

УДК 614.2

DOI 10.24412/2312-2935-2023-1-390-403

## **СОЗДАНИЕ И ВНЕДРЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКОГО РЕГИСТРА (ЭЛЕКТРОННОЙ БАЗЫ ДАННЫХ) НА ПРИМЕРЕ ПАЦИЕНТОВ С ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИМИ БОЛЕЗНЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

*С. И. Абрамов, С.А. Стерликов, О.В. Ходакова, Ю.И. Оськов, О.В. Зеленова, В.И. Стародубов, С.С. Цай*

*ФГБУ «Центральный научно – исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.*

Заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСНОМ) – расстройство, которое является относительно редким, но разрушительным неврологическим заболеванием, характеризующимся тяжелыми эпизодами потери зрения, дисфункцией спинного мозга, дисфункцией ствола мозга и гипоталамуса. В настоящее время в России появились лекарственные препараты, зарегистрированные для лечения ЗСНОМ, имеющие патогенетическую направленность в терапии. Патогенетическое лечение может привести к снижению количества обострений, которые являются причиной для формирования инвалидизации. Для ее назначения необходимо подтверждения наличия у пациента антител к аквапориному 4, исследование на который не входит в программу государственных гарантий и может быть оплачено только за счет собственных средств пациента. Стоимость анализа не позволяла многим пациентам оплачивать его самостоятельно, поэтому по нашему исследованию в 2019 году количество пациентов, которые имели подтвержденный диагноз на основе анализа на антитела к аквапориному 4 было у 35%. При содействии коммерческой компании в 2022 году организован процесс бесплатной верификации диагноза у пациентов уже имеющих диагноз ЗСНОМ или с подозрением на данный диагноз.

**Цель исследования** – оценить научно-организационные результаты внедрения регистра пациентов с ЗСНОМ.

**Материалы и методы.** Регистр представляет разновидность вторичной формы документации и основан на деперсонализированных данных о пациентах с ЗСНОМ (все персональные данные содержатся в первичной медицинской документации и не подлежат переносу в регистр). Основное назначение регистра – на основании данных поперечного и проспективного когортного анализа оценить особенности выявления, диагностики, результативность различных схем профилактики рецидивов и особенности прогрессирования ЗСНОМ.

**Результаты.** Ранее нами было определено, что генеральная совокупность ЗСНОМ может составлять от 660 до 6179 пациентов. Представленная выборка данных регистра ЗСНОМ отражает расчётную генеральную совокупность с ошибкой от 6,7% до 7,6%. Заболевают ЗСНОМ преимущественно лица молодого трудоспособного возраста. Медиана возраста, в котором выявлялось заболевание, составила 38 лет (25% квартиль – 27 лет, 50% квартиль – 49 лет). При этом само заболевание возникло ещё раньше. От момента появления симптомов заболевания до момента постановки диагноза проходило существенное время, медиана которого составила 480 дней (более 1 года); 25% квартиль – 123 дня, 75% квартиль – 1680 дней (свыше 4,5 лет).

Таким образом, вопросы своевременной диагностики заболевания стоят достаточно остро. Вместе с тем, не было выявлено существенной зависимости между EDSS и количеством дней от появления симптомов до установления диагноза

**Выводы.** Необходимо разработать комплексную клинико-статистическую группу по диагностике и лечению пациентов с ЗСНОМ для возможности оказания специализированной медицинской помощи по профилю Неврология в условиях круглосуточного или дневного стационара. Включить в перечень медицинских услуг анализ на антитела к аквапорину-4 для уменьшения сроков постановки окончательного диагноза и своевременного начала терапии современными препаратами группы моноклональных антител, доступных в России.

