

Консенсус экспертных советов по вопросам маршрутизации, диагностики и ведения пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита

Бойко А.Н.^{1,2}, Бахтиярова К.З.³, Брылев Л.В.⁴, Захарова М.Н.^{5,6}, Касаткин Д.С.⁷, Коробко Д.С.⁸, Котов С.В.⁹, Краснов В.С.¹⁰, Малкова Н.А.^{8,11}, Попова Е.В.^{1,12}, Сиверцева С.А.^{13,14}, Симанив Т.О.⁵, Соколова А.А.¹⁵, Тотолян Н.А.¹⁰, Трушников Т.Н.^{16,17}, Хабиров Ф.А.^{18,19}, Хачанова Н.В.^{1,12}

¹Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ²Институт клинической неврологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва; ³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия; ⁴1-е неврологическое отделение ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова», Москва; ⁵факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва; ⁶6-е неврологическое отделение ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва; ⁷кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль; ⁸Центр рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы ГБУЗ НО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск; ⁹кафедра неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва; ¹⁰кафедра неврологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ¹¹кафедра клинической неврологии и нейрогерiatrics ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск; ¹²Межкрупное отделение рассеянного склероза ГБУЗ «Городская клиническая больница №24 ДЗМ», Москва; ¹³кафедра неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров; ¹⁴АО МСЧ «Нефтяник», Тюмень; ¹⁵кафедра неврологии и психиатрии БУ ВО ХМАО-Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Ханты-Мансийск; ¹⁶кафедра неврологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет» Минздрава России, Пермь; ¹⁷Центр рассеянного склероза Пермского края ГБУЗ «Ордена “Знак Почета” Пермская краевая клиническая больница», Пермь; ¹⁸кафедра неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань; ¹⁹Республиканский клиничко-диагностический центр по демиелинизирующим заболеваниям Минздрава Республики Татарстан, Казань
¹Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ²Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; ³Россия, 450008, Уфа, ул. Заки Валиди, 47; ⁴Россия, 115516, Москва, ул. Бакинская, 26; ⁵Россия, 119991, Ломоносовский проспект, 27, корп. 1; ⁶Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80; ⁷Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5; ⁸Россия, 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130; ⁹Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 1; ¹⁰Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; ¹¹Россия, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 1; ¹²Россия, 127015, Москва, Писцовая ул., 10; ¹³Россия, 610998, Киров, ул. К. Маркса, 112; ¹⁴Россия, 625000, Тюмень, ул. Юрия Семовских, 8/1; ¹⁵Россия, 628011, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40; ¹⁶Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26; ¹⁷Россия, 614990, Пермь, ул. Пушкина 85; ¹⁸Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36; ¹⁹Россия, 420021, Казань, ул. Ватутина, 13

Заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) — это группа аутоиммунных воспалительных состояний, сопровождающихся поражением центральной нервной системы, распространенной иммуноопосредованной демиелинизацией и аксональным повреждением, вовлекающим преимущественно зрительные нервы, спинной мозг, *area postrema*. В настоящее время диагностические возможности и постановка диагноза, учет и маршрутизация пациентов, терапевтические подходы к данному заболеванию нуждаются в совершенствовании. В ходе нескольких экспертных советов, проведенных в 2019–2021 гг. в разных регионах Российской Федерации, были обсуждены вопросы, связанные с разнообразными аспектами медицинской помощи пациентам с ЗСОНМ. Экспертами были выработаны дальнейшие шаги, необходимые для улучшения оказания медицинской помощи данным пациентам: написать и опубликовать согласованные клинические рекомендации по диагностике и терапии ЗСОНМ; рассмотреть возможность оптимизации программы диагностики ЗСОНМ с включением тестирования на наличие антител к аквапорину-4 (AQP4-IgG); оценить проведение комплекса мероприятий, направленных на включение соответствующего лабораторного исследования в систему государственных гарантий (совместно с учреждениями Минздрава России) при наличии клиничко-экономической целесообразности; включить вопросы своевременной постановки диагноза ЗСОНМ в образовательные программы, инициируемые научным медицинским сообществом, в целях повышения осведомленности неврологов первичного звена в отношении клиничко-нейровизуализационных признаков вероятного ЗСОНМ; оценить возможность внедрения схем маршрутизации пациентов с ЗСОНМ на региональном уровне; выработать решение по сбору эпидемиологических и клинических данных в отношении ЗСОНМ в Российской Федерации.

Ключевые слова: заболевания спектра оптиконевромиелита; оптиконевромиелит; аквапорин-4; экспертный совет.

Контакты: Алексей Николаевич Бойко; boykoan13@gmail.com

Для ссылки: Бойко АН, Бахтиярова КЗ, Брылев ЛВ и др. Консенсус экспертных советов по вопросам маршрутизации, диагностики и ведения пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(5):140–147. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-140-147

Consensus of expert advices on routing, diagnosis, and management of patients with neuromyelitis optica spectrum disorders

Boyko A.N.^{1,2}, Bakhtiyarova K.Z.³, Brylev L.V.⁴, Zakharova M.N.^{5,6}, Kasatkin D.S.⁷, Korobko D.S.⁸,
Kotov S.V.⁹, Krasnov V.S.¹⁰, Malkova N.A.^{8,11}, Popova E.V.^{1,12}, Sivertseva S.A.^{13,14}, Simaniv T.O.⁵,
Sokolova A.A.¹⁵, Totolyan N.A.¹⁰, Trushnikova T.N.^{16,17}, Khabirov F.A.^{18,19}, Khachanova N.V.^{1,12}

