

Рекомендации Британской Ассоциации Неврологов по COVID-19 для людей с неврологическими заболеваниями, их врачей и ухаживающих лиц

Подготовлен исполнительным органом БАН (Британской Ассоциации Неврологов) совместно с рабочими группами субспециалистов (различные отрасли).

Версия 3, 22 Марта 2020

Перевод сделан группой неврологов (Копишинская С.В., Нижний Новгород; Паюдис А.Н., Белгород; Гасанова А.А., Дербент; Щербакова С.В., Иваново)

Ассоциация Британских Неврологов отдает отчет в том, что действующая ситуация с коронавирусом молниеносно меняется, в связи с этим рекомендации будут дополняться по мере поступления новой информации, получения новых знаний. То, что следует ниже, является основными рекомендациями. Существует огромное количество неврологических заболеваний, а также методов борьбы с данными заболеваниями, в связи с этим каждый конкретный случай должен быть рассмотрен индивидуально.

Некоторые люди выражают обеспокоенность тем, что включение в группы повышенного риска уменьшит их приоритетность, если потребуются стационарное лечение. Эти рекомендации не следует использовать при сортировке пациентов для лечения. Хотя некоторые неврологические заболевания или их лечение увеличивают риск осложнений при COVID-19, большинство пациентов в этих группах преодолевают вирус.

Общая информация

COVID-19 - это заболевание, вызванное новым типом коронавируса, который поражает легкие и дыхательные пути. Данный тип вируса схож с вирусами, которые вызывают обычную простуду. Однако, в отличие от обычной простуды, этот вирус новый, таким образом никто не может иметь иммунитет к нему. В связи с этим вся популяция имеет риск заражения вирусом. Установлено, что около 80% людей, которые заражены вирусом COVID-19, могут совсем не испытывать симптомы заболевания, либо течение заболевания у них происходит скрыто с незначительными симптомами, но не смотря на это они способны передавать вирус другим людям. Люди, которые уже заражены вирусом, однако у которых симптомы еще не проявились, способны передавать его другим людям около 7 дней до того, как симптомы заболевания проявятся. Самыми общими симптомами являются высокая температура, кашель, затрудненное дыхание.

Люди в возрасте старше 70 лет с долгосрочным состоянием ослабленной иммунной системы находятся в группе риска развития осложнений, включая развитие вторичных инфекций легких или патологию, связанную с избыточной активностью иммунной системы. ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)).

Некоторые пациенты с частными случаями неврологических заболеваний, которые также получают лечение от этих заболеваний или которые имеют иные хронические заболевания, находятся в группе повышенного риска заболевания COVID-19.

Ограничение социальных контактов снижает риск заражения COVID-19, однако самым эффективным способом свести риск заражения к минимуму является самоизоляция. Организация Здравоохранения Великобритании опубликовала рекомендации по снижению риска заражения или передачи COVID-19:

<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-on-social-distancing-and-for-vulnerable-people>

Оценка риска

Эксперты различных разделов неврологии приступили к оценке риска, связанного с COVID-19, начиная с каждого неврологического заболевания или его лечения (в каждом случае индивидуально). Оценить риски для каждого отдельного неврологического заболевания является тяжелой задачей. В связи с этим группы риска были поделены на категории: низкий, умеренный и высокий:

Мы рекомендуем ограничить контакты с любыми больными, имеющими неврологические заболевания, с лицами, оказывающими уход за ними, а также с членами их семей.

Мы рекомендуем самоизоляцию только для лиц, находящихся в группе высокого риска.

Люди с неврологическими заболеваниями, отнесенными к группам низкого либо умеренного риска, могут быть также определены как пациенты группы высокого риска в случае, если их состояние осложнено иными заболеваниями, такими как болезни легких, сердца, либо заболеваниями почек и т. д.

Важно подчеркнуть, что мы не ожидаем, что большинство пациентов, находящихся в группе высокого риска, обязательно будут страдать тяжелыми осложнениями,

вызванными COVID-19. Комплексное лечение от COVID-19 находится в стадии разработки; однако, лучшим советом для всех людей, особенно для тех, кто находится в группах повышенного риска – уменьшить или избегать ситуаций, при которых можно заразиться коронавирусом.

Информация, предоставленная Национальной Организацией Здравоохранения размещена по ссылке: <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19>.

Граждане, которые считают, что они больны коронавирусом, могут обратиться по номеру 111 или онлайн сервисом <https://111.nhs.uk/covid-19>.

Какие заболевания не способны увеличить риск заражения COVID-19?

Пациенты с заболеваниями, которые не поражают их мышцы, ответственные за глотание или дыхание, и иммунная система которых работает нормально, не находятся в группе повышенного риска заражения COVID-10

Слабовыраженные или умеренные формы многих неврологических заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, эпилепсия, на текущий момент не находятся в группах риска в случае, если их дыхательная функция не нарушена, а мышцы, ответственные за глотание, не поражены и функционируют нормально.

