

ОПТИКОМИЕЛИТ ДЕВИКА: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Б.Е. Шахов¹, А.Н. Белова², И.В. Шаленков¹, Д.Н. Шакурова³,

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,

²ФБГУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»,

³ГБУЗ «Городская клиническая больница № 3» (областной центр рассеянного склероза)

Шаленков Игорь Вадимович – e-mail: ishalen@yandex.ru

В статье обсуждаются патогенез, клинические проявления и томографические характеристики редкого демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы – оптического нейромиелимита, или болезни Девика. Дифференциальный диагноз оптикомиелита и рассеянного склероза основан на выявлении типичной клинко-томографической картины и наличия высокого уровня антител к аквапорину 4 в сыворотке крови. Приводится описание собственного наблюдения, в котором диагноз был установлен на основании современных диагностических критериев оптического нейромиелимита, в том числе – с учетом результатов магнитно-резонансно томографического и иммунологического исследований.

Ключевые слова: оптикомиелит Девика, диагностические критерии, антитела к аквапорину 4, магнитно-резонансная томография.

The review discusses pathogenic mechanisms as well as clinical features and MRI characteristics of neuromyelitis optica (Devic's disease). Differential diagnosis of Devic's disease is currently based on typical clinical picture, magnetic resonance imaging scans and serum autoantibody marker (aquaporin-4 antibodies). The authors present a case of neuromyelitis optica. The diagnostics was performed based on modern diagnostic criteria including MRI and positive aquaporin-4 antibodies.

Key words: neuromyelitis optica, diagnostic criteria, magnetic resonance imaging, anti-aquaporin-4 antibodies.

Оптикомиелит (оптиконевромиелит, оптический невромиелит синдром/болезнь Девика) – это идиопатическое воспалительное заболевание центральной нервной системы, отличающееся преимущественным поражением зрительных нервов и спинного мозга с относительной сохранностью головного мозга [1, 2].

Эпидемиология

Оптикомиелит (ОМ) относится к редким заболеваниям, при этом в литературе нет точных данных о заболеваемости и распространенности ОМ [1]. В европейских странах доля ОМ среди остальных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы составляет, вероятно, менее 1–2%; очевидно, однако, что многие случаи ОМ нередко ошибочно трактуются как РС, рецидивирующий поперечный миелит, рецидивирующий ретробульбарный неврит [2].

На сегодняшний день сведения об эпидемиологии ОМ основываются на результатах отдельных исследований. Так,

изучение материалов 71 пациента с ОМ в клинике Майо показало, что женщины болеют чаще, чем мужчины, в особенности это касается ремиттирующего типа болезни [3]. При ремиттирующей форме заболевания, которая наблюдается более чем в 80% случаев, соотношение женщин и мужчин составляет 4:1, при монофазной форме 1:1. Средний возраст дебюта – четвертая декада жизни, т. е. приблизительно на 10 лет позже, чем при типичном РС; однако, описаны случаи развития болезни и у детей младшего возраста, и у пожилых [4, 5]. Несмотря на отдельные описания семейных случаев, ОМ в настоящее время считается спорадическим заболеванием; однозначных ассоциаций ОМ с каким-либо определенным гаплотипом системы HLA до сих пор не выявлено [6].

Клинические проявления

Кардинальными проявлениями ОМ являются оптический неврит и миелит. Поражения зрительных нервов и спинного

мозга в некоторых случаях могут возникать одновременно, но чаще – с временным интервалом, который может составлять месяцы, годы и даже десятилетия [1].

Атаки оптического неврита нередко (по некоторым данным почти в 80% случаев) являются первым проявлением заболевания, предшествуя миелиту [7]. Поражение зрительных нервов обычно тяжелое, может быть одно- либо двусторонним. В редких случаях имеется асимптомное поражение зрительных нервов, которое обнаруживается на аутопсии либо регистрируется путем исследования зрительных вызванных потенциалов на ранних стадиях болезни [2].

При офтальмоскопии обнаруживается либо нормальная картина глазного дна, либо небольшая ступенчатость дисков зрительных нервов и отек, в хронических случаях – атрофия и бледность дисков [8].

