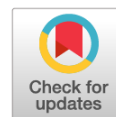


УДК 616.8-00

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111889>

Обзорная статья



Иммуноопосредованные и аутоиммунные поражения ЦНС при новой коронавирусной инфекции

А.О. Козлова, А.Х. Забирова, Е.В. Байдина, М.Н. Захарова

Научный центр неврологии, Москва, Россия

Аутоиммунные и иммуноопосредованные заболевания центральной нервной системы являются достаточно редкими, однако потенциально тяжелыми и инвалидизирующими осложнениями новой коронавирусной инфекции (COVID-19), в связи с чем их изучению уделяется все больше внимания. В связи со сложностью проведения исследований и отсутствием единых критериев диагностики истинная распространенность данной группы заболеваний остается окончательно не выясненной. Согласно современным представлениям, в патогенезе аутоиммунных и иммуноопосредованных поражений центральной нервной системы при COVID-19 могут играть роль разнообразные механизмы, включая ответ на прямую вирусную инвазию, синтез широкого спектра провоспалительных цитокинов и иных медиаторов воспаления, образование аутоантител в исходе нейровоспаления за счет перекрестной реактивности и активации Т- и В-лимфоцитов, а также молекулярной мимикрии. Описанные механизмы приводят к поражению глиальных клеток и развитию демиелинизации, а впоследствии — и к нейродегенерации. В этом обзоре рассматриваются современные данные относительно патогенетических механизмов и клинических особенностей наиболее распространенных осложнений COVID-19 — миелитов, заболеваний, ассоциированных с антителами к миелиновому олигодендроцитарному гликопротеину, спектра заболеваний оптиконейромиелита. Также обсуждаются основные биомаркеры, выявляемые у пациентов, перенесших COVID-19, их диагностическая и клиническая значимость. Кроме того, в обзоре кратко рассматриваются основные варианты терапии и особенности ответа на лечение при иммуноопосредованных осложнениях COVID-19. С учетом роста числа пациентов, перенесших COVID-19, изучение подобных заболеваний, их связи с инфекцией и возможных механизмов представляется крайне актуальным направлением современной нейроиммунологии.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания; заболевания спектра оптиконейромиелита; коронавирусная инфекция; COVID-19; миелиновый олигодендроцитарный гликопротеин; миелит; SARS-CoV-2.

Как цитировать:

Козлова А.О., Забирова А.Х., Байдина Е.В., Захарова М.Н. Иммуноопосредованные и аутоиммунные поражения ЦНС при новой коронавирусной инфекции // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2022. Т. 41. № 4. С. 445–453. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111889>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111889>

Review Article

Immune-mediated and autoimmune disorders of central nervous system after new coronavirus disease

Alexandra O. Kozlova, Alfiia Kh. Zabiroya, Ekaterina V. Baydina, Mariya N. Zakharova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Autoimmune and immune-mediated diseases of the central nervous system are relatively rare, but potentially severe and disabling complications of the novel coronavirus infection (COVID-19). Despite the lack of exact prevalence of this group among other complications of COVID-19, its study lately receives increasing attention. Big variety of mechanisms could be involved into pathogenesis of autoimmune and immune-mediated disorders of the central nervous system, including the aberrant immune response to direct viral invasion, neuroinflammation and activation of T- and B-lymphocytes, formation of autoantibodies as a result of cross-reactivity or due to molecular mimicry, etc. This review discusses recent data on the pathogenetic mechanisms as well as clinical features of the most common complications of COVID-19: myelitis, MOG-associated diseases, spectrum of neuromyelitis optica disorders. Multiple potential biomarkers detected in post-COVID-19 patients and their diagnostic and clinical value are discussed. Given the increased number of patients having COVID-19, the study of such diseases, their connection with infection, and possible mechanisms seems to be an extremely relevant area of modern neuroimmunology.

Keywords: autoimmune diseases; coronavirus disease; COVID-19; myeline oligodendrocyte glycoprotein; myelitis; neuromyelitis optica spectrum disorders; SARS-CoV-2.

To cite this article:

Kozlova AO, Zabiroya AKh., Baydina EV, Zakharova MN. Immune-mediated and autoimmune disorders of central nervous system after new coronavirus disease. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2022;41(4):445–453. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar111889>

Received: 14.10.2022

Accepted: 20.10.2022

Published: 17.11.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызываемая вирусом SARS-CoV-2, была впервые зарегистрирована и описана в декабре 2019 г. в китайском городе Ухань. В марте 2020 г. в связи с лавинообразным ростом количества госпитализаций и летальных исходов эпидемия коронавирусной инфекции была признана пандемией. По мере увеличения числа случаев заболевания COVID-19 стало ясно, что вирус SARS-CoV-2 помимо поражения дыхательной системы может приводить к мультиорганной патологии, в частности к нарушениям функционирования сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, системы свертывания крови, вызывать различные поражения кожи, глаз, а также нервной системы [1–8].

С момента описания первого случая поражения нервной системы, ассоциированного с вирусом SARS-CoV-2, в литературе все чаще появлялись сообщения об острых или долгосрочных неврологических расстройствах, возникающих одновременно или после перенесенной инфекции SARS-CoV-2. Данные неврологические осложнения, собирательно описываемые термином «нейро-COVID», включают широкий спектр клинических проявлений, начиная от легких симптомов, таких как потеря обоняния и вкуса, головная боль и утомляемость, до более тяжелых, включая вирусный энцефалит, инсульт, различные иммуноопосредованные и аутоиммунные заболевания (аутоиммунный энцефалит, миелит, оптический неврит, синдром Гийена–Барре и др.).