**Ключевые слова:** Нейро–оптико миелит, ЗСНОМ, болезнь Девика, аквапарин-4, антитела к аквапарину-4, динамический регистр пациентов, клинико – статистическая группа (КСГ)

## CREATION AND IMPLEMENTATION OF A DYNAMIC REGISTER (ELECTRONIC DATABASE) PATIENTS WITH DEMYELINATING DISEASES

*S. I. Abramov, S.A. Sterlikov, O.V. Khodakov, Yu. I. Oskov, O.V. Zelenova, V.I. Starodubov*

*Russian Research Institute of Health, Moscow.*

Diseases of the spectrum of opticneuromyelitis (ZSONM) is a disorder that is a relatively rare but devastating neurological disease characterized by severe episodes of vision loss, spinal cord dysfunction, brain stem and hypothalamus dysfunction. Currently, medicines registered for the treatment of ZSONM have appeared in Russia, having a pathogenetic orientation in therapy. Pathogenetic treatment can lead to a decrease in the number of exacerbations that are the reason for the formation of disability. For its appointment, it is necessary to confirm the presence of antibodies to aquaporin 4 in the patient, the study for which is not included in the program of state guarantees and can be paid only at the expense of the patient's own funds. The cost of the analysis did not allow many patients to pay for it on their own, therefore, according to our study in 2019, the number of patients who had a confirmed diagnosis based on an analysis for antibodies to aquaporin 4 was 35%. With the assistance of a commercial company, in 2022, a process of free verification of the diagnosis was organized in patients who already have a diagnosis of CHF or with suspicion of this diagnosis.

**The purpose of the study** is to evaluate the scientific and organizational results of the introduction of the register of patients with CHF.

**Materials and methods.** The register is a kind of secondary form of documentation and is based on depersonalized data about patients with ZSN (all personal data are contained in primary medical documentation and are not subject to transfer to the register). The main purpose of the register is based on the data of cross-sectional and prospective cohort analysis to evaluate the features of detection, diagnosis, effectiveness of various relapse prevention schemes and features of the progression of CHF.

**Results.** Previously, we determined that the general population of ZSNOM can range from 660 to 6179 patients. The presented sample of data from the ZSN register reflects the estimated general population with an error of 6.7% to 7.6%. Mainly people of young working age become ill with ZSN. The median age at which the disease was detected was 38 years (25% quartile – 27 years, 50% quartile – 49 years). At the same time, the disease itself arose even earlier. From the moment of the onset of symptoms of the disease to the moment of diagnosis, a significant time passed, the median of which was 480 days (more than 1 year); 25% quartile – 123 days, 75% quartile – 1680 days (over 4.5 years).

Thus, the issues of timely diagnosis of the disease are quite acute. At the same time, there was no significant relationship between EDSS and the number of days from the onset of symptoms to diagnosis

**Conclusions.** It is necessary to develop a comprehensive clinical and statistical group for the diagnosis and treatment of patients with CHF for the possibility of providing specialized medical care in the Neurology profile in a round-the-clock or day hospital. To include in the list of medical services an analysis for antibodies to aquaporin 4 in order to reduce the time for making a final diagnosis and timely initiation of therapy with modern drugs of the monoclonal antibody group available in Russia.

**Keywords:** Neuro – optic myelitis, NOM, ZSONM, Devik's disease, aquaporin 4, antibodies to aquaporin 4, dynamic patient register, clinical and statistical group (CSG)

**Актуальность.** Заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСНОМ) – расстройство, которое является относительно редким, но разрушительным неврологическим заболеванием, характеризующимся тяжелыми эпизодами потери зрения, дисфункцией спинного мозга, дисфункцией ствола мозга и гипоталамуса [1-3]. В настоящее время в России появились лекарственные препараты, зарегистрированные для лечения ЗСНОМ, имеющие патогенетическую направленность в терапии. Патогенетическое лечение может привести к снижению количества обострений, которые являются причиной для формирования инвалидизации. Для ее назначения необходимо подтверждения наличия у пациента антител к аквапарину 4 [4, 5, 6, 7], исследование на который не входит в программу государственных гарантий и может быть оплачено только за счет собственных средств пациента. Стоимость анализа не позволяла многим пациентам оплачивать его самостоятельно, поэтому по нашему исследованию в 2019 году количество пациентов, которые имели подтвержденный диагноз на основе анализа на антитела к аквапарину 4 было у 35%. При содействии коммерческой компании в 2022 году организован процесс бесплатной верификации диагноза у пациентов уже имеющих диагноз ЗСНОМ или с подозрением на данный диагноз.