Миелит, в отличие от наблюдаемого при типичном РС, является обычно более тяжелым, с острым (на протяжении часов – дней) развитием симметричных грубых двигательных, чувствительных и сфинктерных нарушений («полный поперечный миелит»), тогда как при РС расстройства асимметричные, преимущественно либо двигательные, либо чувствительные, с негрубым нарушением функции тазовых органов (неполное поперечное поражение спинного мозга). У 77–88% больных после атаки миелита имеет место частичное восстановление двигательных функций, однако полный регресс не характерен. При рецидивирующем миелите типичными симптомами являются пара- либо квадрипарез, пароксизмальные мышечные спазмы, радикулярная боль, симптом Лермита.

Среди параклинических методов диагностики наибольшую значимость при ОМ имеет МРТ спинного мозга. У большей части пациентов МРТ, выполненная в острую фазу миелита, выявляет обширный непрерывный очаг поражения спинного мозга, который распространяется по длиннику более чем на 3 позвоночных сегмента; в острый период спинной мозг набухший и отечный, очаг может накапливать контрастное вещество, иногда в течение нескольких месяцев [9, 3]. В отличие от ОМ, при РС очаги демиелинизации в спинном мозге по длине обычно не превышают одного позвоночного сегмента [10]. На МРТ головного мозга при ОМ либо не выявляется никаких патологических изменений, либо (в 50–60% случаев) обнаруживаются неспецифические, чаще асимптомные, очаги демиелинизации.

Относительно характерными и специфичными могут считаться очаги в стволе мозга и гипоталамусе; церебральные очаги по своей локализации имеют предрасположенность к тем участкам головного мозга, где отмечается высокий уровень иммунореактивности к AQP4 [11].

При атаке миелита с ОМ в анализе цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) у одной трети пациентов наблюдается плеоцитоз (>50 лейкоцитов в 1 мм³) с наличием нейтрофилов и повышение уровня белка в различных пределах; такая картина наблюдается при РС очень редко [12]. Олигоклональные полосы при изоэлектрическом фокусировании ЦСЖ, типичные для РС, обнаруживаются при ОМ лишь в 20–40% случаев [13].

В сыворотке крови пациентов с ОМ почти в половине случаев обнаруживаются различные аутоантитела (антинуклеарные, к экстрагируемым ядерным антигенам, к двуспиральной ДНК, анти тиреоидные) и их сочетания, что свиде-

тельствует о предрасположенности этих больных к развитию аутоиммунных заболеваний [3]. Принципиально новым шагом на пути к диагностике ОМ стало обнаружение в 2004 г. в плазме крови больных оптическим нейромиелиитом аутоантител – маркеров данного заболевания, названных NMO-IgG [14]. NMO-IgG – первый специфический биологический маркер демиелинизирующего заболевания; поскольку чувствительность и специфичность его весьма высоки (73% и 91% соответственно), их выявление у пациентов с зрительно-спинальным паттерном демиелинизирующего заболевания позволяет проводить дифференциальный диагноз между ОМ и РС, идиопатическим поперечным миелитом, рекуррентным или билатеральным невритом зрительного нерва [15].

Диагностические критерии

Клиническая комбинация неврита зрительных нервов и миелита может наблюдаться при типичном РС, при системных аутоиммунных заболеваниях (например, системная красная волчанка, синдром Шегрена), в качестве параинфекционного феномена, в ассоциации с инфекционными процессами (туберкулез легких, различные вирусные заболевания). Однако на основании только клинических данных достоверно судить о наличии или отсутствии ОМ невозможно. В 2006 г., после открытия биомаркера заболевания, предложены современные диагностические критерии: для постановки диагноза ОМ требовалось наличие у пациента оптического неврита, острого миелита и, как минимум, двух из трех вспомогательных критериев: (1) непрерывный очаг поражения спинного мозга, который распространяется по длиннику более чем на 3 позвоночных сегмента; (2) МРТ головного мозга не соответствует диагностическим критериям РС; (3) NMO-IgG позитивный статус [16]. Уточнение данных критериев было проведено в 2008 г. международной рабочей группой.