Согласно исследованиям, среди различных осложнений при COVID-19 поражения центральной нервной системы (ЦНС) встречаются у 36 % больных, периферической нервной системы (ПНС) — у 12 % больных [9]. Наиболее часто встречаемыми заболеваниями ЦНС являются острая энцефалопатия (53 %) и острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу (19 %), судорожный синдром/эпилептический статус (10 %) [10]. Распространенность еще одной группы тяжелых поражений ЦНС при COVID-19 — иммуноопосредованных заболеваний — остается окончательно не выясненной, что может быть обусловлено ограничениями в проведении комплексных исследований во время пандемии и сложностью в определении единых диагностических критериев. По результатам исследования R. Moody и соавт. (2021) к наиболее часто встречающимся заболеваниям в данной группе относятся распространенные миелиты, острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ), рассеянный склероз, аквапорин-4 (AQP4)- и миелин-олигодендроцитарный гликопротеин (МОГ)-ассоциированные расстройства [8].

Разнообразие клинической картины, широкий спектр тяжести неврологических осложнений, а также вариабельный временной интервал возникновения симптомов позволяют предположить, что у пациентов с неврологическими нарушениями, ассоциированными с COVID-19,

в основе заболевания лежат различные патофизиологические механизмы (прямое токсическое действие вируса, иммуноопосредованные механизмы или выработка аутореактивных антител, метаболические и гипоксические нарушения).

ПАТОГЕНЕЗ

Появление провоспалительной активности в ЦНС на фоне коронавирусной инфекции может быть обусловлено как системным воспалением в ответ на инвазию вируса, т. е. исходить с периферии, так и быть результатом активации клеток-резидентов ЦНС, включая микроглию, астроциты и эндотелиальные клетки, вследствие проникновения вируса непосредственно через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ).

Нейроинвазия

Все коронавирусы, включая SARS-CoV-2, MERS-CoV и SARS-CoV, в экспериментах *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали высокий нейроинвазивный потенциал. В частности, на модельных животных была продемонстрирована способность вируса SARS-CoV-2 длительно сохраняться в мозге животных, а также диссеминировать в различные области головного мозга, что может потенциально объяснить разнообразную клиническую картину у пациентов с COVID-19. Потенциальными путями проникновения вируса SARS-CoV-2 в ЦНС являются: ретроградный аксональный транспорт (входными воротами могут служить свободные нервные окончания, расположенные на коже или слизистой оболочке тонкого кишечника, а также обонятельный или тройничный нерв); гематогенная диссеминация с проникновением через гематоэнцефалический барьер (путем инфицирования эпителиальных клеток сосудистых сплетений или с использованием лейкоцитов в качестве вектора); через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента-2 (АПФ-2), локализованные на поверхности многих клеток, включая нейроны, астроциты, олигодендроциты и эндотелиальные клетки [11].

Инвазия вируса в ЦНС в редких случаях ведет к прямому цитотоксическому действию вируса с развитием таких осложнений, как некротический энцефалит или миелит. Однако в большинстве случаев она не приводит к прямому цитопатическому действию вируса, а вызывает активацию макроглии и микроглии с последующим развитием иммуноопосредованного поражения. Так, в многоцентровом исследовании при исследовании ликвора лишь у 1,28 % пациентов, перенесших SARS-CoV-2, удалось выявить копии рибонуклеиновой кислоты вируса методом полимеразной цепной реакции [12]. Интересно отметить, что все 3 компонента макроглии (олигодендроциты, астроциты и эпендимальные клетки), а также клетки микроглии содержат на своей поверхности рецепторы АПФ-2 и TMPRSS2 (трансмембранная сериновая протеаза), что обуславливает возможность их прямого инфицирования вирусом SARS-CoV-2 и повреждения [13].

Повреждение олигодендроцитов и нарушение дифференцировки клеток-предшественников на фоне активного синтеза провоспалительных цитокинов активированной микроглией ведет к демиелинизации и нарушению процесса ремиелинизации, что в долгосрочной перспективе может приводить к нейродегенерации [14].

Нейровоспаление

Среди опосредованных эффектов вируса на ЦНС можно выделить гиперактивацию врожденного и адаптивного иммунитета. Хорошо изучено, что SARS-CoV-2 является мощным триггером для активации синтеза провоспалительных цитокинов и других растворимых медиаторов воспаления, что ведет к гипервоспалению и развитию полиорганной недостаточности. Данный механизм может участвовать и в патогенезе неврологических осложнений COVID-19. Так, при исследовании цитокинов сыворотки пациентов с новой коронавирусной инфекцией были выявлены повышенные концентрации интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, IP-10, фактора некроза опухоли (ФНО), интерферона- γ , воспалительного белка макрофагов (macrophage inflammatory protein, MIP) 1 α и 1 β и сосудистого эндотелиального фактора роста [11]. Развитие цитокинового шторма может способствовать многим клиническим и лабораторным проявлениям, наблюдаемым при тяжелом течении COVID-19: цитопении, коагулопатии, эндотелиальному повреждению и повышению сосудистой проницаемости. В ходе цитокинового шторма нарушается целостность ГЭБ, что ведет к локальной амплификации вируса и дополнительной стимуляции врожденного иммунного ответа в резидентных клетках.