Каким образом неврологические заболевания увеличивают риск заражения COVID-19?

Неврологические заболевания, а также лечение неврологических заболеваний действуют на восприимчивость к COVID-19 многими способами. Рекомендации, данные в этом документе разделяют неврологические заболевания по области поражения нервной системы: головной или спинной мозг, нервы, нервно-мышечные соединения (синапсы) и мышцы.

Неврологические заболевания также могут быть разделены по типу того, каким способом нервная система поражена заболеванием, либо типом лечения. Большинство неврологических заболеваний или их лечение, которые увеличивают риск заражения COVID-19, также ухудшают работу иммунной системы.

В дополнение к этому, с тех пор как COVID-19 - это вирус, поражающий легкие и дыхательные пути, любое заболевание, ухудшающее глотание или дыхание, может повышать риск заражения и тяжесть осложнений, вызванных вирусом COVID-19.

Комбинация факторов риска повышает шанс возникновения тяжелой формы течения вируса COVID-19.

При наличии повышенного риска возникновения осложнений от COVID-19 мы настоятельно рекомендуем ограничение социальных контактов. Для больных, находящихся в группе высочайшего риска, мы рекомендуем самоизоляцию.

Общие комментарии по иммунным заболеваниям нервной системы

Неврологические иммунные заболевания, такие как рассеянный склероз и некоторые заболевания периферической нервной системы, могут воздействовать на иммунную систему пациентов, которые в целом являются здоровыми. Эти заболевания могут быть у пациентов пожилого возраста с не неврологическими расстройствами (известными как коморбиды). Неврологические заболевания могут быть также частью мультисистемного заболевания, такого как заболевание легких и нейросаркоидоз, или системный васкулит, которые увеличивают риски более тяжелого течения при COVID-19. Общий риск считается повышенным, когда у пациента присутствует более одного фактора.

Некоторые неврологические заболевания ассоциируются со слабостью мышц, отвечающих за глотание (бульбарный парез), слабость дыхательных мышц или слабость сердечной мышцы (как при болезни мотонейрона или некоторых миопатиях). Эти факторы увеличивают риск более тяжелого течения коронавирусной инфекции.

Многие пациенты с иммунными заболеваниями нервной системы получают иммунотерапию. Некоторые виды иммунотерапии могут повышать тяжесть COVID-19 инфекции. Дополнительный риск от этого лечения не известен, однако существуют предположения, что риск остановки терапии для некоторых пациентов может быть высоким, и исключения, при которых меры подобного рода применяются, могут иметь негативные последствия.

Общие рекомендации, связанные с иммуносупрессией, у неврологических пациентов без симптомов инфекции COVID-19

1. Пациенты с неврологическими заболеваниями не должны прекращать прием лекарственных препаратов или нарушать схему приема без предварительного обсуждения с неврологом.
2. Пациенты, принимающие **азатиоприн, микофенолат мофетил, метотрексат** с или без **преднизолона**, должны продолжать принимать лекарства как обычно. Доказательства весьма ограничены, однако данные препараты могут увеличить риск заболевания инфекцией COVID-19 и риск возникновения осложнений. Однако, практически в большинстве случаев, риск перевешивает преимущество медикаментозной терапии и уменьшает шансы рецидивов неврологических заболеваний.
3. **Для пациентов, которые принимают иммуносупрессивные препараты азатиоприн, микофенолата мофетил, метотрексат совместно с преднизолоном, находятся в группе повышенного риска. Уровень риска не ясен, однако, каждый из этих препаратов совместно с преднизолоном в дозировке 20 мг или более дают повышенный риск, данной категории пациентов рекомендуется самоизоляция.**
4. **Инфликсимаб/ритуксимаб/окрелизумаб.** Эти инфузии умеренно увеличивают риск вирусных инфекций, поэтому люди могут быть более склонны к COVID-19 и его осложнениям. У многих пациентов этот риск перевешивается преимуществами ритуксимаба в подавлении прогрессирующего или тяжелого неврологического заболевания, и лечение следует продолжать в обычном режиме. Во всех случаях консультант должен пересмотреть сроки повторного лечения и, если возможно, отложить лечение или рассмотреть альтернативные варианты.
5. **Болезнь-модифицирующая терапия рассеянного склероза** имеет свои трудности и подробно рассматривается в другом источнике:
https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/6750BAE6-4CBC-4DDB-A684-116E03BFE634/ABN_Guidance_on_DMTs_for_MS_and_COVID19_APPROVED_11_March.pdf
6. Некоторые иммуномодулирующие препараты (в частности, тоцилизумаб) находятся на предварительных испытаниях лечения инфекции COVID-19. Сам по себе данный факт не означает, что использование данных препаратов

как болезнь-модифицирующих безопасно. Каждый случай должен быть рассмотрен индивидуально под наблюдением врача.