Диагностические критерии оптического неврита-миелита (по: D. H. Miller и соавт, 2008)

Большие критерии (требуется наличие всех основных критериев, но они могут быть разделены неопределенным интервалом времени):

- оптический неврит с поражением одного или обоих глаз;
- поперечный миелит, клинически полный или неполный, но ассоциированный в остром периоде с наличием радиологически подтвержденного очага поражения спинного мозга, который распространяется по длиннику более чем на 3 позвоночных сегмента на T2-взвешенных МРТ-изображениях и является гипоинтенсивным на T1-взвешенных изображениях;
- отсутствие данных за саркоидоз, васкулиты, системную красную волчанку, синдром Шегрена или другое объяснение имеющимся проявлениям.

Малые критерии (по крайней мере один должен иметь соответствие):

- наиболее свежая МРТ головного мозга должна быть без патологии либо обнаруживать лишь те патологические изменения, которые НЕ удовлетворяют критериям Баркофа, отраженным в критериях МакДональда 2005.

На МРТ при ОМ могут выявляться:

- неспецифические изменения в T2-режиме, не соответствующие критериям Баркофа, отраженным в критериях МакДональда 2005;

- очаги в дорзальных отделах продолговатого мозга, или смежные, или не смежные с очагами в спинном мозге;
- очаги в гипоталамусе и/или стволе мозга;
- «линейные» очаги, расположенные перивентрикулярно или в мозолистом теле, но не овоидной формы и не распространяющиеся в паренхиму гемисфер головного мозга в форме пальцев Даусона;
- позитивный тест сыворотки крови или цереброспинальной жидкости на NMO-IgG/антитела к аквапору 4.

Течение заболевания

При монофазном типе течения (менее 20% пациентов с ОМ) у пациента одновременно развивается одно- либо двусторонний неврит зрительного нерва и поперечный миелит, затем повторные эпизоды миелита и/или оптического неврита не регистрируются. При рецидивирующем течении, наоборот, первые атаки оптического неврита и миелита могут быть разделены между собой по времени неделями

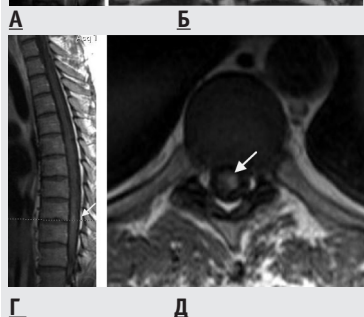
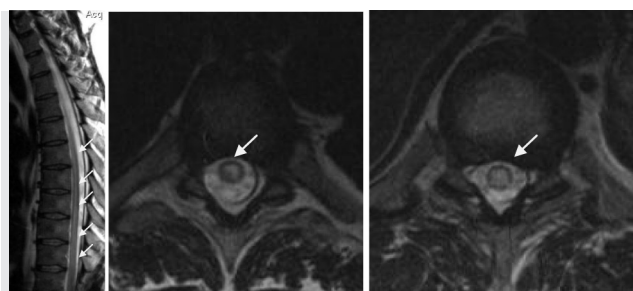


РИС. 1.

МРТ грудного отдела спинного мозга больного П., 2009 г.

а – T2 взвешенные изображения в сагиттальной плоскости, б, в – T2 взвешенные изображения в аксиальной плоскости (с – срез на уровне тела Th6 позвонка, д – срез на уровне тела Th10), г – T1 взвешенные изображения с контрастным усилением в сагиттальной плоскости, д – T1 взвешенные изображения с контрастным усилением в аксиальной плоскости.