¹Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ²Institute of clinical neurology, Federal Center of Brain and Neurotechnologies, FMBA of Russia, Moscow; ³Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa; ⁴First Neurological Departments, V.M. Buyanov City Clinical Hospital, Moscow; ⁵Department of Fundamental Medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow; ⁶Sixth Neurological Department, Research Center of Neurology, Moscow; ⁷Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl; ⁸Center for Multiple Sclerosis and Other Autoimmune Diseases of the Nervous System, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk; ⁹Department of Neurology, Faculty of Advanced Medical Training, M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow; ¹⁰Department of Neurology, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg; ¹¹Department of Clinical Neurology and Neurogeriatrics, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk; ¹²Interdistrict Department of Multiple Sclerosis, City Clinical Hospital №24, Moscow Healthcare Department, Moscow; ¹³Department of Neurology, Neurosurgery, and Neurorehabilitation, Kirov State Medical University, Kirov; ¹⁴Medical and Sanitary Unit «Neftyanik», Tyumen; ¹⁵Department of Neurology and Psychiatry, Khanty-Mansi Autonomous District-Yugra, Khanty-Mansi State Medical Academy, Khanty-Mansiysk; ¹⁶Department of Neurology, Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm; ¹⁷Center for Multiple Sclerosis of the Perm Territory, The «Badge of Honor» Order Perm Regional Clinical Hospital, Perm; ¹⁸Department of Neurology, Kazan State Medical Academy, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Kazan; ¹⁹Republican Clinical and Diagnostic Center for Demyelinating Diseases, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan
¹1, Ostrovityanov St., Moscow 117997, Russia; ²1, Ostrovityanov St., Build 10, Moscow 117997, Russia; ³47, Zaki Validi St., Ufa 450008, Russia; ⁴26, Bakinskaya St., Moscow 115516, Russia; ⁵27, Lomonosovskiy Prosp., Build. 1, Moscow 119192, Russia; ⁶80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia; ⁷5, Revolutionsnaya St., Yaroslavl 150000, Russia; ⁸130, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia; ⁹61/2, Shchepkina St., Build. 1, Moscow 129110, Russia; ¹⁰6–8, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg 197022, Russia; ¹¹1, Pirogov St., Novosibirsk 630090, Russia; ¹²10, Pistcovaya St., Moscow 127015, Russia; ¹³112, K. Marksa St., Kirov 610998, Russia; ¹⁴8/1, Yuria Semovskikh St., Tyumen 625000, Russia; ¹⁵40, Mir St., Khanty-Mansiysk 628011, Russia; ¹⁶26, Petropavlovskaya St., Perm 614990, Russia; ¹⁷85, Pushkin St., Perm 614990, Russia; ¹⁸36, Butlerov St., Kazan 420012, Russia; ¹⁹13, Vatutin St., Kazan 420021, Russia

Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSDs) are autoimmune inflammatory disorders accompanied by central nervous system damage, widespread immune-mediated demyelination, and axonal damage, involving mainly the optic nerves, spinal cord, and area postrema. The diagnostic capabilities, administration and routing of patients, and therapeutic approaches to this disease need to be improved. During several expert councils held in 2019–2021 in different regions of the Russian Federation, we discussed multiple issues related to various aspects of medical care for patients with NMOSDs. As a result, the experts developed further steps necessary to improve the medical care to these patients: to write and publish clinical guidelines for the diagnosis and treatment of NMOSDs; to consider the possibility of optimizing the NMOSDs diagnostic program including the aquaporin-4 antibodies (AQP4-IgG) testing; to evaluate the implementation of a set of measures aimed at including the corresponding laboratory investigations into the system of state guarantees (together with the institutions of the Ministry of Health of Russia), if there is clinical and economic feasibility; to include the issues of timely NMOSDs evaluation in educational programs initiated by the scientific medical community, in order to raise awareness of primary care neurologists in relation to the clinical and neuroimaging signs of probable NMOSDs; to assess the possibility of introducing routing schemes for patients with NMOSDs at the regional level; to work out a decision on the collection of NMOSDs epidemiological and clinical data in the Russian Federation.

Keywords: neuromyelitis optica spectrum disorders; neuromyelitis optica; aquaporin-4; expert advice.

Contact: Aleksey Nikolaevich Boyko; boykoan13@gmail.com

For reference: Boyko AN, Bakhtiyarova KZ, Brylev LV, et al. Consensus of expert advices on routing, diagnosis, and management of patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(5):140–147. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-140-147

Оптиконевромиелит (ОНМ) — это аутоиммунное воспалительное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), при котором наблюдаются распространенная иммуноопосредованная демиелинизация и аксональное повреждение, вовлекающее преимущественно зрительные нервы и спинной мозг. В 2014 г. в ходе выработки Международного консенсуса по диагностическим критериям было принято решение, что термин «оптиконевромиелит» следует включить в единый описательный термин «заболевания спектра оптиконевромиелита» (ЗСОНМ; neuromyelitis optica spectrum disorders). Распространенность ЗСОНМ в мире варьирует от 0,1 до 5 случаев на 100 тыс. населения [1].

В настоящее время в Российской Федерации выявление пациентов с ЗСОНМ затруднено ввиду объективных сложностей постановки диагноза, отсутствия широкого доступа к тестированию биомаркера заболевания (антител

к аквапорину-4 — AQP4-IgG), отсутствия настроенности и развернутой информации о заболевании как у врачей-неврологов, так и у врачей-рентгенологов, а также отсутствие клинических рекомендаций по диагностике данной группы пациентов. Ведение пациентов с ЗСОНМ осуществляется в условиях отсутствия доступной и зарегистрированной патогенетической терапии. В связи с высокой актуальностью вопросов выявления, учета и ведения пациентов с ЗСОНМ в 2019–2021 гг. были проведены экспертные советы, в рамках которых рассматривались обозначенные проблемы и возможные пути решения.