7. Некоторые виды иммунотерапии требуют частого посещения больниц, например, ежемесячные инфузии натализумаба при рассеянном склерозе. Поскольку это было бы несовместимо с социальным дистанцированием, применение такой терапии может оказаться невозможным в разгар эпидемии. Отдельные неврологические отделения будут консультировать по этому вопросу.

Советы для ухаживающих лиц

Некоторым пациентам с неврологическими заболеваниями необходим ежедневный уход. Ухаживающие лица должны быть аккуратны в связи с тем, что они могут передавать COVID-19 через прикосновения или воздушно-капельным путем. Ухаживающие лица обязаны соблюдать элементарные правила гигиены и следовать инструкциям по предотвращению распространения вируса.

Лица, которые используют аппараты неинвазивной вентиляции в случае заражения COVID-19, широко распространяют частицы инфекции во внешней среде. Соответствующие меры необходимо соблюдать для предотвращения распространения инфекции.

Советы для докторов

Физикальное обследование, в частности фундоскопия, сопряжено с высоким риском в случаях, если пациент является переносчиком вируса. В группе повышенного риска среди докторов находятся офтальмологи и отоларингологи. Офтальмологические щелевые лампы физически являются щитом между доктором и пациентом. Отоларингологам же необходимо использовать средства индивидуальной защиты, поскольку характер выполняемых ими процедур предполагает распространение вируса воздушно-капельным путем. К сожалению, подобных рекомендаций не было выпущено для докторов-неврологов, однако, соблюдение основных принципов избегания риска является обязательным.

Специфические группы неврологических заболеваний

А. Рассеянный склероз

Пациенты, страдающие рассеянным склерозом, не имеют повышенного риска заболеть COVID-19, однако в случаях, если у пациента есть выраженные нарушения глотания или дыхания, или в случаях, если они получают иммунотерапию, то риск повышается.

Мы **не** рекомендуем пациентам прекращать оральный прием натализумаба или его инъекции, поскольку в таком случае риск рецидива рассеянного склероза превзойдет риски от самого препарата.

Риски заражения инфекцией COVID-19 и возникновения осложнений умеренно возрастают с применением препарата окрелизумаб, поэтому мы рекомендуем быть осторожными при начале этой терапии и при отсрочке повторного курса лечения во время эпидемии.

Мы советуем **не применять** трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток в связи с тем, что лечение алемфузумабом или кладрибином представляет высочайший риск для пациентов.

Пациенты с серьезными осложнениями, вызванными COVID-19 и рассеянным склерозом, могут безопасно приостановить иммунотерапию на период до 4-ех недель, но только после консультации со специалистами по рассеянному склерозу.

Детальная рекомендация по применению каждого препарата представлена в этом документе:

https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/6750BAE6-4CBC-4DDB-A684-116E03BFE634/ABN_Guidance_on_DMTs_for_MS_and_COVID19_APPROVED_11_March.pdf

Краткое изложение общих рекомендаций предоставлено в таблице ниже:

Рассеянный склероз:	Риск от COVID-19:	Дополнительные комментарии:
	Высокий (В), Умеренный (У), Низкий (Н)	
Рассеянный склероз	У/В	Риск, вызванный иммуносупрессией. Некоторые пациенты могут иметь бульбарный парез или слабость

		дыхательной мускулатуру, что и создает риск.
--	--	--

В. Заболевания мышц

Пациенты с заболеваниями мышц могут быть в значительной степени подвержены риску от COVID-19.

Специфические заболевания с соответствующими рисками приведены в таблице ниже.

Пациенты с ослабленной мускулатурой грудной клетки или диафрагмы, приводящей к снижению объема легких менее чем на 60% (ФЖЕЛ <60%), находятся в группе значительного риска вне зависимости от поставленного диагноза. Пациенты с кифосколиозом находятся в группе дополнительного риска.

Пациенты с вовлечением сердца (и/или находящиеся на лекарственных препаратах от патологии сердца) находятся в зоне высокого риска! Британское сообщество кардиоваскулярной медицины настоятельно **не** рекомендует останавливать прием ингибиторов АПФ или бета-блокаторов у пациентов с миопатией с вовлечением сердца.

Пациенты с активным воспалительным процессом (миозит), которые находятся на иммуносупрессии, также состоят в группе риска ввиду приема лекарственного препарата (см. таблицу лекарственных препаратов)

Мы **не** рекомендуем пациентам с пролеченным активным заболеванием прекращать регулярный прием лекарств, поскольку риск возникновения рецидива превышает риск приема самого лекарства. Пациенты на стероидах не должны прекращать прием стероидов. Некоторым пациентам могут потребоваться более высокие дозы стероидов при острой инфекции. Мы **не** рекомендуем прекращать стероиды у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна.