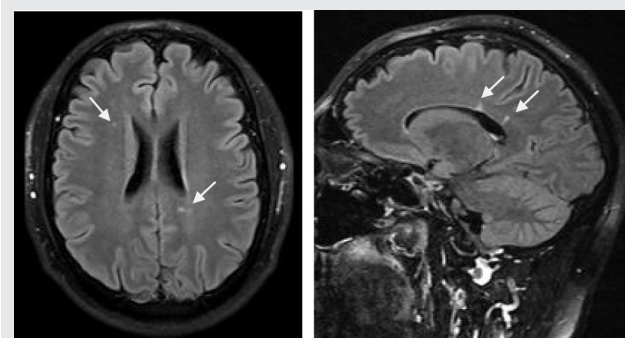


РИС. 2.

МРТ головного мозга больного П., 2011 г.

а – импульсная последовательность FLAIR в аксиальной плоскости, б – импульсная последовательность FLAIR в сагиттальной плоскости.

или даже годам, но зато неврит зрительного нерва либо миелит, либо оба эти состояния рецидивируют на протяжении ближайших месяцев или лет; на протяжении первого года релапс возникает у 55% пациентов, на протяжении первых 3 и 5 лет – соответственно у 78% и у 99% [2].

Шестилетнее наблюдение за 96 пациентами с ОМ показало, что возникновение неврологического дефицита при ОМ обусловлено развитием обострений, тогда как вторичное прогрессирование (постепенное нарастание неврологической симптоматики между обострениями) не типично для ОМ и наблюдается исключительно редко [17]. Поэтому у пациентов с рецидивирующим монофазным течением болезни, несмотря на большую исходную выраженность нарушений, долгосрочный прогноз лучше, так как не происходит накопления неврологического дефицита, возникающего при повторных атаках.

Летальный исход ОМ может наступить в результате тяжелой атаки миелита с вовлечением шейного отдела спинного мозга и развитием острой дыхательной недостаточности [18].

Патоморфология и иммунология

Патоморфологические изменения в спинном мозге при ОМ, выявляемые при аутопсиях, варьируют от периваскулярной воспалительной демиелинизации до некротической деструкции и серого, и белого вещества; в воспалительных инфильтратах часто обнаруживаются высокая концентрация нейтрофилов и эозинофилов [19].

Патоморфологические находки подтверждают основную на сегодняшний день гипотезу патогенеза ОМ, а именно – роль нарушений гуморального иммунитета. В 2005 г. было выяснено, что мишенью обнаруженных годом ранее плазменных аутоантител NMO-IgG является белок водопроводящих каналов клеточных мембран аквапорин 4.

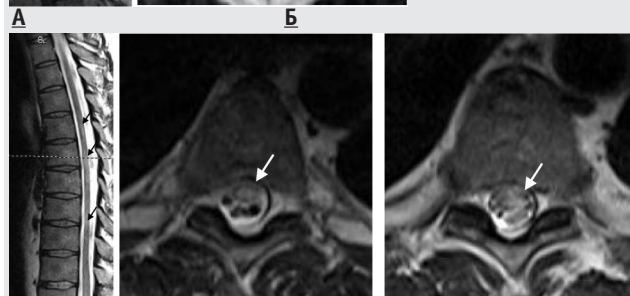
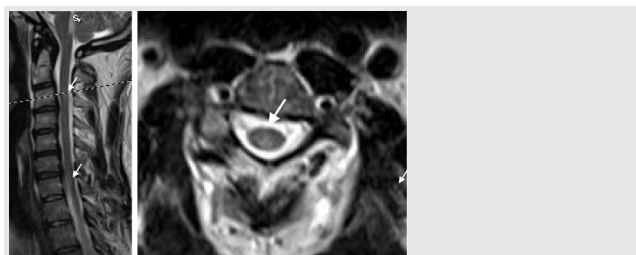


РИС. 3.

МРТ шейного (а – г) и грудного (д – и) отделов позвоночника больного П., 2011 г.

а – T2 взвешенное изображение в сагиттальной плоскости, б – T2 ВИ в аксиальной плоскости (срез на уровне тела С3 позвонка), в – T2 взвешенное изображение в сагиттальной плоскости, г – T2 взвешенное изображение в аксиальной плоскости (срез на уровне тела Th5 позвонка), д – T2 взвешенное изображение в аксиальной плоскости (срез на уровне Th7/Th8).