Эволюция определения ОНМ и ЗСОНМ. Лабораторная диагностика

Первоначально под термином «оптиконевромиелит» понимали монофазное или рецидивирующее заболевание,

при котором одновременно возникают двусторонний оптический неврит и поперечный миелит [2]. В 2004 г. в сыворотке крови больных ЗСОНМ были идентифицированы специфические для этого заболевания антитела, иммуноглобулины класса G, которые селективно связываются с аквапорином-4 (AQP4) [3]. Выявление AQP4-IgG примерно у 70% пациентов с ЗСОНМ позволило продемонстрировать разнообразие спектра заболевания, выделить ОНМ в самостоятельную нозологическую единицу и разделить пациентов на серопозитивных и серонегативных к AQP4 [3, 4].

Важно понимать, что клинические характеристики, иммунопатогенез и терапия не различаются в зависимости от того, какой термин был использован при постановке диагноза — ОНМ или ЗСОНМ. Кроме того, следует отметить, что пациенты с неполными формами ОНМ часто с течением времени начинают соответствовать классическому пониманию ОНМ [5, 6]. Исторически сохраняющийся термин «оптиконевромиелит» остался внутри термина «заболевания спектра оптиконевромиелита». Пересмотренные критерии подчеркивают, что для постановки диагноза необходимо интегрировать клинические, серологические и нейровизуализационные данные; диагноз не может базироваться только на обнаружении AQP4-IgG.

Поскольку при рассеянном склерозе (РС) также возможно развитие оптических невритов и/или миелита, практическая значимость дифференцировки двух демиелинизирующих заболеваний заключается в том, что подходы к их лечению принципиально различаются: препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС), могут провоцировать обострения у пациентов с ЗСОНМ [5].

Таким образом, в 2014 г., согласно консенсусу международной группы экспертов, стало возможным устанавливать диагноз серопозитивного по AQP4-IgG ЗСОНМ пациентам с поражением ЦНС, у которых еще не развились клинические признаки вовлечения в патологический процесс зрительного нерва или спинного мозга при серопозитивном статусе AQP4-IgG. Подобное решение было обусловлено следующими причинами: 1) не было получено данных о биологических различиях между пациентами с ОНМ в сравнении с ЗСОНМ (при использовании определений 2006 и 2007 гг.) у пациентов, серопозитивных по AQP4-IgG; 2) у пациентов, серопозитивных по AQP4-IgG, начало ЗСОНМ с поражения других областей нервной системы, нежели зрительный нерв или спинной мозг, часто предшествует последующим типичным клиническим синдромам ОНМ; 3) современные иммунотерапевтические подходы одинаковы для рецидивирующего ОНМ и ЗСОНМ, независимо от серологического статуса по AQP4-IgG.

Учитывая разнообразие клинических проявлений, во многих случаях дебют заболевания ЗСОНМ может быть поводом для обращения пациента к врачам различных специальностей: неврологам, гастроэнтерологам, ревматологам, офтальмологам и др. Зачастую срок постановки диагноза удлинняется в связи с отсутствием настороженности в отношении ЗСОНМ, и пациент длительное время может получать симптоматическое лечение у непрофильных специалистов. В повседневной клинической практике в России сохраняется проблема своевременности выполнения исследования сыворотки крови на AQP4-IgG в различных клинических ситуациях. Это может быть обусловлено как рядом объективных причин, включая возможности проведения

исследования, так и недостаточной информированностью врачей о показаниях к его выполнению [7].

Для верификации диагноза оптимально лабораторное исследование с целью выявления AQP4-IgG в сыворотке крови методом клеточной презентации антигена (англ. cell-based assay) с применением непрямой иммунофлюоресценции, однако чаще пока используется менее чувствительный для данной диагностической задачи метод иммуноферментного анализа. Для обеспечения высокой доступности лабораторной диагностики с должными характеристиками чувствительности и специфичности в отношении AQP4-IgG необходимо включение анализа на AQP4-IgG методом непрямой иммунофлюоресценции в номенклатуру медицинских услуг, оказываемых гражданам Российской Федерации в рамках обязательного медицинского страхования, а также в клинические рекомендации по ЗСОНМ. Перечисленные шаги требуют подготовки клинико-эпидемиологических и экономических обоснований включения исследования на AQP4-IgG в программу государственных гарантий по оказанию бесплатной медицинской помощи гражданам Российской Федерации [5].

Эпидемиологические особенности ЗСОНМ в России и в мире

ЗСОНМ относится к орфанным заболеваниям, поскольку суммарная распространенность ОНМ по всем географическим регионам может составлять около 1,82 случая на 100 тыс. населения [1, 8].

На данный момент нет точных данных об эпидемиологии и клиническом течении ЗСОНМ в российской популяции; также отсутствует механизм регулярного сбора эпидемиологических данных. На государственном уровне и в регионах Российской Федерации не существует регистра ЗСОНМ, в связи с чем актуален вопрос о сборе статистических данных об эпидемиологии, демографических и клинических характеристиках пациентов с ЗСОНМ.