Следует отметить, что прием 20 и более мг преднизолона в сутки является дополнительным фактором риска. Если пациент, находящийся в группе умеренного риска, начнет принимать указанную дозу преднизолона, его следует расценивать как пациента с высоким риском.

Пациентам, инфицированным COVID-19, необходимо прекратить прием иммуносупрессантов, **но** не стероидных гормонов, и возобновить его после выздоровления (смотреть таблицу с иммуносупрессивными препаратами).

Заболевания мышц	Степень риска, связанного с COVID-19: Высокий(В), Умеренный (У), Низкий (Н)	Дополнительные комментарии
Миозит, полимиозит	В/У	Активная стадия заболевания повышает риск в связи с развивающейся слабостью дыхательной мускулатуры, наравне с другими сопутствующими интерстициальными заболеваниями легких, что часто наблюдается у данных больных, и другими заболеваниями соединительной ткани Могут быть на иммуносупрессии, не прекращать прием стероидов.
X-сцепленные мышечные дистрофии (Дюшенна-Беккера)	В	Высокий риск: ФЖЕЛ<60%, неинвазивная вентиляция, слабый кашель или кардиомиопатия. Убедиться, что пациент с миопатией Дюшенна получает достаточную терапию стероидами и кардиотропными препаратами. Не прекращать прием стероидов, иАПФ, бета-блокаторов. При признаках умеренно-выраженного ухудшения здоровья (более выраженные, чем при обычной простуде) – на три дня удвоить объем стероидной терапии, а затем в течение пяти дней вернуться к исходной дозе. При тяжелом течении начать терапию системными стероидами.
Конечностно-поясные мышечные дистрофии	В/У	Высокий риск: ФЖЕЛ<60%, неинвазивная вентиляция, слабый кашель или кардиомиопатия. Убедиться, что пациент

		получает кардиотропную терапию. Не прекращать прием иАПФ, бета-блокаторов.
Миотоническая дистрофия	У	Слабый кашель, риск инфекций органов грудной клетки, риск развития удушья при кашле
Врожденная мышечная дистрофия	В	Высокий риск: ФЖЕЛ<60%, неинвазивная вентиляция, слабый кашель. Кардиомиопатия. Убедиться, что пациент получает кардиотропную терапию. Не прекращать прием иАПФ, бета-блокаторов.
Спинальные мышечные атрофии	В/У	СМА 2-го типа – высокий риск СМА 3-го типа – высокий риск, если ФЖЕЛ<60% или использование ViPAR (обычно не способны к самостоятельному передвижению)
Заболевания с нарушением окисления жирных кислот	В	Риск рабдомиолиза при лихорадке, инфекции, голодании. Обеспечить необходимую неотложную помощь, при необходимости, можно получить информацию на сайте VIMDG . Может понадобиться внутривенное введение декстрозы.
Митохондриальные заболевания	В/У	Риск декомпенсации во время инфекции, риск развития кардиомиопатии. При наличии диабета пациент относится к группе высокого риска. Пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию в связи с трансплантацией органов, относятся к группе высокого риска. Использовать агрессивные тактики лечения судорожной активности при декомпенсациях или инсультподобных эпизодах.
Гликогенозы	В/У/Н	Пациенты, страдающие болезнью Помпе с ФЖЕЛ<60% или имеющие необходимость использования ViPAR относятся к группе

		<p>высокого риска респираторной декомпенсации.</p> <p>У пациентов с нарушениями гликолиза (гликогенозы V, VII, XIII типов) необходимо принять меры по избежанию связанного с болезнью рабдомиолиза.</p> <p>Пациенты с вторичным сахарным диабетом и ИБС относятся к группе высокого риска</p>
--	--	---

С. Заболевания с поражением нервов

Большинство пациентов, имеющих периферические невропатии без дополнительных заболеваний, за исключением нескольких специфических категорий, не имеет дополнительных рисков, связанных с COVID-19.

Заболевания, повышающие риск, приведены в таблице ниже.

Пациенты с активными стадиями заболеваний, получающие иммуносупрессивную терапию, имеют дополнительный риск, связанный с получаемой терапией (смотреть таблицу с препаратами).

Мы не рекомендуем прекращать получаемую пациентами с активными стадиями терапию без особой необходимости, так как риск, вызываемый обострением, превышает риск, вызываемый приемом препаратов. Пациентам, получающим стероидные гормоны, не рекомендуется прекращать их прием. Некоторым пациентам требуется даже повышение дозы стероидов при острых инфекционных заболеваниях. Следует отметить, что прием 20 и более мг преднизолона в сутки является дополнительным фактором риска. Если пациент, находящийся в группе умеренного риска, начнет принимать указанную дозу преднизолона, его следует расценивать как пациента с высоким риском.