Семейство аквапаринов насчитывает более дюжины белков; в головном мозге к преобладающим водным каналам клеток относится аквапорин 4 (AQP4), который локализуется в ножках астроцитов, образующих гематоэнцефалический барьер [20]. Мембраны концевых отростков ножек астроцитов находятся в контакте с эндотелием церебральных сосудов, и аквапорин 4 имеет первостепенную важность в поддержании жидкостного гомеостаза в центральной нервной системе [21]. При оптикомиелите аквапорин 4 становится мишенью иммунной реакции: показано, что в очагах поражения выявляется селективная утрата белка AQP4 [22], а очаги поражения возникают преимущественно в тех участках головного мозга, которые демонстрируют высокую иммунореактивность к AQP4 (гипоталамус, перивентрикулярные зоны) [11]. Возможно, NMO-IgG попадает в ЦНС через уязвимый (например, в спинном мозге) гематоэнцефалический барьер, связываясь с эпитопом (участком молекулы антигена, соединяющейся с антителом) клеток, экспрессирующих AQP4, и вызывая активацию комплемента [14, 23]. Причины демиелинизации нервных проводников в зоне иммунологического конфликта не вполне ясны; вероятно, это происходит вследствие непосредственной близости места протекания иммунопатологических реакций к перехватам. Раньше, где аксоны и паранодальный миелин олигодендроцитов находятся в тесном контакте с AQP4-содержащими участками ножек астроцитов; нарушение ионного микроокружения приводит к повреждению аксона и вторичной демиелинизации [23]. Таким образом, ОМ, возможно, стал первым известным заболеванием центральной нервной системы из нового класса аутоиммунных каналопатий [1] и имеет гуморально-опосредованный механизм развития, в отличие от преимущественно клеточных механизмов развития РС.

Лечение

Клинических исследований, которые бы адресно оценивали препараты для лечения либо профилактики атак ОМ, пока нет. Существующие рекомендации основаны либо на результатах небольших открытых исследований, либо на эмпирическом опыте.

Для лечения атаки миелита и оптического неврита применяют высокие дозы кортикостероидов (метилпреднизолон 1000 мг в сутки, внутривенно, на протяжении пяти дней подряд); вслед за этим рекомендуют назначать поддерживающую терапию преднизолоном в дозе 1 мг/кг в день как часть инициальной иммуносупрессивной терапии с целью предупреждения повторных атак [24]. К сожалению, миелит нередко плохо поддается терапии кортикостероидами, а иногда такая терапия даже вызывает ухудшение; в таких случаях рекомендуют плазмаферез (семь сеансов, через день, в объеме 55 мл/кг на каждое обменное переливание) [25].

Эффективность превентивной иммуномодулирующей терапии, обоснованной при РС (интерфероны бета, глатирамера ацетат), у пациентов с ОМ формально не изучена. Имеются противоречивые сведения как об эффективности интерферона бета-1b [8], так и о его возможном негативном воздействии в отношении учащения [26]. Поэтому для длительного лечения ОМ рекомендуют не иммуномодулирующую, а иммуносупрессивную терапию. Большая часть специалистов терапией выбора считают комбинацию перорально вводимых преднизолона и азатиоприна, апробированную у пациентов с ОМ еще в конце 90-х годов прошлого

века [27]. Азатиоприн назначают в суточной дозе 2,5–3 мг/кг, преднизолон – в дозе 1 мг/кг в сутки. Со временем дозу преднизолона постепенно снижают до минимальной поддерживающей или вообще отменяют, оставляя только монотерапию азатиоприном [24, 28].