Данные о распространенности этого заболевания в России практически отсутствуют [2]. В 2019–2021 гг. было выполнено первое обсервационное эпидемиологическое исследование по определению клинико-эпидемиологических характеристик ЗСОНМ. В 25 субъектах Российской Федерации, имеющих различное географическое расположение, было проведено поперечное интервальное исследование. На основании полученных данных, прогнозируемое число пациентов в России может составлять от 660 при низкой степени прогноза до 6179 при высокой степени прогноза, что соответствует распространенности от 0,45 до 4,21 на 100 тыс. населения [5].

На заседании экспертных советов были представлены данные по количеству, демографическим и клиническим характеристикам пациентов с ЗСОНМ и ОНМ, наблюдаемых в 2020–2021 гг. в различных регионах специалистами-неврологами.

Согласно представленным в таблице данным, средний возраст дебюта чаще всего соответствует аналогичным мировым данным (30–40 лет и старше) [9]. Частота серопозитивных форм также соответствует международным данным и составляет примерно 65–70% от общего числа случаев; однако в некоторых субъектах Российской Федерации данный показатель ниже ввиду недоступности анализа на AQP4-IgG. Время от дебюта заболевания до постановки диагноза,

к сожалению, на текущий момент составляет в среднем от 2,5 года до 5 лет. Средний уровень инвалидизации, оцениваемый по EDSS, в большинстве случаев превышает 4–5 баллов, что отражает выраженную степень нетрудоспособности пациентов.

Учитывая представленные данные, актуальным представляется поиск решений для своевременной диагностики ЗСОНМ и улучшения доступности диагностики в отношении AQP4-IgG. Перечисленные шаги позволят в будущем начинать патогенетическое лечение пациентов с ЗСОНМ и ОНМ безотлагательно, сразу после дебюта заболевания, и сохранять на невысоком уровне степень инвалидизации у них. В рамках советов экспертов была обсуждена необходимость актуализации проблемы ЗСОНМ и более плотного взаимодействия, обмена опытом между специалистами, чтобы сократить время постановки диагноза. Тем не менее данные по эпидемиологии ЗСОНМ в России носят разрозненный характер, так как на государственном уровне и в регионах Российской Федерации не существует системы учета пациентов с ЗСОНМ, а также в большинстве регионов не разработаны правила маршрутизации таких пациентов.

Путь пациента с ЗСОНМ: маршрутизация

Маршрутизация пациентов с подозрением на ЗСОНМ остается нерешенной проблемой. Учитывая наличие общих

патогенетических и клинических черт между такими нозологиями, как РС и ЗСОНМ, демиелинизирующий и аутоиммунный характер обеих патологий, в подавляющем большинстве случаев пациенты с ЗСОНМ в итоге своего пути направляются в специализированные центры, которые оказывают помощь пациентам с РС.

На государственном уровне система оказания помощи пациентам с РС представлена сетью специализированных центров, организация которых регламентируется приказами регионального или городского значения и служит целям совершенствования организации оказания специализированной медицинской помощи больным РС. Специалисты-неврологи, работающие в данных центрах (межкрупные центры РС, региональные, республиканские, областные и городские центры РС, кабинеты РС), в повседневной клинической практике ведут пациентов с разнообразными неврологическими аутоиммунными демиелинизирующими заболеваниями, в том числе (но не ограничиваясь ими) ЗСОНМ, острым рассеянным энцефаломиелитом, поражением ЦНС, ассоциированным с антителами к миелин-олигодендрогликопротеину, и другими состояниями. Однако практически повсеместное отсутствие в приказах указания на маршрутизацию пациентов с ЗСОНМ в данные специализированные центры приводит к удлинению времени до установления диагноза, не гарантирует пациенту постановку

Результаты наблюдений пациентов с ОНМ и ЗСОНМ специалистами неврологами в разных регионах, представленные на серии экспертных советов в 2020–2021 гг.

The results of neurologists' observations of patients with NMO and NMOSDs in different regions, presented at a series of expert councils in 2020–2021

Эксперт, учреждение, регион	Число пациентов		Средний возраст дебюта, годы	Время до постановки диагноза, годы	Наличие антител к AQP4, n (%)	Уровень EDSS, средний балл
	всего	из них женщин, n (%)				
Попова Е.В., МО РС ГБУЗ ГКБ №24, Москва	21	16 (76)	42,8±10,8	4,9±6,9	14 (67)	3,88
Касаткин Д.С., Клиническая больница №2 (Центр демиелинизирующих заболеваний), Ярославль	6	5 (83)	52,5	Не определялось	4 (67)	4,73
Котов С.В., ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Московская обл.	23	16 (70)	35,5	То же	0	5
Соколова А.А., Окружной центр рассеянного склероза, Ханты-Мансийск	10	8 (80)	37	« «	7 (70)	4,6
Трушников Т.Н., Областной центр рассеянного склероза, Пермь	15	14 (93)	35,7	« «	13 (87)	4,6 (для 9 пациентов с ЗСОНМ)
Хабиров Ф.А., ГАУЗ РКДЦ ДЗ МЗ РТ, Казань	35	24 (69)	43,4	« «	17 (49)	5,4 / 3,8 (анти-AQP4 + / – соответственно)
Сиверцева С.А., Тюменский областной центр рассеянного склероза, Тюмень	52	41 (79)	46,2	« «	7 (13)*	5,4
Бахтиярова К.З., РКБ им. Куватова, Центр рассеянного склероза, Уфа	35	25 (71)	39	« «	5 (14)**	5,3
Малкова Н.А., Областной центр РС и других АИЗ НС, Новосибирск	19	10 (53)	37,5	« «	14 (73)	<6,5 у 16 (84% пациентов)

Примечания. *У 24 пациентов исследование не проводилось; ** исследование не проводилось всем пациентам. EDSS (Expanded Disability Status Scale) – Расширенная шкала инвалидизации; МО РС – Межкрупное отделение рассеянного склероза; РКДЦ ДЗ МЗ РТ – Республиканский клиничко-диагностический центр по демиелинизирующим заболеваниям Минздрава Республики Татарстан; РКБ – республиканская клиническая больница; Областной центр РС и других АИЗ НС – Областной центр рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы.

