevich, M. V. Zakharov, I. N. Samartsev

Current understanding of the rational diagnostics and treatment of acquired myasthenia gravis. Part 2: treatment

Due to the fact that acquired myasthenia gravis is an autoimmune disease, so rational treatment of these patients includes the symptomatic therapy (acetylcholinesterase inhibitors, potassium supplements, potassium-saving diuretics), short-term immunotherapy (intravenous immunoglobulin, methods of extracorporeal hemocorrection), long-term immunotherapy (glucocorticosteroids, cytotoxic agents, targeted therapies), thymectomy, as well as a number of new promising therapeutic agents. The choice of effective therapy depends on identifying the clinical forms of myasthenia gravis and a complete analysis of autoimmune mechanisms underlying the disease because of similar clinical forms of myasthenia gravis may respond to similar therapies.

Key words: myasthenia gravis, seronegative form of myasthenia gravis, antibodies to acetylcholine receptors, plasma exchange, immunosuppression, treatment algorithm, antibodies to antigens of skeletal muscles.

© Коллектив авторов, 2016 г.

УДК [616.832-002+617.731]-036.865 (019.941)

**В. С. Краснов, В. Д. Пивень,
Н. А. Тотолян, А. А. Готовчиков**

ОПТИКОНЕЙРОМИЕЛИТ: ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ЗАДАЧ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

Оптиконеуромиелит (ОНМ) — редкое воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы с преимущественным поражением зрительных нервов и спинного мозга, требую-

щее проведения дифференциального диагноза с рассеянным склерозом (РС). В Международной классификации болезней (МКБ10) обозначается как оптикомиелит Девика (G36.0). Ранее ОНМ рассматривался как особый вариант РС, но в настоящее время признан отдельной нозологической единицей. Высокоспецифичный маркер заболевания — антитела к аквапорино-4 (АТ к AQP4). Они присутствуют в сыворотке крови большинства больных с ОНМ [2, 4, 17]. Однако встречаются и серонегативные по АТ к AQP4 формы [38]. В 1999 г. D. M. Wingerchuk et al. были разработаны первые общепринятые диагностические критерии ОНМ, которые были пересмотрены в 2006 г. Основные клинические синдромы при ОНМ — рецидивирующие невриты зрительного нерва (НЗН), одно- или двусторонние, а также рецидивирующие миелиты. Однако клинические проявле-