**Цель исследования** – оценить научно-организационные результаты внедрения регистра пациентов с ЗСНОМ.

**Материалы и методы.** Регистр представляет разновидность вторичной формы документации и основан на деперсонализированных данных о пациентах с ЗСНОМ (все персональные данные содержатся в первичной медицинской документации и не подлежат переносу в регистр). Основное назначение регистра – на основании данных поперечного и проспективного когортного анализа оценить особенности выявления, диагностики, результативность различных схем профилактики рецидивов и особенности прогрессирования ЗСНОМ. Внедряемый регистр имел поля и разделы, предназначенные как для кросс-

секционного, так и для проспективного исследований [8]. Первые результаты связаны с заполнением полей, описывающих кросс-секционную часть:

- поло-возрастные данные;
- данные о дебюте заболевания и установления диагноза ЗСНОМ;
- EDSS (на момент установления диагноза и на начало когортного наблюдения за случаем ЗСНОМ – 01.01.2022);
- предшествующие постановке диагноза ЗСНОМ ошибочные диагнозы;
- наличие сопутствующего аутоиммунного заболевания;
- тестирование и выявление антител к аквапорину;
- назначение противорецидивной терапии.

Из 25 субъектов Российской Федерации получены сведения о 161 записи Регистра ЗСНОМ (130 женщин и 31 мужчине, что не отличается статистически значимо от характерного для ЗСНОМ соотношения 3:1 [8] –  $p=0,2$ ), что позволило провести кросс-секционный анализ его данных (таблица 1).

**Таблица 1**

Возрастно-половой состав пациентов, включённых в регистр ЗСНОМ (в абс. числах)

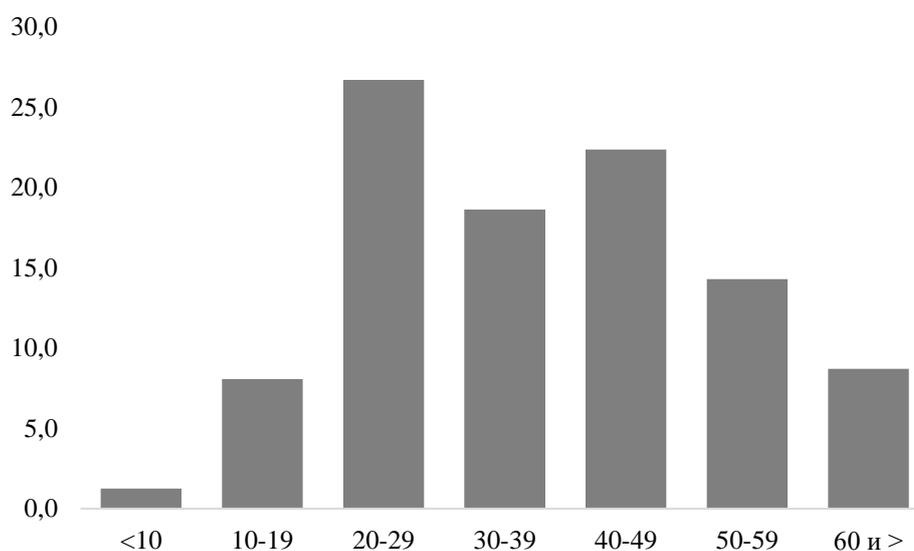
<i>Возраст (лет)</i>	<i>Женщины (в абс. числах)</i>	<i>Мужчины (в абс. числах)</i>	<i>Итого (в абс. числах)</i>
<10	2	0	2
10-19	10	3	13
20-29	32	11	43
30-39	22	8	30
40-49	30	6	36
50-59	21	2	23
60-69	13	1	14
70 и более	0	0	0
Всего	130	31	

В ходе анализа рассчитывали экстенсивные показатели, их 95% доверительные интервалы (95%CI). Для тестирования соответствия распределения данных о возрасте использовали тест Шапиро-Уилка; по результатам рассчитывали медиану и квартили, а сопоставление выборочных совокупностей проводили с использованием теста Манна-Уитни. Для вывода о взаимной зависимости данных использовали графический анализ. Для изучения ассоциаций выявления антител к аквапорину 4 с полом и наличием инвалидности

анализировали четырёхпольные таблицы частот, расчётом отношения шансов (OR) и его 95%CI, а том числе – скорректированного отношения шансов методом логистической регрессии.