на учет в подобном центре и затрудняет лекарственное обеспечение пациента необходимой патогенетической терапией. Решение проблемы на текущий момент видится в разработке схемы маршрутизации для данных пациентов и в обновлении региональных приказов относительно специализированных центров для больных РС, включения в перечень пациентов, которые имеют право обращаться, наблюдаться и получать лечение в этих центрах, пациентов с ЗСОНМ.

Учитывая вышеизложенное, в рамках экспертного совета было предложено разработать схему маршрутизации пациентов с ЗСОНМ. Цель этого шага – обеспечить быструю постановку диагноза пациентам, четкий порядок их обследования и лечения, а также сформировать основу для улучшения сбора эпидемиологических данных о пациентах с ЗСОНМ и подходов к их ведению.

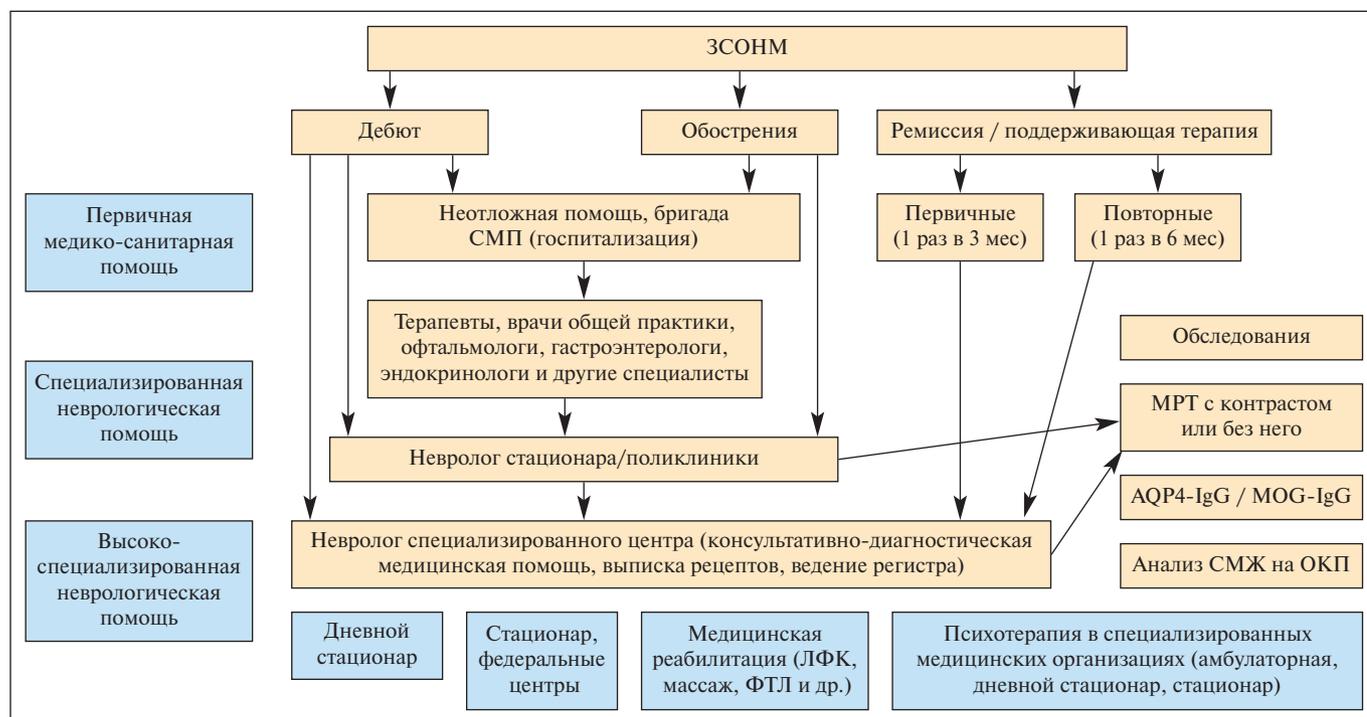
В ходе экспертного совета 10 декабря 2020 г. были оценены ответы экспертов на анкету со сформулированными предложениями по маршрутизации пациентов для ознакомления и выражения уровня своего согласия с тем или иным утверждением. Шкала согласия составила от 0 до 10 баллов, где 0 баллов означает «нет согласия»; 1–3 балла – низкий уровень согласия; 4–6 баллов – средний уровень согласия; 7–10 баллов – высокий уровень согласия. Получены ответы от 14 экспертов. Максимальный уровень согласия экспертов получили следующие утверждения:

1. Пациенты с установленным диагнозом «заболевание спектра оптиконевромиелита / оптиконевромиелит / болезнь Девика» (далее – ЗСОНМ) должны состоять на диспансерном учете, наблюдаться врачом-неврологом, по возможности в специализиро-

ванном центре (кабинете) РС / демиелинизирующих заболеваний / аутоиммунных заболеваний, а также в иных центрах, которые занимаются ведением больных с РС (уровень согласия – 9,9 из 10).