Приводим собственное клиническое наблюдение

Больной П., 43 года, европеоидной расы. Семейный анамнез и анамнез жизни без особенностей. До 2009 считал себя здоровым, к врачам не обращался. В марте 2009 г. (в возрасте 40 лет) получил травму правого голеностопного сустава, в связи с чем был прооперирован под эпидуральной анестезией. Через месяц после операции отметил онемение в левой половине живота, слабость в левой ноге, задержку мочеиспускания. При МРТ грудного отдела позвоночника (20.05.09 г.) обнаружена протяженная зона гиперинтенсивного сигнала по T2 ВИ на уровне Th4–12 сегментов, накапливающая контрастное вещество на уровне Th9/Th10, расцененная как очаг миелоишемии (рис. 1); диагностирован спинальный инсульт с синдромом Броун-Секара. Проведена вазоактивная и нейрометаболическая терапия, сила в ноге и произвольное мочеиспускание в значительной степени восстановились через 4–5 недель. Повторный эпизод ухудшения (нарастание слабости в ногах, чувствительных расстройств и нарушений функции тазовых органов) развился в сентябре 2009 г. На МРТ грудного отдела спинного мозга (25.09.09 г.) выявлены новые T2-гиперинтенсивные очаги на уровне Th6–Th7, протяженностью до 3 см, и на уровне Th8–Th9, протяженностью до 4 см, накапливавшие контрастное вещество в режиме T1. На МРТ головного мозга, выполненной 03.11.09 г., выявлен один очаг демиелинизации размером 5 x 6 мм в белом веществе левой затылочной области, не накапливавший контрастное вещество. Рутинные анализы крови (клинический и биохимический) и мочи отклонений от нормы не выявили. Были исключены нейроборрелиоз, ВИЧ, сифилис, гепатиты, герпетическая инфекция. Результаты исследований сыворотки крови на антинуклеарные антитела, IgG, аутоантитела к двуспиральной ДНК, антитела к экстрагируемым ядерным антигенам, антитела к фосфолипидам были отрицательными. В анализе цереброспинальной жидкости общее количество белка 0,3 г/л, клеток 8/мкл. Установлен диагноз рецидивирующего идиопатического поперечного миелита, начата пульс-терапия дексаметазоном, от которой пациент после второго введения препарата отказался в связи с развитием выраженных периферических отеков. В связи со спонтанной положительной динамикой от назначения плазмафереза решено было воздержаться. Спустя два месяца неврологические нарушения в значительной степени регрессировали. На протяжении 2010–2011 г.г. проходил курсы восстановительного лечения в неврологических стационарах города; от назначения противорецидивной иммуносупрессивной терапии миелита отказывался. Прогрессирования неврологической симптоматики не отмечалось. В областной центр рассеянного склероза обратился 27 мая 2011 г. с целью уточнения диагноза. Предъявлял жалобы на слабость в ногах, императивные позывы на мочеиспускание, парестезии и судорожные сведения мышц ног. Проведенное обследование дало следующие результаты.

Физикальный осмотр не выявил соматической патологии. Неврологический статус: симптомов раздражения мозговых оболочек нет, когнитивные функции сохранены, острота

зрения незначительно снижена с обеих сторон (справа 0,8 с коррекцией, слева 0,7 с коррекцией), поля зрения не ограничены, остальные черепные нервы интактны. Глубокие рефлексы на руках обычные, на ногах повышены, клonus стопы слева, положительный двусторонний рефлекс Бабинского. Умеренная спастичность в нижних конечностях. Нижний преимущественно дистальный парапарез до 3 баллов в левой ноге и 4 баллов в правой ноге. Проводниковая гипалгезия с уровня Th9-10. Грубое снижение вибрационной чувствительности в дистальных отделах ног. Нарушение функции мочевого пузыря по типу гиперактивности (императивные позывы на мочеиспускание). Повторные общеклинические и серологические исследования подтвердили отсутствие системных васкулитов и инфекционной патологии. При оценке иммунного статуса уровни IgA, IgG и IgM в пределах нормальных значений.

Зрительные вызванные потенциалы: выраженное снижение и рассинхронизация проводимости по зрительным нервам, больше справа.

МРТ головного мозга от 17.05.2011: на T2 взвешенных изображениях и FLAIR импульсной последовательности в белом веществе правой лобной доли обнаруживается гиперинтенсивный паравентрикулярный очаг размером 0,2 см без признаков перифокальной реакции. В области задней трети ствола мозолистого тела четко определяются два очага гиперинтенсивного сигнала вытянутой формы, ориентированные перпендикулярно оси мозолистого тела размерами до 0,6 см. В режиме T1 выявленные очаги не накапливают контрастное вещество (рис. 2).