**Результаты.** Ранее нами было определено, что генеральная совокупность ЗСНОМ может составлять от 660 до 6179 пациентов [9]. Представленная выборка данных регистра ЗСНОМ отражает расчётную генеральную совокупность с ошибкой от 6,7% до 7,6%.

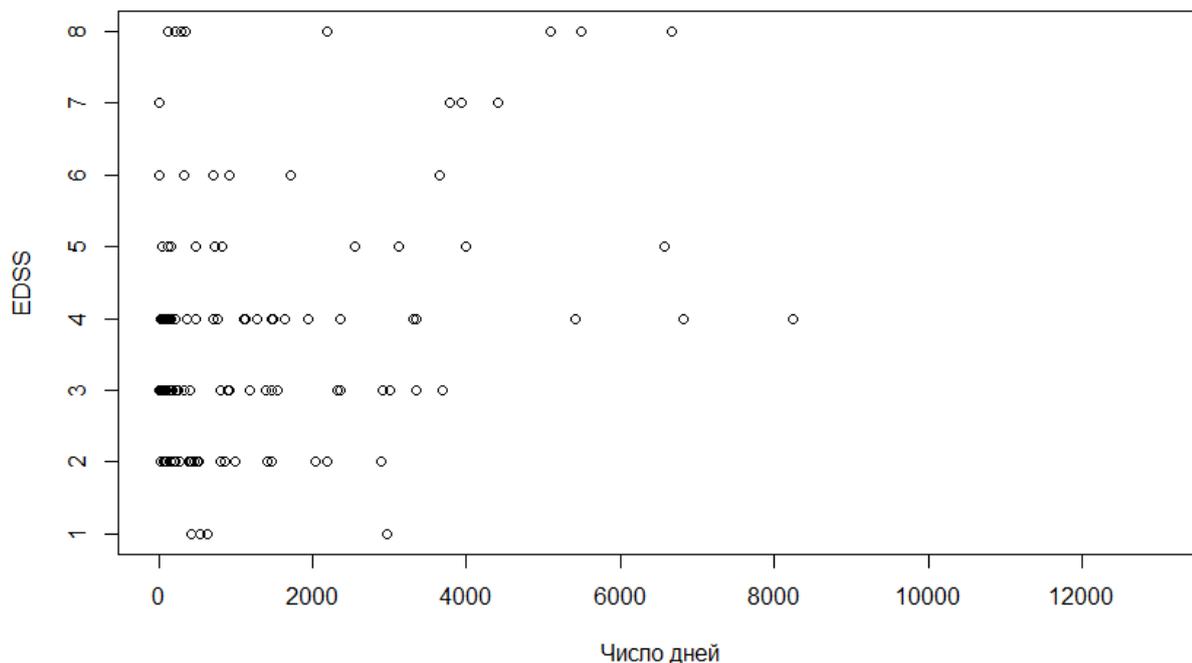
Распределение пациентов по возрасту, включённых в регистр ЗСНОМ.



**Рисунок 1.** Распределение пациентов по возрасту, включённых в регистр ЗСНОМ, %

Заболевают ЗСНОМ преимущественно лица молодого трудоспособного возраста. Медиана возраста, в котором выявлялось заболевание, составила 38 лет (25% квартиль – 27 лет, 50% квартиль – 49 лет). При этом само заболевание возникло ещё раньше. От момента появления симптомов заболевания до момента постановки диагноза проходило существенное время, медиана которого составила 480 дней (более 1 года); 25% квартиль – 123 дня, 75% квартиль – 1680 дней (свыше 4,5 лет).

Таким образом, вопросы своевременной диагностики заболевания стоят достаточно остро. Вместе с тем, не было выявлено существенной зависимости между EDSS и количеством дней от появления симптомов до установления диагноза (рисунок 2).



**Рисунок 2.** Число дней постановки правильного диагноза и EDSS при постановке диагноза ЗСНОМ.

Диагностический поиск осложнялся постановкой диагнозов заболеваний, сходных по своим клиническим проявлениям с ЗСНОМ. При этом у 51 пациента, имеющих данные о более чем одном неправильном диагнозе (31,7%; 95%ДИ 25,0-39,2) в ходе диагностического поиска было 2 задокументированных неправильных диагноза, а ещё у 2 пациентов (1,2%; 95%ДИ 0,3-4,4) – 3 задокументированных неправильных диагноза.

