

Несвоевременная диагностика заболевания спектра оптиконевромиелита

Джуккаева С.А., Ермилова Е.В., Набиев Ш.Р., Воскресенская О.Н.

Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) — это группа аутоиммунных воспалительно-демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы. В 2015 г. Международная группа экспертов установила диагностические критерии для ЗСОНМ. У большинства пациентов с ЗСОНМ обнаруживаются антитела к аквапорину-4. В данном клиническом случае мы сообщаем о 43-летней женщине, у которой заболевание началось со слабости в конечностях, после чего появилась некупируемая рвота. Через 1 год и 3 мес после этого последовало острое снижение остроты зрения. В дальнейшем было еще несколько подобных обострений. По данным МРТ спинного мозга выявлен очаг T2-гиперинтенсивного сигнала на шейном уровне протяженностью четыре позвоночных сегмента. По данным МРТ головного мозга — поражение дна IV желудочка. В крови были выявлены антитела к аквапорину-4. От первых проявлений заболевания до постановки диагноза прошло 30 мес. В течение этого времени было поставлено несколько диагнозов, в том числе ишемический инсульт, функциональное расстройство, вертебробазилярная недостаточность. За то время, что пациентка не получала патогенетической терапии, у нее сформировалось грубое необратимое инвалидизирующее нарушение зрения. В данном случае мы подчеркиваем важность ранней правильной диагностики заболевания и своевременного начала лечения.

Ключевые слова: заболевания спектра оптиконевромиелита; антитела к аквапорину-4; рассеянный склероз; оптикомиелит Девика; поперечный миелит; оптикомиелит; оптический неврит.

Контакты: Шихмирза Рагирович Набиев, nabievmd@gmail.com

Для ссылки: Джуккаева СА, Ермилова ЕВ, Набиев ШР, Воскресенская ОН. Несвоевременная диагностика заболевания спектра оптиконевромиелита. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(Прил. 1):31–34. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1S-31-34

Delayed diagnosis of the neuromyelitis optica spectrum disorder

Dzhukkaeva S.A., Ermilova E.V., Nabiev Sh.R., Voskresenskaya O.N.

A. Ya. Kozhevnikov Clinic of Nervous System Diseases, Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) are a group of autoimmune inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. In 2015, International Expert Panel established diagnostic criteria for NMOSD. The majority of patients with NMOSD have aquaporin-4 autoantibody (AQP4-IgG). This case describes a 43-year-old woman who presented with weakness in her limbs followed by intractable vomiting. One year and 3 months later, she experienced acute visual impairment, which recurred several times. MRI of the spinal cord revealed a T2-hyperintense signal lesion at the cervical level extending over 4 vertebral segments. MRI of the brain showed involvement of the brainstem. AQP4-IgG was detected in her blood serum. It took 30 months from the onset of symptoms to establish the correct diagnosis. During this time, several incorrect diagnoses were made, including ischemic stroke, functional movement disorder and vertebrobasilar insufficiency. As a result of delayed diagnosis and treatment, the patient developed severe irreversible visual impairment. This case underscores the importance of early diagnosis and early treatment of NMOSD.

Keywords: neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD; aquaporin-4 antibody; multiple sclerosis; Devic's opticomyelitis; transverse myelitis; opticomyelitis; optic neuritis.

Contact: Shikhmirza Ragirovich Nabiev; nabievmd@gmail.com

For reference: Dzhukkaeva SA, Ermilova EV, Nabiev ShR, Voskresenskaya ON. Delayed diagnosis of the neuromyelitis optica spectrum disorder. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023;15(Suppl. 1):31–34. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1S-31-34

Заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) — это аутоиммунные заболевания центральной нервной системы, характеризующиеся астроцитопатией, воспалительной демиелинизацией и аксональным повреждением, с преимущественным поражением зрительных нервов и спинного мозга. ЗСОНМ бывают серопозитивными, когда обнаруживаются антитела к аквапорину-4 (APQ4),

и серонегативными. У части пациентов без антител к APQ4 обнаруживаются антитела к миелиновому олигодендроцитарному гликопротеину. Частота встречаемости ЗСОНМ с антителами к APQ4 в мире у взрослых колеблется от 0,37 до 4 на 100 тыс. человек [1]. Частота встречаемости у женщин в 9 раз выше, чем у мужчин [1, 2]. Средний возраст начала заболевания составляет 32,6–45,7 года [1, 3].