- Терапия обострений пациентов с ЗСОНМ должна проводиться в условиях стационара в профильных отделениях (неврологических, отделениях реанимации и интенсивной терапии, нейрореанимационных, палатах интенсивной терапии при неврологическом отделении) с использованием пульс-терапии глюкокортикоидами и/или плазмафереза (уровень согласия – 9,7 из 10).
- Схема маршрутизации потоков пациентов старше 18 лет с ЗСОНМ в зависимости от цели обращения за медицинской помощью представлена на рисунке (уровень согласия – 8,9 из 10).
- Постановка диагноза основана на Диагностических критериях заболеваний спектра оптиконевромиелита, разработанных в 2015 г. международной группой под руководством D.M. Wingerchuk (приведены на русском языке в работах А.Н. Беловой и соавт. [10], Т.О. Симанива и соавт. [5] (уровень согласия – 9,9 из 10).

Сформулированная в результате схема маршрутизации и ведения пациентов может быть использована на региональном/федеральном уровне в качестве основы для нормативной документации по маршрутизации и порядку оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ЗСОНМ и другими аутоиммунными заболеваниями ЦНС (см. рисунок).



Маршрутизация потоков пациентов старше 18 лет с ЗСОНМ в зависимости от цели обращения за медицинской помощью.

ЛФК – лечебная физическая культура; МРТ – магнитно-резонансная томография; ОКП – олигоклональные полосы; СМЖ – спинномозговая жидкость; СМП – скорая медицинская помощь; ФТЛ – физиотерапевтическое лечение; AQP4-IgG – иммуноглобулины класса G к аквапорину-4; MOG-IgG – иммуноглобулины класса G к гликопротеину миелина олигодендроцитов
 Routing of NMOSDs patients over 18 years, depending on the purpose of seeking medical care

Патогенетическая терапия

На сентябрь 2021 г. в Российской Федерации не существует коммерчески доступной и зарегистрированной патогенетической терапии, изменяющей течение заболевания при ЗСОНМ. Применяемые вне зарегистрированных показаний для профилактики обострений азатиоприн, микофенолата мофетил и ритуксимаб не всегда позволяют добиться удовлетворительного результата в отношении как эффективности, так и безопасности терапии. Четких рекомендаций относительно продолжительности и подбора дозы препаратов, применяемых вне зарегистрированных показаний, не разработано.

При опросе участников советов экспертов были выявлены низкие уровни удовлетворенности эффективностью (2,75 из 5), безопасностью (2,75 из 5) и доступностью (2,1 из 5) существующей терапии. Таким образом, на данный момент у научного и медицинского сообщества существует потребность в эффективной, безопасной и доступной терапии. Эксперты обсудили необходимость создания клинических рекомендаций от профессионального сообщества, одобренных Министерством здравоохранения, которые позволят повысить уровень оказания специализированной медицинской помощи при данной патологии.

В последние годы были проведены клинические исследования, в которых изучалась возможность применения ряда препаратов при ОНМ и ЗСОНМ. В частности, для терапии, направленной на подавление пути интерлейкина 6, была показана эффективность и безопасность при ЗСОНМ [11], также опубликованы результаты исследований ингибитора C5-компонента комплемента [12]. В ряде стран мира данная терапия уже зарегистрирована и является доступной, и в ближайшее время ожидается регистрация препарата, действие которого направлено на подавление пути интерлейкина 6, и в России.

Заключение

Учитывая рассмотренные выше вопросы, в ходе проведенных советов экспертов были сформулированы и зафиксированы ряд положений, направленных на улучшение выявления, наблюдения, учета и лечения пациентов с ЗСОНМ. Рекомендуются:

- 1) написать и опубликовать согласованные клинические рекомендации по диагностике и терапии ЗСОНМ;
- 2) рассмотреть возможность оптимизации программы диагностики ЗСОНМ с включением тестирования на наличие антител к аквапорину-4 (AQP4-IgG) у тех пациентов, у которых симптоматика и клиническая картина позволяют предположить наличие ЗСОНМ; оценить проведение комплекса мероприятий, направленных на включение соответствующего лабораторного исследования в систему государственных гарантий (совместно с учреждениями Министерства здравоохранения) при наличии клинико-экономической целесообразности;
- 3) включать вопросы своевременной постановки диагноза ЗСОНМ в образовательные программы, инициируемые научным медицинским сообществом, в целях повышения осведомленности неврологов первичного звена в отношении клинико-нейровизуализационных признаков вероятного ЗСОНМ;
- 4) оценить возможность внедрения схем маршрутизации пациентов с ЗСОНМ на региональном уровне;
- 5) выработать решение по сбору эпидемиологических и клинических данных в отношении ЗСОНМ в Российской Федерации.

Приложение

В основу данной статьи легли результаты работы четырех экспертных советов по вопросам маршрутизации, диагностики и ведения пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита. Экспертные советы проводились

13 июня 2019 г. (Санкт-Петербург), 10 декабря 2020 г. (онлайн-мероприятие), 15 мая 2021 г. (Санкт-Петербург), 26 июня 2021 г. (онлайн-мероприятие). Авторы благодарным всем экспертам, принявшим участие в обсуждении.