Спектр ошибочных диагнозов, установленных пациентам с ЗСНОМ, представлен в таблице 2.

Диагностические ошибки связаны преимущественно с невритом зрительного нерва, рассеянным склерозом и поперечным миелитом.

Обнаружение антител к аквапориину 4 является важнейшим диагностическим критерием ЗСНОМ. Рутинное выполнение данного теста у пациентов с перечисленными тремя основными диагностическими группами позволило бы снизить число ошибочных диагнозов рассеянного склероза с 45 до 20, неврита зрительного нерва с 35 до 14, поперечного миелита с 31 до 13.

В ходе исследования была установлена ассоциация между женским полом пациента и наличием антител к аквапориину-4 (таблица 3).

**Таблица 2**

Частота ошибочных диагнозов, выставленных пациентам с ЗСНОМ ранее (в абс. числах, %)

<i>Ошибочный диагноз</i>	<i>Число диагнозов (в абс. Числах)</i>	<i>в %</i>	<i>95%ДИ</i>
Неврит зрительного нерва	60	37,3	30,2-45,0
Рассеянный склероз	51	31,7	25,0-39,2
Поперечный миелит	43	26,7	20,5-34,0
Остеохондроз	17	10,6	6,7-16,3
Острое нарушение мозгового кровообращения	5	3,1	1,3-7,1
Острое нарушение спинального кровообращения	4	2,5	1,0-6,2
Энцефаломиелит	2	1,2	0,3-4,4
Гастрит	2	1,2	0,3-4,4
Демиелинизирующее заболевание ЦНС	2	1,2	0,3-4,4
Сирингомиелия	1	0,6	0,1-3,4
Вирусный энцефалит	1	0,6	0,1-3,4
Объёмное образование головного мозга	1	0,6	0,1-3,4
Объёмное образование спинного мозга	1	0,6	0,1-3,4
Икота	1	0,6	0,1-3,4
Аутоиммунная полинейропатия	1	0,6	0,1-3,4
Опухоль спинного мозга	1	0,6	0,1-3,4
Серозный менингоэнцефалит	1	0,6	0,1-3,4
Спинальная травма	1	0,6	0,1-3,4

**Таблица 3**

Ассоциация между полом пациента и выявлением антител к аквапорину – 4 (в абс. числах, %)

<i>Антитела к аквапорину 4</i>	<i>Пол пациента</i>			
	<i>Женщины</i>		<i>Мужчины</i>	
	<i>в абс. числах</i>	<i>в %</i>	<i>в абс. числах</i>	<i>в %</i>
Выявлены	93	86,9	14	13,1
Не выявлены	35	68,6	16	31,4

Отношение шансов выявления антител к аквапорину-4 у женщин составило 3,0; 95%ДИ 1,3-6,9. Таким образом, сочетание вышеупомянутых трёх заболеваний с женским полом пациента может быть дополнительным аргументом для прохождения тестирования на наличие антител к аквапорину 4.

Кроме того, наличие антител к аквапорину 4 ассоциировано с установлением инвалидности.

**Таблица 4**

Ассоциация между наличием инвалидности и выявлением антител к аквапорину 4  
(в абс. числах, %)

Антитела к аквапорину 4	Наличие инвалидности			
	Есть		Нет	
	в абс. числах	в %	в абс. числах	в %
Выявлены	37	34,6	70	65,4
Не выявлены	2	3,9	49	96,1

Отношение шансов инвалидности при выявлении антител к аквапорину-4 составило 12,9; 95%ДИ 3,0-56,3.

Чтобы установить, является ли ассоциация выявления антител к аквапорину 4 с инвалидностью независимым фактором, или же это обусловлено возможным влиянием преимущественного получения инвалидности лицами женского пола, мы использовали логистическую регрессию с включением в модель пола и наличия инвалидности. В ходе анализа было установлено, что наличие инвалидности независимо ассоциировано с выявлением антител к аквапорину 4 (aOR=12,0; p<0,001).

Тем не менее, различий EDSS при постановке диагноза у пациентов с наличием и отсутствием антител к аквапорину-4 не выявлено: медианы показателя равны (4), и различия между этими группами отсутствуют (p=0,7).