Пациентам, инфицированным COVID-19, необходимо прекратить прием иммуносупрессантов, но не стероидных гормонов, и возобновить его после выздоровления (смотреть таблицу с иммуносупрессией).

Заболевание с поражением нервов	Степень риска, связанного с COVID-19:	Дополнительные комментарии

	Высокий(В), Умеренный (У), Низкий (Н)	
Синдром Гийена-Барре	У	Риск вероятен при острых нарушениях дыхательной функции, требующих ИВЛ. Дополнительные факторы риска инфекции или реинфекции не выявлено. Обычно применение иммуносупрессоров не требуется.
Васкулиты (любые)	В/У	Риск вследствие иммуносупрессивной терапии. Поражение лёгких/почек увеличивает риск
Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия	У/Н	За исключением особых случаев с вовлечением дыхательной мускулатуры/диафрагмы дополнительного риска нет. Риск вследствие иммуносупрессивной терапии.
Синдром POEMS	В/У	Острое заболевание пациентов с пониженными трансферными факторами, вторичными по отношению к альвеолярной жидкости. Риск вследствие иммуносупрессивной терапии с приемом ленеаломида/дексаметазона или при аутотрансплантациях. Некоторые пациенты с нервно-мышечными нарушениями по типу слабости диафрагмы.
Парапротеинемические невропатии	В/У	Если лечение не проводится, то дополнительного риска от COVID-19 нет. Риск, связанный с приемом иммуносупрессантов, таких как ритуксимаб.
Мультифокальная моторная невропатия	В/У	Маловероятно, что внутривенное введение иммуноглобулинов повышает

		риск. Прием циклофосфида сопряжен с высоким риском.
Идиопатические невропатии	НЕТ	
Наследственные невропатии	НЕТ/В	Нет риска при неосложненной невропатии Шарко-Мари-Тута. Пациенты с кифосколиозом и/или слабостью мускулатуры грудной клетки/слабостью диафрагмы могут попасть в группу высокого риска.
Амилоидная невропатия	В/У	Умеренный риск при вегетативных нейропатиях. Высокий риск при поражениях сердца.

Д. Болезни мотонейрона

Пациенты с большей выраженностью болезни мотонейрона сталкиваются с более высоким риском осложнений COVID-19.

Особенно это касается пациентов с бульбарными нарушениями и слабостью дыхательной мускулатуры. Пациенты со слабостью мускулатуры грудной клетки или диафрагмы, ведущими к снижению объема легких менее 60% (ФЖЕЛ < 60%), попадают в группу высокого риска вместе с пациентами, которым необходима вентиляция.

Болезнь мотонейрона	Степень риска, связанного с COVID-19: Высокий(В), Умеренный (У), Низкий (Н)	Дополнительные комментарии
Болезнь мотонейрона	В	Те пациенты, которым необходима неинвазивная вентиляция легких, имеют более высокий риск, нежели те, кто в вентиляции не нуждается

Е. Синаптические нервно-мышечные заболевания

Пациенты, имеющие заболевания из этой группы могут быть подвержены значительному риску от COVID-19.

Пациенты со слабостью мускулатуры грудной клетки или диафрагмы, ведущими к снижению объема легких менее 60% (ФЖЕЛ < 60%), попадают в группу высокого риска.

Применение иммуносупрессантов может еще более повысить риск от коронавируса (смотреть таблицу с препаратами). Прием 20 и более мг преднизолона следует считать независимым фактором, повышающим риск от умеренного до высокого.

Мы **не** рекомендуем прекращать получаемую пациентами с активной стадией болезни терапию без особой необходимости, так как риск, вызываемый обострением, превышает риск, вызываемый приемом препаратов. Пациентам, получающим стероидные гормоны, **не** рекомендуется прекращать их прием. Некоторым пациентам требуется даже повышение дозы стероидов при острых инфекционных заболеваниях. Необходима осторожность при резком повышении доз преднизолона при миастении в связи с возможным усилением мышечной слабости. В таких ситуациях необходима консультация специалиста.

Пациенты с миастенией и COVID-19 НЕ должны прекращать прием иммуносупрессантов, им необходима консультация от их врача-специалиста.

Синаптические нервно-мышечные заболевания	Степень риска, связанного с COVID-19: Высокий (В), Умеренный (У), Низкий (Н)	Дополнительные комментарии
Миастения (с положительными и отрицательными результатами исследований на AChR и MuSK антитела)	В/У	Хорошо контролируемая миастения (У); миастения с необходимостью иммуносупрессии и /или вовлечением дыхательной мускулатуры – более высокий риск (В).
Миастенический синдром Ламберта-Итона	В/У	

Врожденный миастенический синдром быстрых каналов или врожденный миастенический синдром с респираторными кризами, который вызвал необходимость в госпитализации в течение первых 10 лет	В/У	
Врожденная миастения с имевшимся ранее вовлечением дыхательной мускулатуры или вызывающая необходимость применения вентиляции во время сна.	В	
Глазная форма миастении или хорошо контролируемая врожденная миастения у взрослых без вовлечений дыхательной мускулатуры в течение последних 10 лет и нормальными результатами исследований во время сна.	Н	

Г.