Обобщенный список экспертов

1. **Аброськина Мария Васильевна**, к.м.н., доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, *Красноярск*
2. **Алифирова Валентина Михайловна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, *Томск*
3. **Арзуманян Наринэ Шагеновна**, к.м.н., заведующая Межочковым отделением рассеянного склероза, *Москва*
4. **Арефьева Елена Геннадиевна**, к.м.н., врач-невролог кабинета рассеянного склероза ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», *Кемерово*
5. **Бахтиярова Клара Закиевна**, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель Республиканского центра рассеянного склероза, *Уфа*

6. **Белова Анна Наумовна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, главный невролог Нижегородской области, *Нижний Новгород*
7. **Бисага Геннадий Николаевич**, д.м.н., профессор кафедры неврологии и психиатрии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, *Санкт-Петербург*
8. **Богданов Ринат Равилевич**, д.м.н., главный внештатный специалист-невролог Минздрава Московской области, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», *Московская обл.*
9. **Бойко Алексей Николаевич**, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский универ-

- ситет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель отдела нейрориммунологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, президент Российского комитета исследователей рассеянного склероза (РОКИРС), *Москва*
10. **Бойко Ольга Владимировна**, д.м.н., заведующая неврологическим отделением ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, *Москва*
11. **Брылев Лев Вадимович**, к.м.н., зав. неврологическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова», *Москва*
12. **Брюхов Василий Валерьевич**, к.м.н., нейрорентгенолог, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики и отдела трансляционных нейронаук ФГБНУ «Научный центр неврологии», *Москва*
13. **Вергунова Илона Юрьевна**, врач-невролог Областного центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний, *Новосибирск*

14. **Волков Андрей Игоревич**, к.м.н., невролог, старший научный сотрудник отдела нейроиммунологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, *Москва*
15. **Гавриленко Анна Андреевна**, руководитель Краевого центра рассеянного склероза, *Владивосток*
16. **Главинская Наталья Георгиевна**, заведующая неврологическим отделением ГБУЗ «Сахалинская областная клиническая больница», *Южно-Сахалинск*
17. **Грешнова Ирина Владимировна**, к.м.н., главный невролог Ульяновской области, *Ульяновск*
18. **Давыдовская Мария Вафаевна**, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФGAOУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заместитель директора ГБУ МО «Научно-практический центр клинко-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области», президент Медицинской ассоциации врачей и центров рассеянного склероза и других нейроиммунологических заболеваний (МАВРС), *Москва*
19. **Желнин Александр Васильевич**, к.м.н., доцент кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, главный внештатный специалист-невролог Минздрава Пермского края, *Пермь*
20. **Жуковская Наталья Владимировна**, к.м.н., главный внештатный невролог Ленинградской области, *Санкт-Петербург*
21. **Захарова Мария Николаевна**, д.м.н., профессор факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», заведующая 6-м неврологическим отделением ФГБНУ «Научный центр неврологии», *Москва*
22. **Золоторьев Искандер Гусманович**, к.м.н., доцент кафедры неврологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, *Пенза*
23. **Карпова Мария Ильинична**, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, *Челябинск*
24. **Касаткин Дмитрий Сергеевич**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, *Ярославль*
25. **Коробко Денис Сергеевич**, к.м.н., врач-невролог Областного центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы, ГБУЗ НО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», *Новосибирск*
26. **Котов Сергей Викторович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», *Московская обл.*
27. **Краснов Владимир Сергеевич**, к.м.н., доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, *Санкт-Петербург*
28. **Лапин Сергей Владимирович**, к.м.н., заведующий лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, *Санкт-Петербург*
29. **Лукашевич Ирина Геннадьевна**, главный специалист-невролог г. Челябинска, заслуженный врач Российской Федерации, *Челябинск*
30. **Лунев Константин Валерьевич**, аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-невролог КГБУЗ «Краевая клиническая больница», *Барнаул*
31. **Малкова Надежда Алексеевна**, д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель Новосибирского центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы, *Новосибирск*
32. **Нилов Алексей Иванович**, руководитель Самарского областного лечебно-консультативного центра для больных рассеянным склерозом, *Самара*
33. **Оконешникова Людмила Тимофеевна**, заведующая отделением неврологии ГМУ РС(Я) «Республиканская больница №2», *Якутск*
34. **Павлюкова Ольга Сергеевна**, невролог, врач высшей категории, руководитель Центра демиелинизирующих и аутоиммунных заболеваний нервной системы Калининградской области, *Калининград*
35. **Попова Екатерина Валерьевна**, д.м.н., заведующая Межкрупным отделением рассеянного склероза ГБУЗ «Городская клиническая больница №24 ДЗМ», ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФGAOУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», *Москва*
36. **Прахова Лидия Николаевна**, д.м.н., врач-невролог, заведующая отделением неврологии, заведующая лабораторией нейрореабилитации ФГБНУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук», *Санкт-Петербург*
37. **Сиверцева Стелла Анатольевна**, д.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель Тюменского областного центра рассеянного склероза, *Тюмень*
38. **Симанов Тарас Олегович**, к.м.н., старший научный сотрудник 6-го отделения ФГБНУ «Научный центр неврологии», *Москва*
39. **Смагина Инна Вадимовна**, д.м.н., профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, *Барнаул*
40. **Соколова Азалия Айсаровна**, к.м.н., доцент, зав. кафедрой неврологии и психиатрии БУ ВО ХМАО-Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», *Ханты-Мансийск*
41. **Соколова Ирина Александровна**, д.м.н., профессор, невролог, ГБУЗ НО «Городская больница №33», *Нижний Новгород*
42. **Солдатова Ольга Анатольевна**, врач-невролог БУЗ ОО «Клинико-диагностический центр», *Омск*
43. **Спирин Николай Николаевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, вице-президент Российского комитета исследователей рассеянного склероза (РОКИРС), *Ярославль*
44. **Стрекнев Андрей Геннадьевич**, к.м.н., руководитель Саратовского центра рассеянного склероза, *Саратов*
45. **Тотолян Наталья Агафоновна**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, *Санкт-Петербург*
46. **Трушников Татьяна Николаевна**, к.м.н., заведующая Пермским краевым центром рассеянного склероза, ассистент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, *Пермь*
47. **Хабиров Фарит Ахатович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, *Казань*
48. **Хайбуллин Тимур Ильдусович**, к.м.н., доцент кафедры неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, *Казань*
49. **Хачанова Наталья Валерьевна**, к.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Межкрупное отделение рассеянного склероза ГБУЗ «Городская клиническая больница №24», *Москва*
50. **Цорнев Андрей Эльдарович**, к.м.н., главный специалист по лучевой диагностике Свердловской области, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ассистент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, консультант ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», *Екатеринбург*
51. **Шерман Михаил Айзикович**, д.м.н., заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, *Киров*
52. **Шмидт Татьяна Евгеньевна**, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФGAOУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), *Москва*
53. **Шумилина Мария Васильевна**, к.м.н., руководитель амбулаторного отделения с дневным стационаром Санкт-Петербургского городского центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», *Санкт-Петербург*
54. **Щур Сергей Геннадьевич**, к.м.н., заведующий Межкрупным отделением рассеянного склероза, *Москва*