У пациентов с наличием антител к аквапорину-4, зарегистрированных до 2021 года, средняя частота рецидивов в 2021 г. составила 0,53, у пациентов с отрицательным результатом анализа – 0,35; однако различия были статистически малозначимы (p=0,3).

В ходе исследования подтвердилась более высокая по сравнению с популяцией частота комбинации с аутоиммунными заболеваниями, которые были зарегистрированы у 12 из 161 пациентов – 7453,2 на 100 000 населения (95%ДИ 4314,8–12575,0), в то время как среди популяции общая заболеваемость всеми системными болезнями соединительной ткани составила 47,4 на 100 000 [9] (p<0,001). В том числе у 2 пациентов была зарегистрирована системная красная волчанка. Случаев ревматоидного артрита, синдрома Шегрена и псориаза выявлено не было.

Частота назначения в 2022 г. различных видов противорецидивной терапии представлена в таблице 5.

**Таблица 5**

Частота назначения различных видов противорецидивной терапии пациентам с ЗСНОМ в 2022 г. (в абс.числах, %)

Вид терапии	Назначение терапии		95%ДИ	n
	в абс. числах	в %		
Пероральные глюкокортикостероиды	72	48,6	40,7-56,6	148
Цитостатики (не зарегистрировано для терапии ЗСНОМ)	45	30,4	23,6-38,2	148
Анти-В-клеточная терапия (не зарегистрировано для терапии ЗСНОМ)	68	45,0	37,3-53,0	151

Как видно из представленных данных в таблице 5, практически всем пациентам с диагнозом ЗСНОМ проводилось несколько видов терапии, которая направлена на достижение длительной ремиссии, однако большинство назначаемых препаратов применялись вне зарегистрированных показаний. У 42% были использованы пероральные глюкокортикостероиды, в 24% случаев применялись цитостатические препараты и в 49% анти-в-клеточная терапия. Данных о применении инновационных лекарственных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации в показании ЗСНОМ или оптикомиелит-ассоциированных расстройств (ОМАР), что вероятнее всего, связано с отсутствием данных препаратов в списке ЖНВЛП и возможности бесплатного получения по программе государственных гарантий.

**Заключение.** Данные о ЗСНОМ, включённые в регистр, репрезентативны для первоначальных выводов с ошибкой около 7%, что существенно ниже, чем показатель репрезентативности данных в исследовании, проведённом в 2019 году [9].

Остро стоит вопрос своевременной диагностики ЗСНОМ, поскольку величина упущенного времени правильной постановки диагноза составляет около 4-х месяцев. Требуется разработка и широкое внедрение диагностического алгоритма, включающее в себя дифференциальную диагностику ЗСНОМ, прежде всего, с рассеянным склерозом, невритом зрительного нерва и поперечным миелитом. Доступность тестирования на наличие антител к аквапорину 4 может сократить сроки постановки правильного диагноза.

Кроме того, выявление антител к аквапорину 4 может служить прогнозом получения инвалидности.

Подтверждается более высокая частота аутоиммунной патологии у пациентов ЗСНОМ по сравнению с популяцией.

Необходимо разработать комплексную клинико-статистическую группу по диагностике и лечению пациентов с ЗСНОМ для возможности оказания специализированной медицинской помощи по профилю Неврология в условиях круглосуточного или дневного стационара. Включить в перечень медицинских услуг анализ на антитела к аквапорину - 4 для уменьшения сроков постановки окончательного диагноза и своевременного начала терапии современными препаратами группы моноклональных антител, доступных в России.

Социально – экономическое бремя инвалидизации пациентов с ЗСНОМ будет представлено в последующих публикациях по теме исследования.

#### Список литературы

1. Симанив Т.О, Васильев Т.О., Аскарова Л.С., Захарова М.Н. Оптиконевромиелит и заболевания спектра оптиконевромиелита. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. Спецвыпуск. 2019;119(10-2):35-48. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191035>
2. Fujihara K. Neuromyelitis optica spectrum disorders: still evolving and broadening. Current Opinion in Neurology. 2019;32(3):385-394 <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000694>
3. Huda S, Whittam D, Bhojak M, Chamberlain J, Noonan C, Jacob A. Neuromyelitis optica spectrum disorders. Clin Med (Lond). 2019 Mar;19(2):169-176. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-2-169>
4. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, Nakashima I, Weinshenker BG. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. Lancet. 2004 Dec 11-17;364(9451):2106-12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17551-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17551-X)
5. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. J Exp Med. 2005 Aug 15;202(4):473-7. <https://doi.org/10.1084/jem.20050304>
6. Palace J, Leite MI, Nairne A, Vincent A. Interferon Beta treatment in neuromyelitis optica: increase in relapses and aquaporin 4 antibody titers. Archives of neurology. 2010;67(8):1016-7. <https://doi.org/10.1001/archneuro.2010.188>