Существует несколько основных проявлений ЗСОНМ:

- 1) оптический неврит, который может быть как односторонним, так и двусторонним, что является наиболее специфичным;
- 2) миелит, особенно продольный обширный поперечный с протяженностью поражения более трех позвоночных сегментов;
- 3) синдром *area postrema*, который проявляется эпизодами неукротимой рвоты или икоты;
- 4) синдром поражения гипоталамуса, который может проявляться симптоматической нарколепсией, гиперсомнией, нейроэндокринными и автономными расстройствами [4].

Есть и другие, менее специфичные проявления заболевания, такие как синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии, миалгии с повышением уровня креатинкиназы, неспецифическая боль, локализованная в области туловища, и т. д. [5, 6]. Типичные радиологические признаки включают поражение зрительного нерва более чем на половину длины или переходящее на зрительный перекрест, продольно расположенный миелит, распространяющийся на три или более позвоночных сегмента, занимающий более $\frac{2}{3}$ поперечника, поражение дорсального отдела продолговатого мозга или дна IV желудочка [4, 7]. У 75–80% пациентов с ЗСОНМ в сыворотке крови выявляются антитела к АРQ4 [8, 9]. Лечение ЗСОНМ можно разделить на два направления: лечение обострений и базисная иммунотерапия, изменяющая течение заболевания. Для купирования обострений рекомендовано проведение пульс-терапии глюкокортикоидами [10]. При неоптимальном ответе или тяжелых атаках ЗСОНМ показано проведение высокообъемного плазмафереза [11]. Для предотвращения последующих обострений применяется длительная иммунотерапия, направленная на уменьшение числа обострений и предотвращение прогрессирования инвалидизации [12].

Представляем описание клинического случая с несвоевременно установленным диагнозом ЗСОНМ.

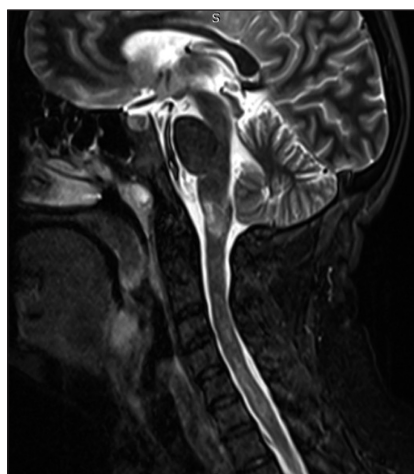
Пациентка П., 43 лет, в январе 2021 г. поступила в Клинику нервных болезней (КНБ) им. А.Я. Кожеевникова Сеченовского Университета с жалобами на нарушение зрения на оба глаза. Считает себя больной с июня 2018 г., когда у нее одновременно появилась слабость правой руки и левой ноги, после чего присоединилось недержание мочи и кала. Симптомы развились в течение нескольких дней. Пациентка была госпитализирована в неврологическое отделение для больных с острым нарушением мозгового кровообращения, где был установлен диагноз «Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии». По данным компьютерной томографии головного мозга очагов измененной плотности в веществе мозга выявлено не было. Через 2 нед у пациентки в день запланированной выписки из стационара развилась неукротимая многократная рвота. Частота эпизодов рвоты составля-

ла 8–12 раз в день на протяжении 7 дней. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга был выявлен очаг T2-гиперинтенсивного сигнала в продолговатом мозге, не накапливающий контрастный препарат, что было интерпретировано как ишемический инсульт в вертебробазиллярном бассейне. Через несколько месяцев после выписки из стационара по месту жительства пациентка была госпитализирована в неврологический центр, где диагноз был оставлен без изменений. В этом же центре была повторно выполнена МРТ головного мозга, где был выявлен T2-гиперинтенсивный очаг в области дна IV желудочка. В сентябре 2019 г. развилось снижение зрения на правый глаз, которое постепенно восстановилось в течение 2 мес. Пациентка обращалась к офтальмологу по месту жительства, установленного диагноза не помнит. В качестве лечения было рекомендовано ношение очков и применение глазных капель. В сентябре 2020 г. развилось снижение зрения на оба глаза вплоть до полной слепоты.

В январе 2021 г. пациентка госпитализирована в 1-е неврологическое отделение КНБ. На МРТ спинного мозга на шейном уровне выявлены гиперинтенсивные в режиме T2 очаги на уровне C_{II-V} и C_{VI}, занимающие более $\frac{2}{3}$ поперечника. При пересмотре предыдущего снимка головного мозга, выполненного пациентке, оказалось, что в сканирование попали верхние сегменты спинного мозга и там также обнаруживаются изменения (см. рисунок).