В различных исследованиях проводилась оценка целостности ГЭБ у пациентов с различной тяжестью инфекции. Так у половины пациентов с тяжелой формой COVID-19 наблюдался повышенный уровень альбумина в ликворе, что свидетельствовало о нарушении проницаемости ГЭБ [15]. Примечательно, что повышенные уровни провоспалительных цитокинов могут сохраняться в цереброспинальной жидкости в течение нескольких недель или месяцев после выздоровления [16, 17], что позволяет предположить, что они также могут способствовать развитию длительных неврологических осложнений COVID-19 [18]. Потенциальный эффект повышения цитокинов на данный момент окончательно не выяснен, требуются дополнительные исследования в этой области.

Синтез аутоантител

Возможно предположить несколько механизмов появления аутоантител и, как следствие, развития аутоиммунных осложнений COVID-19. С одной стороны, образование широкого спектра антител может быть обусловлено перекрестной реактивностью, к которой приводит нейровоспаление за счет разрушения нервных клеток и, как следствие, распространения и обеспечения доступности криптоэпитопов аутоантигенов,

а также поликлональной активации Т- и В-лимфоцитов. С другой стороны, важную роль может играть также механизм молекулярной мимикрии, в основе которого лежит гомология человеческого протеома и компонентов вируса SARS-CoV-2.

Подтверждением участия механизма молекулярной мимикрии в патогенезе неврологических осложнений COVID-19 служат результаты сравнительного исследования первичной линейной последовательности белков вируса SARS-CoV-2 и человеческих белков. Авторы выявили не менее 30 пептидов, имеющих сходную аминокислотную последовательность [19]. Примерами таких гомологичных последовательностей могут быть белок Cbln2 (cerebellin-2, церебеллин-2), повреждение которого ассоциировано с развитием рассеянного склероза, и белок SLC12A6 (белок из семейства переносчиков растворенных веществ 12 (член 6)), изменения которого могут быть ассоциированы с развитием симптомокомплекса арефлексии и тяжелой прогрессирующей невропатии в сочетании с психическими нарушениями [20, 21]. Кроме того, потенциальными мишенями для аутоантител могут становиться белки не только со сходной пептидной последовательностью, но и с похожей вторичной или третичной структурой [19].

Роль механизмов перекрестной реактивности подтверждена в исследовании M. Fleischer et al. (2021), в котором было проведено исследование сыворотки крови пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, на наличие различных антинейрональных и антиглиальных антител. При этом у 35 % пациентов, перенесших COVID-19, было выявлено как минимум одно антитело вне зависимости от тяжести перенесенной инфекции. Наиболее часто выявлялись антитела к титину, MOG, антинейрональные антитела (анти-Yo, анти-Mi2a/2b, антитела к нейрональному антигену) и DNER (дельта/нотч-подобный белок, содержащий повторы эпителиального фактора роста; Delta/notch like EGF repeat containing) [15]. Кроме того, в одном из исследований высокие титры антинейрональных антител были также выявлены и в ликворе, что говорит о развитии интратекального иммунного ответа [22]. Значение выявляемых антинейрональных антител у асимптомных пациентов пока остается неизученным.

По данным другого исследования было обнаружено, что у 31 из 66 (47 %) тяжелобольных пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, вырабатывались аутоантитела к β 2-гликопротеину и/или кардиолипину [23]. Кроме того, у пациентов с тяжелым течением COVID-19 уровни аутоантител к кардиолипину были значительно выше, чем у пациентов с умеренным течением заболевания [24]. Однако и в данном случае значимость данных антител для патогенеза тяжелых форм COVID-19 требует дальнейшего изучения.

Обнаружение широкого спектра аутоантител у пациентов с COVID-19 может быть обусловлено появлением экстрафолликулярных В-клеток [25]. Считается,

что эти клетки возникают непосредственно из наивных В-лимфоцитов, лишены рецепторов IgD, CD27, CD21 и хемокина CXCR5 и более склонны к выработке аутоантител [26]. Созревание и дифференцировка этих клеток проходят под контролем ИЛ-21, одного из основных медиаторов врожденной иммунной системы, что позволяет данным клеткам избегать механизмов иммунологической толерантности. В более ранних исследованиях повышенные концентрации экстрафолликулярных В-клеток были описаны у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, в первую очередь с активной системной красной волчанкой, и это увеличение коррелировало с высокой активностью заболевания и худшими исходами [27]. Кроме того, высокие концентрации экстрафолликулярных В-клеток были также описаны при некоторых неврологических заболеваниях, например при энцефалите с антителами к рецептору NMDA (анти-NMDAR) [28]. Роль экстрафолликулярных В-клеток в развитии аутоиммунных заболеваний после перенесенной коронавирусной инфекции активно изучается в настоящее время.

ИММУНОПОСРЕДОВАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС

Несмотря на отсутствие точных данных о частоте встречаемости иммуноопосредованных и аутоиммунных заболеваний ЦНС во время пандемии коронавируса, количество публикуемых сообщений и обзорных исследований по данной теме неуклонно растет. В этом разделе кратко описаны клинические особенности наиболее распространенных осложнений из данной группы.

Миелиты

Поражения спинного мозга при COVID-19 встречаются достаточно редко и составляют около 2,7 % случаев неврологических осложнений новой коронавирусной инфекции [10]. В литературе описаны различные варианты поражения спинного мозга у пациентов после COVID-19. Так, при прямом цитотоксическом действии вируса могут развиваться острый вялый миелит (полиомиелитическая форма) и некротический миелит. Вследствие иммуноопосредованных и аутоиммунных механизмов — изолированный острый поперечный миелит или поперечный миелит в рамках других заболеваний (рассеянного склероза, МОГ- и AQP4-ассоциированных расстройств). Кроме того, поражение спинного мозга может быть обусловлено различными метаболическими нарушениями с развитием, в частности, гипоксических миелопатий, фунгикулярного миелоза и сосудистой патологией с формированием инфаркта спинного мозга. На долю иммуноопосредованных изолированных поперечных миелитов, согласно обзорному исследованию R. Garg и соавт., приходится наибольшее количество случаев — 18 пациентов из 33 (54,5 %) [29].