- Hor JY, Asgari N, Nakashima I, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. *Front Neurol*. 2020 Jun 26;11:501. doi: 10.3389/fneur.2020.00501. eCollection 2020.
- Jarius S, Wildemann B. The history of neuromyelitis optica. *J Neuroinflammation*. 2013 Jan 15;10:8. doi: 10.1186/1742-2094-10-8
- Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004 Dec 11-17;364(9451):2106-12. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17551-X
- Зихова АР, Березгова ЛМ, Тлапшокова ЛБ, Бойко АН. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Кабардино-Балкарской Республике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(10-2):5-7. doi: 10.17116/jnevro201911905S [Zikhova AR, Berezgova LM, Tlapshokova LB, Boyko AN. Epidemiological characteristics of multiple sclerosis in the Kabardino-Balkaria Republic. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2013;113(10-2):5-7 (In Russ.)].
- Симанив ТО, Кочергин ИА, Захарова МН и др. Клинико-эпидемиологические аспекты заболеваний спектра оптиконеуромиелимита в российской популяции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(6):1-8. doi: 10.17116/jnevro20211210611 [Simaniv TO, Kochergin IA, Zakharova MN, et al. Clinical and epidemiological aspects of neuromyelitis optic spectrum diseases in the russian population. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(7):96-103. doi: 10.17116/jnevro202112107196 (In Russ.)].
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177-89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729. Epub 2015 Jun 19.
- Краснов ВС, Тотолян НА, Назаров ВД и др. Актуальные вопросы диагностики заболеваний спектра оптиконеуромиелимита при определении антител к аквапорино-4 в сыворотке крови. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(7-2):24-31. doi: 10.17116/jnevro202012007224 [Krasnov VS, Totolyan NA, Nazarov VD, et al. Actual issues of serum aquaporin-4 autoantibodies evaluation in the diagnostics of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(7-2):24-31. doi: 10.17116/jnevro202012007224 (In Russ.)].
- Etamadifar M, Nasr Z, Khalili B, et al. Epidemiology of neuromyelitis optica in the world: a systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Int*. 2015;2015:174720. doi: 10.1155/2015/174720. Epub 2015 Apr 20.
- Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M, et al; GJCF International Clinical Consortium & Biorepository for Neuromyelitis Optica. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Multiple Sclerosis*. 2015 Jun;21(7):845-53. doi: 10.1177/1352458515572406. Epub 2015 Apr 28.
- Белова АН, Бойко АН, Белова ЕМ. Диагностические критерии оптикомиелит-ассоциированных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(2):32-40. doi: 10.17116/jnevro20161162232-40 [Belova AN, Boiko AN, Belova EM. Diagnostic criteria for neuromyelitisoptica spectrum disorders. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(2):32-40. doi: 10.17116/jnevro20161162232-40 (In Russ.)].
- Yamamura T, Kleiter I, Fujihara K. Trial of Satralizumab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med*. 2019 Nov 28;381(22):2114-24. doi: 10.1056/NEJMoa1901747
- Pittock SJ, Berthele A., Fujihara K, et al. Eculizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med*. 2019 Aug 15;381(7):614-25. doi: 10.1056/NEJMoa1900866. Epub 2019 May 3.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

18.06.2021/29.07.2021/08.09.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией АО «Рош-Москва». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by JSC «Roche-Moscow». The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Бойко А.Н. <https://orcid.org/0000-0003-4731-3250>
 Бахтиярова К.З. <https://orcid.org/0000-0003-0982-4324>
 Брылев Л.В. <https://orcid.org/0000-0003-2314-6523>
 Захарова М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-1072-9968>
 Касаткин Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-4769-4113>
 Коробко Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-7938-3782>
 Котов С.В. <https://orcid.org/0000-0002-8706-7317>
 Краснов В.С. <https://orcid.org/0000-0002-9769-447X>
 Малкова Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-1255-8525>

Попова Е.В. <https://orcid.org/0000-0003-2676-452X>
 Сиверцева С.А. <https://orcid.org/0000-0002-9293-5932>
 Симанив Т.О. <https://orcid.org/0000-0001-7256-2668>
 Соколова А.А. <https://orcid.org/0000-0001-5258-0017>
 Тотолян Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-6715-8203>
 Трушников Т.Н. <https://orcid.org/0000-0001-9199-7392>
 Хабиров Ф.А. <https://orcid.org/0000-0002-2572-6970>
 Хачанова Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-4943-4630>