А. Воспалительные или аутоиммунные заболевания центральной нервной системы (исключая рассеянный склероз)

Пациенты с воспалительными или аутоиммунными заболеваниями ЦНС не подвержены значительному риску приема COVID-19, за исключением случаев, когда данное состояние приводит к слабости при дыхании и глотании, такие как оптический оптикомиелит Девика или нейроваскулит.

Иммуносупрессанты могут еще больше увеличить риск от коронавируса (см. таблицу №2 по препаратам). Преднизолон в дозе 20 мг в день или выше следует рассматривать как независимый фактор риска, повышающий степень риска у пациента от умеренного риска к высокому.

Мы не рекомендуем пациентам с воспалительными заболеваниями ЦНС прекращать иммунотерапию, поскольку риск рецидива обычно выше, чем риск заражения. Для пациентов, принимающих ритуксимаб, группа неврологов может рассмотреть возможность отсрочки повторного лечения, за исключением пациентов, у которых риск рецидива может быть очень высоким, например, при оптикомиелит-спектр заболеваниях (см. ниже).

Пациенты с серьезными осложнениями от инфекции COVID -19 должны прекратить свою иммунотерапию после консультации с группой неврологов. В условиях, когда рецидивы могут быть внезапными и опасными для жизни, как при оптикомиелите, целесообразно заменить иммуносупрессивное лечение кортикостероидами на время короновиральной инфекции. В некоторых редких случаях, когда риск рецидива высокий, иммунотерапия продолжается.

В. Рекомендации по иммуносупрессии при оптикомиелит-спектр заболеваниях у лиц без симптомов инфекции COVID-19

1. Люди с оптикомиелит-спектр заболеваниями не должны прекращать или заменять свои препараты без предварительного обсуждения с группой неврологов, специализирующихся на оптикомиелит-спектр заболеваниях, в связи с риском рецидива.

2. Лица, принимающие азатиоприн, микофенолат мофетил, метотрексат, с или без регулярного приема преднизолона, должны продолжать принимать их таблетки как обычно. Доказательств немного, но эти лекарства могут увеличить риск инфекции COVID-19 и ее осложнений. Однако, почти во всех случаях этот риск перевешивается преимуществами медикаментозного лечения, снижающими вероятность рецидива оптикомиелит-спектр заболеваний. Риск повышается у пациентов, которые принимают иммуносупрессант (азатиоприн, микофенолат мофетил или метотрексат) в сочетании с преднизолоном. **Уровень риска неопределенный, однако любой из этих препаратов в сочетании с ежедневным приемом преднизолона в дозе 20 мг или выше создает высокий риск, при этом рекомендуется самоизоляция.**

3. Инфузии ритуксимаба умеренно увеличивают риск вирусных инфекций, поэтому люди могут быть более подвержены заражению COVID-19 и его осложнениям. У большинства

пациентов с оптикомиелит-спектр заболеваниями этот риск перевешивается эффективностью ритуксимаба при подавлении рецидивов, поэтому лечение следует продолжать как обычно. В отдельных случаях консультант по оптикомиелит-спектр заболеваниям может пересмотреть сроки повторного лечения и рассмотреть альтернативные варианты, например, если люди с оптикомиелит-спектр заболеваниями имеют дополнительные факторы риска или имеют отрицательные результаты по антителам к аквапорину-4.

Рекомендации для людей с оптикомиелит-спектр заболеваниями, находящихся на иммуносупрессии, которые имеют COVID-19

- Пожалуйста, сообщите вашему врачу, специалисту по оптикомиелит-спектр заболеваниям, по телефону, если Вы находились в контакте с зараженными COVID-19, и они сообщат Вам дальнейшие рекомендации.
- При легкой форме COVID-19 мы не рекомендуем прекращать лечение.
- В случае тяжелой инфекции, по согласованию с Вашим неврологом, Ваш иммуносупрессант может быть временно отменен, часто его заменяют более высокой дозой преднизолона, в зависимости от Вашего уровня антител.
- Этот совет, вероятно, будет отличаться в каждом конкретном случае, так же, как и решения относительно оптимальных сроков возобновления иммуносупрессии.