Проведен анализ сыворотки крови на антитела к АРQ4 – титр 1:40 (норма – менее 1:10). По результатам исследования зрительных вызванных потенциалов регистрировалось грубое поражение зрительных нервов с двух сторон. При офтальмологическом осмотре острота зрения в правом глазу составляла 0,04, в левом глазу – 0,01. При осмотре глазного дна выявлена двусторонняя частичная атрофия зрительного нерва. При клиническом исследовании цереброспинальной жидкости: цитоз – 4 клетки на 1 мкл, белок – 0,3 г/л. Пациентке установлен диагноз «Заболевание спектра оптиконевромиелита с антителами к АРQ4». Проведены пять сеансов пульс-терапии метилпреднизолоном 1000 мг, после чего пациентка отметила незначительное субъек-

тивное улучшение зрения. При офтальмологическом осмотре улучшение зрения подтверждено не было. Рассматривалось назначение ритуксимаба, однако в связи с недоступностью препарата по месту жительства назначен пероральный иммуносупрессор – микофенолата мофетил 1000 мг/сут. Рекомендованы контрольные анализы и последующее повышение дозы препарата. После выписки пациентка не наблюдалась в КНБ. В 2021 г. у нее было еще два эпизода ухудшения самочувствия: один из них, продолжительностью около 3 нед, проявлялся гиперсомнией, когда пациентка вместо привычных 7 ч в сутки стала спать 13–14 ч. Во время следующего эпизода у пациентки возникли генерализованные мышечные боли, что продолжалось около 2 нед. В феврале 2022 г. развилась некупируемая икота, продолжавшаяся в течение недели. Симптомы регрессировали на фоне пульс-терапии метилпреднизолоном 1000 мг (три сеанса).



T2-взвешенное МР-изображение выявляет поражение ствола головного мозга и спинного мозга на уровне C_{II-V}
T2-weighted MRI reveals brainstem and spinal cord involvement at the C_{II-V} level

В мае 2022 г. пациентка повторно обратилась на консультацию в КНБ. Рекомендован переход на ритуксимаб. Пациентка воздержалась от смены препарата. Была увеличена доза микофенолата мофетила до 2000 мг/сут. В феврале 2023 г. развилась мышечная слабость в левой ноге, снизилось зрение на оба глаза: пациентка различала только яркий свет и очертания предметов при ярком освещении. Повторно госпитализирована в 1-е неврологическое отделение КНБ.

При первичном осмотре в отделении в соматическом статусе изменений не выявлено, артериальное давление 130/80 мм рт. ст., пульс 76 в минуту. В неврологическом статусе выявлялось снижение прямой и содружественной реакции на свет на оба глаза, снижение мышечной силы в левой ноге до 3 баллов. По данным клинического анализа и биохимического анализа крови отклонений выявлено не было. При исследовании зрительных вызванных потенциалов выявлено грубое поражение зрительных нервов, компонент P100 зарегистрировать не удалось. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг (пять сеансов), на фоне которой мышечная сила в левой ноге восстановилась до 5 баллов, зрительные нарушения сохранялись. В связи с высокой активностью заболевания и неоптимальным ответом на терапию пероральным иммуносупрессором принято решение о замене иммунной терапии. Пациентке проведена инфузия ритуксимаба 1000 мг внутривенно.

Пациентка взята на динамическое наблюдение в КНБ.

Обсуждение

В описанном клиническом случае представлена пациентка с ЗСОНМ с антителами к AQP4. В 2015 г. Международной группой по диагностике ЗСОНМ (International Panel for NMO Diagnosis, IPND), включавшей 18 экспертов из девяти стран, был достигнут консенсус и приняты новые диагностические (клинико-лабораторные, радиологические) критерии [2, 13]. Авторы критериев отмечают, что ни один из клинических симптомов, ни одно из серологических или радиологических изменений не являются патогномоничными. Данный клинический случай соответствует критериям диагностики ЗСОНМ 2015 г.: 1) двусторонний оптический неврит; 2) поперечный миелит на уровне C11–V; 3) синдром *area postrema*; 4) выявлены антитела к AQP4. Также у пациентки были исключены «красные флаги», которые могли бы указывать на альтернативный диагноз.