Клиническая картина постинфекционного острого поперечного миелита при COVID-19 существенно не отличается от миелитов, развивающихся при других

вирусных заболеваниях (вызванных вирусами ветряной оспы, простого герпеса, Эпштейна–Барр и др.). Примерно через 2–8 нед после перенесенной инфекции у пациента происходит быстрое нарастание симптомов, характерных для поражения спинного мозга, в частности, нарушение поверхностной и глубокой чувствительности, как правило, двусторонние моторные нарушения в виде вялого пареза с постепенным переходом в спастический, и нарушение тазовых функций [30]. При проведении МРТ характерно выявление центрально расположенного очага, занимающего около 2/3 поперечника спинного мозга.

С другой стороны, на основании серии исследований удалось выявить некоторые особенности миелитов при COVID-19. Так, для них характерны протяженность очага длиной более четырех сегментов (встречается в 70 % случаев) и локализация преимущественно в шейно-грудном отделе, что обуславливает необходимость проведения дифференциальной диагностики с заболеваниями, ассоциированными с антителами к AQP4 и МОГ [29, 31]. Кроме того, глобально отмечается недостаточный ответ с неполным восстановлением утраченных функций [29, 32].

МОГ-ассоциированные заболевания

МОГ является второстепенным компонентом миелитов, вырабатываемым олигодендроцитами в ЦНС. МОГ-ассоциированные заболевания (МОГАЗ) включают широкий спектр клинических симптомов, таких как неврит зрительного нерва, протяженный миелит, острый диссеминированный энцефаломиелит, стволовой энцефалит, корковый энцефалит и краниальные невралгии. Клинический фенотип острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ) чаще наблюдается у детей, в то время как неврит зрительного нерва (одно- и двусторонний) и миелит чаще встречаются среди взрослых [33]. Течение заболевания обычно характеризуется острым началом с последующим чередованием эпизодов ремиссий и обострений, при этом прогрессирующее течение заболевания наблюдается крайне редко.

Дифференциальный диагноз МОГАЗ с другими демиелинизирующими патологиями проводится на основании характерной клинической картины (наличие одного из «классических» фенотипов), ремитирующего течения заболевания, обнаружения антител МОГ-IgG в сыворотке и выявления признаков демиелинизации на МРТ.

Триггером развития МОГАЗ могут быть различные вирусные инфекции, такие как вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, и бактериальные инфекции, в частности боррелиоз. Предполагается, что именно повышение уровней некоторых цитокинов и воспалительных маркеров, включая С-реактивный белок, D-димер, ИЛ-6, 7, 19, GCSF, IP-10, MCP1, макрофагальный воспалительный белок-α и ФНО-α играют значительную роль в развитии МОГАЗ после перенесенной

инфекции [34]. Однако на данный момент точный патофизиологический механизм все еще остается неясным.

На момент написания статьи опубликовано 2 обзорных исследования, где приведены данные 21 пациента с МОГАЗ, развившимся после перенесенного COVID-19 [35, 36]. В исследованиях сообщается преимущественно о пациентах молодого возраста. У большинства описанных пациентов (11 из 21) клиническая картина была представлена невритом зрительного нерва. Другими фенотипами являлись ОРЭМ, изолированный миелит, энцефалит и энцефалопатия с судорожным синдромом. Неврологические симптомы появлялись в среднем через 2 нед (от 4 дней до 5 нед) после перенесенной инфекции. Такой временной промежуток между перенесенной инфекцией SARS-CoV-2 и развитием МОГАЗ дает основание говорить об аутоиммунном или иммуноопосредованном генезе заболевания.

Несмотря на данные некоторых нейроиммунологических лабораторий, а также научных исследований, свидетельствующих об увеличении выявления антител к МОРГ у пациентов, перенесших COVID-19, в литературе наблюдается относительно малое количество сообщений о МОГАЗ [37]. Таким образом, можно предположить, что не у всех пациентов с антителами к МОРГ, выявляемыми после перенесенной новой коронавирусной инфекции, развивается МОГАЗ. Наиболее вероятно, что коронавирусная инфекция с последующим иммунным дисбалансом могут привести к развитию демиелинизирующей патологии у людей с генетической предрасположенностью и/или предшествующей иммунной дисрегуляцией [38].

Спектр заболеваний оптиконейромиелита (СЗОНМ)

Оптикомиелит Дэвика — идиопатическое аутоиммунное воспалительное заболевание ЦНС. Основными фенотипами заболевания являются оптический неврит, протяженный миелит и синдром *area postrema*, однако возможны и другие локализации поражения. Именно открытие специфического для данного заболевания антитела, избирательно связывающего AQP4, привело к пониманию патогенеза заболевания и, как следствие, причины крайней гетерогенности клинических фенотипов.