МРТ шейного и грудного отделов спинного мозга от 29.05.2011: на T2 взвешенных изображениях на уровнях C3, C6/C7, Th4, Th5/Th6, Th7/Th8 выявляются очаги демиелинизации продолговатой формы без четких контуров и перифокальной реакции. На аксиальных томограммах на уровнях Th5-6 отмечается преимущественное поражение заднецентральных отделов спинного мозга, на уровне Th7/Th8 – преимущественное поражение задних и левых отделов спинного мозга. Отмечается незначительное уменьшение поперечных отделов спинного мозга на уровне Th5-10 до 0,4 x 0,8 см. По сравнению с исследованием от 25.09.09 г. отмечается изменение характера изменений спинного мозга – появление вместо протяженной зоны гиперинтенсивного сигнала очаговых изменений без признаков перифокальной реакции (рис. 3).

Определение уровня антител к аквапорину-4 методом ELISA было проведено в клинике Шеба (Израиль) и дало положительный результат – 7,96 ед./мл (отрицательный результат – менее 5,0 ед./мл).

С учетом клинических, лабораторных и нейровизуализационных данных был установлен окончательный диагноз: оптикомиелит Девика, ремиттирующее течение. Назначен Азатиоприн в дозе 2 мг/кг/сутки в три приема.

Таким образом, диагноз ОМ в данном случае был основан на наличии у пациента всех (и основных, и вспомогательных) диагностических критериев ОМ [47]. Особенности этого случая являются ремиттирующая форма заболевания у мужчин (чаще такой тип течения ОМ наблюдается у женщин) и субклиническое поражение зрительных нервов, проявившееся незначительным снижением остроты зрения и подтвержденное анализом зрительных вызванных потенци-