Несмотря на принятые в 2015 г. критерии постановки диагноза, своевременная диагностика ЗСОНМ продолжает вызывать трудности. Это может быть связано как с серонегативными формами заболевания, так и со схожестью клинической картины с таковой при рассеянном склерозе и других заболеваниях [14]. Появление симптомов *area postrema* в ряде случаев может напоминать острое нарушение мозгового кровообращения. Необходимо подчеркнуть, что дебют клинических симптомов у представленной пациентки (слабость правой руки и левой ноги, развивающаяся в течение нескольких дней, присоединение недержания мочи и кала) изначально свидетельствовал о поражении спинного мозга,

что и было подтверждено при последующем анализе выполненных МРТ-исследований. Анамнестические данные о рецидивирующем поражении зрительного нерва (что не характерно для цереброваскулярных заболеваний) являются одним из основных критериев ЗСОНМ. Данная группа заболеваний имеет принципиальные отличия по течению от рассеянного склероза в виде более тяжелых обострений и быстрого нарастания инвалидизации [2]. Актуальными вопросами остаются определение активности заболевания (термин «высокоактивный ЗСОНМ») [15], определение обострения ЗСОНМ и его тяжести, а также создание алгоритма терапии ЗСОНМ, направленной на предупреждение развития обострений [16]. Выявление антител к AQP4 недоступно в ряде лечебных учреждений страны. Достоверность исследования также зависит от метода диагностики. Часто используется метод иммуноферментного анализа (ИФА или ELISA) [17], в то время как наиболее информативным является выявление антител к AQP4 на трансгенной культуре клеток (cell-based assay), имеющее высокую чувствительность (до 96,7%) и специфичность (99,8%) [8, 18]. Еще одной сложностью в диагностике ЗСОНМ является вопрос коморбидности с системными воспалительными заболеваниями [19]. Клинико-лабораторных данных, свидетельствующих о наличии системного заболевания соединительной ткани, у нашей пациентки не было. В настоящее время принята следующая концепция лечения ЗСОНМ: 1) купирование обострения заболевания; 2) профилактическое лечение, снижающее частоту обострений и прогрессирование заболевания. В качестве лечения обострения общепринятой является схема назначения метилпреднизолона в дозе 1000 мг сроком на 5–7 дней [12]. Второй линией терапии обострений считается плазмаферез [10, 11].

Профилактическую терапию следует начинать как можно раньше после диагностики ЗСОНМ. До последнего времени подобная терапия включала в себя препараты, которые не были официально зарегистрированы для лечения ЗСОНМ (назначались «off-label»): 1) ритуксимаб [20]; 2) азатиоприн [20]; 3) микофенолата мофетил [21]; 4) тоцилизумаб. Пациентке также был назначен микофенолата мофетил в дозе 1000 мг 2 раза в день, прием которого не привел к адекватному контролю заболевания. В 2019–2020 гг. опубликованы данные крупных мультицентровых рандомизированных клинических исследований, в которых была доказана эффективность применения именно при ЗСОНМ следующих препаратов: 1) экулизумаба [22]; 2) сатрализумаба [23]; 3) инебилизумаба [24]. Также в исследовании CHAMPION-NMOSD была продемонстрирована эффективность равулизумаба для лечения ЗСОНМ с антителами к AQP4 [25].

В заключение следует отметить, что ЗСОНМ — это группа потенциально курабельных заболеваний, для лечения которых появляется все больше новых терапевтических возможностей. Следовательно, повышается актуальность ранней диагностики заболевания, которая должна происходить до развития необратимых неврологических симптомов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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

2. Papp V, Magyari M, Aktas O, et al. Worldwide Incidence and Prevalence

of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. *Neurology.* 2021 Jan 12;96(2):59–77.
doi: 10.1212/WNL.0000000000011153