AQP4 — водный канал, расположенный на терминальной стороне астроцитов [39]. Нарушение проницаемости ГЭБ приводит к проникновению антител к AQP4 в головной мозг, где происходит его связывание с лигандом и разрушение астроцитов. Одновременно с этим происходит активация каскада компонентов комплемента, а также перемещение пула гранулоцитов, эозинофилов и лимфоцитов в ЦНС, что лежит в основе развития процессов демиелинизации и нейродегенерации [40].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G., et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol.* 2020. Vol. 5, No. 7. P. 819–824. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096
2. Zoghi G., Moosavy S.H., Yavarian S., et al. Gastrointestinal implications in COVID-19 // *BMC Infect. Dis.* 2021. Vol. 21, No. 1. P. 1135. DOI: 10.1186/s12879-021-06824-y

Генетическая предрасположенность и перенесенные вирусные инфекции, такие как вирус простого герпеса, Эпштейн–Барр, цитомегаловирус, вирус Зика, являются основными факторами риска развития заболевания [41]. На примерах различных исследований показано, что инфицирование пациентов с предрасположенностью к развитию аутоиммунных заболеваний увеличивает частоту развития демиелинизирующих заболеваний, в том числе и СЗОНМ [42].

Как и другие вирусные инфекции, вирус SARS-CoV-2 может быть триггером развития СЗОНМ. Так, в обзорном исследовании Mirmosayyebab с соавт. (2022) было проанализировано 11 случаев развития СЗОНМ после перенесенной коронавирусной инфекции. Большинство пациентов были женщинами (60 %), средний возраст дебюта заболевания составлял 38,8 лет (7,5–70 лет). Неврологические симптомы, чаще всего в виде неврита зрительного нерва (63 %), наблюдались в среднем через 2 нед после перенесенной инфекции [43]. Необходимы дальнейшие исследования для определения взаимосвязи между COVID-19 и СЗОНМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция является комплексным заболеванием, влияющим на все системы и органы человека. На возможность того, что вирус SARS-CoV-2 может вызывать различные иммуноопосредованные поражения нервной системы, указывают разнообразные научные исследования, в том числе полученные данные о нейротропных, нейроинвазивных свойствах SARS-CoV-2 и механизмах инициации и развития иммунного ответа при COVID-19. Выявление определенных аутоантител после перенесенной инфекции в ряде случаев указывает на нарушение регуляции иммунной системы, что может стать отправной точкой для запуска аутоиммунных заболеваний. Необходимы дальнейшие исследования для определения роли выявляемых антител у бессимптомных пациентов, у пациентов с характерными клиническими фенотипами аутоиммунных заболеваний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