7. Kira JI. Unexpected exacerbations following initiation of disease-modifying drugs in neuromyelitis optica spectrum disorder: Which factor is responsible, anti-aquaporin 4 antibodies, B cells, Th1 cells, Th2 cells, Th17 cells, or others? *Mult Scler.* 2017 Aug;23(9):1300-1302. <https://doi.org/10.1177/1352458517703803>

8. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenenbaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015 Jul 14;85(2):177-89. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001729>

9. Симанив Т.О., Арзуманян Н.Ш., Малкова Н.А., Коробко Д.С. [и др.] Клинико – эпидемиологические аспекты редких заболеваний. Проблема сбора информации и диагностики оптиконевромиелита, болезни Девика. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2020; 2: 298-316. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00115

### References

1. Simaniv T.O., Vasiliev T.O., Askarova L. S., Zakharova M. N. Optikonejromielit i zabolevaniya spektra optikonejromielita. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypuski.* [Opticoneuromyelitis and diseases of the spectrum of opticoneuromyelitis. *Journal of Neurology and Psychiatry. Korsakov. Special Issue in Russ*] 2019;119(10-2):35-48. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191035>

2. Fujihara K. Neuromyelitis optica spectrum disorders: still evolving and broadening. *Current Opinion in Neurology.* 2019;32(3):385-394 <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000694>

3. Huda S, Whittam D, Bhojak M, Chamberlain J, Noonan C, Jacob A. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Clin Med (Lond).* 2019 Mar;19(2):169-176. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-2-169>

4. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, Nakashima I, Weinshenker BG. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet.* 2004 Dec 11-17;364(9451):210612. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17551-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17551-X)

5. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med.* 2005 Aug 15;202(4):473-7. <https://doi.org/10.1084/jem.20050304>

6. Palace J, Leite MI, Nairne A, Vincent A. Interferon Beta treatment in neuromyelitis optica: increase in relapses and aquaporin 4 antibody titers. Archives of neurology. 2010;67(8):1016-7. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.188>
7. Kira JI. Unexpected exacerbations following initiation of disease-modifying drugs in neuromyelitis optica spectrum disorder: Which factor is responsible, anti-aquaporin 4 antibodies, B cells, Th1 cells, Th2 cells, Th17 cells, or others? Mult Scler. 2017 Aug;23(9):1300-1302. <https://doi.org/10.1177/1352458517703803>
8. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenenbaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015 Jul 14;85(2):177-89. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001729>
9. T. O. Simaniv, N. S. Arzumanyan N. A. Malkova , D.S. Korobko, N. Y. Lasch, E. V. Popova, E. A. Dubchenko, T. I. Khaybullin, A. A. Sokolova, O. V. Zelenova, S.I. Abramov, Yu.I. Oskov, Sterlikov S.A. Clinical and epidemiological aspects of rare diseases. The problem of collecting information and diagnosing opticoneuromyelitis, Devik's disease. Modern problems of healthcare and medical statistics. [Clinical and epidemiological aspects of rare diseases. Problems of collecting information and diagnosing opticoneuromyelitis, Devik's disease. Modern problems of healthcare and medical statistics. in Russ] 2020; 2: 298-316. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00115

**Финансирование.** Исследование имело спонсорскую поддержку компании ЗАО Рош Москва.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study has a sponsorship by ZAO Roche company Russia

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest

#### Сведения об авторах

**Абрамов Сергей Иванович** – ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Центральный научно – исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: [abramov@mednet.ru](mailto:abramov@mednet.ru), SPIN-код: 5970-2794, ORCID: 0000-0002-4352-7633.