алов и МРТ. Проведение анализа сыворотки крови на специфические антитела позволило установить достоверный диагноз ОМ и убедить пациента начать активную иммуносупрессивную терапию, не дожидаясь развития клинически очевидного неврита зрительных нервов и повторных атак миелита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Matiello M., Weinshenker B. Neuromyelitis optica. In: C.F. Lucchinetti, R. Hohlfeld. Multiple sclerosis 3. Saunders Elsevier. 2010. P. 258–275.
2. Wingerchuk D.M., Weinshenker B. Unusual presentations and variants of idiopathic central nervous system demyelinating disease. In: C. Raine, H. McFarland, R. Hohlfeld (eds). Multiple sclerosis. Saunders Elsevier. 2008. P. 32–38.
3. Wingerchuk D.M., Hogancamp W.F., O'Brien P.C., Weinshenker B.G. The clinical course of neuromyelitis optica. (Devic's syndrome). Neurology. 1999. № 53. P. 1107–1114.
4. Banwell B., Tenenbaum S., Lennon V.A., Ursell E. et al. Neuromyelitis optica-IgG in childhood inflammatory demyelinating CNS disorders. Neurology. 2008. № 70. P. 344–352.
5. Staugaitis S.M., Roberts J.K., Sacco R.L., Miller J.R., Dwork A.J. Devic type multiple sclerosis in an 81 year woman. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998. № 64. P. 417–418.
6. Herrera B.M., Ebers G.C. Progress in deciphering the genetics of multiple sclerosis. Curr Opin Neurol. 2003. № 16. P. 253–258.
7. Blanche E.P., Diaz E., Gombert B., Sicard D., Rivoal O., Brezin A. Devic's neuromyelitis optica and HIV-1 infection. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000. № 68. P. 795–796.
8. Журавлев М.Н., Сиверцева С.А., Молокова М.Ю., Проскурнякова И.А., Закатей И.Г., Бойко А.Н. Оптикомиелит, или болезнь Девика: патогенез, клиника, диагностика и опыт лечения с использованием бетаферона и митоксантирона. Журнал неврол. и психиатрии. 2007. Вып. 4. С. 106–112.
9. Filippi M., Rocca M.A., Momiola L. et al. MRI and magnetization transfer imaging changes in the brain and cervical cord in Devic's neuromyelitis optica. Neurology. 1999. № 53. P. 1705–1710.
10. Bot J.C., Barkhof F., Polman C.H. et al. Spinal cord abnormalities in recently diagnosed MS patients: added value of spinal MRI examination. Neurology. 2004. № 62. P. 226–233.
11. Pittock S.J., Weinshenker B.G., Lucchinetti C.F., Wingerchuk D.M., Corboy J.R., Lennon V.A. Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. Arch Neurol. 2006. № 63. P. 964–968.
12. De Seze J., Stojkovic T., Ferriby D. et al. Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile. J Neurol Sci. 2002. № 197. P. 57–61.
13. Bergamaschi R.S., Tonietti S., Franciotta D. et al. Oligoclonal bands in Devic's neuromyelitis optica and multiple sclerosis: differences in repeated cerebrospinal fluid abnormalities. Mult Scler. 2004. № 10. P. 2–4.
14. Lennon V.A., Wingerchuk D.M., Kryzer T.J., Pittock S.J., Lucchinetti C.F., Fujihara K., Nakashima I., Weinshenker B.G. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. Lancet. 2004. № 364. P. 2106–12.
15. Wingerchuk D.M., Lennon V.A., Lucchinetti C.F., Pittock S.J., Weinshenker B.G. The spectrum of neuromyelitis optica. Lancet Neurol. 2007. № 6. P. 805–815.
16. Wingerchuk D.M., Lennon V.A., Pittock S.J., Lucchinetti C.F., Weinshenker B.G. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. Neurology. 2006. № 66. P. 1485–1489.
17. Weinshenker B.G., Wingerchuk D.M., Vukusic S. et al. A secondary progressive clinical course is uncommon in neuromyelitis optica. Neurology. 2007. № 68. P. 603–605.
18. Wingerchuk D.M., Weinshenker B.G. Neuromyelitis optica: clinical predictors of a relapsing course and survival. Neurology. 2003. № 60. P. 848–853.
19. Lucchinetti C.F., Mandler R.N., McGavern D. et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. Brain. 2002. № 125. P. 1450–1461.
20. Agre P., Kozono D. Aquaporin water channels: molecular mechanisms for human disease. FFB Letters. 2003. № 555. P. 72–78.
21. Nielsen S., Nogelhus E.A., Amity-Maghaddam M., Bourque C. et al. Specialised membrane domains for water transport in glial cells: high-resolutions immunogold cytochemistry of aquaporin-4 in rat brain. J. Neurosci. 1997. № 17. P. 171–180.
22. Misu T., Fujihara K., Kakita A. et al. Loss of aquaporin 4 in lesions in neuromyelitis

optica: distinction from multiple sclerosis. Brain. 2007. № 130. P. 187–194.

23. Hinson S.R., Pittock S.J., Lucchinetti C.F. et al. Pathogenic potential of IgG binding to water channel extracellular domain in neuromyelitis optica. Neurology. 2007. № 69. P. 2221–2231.

24. Wingerchuk D.M. Neuromyelitis optica. MSJournal. 2006. № 13 (2). P. 43–50.

25. Keegan M., Pineda A.A., McClelland R.L., Darby C.H. et al. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. Neurology. 2002. № 58. P. 143–146.

26. Warabi Y., Matsumoto Y., Hayashi H. Interferon beta-1 b exacerbates

multiple sclerosis with severe optic nerve and spinal cord demyelination. J Neurol Sci. 2007. № 252. P. 257–261.

27. Mandler R.N., Ahmed W., Dencoff J.E. Devic's neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisolon and azathioprine. Neurology. 1998. № 51. P. 1219–1220.

28. Watanaby S., Misu T., Miyazawa I., Nakashima I., Shiga Y., Fujihara K., Itoyama Y. Low-dose corticosteroids reduce relapses in neuromyelitis optica: a retrospective analysis. Mult Scler. 2007. № 13. P. 968–974.