3. Gómez-Mesa J.E., Galindo-Coral S., Montes M.C., Muñoz Martin A.J. Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19 // *Curr. Probl. Cardiol.* 2021. Vol. 46, No. 3. P. 100742. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100742
4. Sachdeva M., Gianotti R., Shah M., et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature // *J. Dermatol. Sci.* 2020. Vol. 98, No. 2. P. 75–81. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2020.04.011
5. Seah I., Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals // *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2020. Vol. 28, No. 3. P. 391–395. DOI: 10.1080/09273948.2020.1738501
6. Espíndola O.M., Gomes Y.C.P., Brandão C.O., et al. Inflammatory Cytokine Patterns Associated with Neurological Diseases in Coronavirus Disease 2019 // *Ann. Neurol.* 2021. Vol. 89, No. 5. P. 1041–1045. DOI: 10.1002/ana.26041
7. Bernard-Valnet R., Perriot S., Canales M., et al. Encephalopathies Associated With Severe COVID-19 Present Neurovascular Unit Alterations Without Evidence for Strong Neuroinflammation // *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2021. Vol. 8, No. 5. Art. e1029. DOI: 10.1212/nxi.0000000000001029
8. Moody R., Wilson K., Flanagan K.L., et al. Adaptive Immunity and the Risk of Autoreactivity in COVID-19 // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, No. 16. Art. 8965. DOI: 10.3390/ijms22168965
9. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, No. 18. P. 1708–1720. DOI: 10.1056/nejmoa2002032
10. Chou S.H., Beghi E., Helbok R., et al. Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19—A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium // *JAMA Netw. Open.* 2021. Vol. 4, No. 5. Art. e2112131. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.12131
11. Ariño H., Heartshorne R., Michael B.D., et al. Neuroimmune disorders in COVID-19 // *J. Neurol.* 2022. Vol. 269, No. 6. P. 2827–2839. DOI: 10.1007/s00415-022-11050-w
12. Liu J.M., Tan B.H., Wu S., et al. Evidence of central nervous system infection and neuroinvasive routes, as well as neurological involvement, in the lethality of SARS-CoV-2 infection // *J. Med. Virol.* 2021. Vol. 93, No. 3. P. 1304–1313. DOI: 10.1002/jmv.26570
13. Arbour N., Ekané S., Côté G., et al. Persistent infection of human oligodendrocytic and neuroglial cell lines by human coronavirus 229E // *J. Virol.* 1999. Vol. 73, No. 4. P. 3326–3337. DOI: 10.1128/jvi.73.4.3326-3337.1999
14. Sarwar S., Rogers S., Mohamed A.S., et al. Multiple Sclerosis Following SARS-CoV-2 Infection: A Case Report and Literature Review // *Cureus.* 2021. Vol. 13, No. 10. Art. e19036. DOI: 10.7759/cureus.19036
15. Fleischer M., Köhrmann M., Dolff S., et al. Observational cohort study of neurological involvement among patients with SARS-CoV-2 infection // *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2021. Vol. 14. Art. 1756286421993701. DOI: 10.1177/1756286421993701
16. Jarius S., Pache F., Körtvelyessy P., et al. Cerebrospinal fluid findings in COVID-19: a multicenter study of 150 lumbar punctures in 127 patients // *J. Neuroinflammation.* 2022. Vol. 19, No. 1. P. 19. DOI: 10.1186/s12974-021-02339-0
17. Remsik J., Wilcox J.A., Babady N.E., et al. Inflammatory Leptomeningeal Cytokines Mediate COVID-19 Neurologic Symptoms in Cancer Patients // *Cancer Cell.* 2021. Vol. 39, No. 2. Art. 276–283.e3. DOI: 10.1016/j.ccell.2021.01.007
18. Al-Aly Z., Xie Y., Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 // *Nature.* 2021. Vol. 594, No. 7862. P. 259–264. DOI: 10.1038/s41586-021-03553-9
19. Dotan A., Muller S., Kanduc D., et al. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity // *Autoimmun. Rev.* 2021. Vol. 20, No. 4. P. 102792. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102792
20. Baranzini S.E., Wang J., Gibson R.A., et al. Genome-wide association analysis of susceptibility and clinical phenotype in multiple sclerosis // *Hum. Mol. Genet.* 2009. Vol. 18, No. 4. P. 767–778. DOI: 10.1093/hmg/ddn388
21. Lourenço C.M., Dupré N., Rivière J.B., et al. Expanding the differential diagnosis of inherited neuropathies with non-uniform conduction: Andermann syndrome // *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2012. Vol. 17, No. 1. P. 123–127. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2012.00374.x
22. Song E., Bartley C.M., Chow R.D., et al. Divergent and self-reactive immune responses in the CNS of COVID-19 patients with neurological symptoms // *Cell Rep. Med.* 2021. Vol. 2, No. 5. P. 100288. DOI: 10.1016/j.xcrm.2021.100288
23. Xiao M., Zhang Y., Zhang S., et al. Antiphospholipid Antibodies in Critically Ill Patients With COVID-19 // *Arthritis. Rheumatol.* 2020. Vol. 72, No. 12. P. 1998–2004. DOI: 10.1002/art.41425
24. Bertin D., Brodovitch A., Beziane A., et al. Anticardiolipin IgG Autoantibody Level Is an Independent Risk Factor for COVID-19 Severity // *Arthritis. Rheumatol.* 2020. Vol. 72, No. 11. P. 1953–1955. DOI: 10.1002/art.41409
25. Wang E.Y., Mao T., Klein J., et al. Diverse Functional Autoantibodies in Patients with COVID-19 // *Nature.* 2021. Vol. 595, No. 7866. P. 283–288. DOI: 10.1101/2020.12.10.20247205
26. Woodruff M.C., Ramonell R.P., Nguyen D.C., et al. Extrafollicular B cell responses correlate with neutralizing antibodies and morbidity in COVID-19 // *Nat. Immunol.* 2020. Vol. 21, No. 12. P. 1506–1516. DOI: 10.1038/s41590-020-00814-z
27. Jenks S.A., Cashman K.S., Zumaquero E., et al. Distinct Effector B Cells Induced by Unregulated Toll-like Receptor 7 Contribute to Pathogenic Responses in Systemic Lupus Erythematosus // *Immunity.* 2018. Vol. 49, No. 4. P. 725–739.e6. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.08.015. Erratum in: *Immunity.* 2020. Vol. 52, No. 1. P. 203. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.12.005
28. Latorre D. Autoimmunity and SARS-CoV-2 infection: Unraveling the link in neurological disorders // *Eur. J. Immunol.* 2022. Vol. 52, No. 10. P. 1561–1571. DOI: 10.1002/eji.202149475
29. Garg R.K., Paliwal V.K., Gupta A. Spinal cord involvement in COVID-19: A review // *J. Spinal. Cord. Med.* 2021. Vol. 11. P. 1–15. DOI: 10.1080/10790268.2021.1888022
30. West T.W., Hess C., Cree B.A. Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathies // *Semin. Neurol.* 2012. Vol. 32, No. 2. P. 97–113. DOI: 10.1055/s-0032-1322586
31. Román G.C., Gracia F., Torres A., et al. Acute Transverse Myelitis (ATM): Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events With the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). // *Front. Immunol.* 2021. Vol. 12. P. 653786. DOI: 10.3389/fimmu.2021.653786
32. Козлова А.О., Елисеева Д.Д., Симанив Т.О., и др. Аутоиммунные поражения спинного мозга, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022. № 14 (Прил. 1). С. 21–28. DOI: 10.14412/2074-2711-2022.1S-21-28
33. Ramanathan S., Mohammad S., Tantsis E., et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-

associated demyelination // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2018. Vol. 89, No. 2. P. 127–137. DOI: 10.1136/jnnp-2017-316880

34. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet*. 2020. Vol. 395, No. 10229. P. 1033–1034. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30628-0

35. Lambe J., McGinley M.P., Moss B.P., et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disorders (MOGAD) following SARS-CoV-2 infection: A case series // *J. Neuroimmunol*. 2022. Vol. 370. P. 577933. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2022.577933

36. Colantonio M.A., Nwafor D.C., Jaiswal S., et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis and myelitis in COVID-19: a case report and a review of the literature // *Egypt. J. Neurol. Psychiatr. Neurosurg*. 2022. Vol. 58, No. 1. P. 62. DOI: 10.1186/s41983-022-00496-4

37. Mariotto S., Carta S., Dinoto A., et al. Is there a correlation between MOG-associated disorder and SARS-CoV-2 infection? // *Eur. J. Neurol*. 2022. Vol. 29, No. 6. P. 1855–1858. DOI: 10.1111/ene.15304

38. Marignier R., Hacohen Y., Cobo-Calvo A., et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease // *Lancet Neurol*.