3. 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. *Mult Scler*. 2015 Jun;21(7):845-53. doi: 10.1177/1352458515572406
4. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International Consensus Diagnostic Criteria for Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neurology*. 2015;85:177-89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729
5. Deguchi S, Deguchi K, Sato K, et al. HyperCKemia related to the initial and recurrent attacks of neuromyelitis optica. *Intern Med*. 2012;51(18):2617-20. doi: 10.2169/internalmedicine.51.7898. Epub 2012 Sep 15.
6. Yang B, Guo L, Yang X, Yu N. The pathogenesis and treatment of posterior reversible encephalopathy syndrome after neuromyelitis optica spectrum disorder: a case report and literature review. *BMC Neurol*. 2022 Dec 20;22(1):493. doi: 10.1186/s12883-022-02985-8
7. Kim HJ, Paul F, Lana-Peixoto MA, et al.; Guthy-Jackson Charitable Foundation NMO International Clinical Consortium & Biorepository. MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder: an international update. *Neurology*. 2015 Mar 17;84(11):1165-73. doi: 10.1212/WNL.0000000000001367. Epub 2015 Feb 18.
8. Waters PJ, McKeon A, Leite MI, et al. Serologic diagnosis of NMO: a multicenter comparison of aquaporin-4-IgG assays. *Neurology*. 2012 Feb 28;78(9):665-71; discussion 669. doi: 10.1212/WNL.0b013e318248dec1
9. Шерман МА, Бойко АН. Эпидемиология заболеваний спектра оптиконевромиелита. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(7-2):5-12. doi: 10.17116/jnevro20211210725 [Sherman MA, Boyko AN. Epidemiology of neuromyelitis optica spectrum disorder. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(7-2):5-12. doi: 10.17116/jnevro20211210725 (In Russ.)].
10. Sherman E, Han MH. Acute and Chronic Management of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Curr Treat Options Neurol*. 2015 Nov;17(11):48. doi: 10.1007/s11940-015-0378-x
11. Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Apr;89(4):346-51. doi: 10.1136/jnnp-2017-316286
12. Levy M, Fujihara K, Palace J. New therapies for neuromyelitis optica spectrum disorder. *Lancet Neurol*. 2021 Jan;20(1):60-7. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30392-6
13. Белова АН, Бойко АН, Белова ЕМ. Диагностические критерии оптикомиелит-ассоциированных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(2-2):32-40. [Belova AN, Bojko AN, Belova EM. Diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(2-2):32-40. doi: 10.17116/jnevro20161162232-40 (In Russ.)].
14. Gomes ABAGR, Adoni T. Differential diagnosis of demyelinating diseases: what's new? *Arq Neuropsiquiatr*. 2022 May;80(5 Suppl 1):137-42. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2022-S109
15. Краснов ВС, Бахтиярова КЗ, Евдосенко ЕП и др. Консенсусное мнение по ведению пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита: вопросы терминологии и терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(6):139-48. doi: 10.14412/2074-2711-2022-6-139-148 [Krasnov VS, Bakhtiyarova KZ, Evdoshenko EP, et al. Consensus opinion on the management of patients with neuromyelitis optica spectrum diseases: issues of terminology and therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(6):139-48. doi: 10.14412/2074-2711-2022-6-139-148 (In Russ.)].
16. Бойко АН. Комментарии к статье «Консенсусное мнение по ведению пациентов с заболеваниями спектра оптиконевромиелита: вопросы терминологии и терапии». *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(1):119-22. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-119-122 [Boyko AN. Comments on the article "Consensus opinion on the management of patients with neuromyelitis optica spectrum diseases: issues of terminology and therapy". *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(1):119-22. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-119-122 (In Russ.)].
17. Waters PJ, Pittock SJ, Bennett JL, et al. Evaluation of aquaporin-4 antibody assays. *Clin Exp Neuroimmunol*. 2014;5(3):290-303. doi: 10.1111/cen3.12107
18. Trebst C, Jarius S, Berthele A, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol*. 2014;261:1-16. doi: 10.1007/s00415-013-7169-7
19. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. The emerging relationship between neuromyelitis optica and systemic rheumatologic autoimmune disease. *Mult Scler*. 2012;18(1):5-10. doi: 10.1177/1352458511431077
20. Nikoo Z, Badihian S, Shaygannejad V, et al. Comparison of the efficacy of azathioprine and rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomized clinical trial. *J Neurol*. 2017 Sep;264(9):2003-9. doi: 10.1007/s00415-017-8590-0. Epub 2017 Aug 22.
21. Songwisit S, Kosiyakul P, Jitrapaikulsan J, et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil therapy in neuromyelitis optica spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020 Oct 7;10(1):16727. doi: 10.1038/s41598-020-73882-8
22. Pittock SJ, Fujihara K, Palace J, et al. Eculizumab monotherapy for NMOSD: Data from PREVENT and its open-label extension. *Mult Scler J*. 2022;28(3):480-6. doi: 10.1177/13524585211038291
23. Velasco M, Zarco LA, Agudelo-Arrieta M. Effectiveness of treatments in Neuromyelitis optica to modify the course of disease in adult patients. Systematic review of literature. *Mult Scler Relat Disord*. 2021 May;50:102869. doi: 10.1016/j.msard.2021.102869
24. Nie T, Blair HA. Inebilizumab: A Review in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *CNS Drugs*. 2022;36:1133-41. doi: 10.1007/s40263-022-00949-7
25. Pittock SJ, Barnett M, Bennett JL, et al. Ravulizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Ann Neurol*. 2023. doi: 10.1002/ana.26626. Epub 2023 Mar 3.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

02.04.2023/08.06.2023/10.06.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. 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.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. 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.

Джуккаева С.А. <https://orcid.org/0000-0001-6312-8501>

Ермилова Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-5008-1265>

Набиев Ш.Р. <https://orcid.org/0000-0001-8039-9194>

Воскресенская О.Н. <https://orcid.org/0000-0002-7330-633X>