**Стерликов Сергей Александрович** – главный научный сотрудник, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11, E-mail: [sterlikov@list.ru](mailto:sterlikov@list.ru), ORCID: 0000-0001-8173-8055, SPIN-код: 8672-4853

**Ходакова Ольга Владимировна** – доктор медицинских наук, начальник отделения научных основ организации здравоохранения, ФГБУ «Центральный Научно – исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11, E-mail: [khodakovaov@mednet.ru](mailto:khodakovaov@mednet.ru), ORSID: 0000-0001-8288-939X, SPIN-код: 2314-6974, Author ID: 645950

**Оськов Юрий Иванович** – заведующий отделением статистики специализированных служб, ФГБУ «Центральный Научно – исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11. e-mail: [oskovyi@mail.ru](mailto:oskovyi@mail.ru) ORSID: 0000-0002-3659-2699, SPIN-код: 3844-5047, Author ID: 1110931

**Зеленова Ольга Владимировна** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения научных основ организации здравоохранения ФГБУ «Центральный Научно – исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11 e-mail: [zelenova@mednet.ru](mailto:zelenova@mednet.ru), SPIN code: 8913-8349, ORCID 0000-0002-9297-275X

**Стародубов Владимир Иванович**, академик РАН, доктор медицинских наук, научный руководитель ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: [starodubov@mednet.ru](mailto:starodubov@mednet.ru), ORCID: 0000-0002-3625-4278

**Цай Светлана Сергеевна** – специалист управления статистики ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: [tsayss@mednet.ru](mailto:tsayss@mednet.ru). ORCID: 0000-0002-4453-4878

#### Information about authors

**Abramov Sergey Ivanovich** - Chief specialist, Russian Research Institute of Health, Moscow, 11 Dobrolyubova str., Moscow, 127254, Russia, E-mail: [abramov@mednet.ru](mailto:abramov@mednet.ru), SPIN code: 5970-2794, ORCID: 0000-0002-4352-7633.

**Sterlikov Sergey Aleksandrovich**, PhD in medical sciences, Deputy Head of the Federal Monitoring Center for Counteracting the Proliferation of Tuberculosis in the Russian Research Institute of Health, Moscow, Dobrolyubova str. 11, Moscow, 127254, Russia, E-mail: [sterlikov@list.ru](mailto:sterlikov@list.ru) ORCID: 0000-0001-8173-8055. SPIN: 8672-4853

**Khodakova Olga Vladimirovna** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Scientific Foundations of the Russian Research Institute of Health, Moscow, 127254, Russia, Moscow, Dobrolyubova str., 11, E-mail: [khodakovaov@mednet.ru](mailto:khodakovaov@mednet.ru), ORSID: 0000-0001-8288-939X, SPIN-код: 2314-6974, Author ID: 645950

**Oskov Yuri Ivanovich** – Head of the Department of Statistics of Specialized Services, Russian Research Institute of Health, Moscow, 127254, Russia, Moscow, Dobrolyubova str., 11, e-mail: [oskovyi@mail.ru](mailto:oskovyi@mail.ru) ORSID: 0000-0002-3659-2699, SPIN-код: 3844-5047, Author ID: 1110931

**Zelenova Olga Vladimirovna** - MD, PhD Chef specialist of the Department of Scientific Foundations of the Organization of Healthcare of Russian Research Institute of Health, Moscow, 127254, Russia, Moscow, Dobrolyubova str., 11, e-mail: [zelenova@mednet.ru](mailto:zelenova@mednet.ru), SPIN code: 8913-8349, ORCID 0000-0002-9297-275X

**Starodubov Vladimir Ivanovich**, professor, academic RAN, PhD in medical science, director in Russian Research Institute of Health, Moscow, Dobrolyubova str. 11, Moscow, 127254, Russia, e-mail: [starodubov@mednet.ru](mailto:starodubov@mednet.ru), ORCID: 0000-0002-3625-4278

**Tsai Svetlana Sergeevna** – a specialist of the Statistics Department of the Russian Research Institute of Health, Moscow, Dobrolyubova str. 11, Moscow, 127254, Russia, e-mail: [tsayss@mednet.ru](mailto:tsayss@mednet.ru). ORCID: 0000-0002-4453-4878

Статья получена: 29.12.2022 г.  
Принята к публикации: 29.03.2023 г.