Рекомендации для пациентов с оптикомиелит-спектр заболеваниями можно получить в Национальной службе по оптикомиелит-спектр заболеваниям: <http://www.nmouk.nhs.uk/>

Воспалительные или аутоиммунные заболевания ЦНС	Риск от коронавирусной инфекции: Высокий (В) Средний (С) или Низкий (Н)	Дополнительные комментарии
Оптикомиелит-спектр заболевания	В/С	Имеется риск, связанный с иммуносупрессией. Некоторые пациенты могут иметь бульбарный парез или слабость дыхательных мышц, что является дополнительным риском.
Аутоиммунный энцефалит	В/С	Риск, связанный с иммуносупрессией.

Нейроваскулит	В/С	Риск, связанный с иммуносупрессией, а также с сопутствующими заболеваниями (например, заболевания почек или легких). Некоторые пациенты могут иметь бульбарный парез или слабость дыхательных мышц, что является дополнительным риском.
Анти-MOG заболевания	В/С	Риск, связанный с иммуносупрессией.
Нейросаркоидоз	В/С	Риск, связанный с иммуносупрессией, а также сопутствующими заболеваниями (например, заболевание легких).

С. Невоспалительные заболевания ЦНС.

Эти состояния сами по себе не делают пациента восприимчивым к инфекции, однако инвалидность, особенно бульбарный парез и дыхательная недостаточность, или наличие сопутствующих заболеваний увеличивает риск от COVID-19.

Невоспалительные заболевания ЦНС	Риск от коронавируса: Высокий (В) Средний (С) или Низкий (Н)	Дополнительные комментарии
Любое заболевание, влияющее на глотание или дыхательную функцию	В/С/Н	Смотрите специфические заболевания ниже
Инсульт	В/С/Н	В зависимости от инвалидности и сопутствующих

		заболеваний, в том числе сердечной патологии и сахарного диабета. Факторы риска инсульта также могут влиять на риск инфекции (сахарный диабет, гипертензия, другие сердечно-сосудистые заболевания).
Наследственные нейродегенеративные/атактические синдромы	С	Если есть бульбарные расстройства.
Когнитивные расстройства	В/С/Н	Более выраженные формы деменции с высоким риском, особенно с ограничением подвижности / «хрупкостью». Повышенный риск, особенно с бульбарными нарушениями (например, ФТД / БМН – Фронтотемпоральная дегенерация/Болезнь мотонейрона)
Наследственный спастический парапарез	С/Н	
ДЦП	В	Зависит от степени инвалидности
Осложненная эпилепсия	В	Риск ассоциирован с: выраженными бульбарными нарушениями или слабостью дыхательных мышц. Также с нарушениями дыхания, связанными с

		кифосколиозом или нарушением подвижности. Чувствительная к лихорадке эпилепсия (например, синдром Драве). Энцефалит Расмуссена на иммуносупрессивной терапии.
Идиопатическая внутричерепная гипертензия	Н	У пациентов с ИМТ > 40 повышенный риск тяжелых заболеваний от коронавируса. Это относится ко многим пациентам с ИВГ.
Травматическое повреждение мозга	С/Н	Пациенты со значительными бульбарными нарушениями.
Заболевания с нарушением движений (например, болезнь Паркинсона, атипичный паркинсонизм, дистония)	В/С/Н	Пациенты в домах престарелых. Пациенты со значительно выраженными бульбарными нарушениями или дыхательными нарушениями. Пациенты с дополнительными когнитивными нарушениями, которые могут ограничивать их способность понимать и следовать советам работников здравоохранения.

Таблица 2: Список иммуносупрессантов, которые могут подвергать пациентов риску

Для тех, кто принимает иммуносупрессант (азатиоприн, микофенолат мофетил или метотрексат) в сочетании с преднизолоном, существует повышенный риск. **Уровень риска является неопределенным; однако любой из этих препаратов в сочетании с суточной дозой преднизолона 20 мг или выше считается высоким риском, и рекомендуется самостоятельная изоляция.**

Иммуносупрессанты и подобные препараты

Риск для пациента часто больше определяется их иммунотерапией, чем основным заболеванием.

Многие пациенты принимают более одного препарата, что увеличивает общий риск. Все лекарства, перечисленные ниже, подвергают человека повышенному риску. При наличии дополнительного риска эти факторы могут довести их до умеренного или высокого риска.

Эти факторы риска включают в себя:

- высокие дозы иммунотерапии
- использование нескольких иммунотерапевтических процедур (не обязательно в настоящее время)
- активная фаза заболевания
- нарушение глотания или слабость дыхательных мышц
- самое главное, наличие других сопутствующих заболеваний, таких как интерстициальная болезнь легких / легочной фиброз, легочная гипертензия / легочная артериальная гипертензия, гломерулонефрит / почечная недостаточность (любая причина), нейтропения, лимфопения, заболевание печени, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, другие основные заболевания легких (такие как астма, хроническая обструктивная болезнь легких/ХОБЛ), беременность и пожилой возраст.