2021. Vol. 20, No. 9. P. 762–772. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2021. Vol. 20, No. 10. P. e6. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2022. Vol. 21, No. 1. P. e1. PMID: 34418402. DOI: 10.1016/s1474-4422(21)00218-0

39. Yi M.H., Lee Y.S., Kang J.W., et al. NFAT5-dependent expression of AQP4 in astrocytes // *Cell. Mol. Neurobiol*. 2013. Vol. 33, No. 2. P. 223–232. DOI: 10.1007/s10571-012-9889-0

40. Carnero Contentti E., Correale J. Neuromyelitis optica spectrum disorders: from pathophysiology to therapeutic strategies // *J. Neuroinflammation*. 2021. Vol. 18, No. 1. P. 208. DOI: 10.1186/s12974-021-02249-1

41. Machado C., Amorim J., Rocha J., et al. Neuromyelitis optica spectrum disorder and varicella-zoster infection // *J. Neurol. Sci*. 2015. Vol. 358, No. 1–2. P. 520–521. DOI: 10.1016/j.jns.2015.09.374

42. Harris M.K., Maghzi A.H., Etemadifar M., et al. Acute demyelinating disorders of the central nervous system // *Curr. Treat. Options Neurol*. 2009. Vol. 11, No. 1. P. 55–63. DOI: 10.1007/s11940-009-0008-6

43. Mirmosayyeb O., Ghaffary E.M., Bagherieh S., et al. Post COVID-19 infection neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): A case report-based systematic review // *Mult. Scler. Relat. Disord*. 2022. Vol. 60. P. 103697. DOI: 10.1016/j.msard.2022.103697

REFERENCES

1. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819–824. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096

2. Zoghi G, Moosavy SH, Yavarian S, et al. Gastrointestinal implications in COVID-19. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1135. DOI: 10.1186/s12879-021-06824-y

3. Gómez-Mesa JE, Galindo-Coral S, Montes MC, Muñoz Martin AJ. Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(3):100742. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100742

4. Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *J Dermatol Sci*. 2020;98(2):75–81. DOI: 10.1016/j.jderm.2020.04.011

5. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(3):391–395. DOI: 10.1080/09273948.2020.1738501

6. Espíndola OM, Gomes YCP, Brandão CO, et al. Inflammatory Cytokine Patterns Associated with Neurological Diseases in Coronavirus Disease 2019. *Ann Neurol*. 2021;89(5):1041–1045. DOI: 10.1002/ana.26041

7. Bernard-Valnet R, Perriot S, Canales M, et al. Encephalopathies Associated With Severe COVID-19 Present Neurovascular Unit Alterations Without Evidence for Strong Neuroinflammation. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021;8(5): e1029. DOI: 10.1212/nxi.0000000000001029

8. Moody R, Wilson K, Flanagan KL, et al. Adaptive Immunity and the Risk of Autoreactivity in COVID-19. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8965. DOI: 10.3390/ijms22168965

9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. DOI: 10.1056/nejmoa2002032

10. Chou SH, Beghi E, Helbok R, et al. Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19—A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2112131. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.12131

11. Ariño H, Heartshorne R, Michael BD, et al. Neuroimmune disorders in COVID-19. *J Neurol*. 2022;269(6):2827–2839. DOI: 10.1007/s00415-022-11050-w

12. Liu JM, Tan BH, Wu S, et al. Evidence of central nervous system infection and neuroinvasive routes, as well as neurological involvement, in the lethality of SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2021;93(3):1304–1313. DOI: 10.1002/jmv.26570

13. Arbour N, EkanDé S, Côté G, et al. Persistent infection of human oligodendrocytic and neuroglial cell lines by human coronavirus 229E. *J Virol*. 1999;73(4):3326–3337. DOI: 10.1128/jvi.73.4.3326-3337.1999

14. Sarwar S, Rogers S, Mohamed AS, et al. Multiple Sclerosis Following SARS-CoV-2 Infection: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2021;13(10): e19036. DOI: 10.7759/cureus.19036

15. Fleischer M, Köhrmann M, Dolff S, et al. Observational cohort study of neurological involvement among patients with SARS-CoV-2 infection. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:1756286421993701. DOI: 10.1177/1756286421993701

16. Jarius S, Pache F, Körtvelyessy P, et al. Cerebrospinal fluid findings in COVID-19: a multicenter study of 150 lumbar punctures in 127 patients. *J Neuroinflammation*. 2022;19(1):19. DOI: 10.1186/s12974-021-02339-0

17. Remsik J, Wilcox JA, Babady NE, et al. Inflammatory Leptomeningeal Cytokines Mediate COVID-19 Neurologic Symptoms in Cancer Patients. *Cancer Cell*. 2021;39(2):276–283.e3. DOI: 10.1016/j.ccell.2021.01.007

18. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021;594(7862):259–264. DOI: 10.1038/s41586-021-03553-9

19. Dotan A, Muller S, Kanduc D, et al. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2021;20(4):102792. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102792

20. Baranzini SE, Wang J, Gibson RA, et al. Genome-wide association analysis of susceptibility and clinical phenotype in multiple sclerosis. *Hum Mol Genet*. 2009;18(4):767–778. DOI: 10.1093/hmg/ddn388

21. Lourenço CM, Dupré N, Rivière JB, et al. Expanding the differential diagnosis of inherited neuropathies with non-uniform conduction: Andermann syndrome. *J Peripher Nerv Syst*. 2012;17(1):123–127. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2012.00374.x