Некоторые пациенты с очень активным заболеванием, например, недавно диагностированной онкологией на лечении внутривенными инъекциями циклофосфида, или пациенты, которые получали лечение методом истощения антител, особенно те, которые вызывают гипогаммаглобулинемию (ритуксимаб / окрелизумаб) или алемтузумаб (кампат) могут иметь высокий риск.

Примеры:

- женщина в возрасте 35 лет, миастения, без сопутствующих заболеваний, на азатиоприне - низкий риск
- женщина в возрасте 35 лет, миастения, без сопутствующих заболеваний, ритуксимаб <12 месяцев назад - умеренный риск
- женщина в возрасте 35 лет, миастения, без сопутствующих заболеваний, ритуксимаб <12 месяцев назад и гипогаммаглобулинемия - высокий риск
- женщина в возрасте 75 лет, миастения, ХОБЛ и почечная недостаточность, на стероидах - высокий риск.

Пациенты не должны внезапно прекращать прием преднизолона; могут потребоваться даже более высокие дозы во время инфекции.

Пациенты могут продолжать прием гидроксихлорохина и сульфасалазина, если они инфицированы COVID-19.

Если пациент заражен COVID-19, он должен временно прекратить свою обычную болезнь-модифицирующую антиревматоидную и биологическую терапии, если только у него нет расстройств миастенического спектра или оптикомиелит-спектра заболевания.

О прекращении приема препаратов следует сообщать не неврологическим специалистам здравоохранения. Любые вопросы о прекращении приема лекарств по поводу миастении или оптикомелита должны быть обсуждены группой неврологов в первую очередь.

Внутривенный иммуноглобулин, вероятно, не повышает риск.

Преднизолон до 10 мг, а также другие иммуносупрессанты (средний риск), 10–19 мг / сут монотерапии (высокий риск); в комбинации с другими иммуносупрессантами (высокий риск), 20 мг или более в день (высокий риск).

Метотрексат (средний риск)

Лефлуномид (средний риск)

Азатиоприн (высокий риск) и 6-меркаптопурин (средний риск)

Микофенолат мофетил (высокий/средний)

Мифортик (высокий/средний)

Циклофосфамид внутривенно или в таблетках (высокий)

Циклоспорин (средний риск)

Такролимус (средний риск)

<p>ПРИМЕЧАНИЕ: биологическая терапия может быть или не быть в первичной медицинской карте / базе данных, поскольку она прописана в системе вторичной помощи, но ее можно найти в HES (программа по типу электронной картотеки), если терапия выдается в дневном отделении, например X92.1 включает в себя ритуксимаб, тоцилизумаб и инфликсимаб. Подкожные лекарственные средства, например, адалимумаб и этанерцепт поставляются компаниями по уходу на дому.</p> <p>Большинство биологических препаратов, вероятно, ставит пациента в категорию умеренного или высокого риска (есть некоторые исключения в категории рассеянного склероза).</p>
Ритуксимаб (мабтера, труксима, риксатон), особенно если он вводится в последние 12 месяцев и / или у пациентов с низким уровнем CD19 и CD27.
Все лекарства против TNF (фактор некроза опухоли): этанерцепт (например, энбрел, элреси, бенепали), адалимумаб (например, хумира, амгевита), инфликсимаб (например, ремикейд, инфлектра), голимумаб, цертолизумаб
Тоцилизумаб – не способен формировать надлежащий С-реактивный белок ответ, внутривенно или подкожно
Абатацепт внутривенно или подкожно
Ингибиторы JAK (например, барицитиниб перорально, тофацитиниб перорально)
Белимумаб внутривенно
Анакинра подкожно
Сукукинумаб
Икзекизумаб
Апремиласт (низкий риск)
Сарилумаб
Устекинумаб
<p>Препараты, применяемые при рассеянном склерозе - подробности см. по ссылке.</p> <p>Краткое содержание приведено ниже:</p> <p>https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/6750BAE6-4CBC-4DDB-A684-116E03BFE634/ABN_Guidance_on_DMTs_for_MS_and_COVID19_APPROVED_11_March.pdf</p>
Бета-интерфероны (авонекс, бетаферон, экставиа, ребиф, плегриди) не повышают риск
Глатирамера ацетат (копаксон, брабио) не повышает риск
Терифлуномид (абаджио), диметилфумурат (текфедера) высокий риск
Финголимод (гилениа) средний риск

Натализумаб (тизабри) не повышает риск
Окрелизумаб (окревус) средний риск
Кладрибин (мавенклад) высокий/средний риск. Очень высокий риск в течение 3 месяцев после лечения
Адемтузумаб (лемтрада) высокий/средний риск. Очень высокий риск в течение 3 месяцев после лечения
Другие виды лечения, не перечисленные в других местах с повышенным риском:
Трансплантация стволовых клеток человека
Аферез