22. Song E, Bartley CM, Chow RD, et al. Divergent and self-reactive immune responses in the CNS of COVID-19 patients with neurological symptoms. *Cell Rep Med*. 2021;2(5):100288. DOI: 10.1016/j.xcrm.2021.100288
23. Xiao M, Zhang Y, Zhang S, et al. Antiphospholipid Antibodies in Critically Ill Patients With COVID-19. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(12):1998–2004. DOI: 10.1002/art.41425
24. Bertin D, Brodovitch A, Beziane A, et al. Anticardiolipin IgG Autoantibody Level Is an Independent Risk Factor for COVID-19 Severity. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(11):1953–1955. DOI: 10.1002/art.41409
25. Wang EY, Mao T, Klein J, et al. Diverse Functional Autoantibodies in Patients with COVID-19. *Nature*. 2021;595(7866):283–288. DOI: 10.1101/2020.12.10.20247205
26. Woodruff MC, Ramonell RP, Nguyen DC, et al. Extrafollicular B cell responses correlate with neutralizing antibodies and morbidity in COVID-19. *Nat Immunol*. 2020;21(12):1506–1516. DOI: 10.1038/s41590-020-00814-z
27. Jenks SA, Cashman KS, Zumaquero E, et al. Distinct Effector B Cells Induced by Unregulated Toll-like Receptor 7 Contribute to Pathogenic Responses in Systemic Lupus Erythematosus. *Immunity*. 2018;49(4):725–739.e6. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.08.015. Erratum in: *Immunity*. 2020;52(1):203. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.12.005
28. Latorre D. Autoimmunity and SARS-CoV-2 infection: Unraveling the link in neurological disorders. *Eur J Immunol*. 2022;52(10):1561–1571. DOI: 10.1002/eji.202149475
29. Garg RK, Paliwal VK, Gupta A. Spinal cord involvement in COVID-19: A review. *J Spinal Cord Med*. 2021;11:1–15. DOI: 10.1080/10790268.2021.1888022
30. West TW, Hess C, Cree BA. Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathies. *Semin Neurol*. 2012;32(2):97–113. DOI: 10.1055/s-0032-1322586
31. Román GC, Gracia F, Torres A, et al. Acute Transverse Myelitis (ATM): Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events With the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). *Front Immunol*. 2021;12:653786. DOI: 10.3389/fimmu.2021.653786
32. Kozlova AO, Eliseeva DD, Simaniv TO, et al. Autoimmune spinal cord lesions associated with novel coronavirus infection. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(Suppl 1):21–28. (In Russ.) DOI: 10.14412/2074-2711-2022.1S-21-28
33. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(2):127–137. DOI: 10.1136/jnnp-2017-316880
34. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–1034. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30628-0
35. Lambe J, McGinley MP, Moss BP, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disorders (MOGAD) following SARS-CoV-2 infection: A case series. *J Neuroimmunol*. 2022;370:577933. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2022.577933
36. Colantonio MA, Nwafor DC, Jaiswal S, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis and myelitis in COVID-19: a case report and a review of the literature. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2022;58(1):62. DOI: 10.1186/s41983-022-00496-4
37. Mariotto S, Carta S, Dinoto A, et al. Is there a correlation between MOG-associated disorder and SARS-CoV-2 infection? *Eur J Neurol*. 2022;29(6):1855–1858. DOI: 10.1111/ene.15304
38. Marignier R, Hacohen Y, Cobo-Calvo A, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Lancet Neurol*. 2021;20(9):762–772. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2021;20(10):e6. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2022;21(1):e1. PMID: 34418402. DOI: 10.1016/s1474-4422(21)00218-0
39. Yi MH, Lee YS, Kang JW, et al. NFAT5-dependent expression of AQP4 in astrocytes. *Cell Mol Neurobiol*. 2013;33(2):223–232. DOI: 10.1007/s10571-012-9889-0
40. Carnero Contentti E, Correale J. Neuromyelitis optica spectrum disorders: from pathophysiology to therapeutic strategies. *J Neuroinflammation*. 2021;18(1):208. DOI: 10.1186/s12974-021-02249-1
41. Machado C, Amorim J, Rocha J, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorder and varicella-zoster infection. *J Neurol Sci*. 2015;358(1Pt 2):520–521. DOI: 10.1016/j.jns.2015.09.374
42. Harris MK, Maghzi AH, Etemadifar M, et al. Acute demyelinating disorders of the central nervous system. *Curr Treat Options Neurol*. 2009;11(1):55–63. DOI: 10.1007/s11940-009-0008-6
43. Mirmosayyeb O, Ghaffary EM, Bagherieh S, et al. Post COVID-19 infection neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): A case report-based systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;60:103697. DOI: 10.1016/j.msard.2022.103697

ОБ АВТОРАХ

Александра Олеговна Козлова, врач-невролог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2992-0199>;
e-mail: alykozlova96@gmail.com

Альфия Ходжаевна Забирова, врач-невролог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8544-3107>;
e-mail: alfijasabirowa@gmail.com

Екатерина Вадимовна Байдина, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5911-5855>; e-mail: baydina@neurology.ru

***Мария Николаевна Захарова**, докт. мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1072-9968>;
e-mail: zakharova@neurology.ru

AUTHORS' INFO

Alexandra O. Kozlova, M.D., neurologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2992-0199>;
e-mail: alykozlova96@gmail.com

Alfiya Kh. Zabirowa, M.D., neurologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8544-3107>;
e-mail: alfijasabirowa@gmail.com

Ekaterina V. Baydina, M.D., Ph.D. (Medicine);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5911-5855>;
e-mail: baydina@neurology.ru

***Mariya N. Zakharova**, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor;
address: 80, Volokolamskoye highway, Moscow, 125367, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1072-9968>;
e-mail: zakharova@neurology.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author