

Основные принципы ведения неврологических пациентов в период пандемии COVID-19

С.В. Копишинская¹, Н.О. Жаринова², И.А. Величко³, Н.Г. Жукова⁴, В.В. Бuceв⁵, И.В. Коробейников⁶,
А.А. Гасанова⁷, А.С. Аракелян⁸, О.В. Петручик⁹, А.Н. Паюдис¹⁰

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 603950 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; Россия, 432017 Ульяновск, ул. Третьего Интернационала, 7;

³ФБГОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 350063 Краснодар, ул. Седина, 4;

⁴ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 634050 Томск, Московский тракт, 2;

⁵ГБУЗ «Городская больница №4 г. Сочи» Минздрава Краснодарского края;
Россия, Краснодарский край, 354057 Сочи, ул. Туапсинская, 1;

⁶ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница» Минздрава России;
Россия, 664049 Иркутск, мкр. Юбилейный, 100;

⁷ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Махачкала», Поликлиника №2;
Россия, Республика Дагестан, 368000 Дербент, ул. Тахо-Годи, 6а;

⁸ГБУЗ «Волгоградская окружная клиническая больница №1»; Россия, 400081 Волгоград, ул. Ангарская, 13;

⁹ФБГОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 344022 Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29;

ГАН РО «Областной консультативно-диагностический центр»; Россия, 344010 Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 127;

¹⁰НИУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»;
Россия, 308036 Белгород, ул. Есенина, 16б, к. 39

Контакты: Светлана Васильевна Копишинская kopishinskaya@gmail.com

В условиях пандемии COVID-19 неврологу необходимо уметь оценить риски заражения вирусом пациентов с отдельными неврологическими болезнями. В обзоре представлены категории групп риска от Ассоциации британских неврологов для нервно-мышечных заболеваний, рассеянного склероза и других аутоиммунных болезней центральной нервной системы, инсульта, эпилепсии и болезни Паркинсона. Рассмотрены риски заражения и особенности ведения пациентов с нервно-мышечными болезнями. Обсуждено применение препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, особенности терапии пациентов с инсультом при COVID-19. Представлены данные из рекомендаций международных организаций по ведению пациентов с эпилепсией и болезнью Паркинсона.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, нервно-мышечные болезни, инсульт, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, эпилепсия

Для цитирования: Копишинская С.В., Жаринова Н.О., Величко И.А. и др. Основные принципы ведения неврологических пациентов в период пандемии COVID-19. Нервно-мышечные болезни 2020;10(1):31–42.

DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-1-31-42



Basic principles for the management of neurological patients during the COVID-19 pandemic

S. V. Kopishinskaya¹, N. O. Zharinova², I. A. Velichko³, N. G. Zhukova⁴, V. V. Bucev⁵, I. V. Korobejnikov⁶, A. A. Gasanova⁷,
A. S. Arakelyan⁸, O. V. Petrushik⁹, A. N. Payudis¹⁰

¹Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Minina and Pozharskogo Sq.,
Nizhny Novgorod 603950, Russia;

²Ulyanovsk regional clinical hospital; 7 Third International St., Ulyanovsk 432017, Russia;

³Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia; 4, Sedina St., Krasnodar 350063, Russia;

⁴Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Moskovskij trakt, Tomsk 634050, Russia;

⁵Sochi Central municipal hospital №4, Ministry of Health of Krasnodar Region; 1 Tuapsinskaya St., Sochi 354057, Russia;

⁶Irkutsk “Badge of honor” State Healthcare institution, Ministry of Health of Russia; 100 Yubilejny prospect, Irkutsk 664049, Russia;

⁷Mahachkala Clinical Hospital “RZHD—Medicina”, Polyclinic №2; 6a Taho-Godi St., Dербent 368000, Russia;

⁸Volgograd regional clinical hospital №1; 13 Angarskaya St., Volgograd 400081, Russia;

⁹Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 29 Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don 344022,
Russia; Regional consultative-diagnostic center; 127 Pushkinskaya St., Rostov-on-Don 344010, Russia;

¹⁰Belgorod National Research University; Build. 39, 16b Esenin St., Belgorod 308036, Russia

In a COVID-19 pandemic, a neurologist needs to be able to assess the risks of virus infection in patients with individual neurological diseases. The review presents categories of risk groups from the Association of British Neurologists for neuromuscular diseases, multiple sclerosis and other autoimmune diseases of the central nervous system, stroke, epilepsy and Parkinson's disease. The risk of infection and the management of patients with neuromuscular diseases are analyzed in detail. The use of multiple sclerosis disease modifying drugs, the treatment of stroke patients are discussed. The data from the international guidelines for the management of patients with epilepsy and Parkinson's disease are presented.

Key words: COVID-19, coronavirus, neuromuscular diseases, stroke, multiple sclerosis, Parkinson's disease, epilepsy

For citation: Kopishinskaya S.V., Zharinova N.O., Velichko I.A. et al. Basic principles for the management of neurological patients during the COVID-19 pandemic. *Nerno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2020;10(1):31–42. (In Russ.).*

Новая коронавирусная инфекция 2019 г. (COVID-19) объявлена Всемирной организацией здравоохранения пандемией 11 марта 2020 г. [1, 2]. Во время инкубационного периода около 7 дней зараженный человек способен передавать вирус другим людям до клинического проявления болезни [3, 4]. Оценить риски заражения для каждого отдельного неврологического заболевания вне зависимости от его этиологии является сложной задачей. При наличии сопутствующей патологии вероятность заражения и развития осложнений повышается. В связи с этим группы риска разделены на категории: низкого, среднего и высокого, в зависимости от тяжести основного заболевания и имеющихся сопутствующих болезней.

Для лечения COVID-19 испытывается ряд препаратов, включая атазанавир, лопинавир/ритонавир, ремдесивир, фавипиравир, хлороквин, гидроксихлороквин, нитазоксанид, рибавирин и тоцилизумаб. Существуют потенциальные взаимодействия между лекарственными средствами и стандартными неврологическими препаратами. Ливерпульская группа по изучению лекарственных взаимодействий опубликовала таблицы, описывающие риски для каждого класса лекарств, включая противосудорожные препараты, анальгетики, иммунодепрессанты [5]. Минздрав России опубликовал методические рекомендации по снижению риска заражения или передачи COVID-19 [6].

Национальная служба здравоохранения Англии (NHS England) выделила 6 групп лиц с высоким риском развития осложнений при COVID-19 [3, 7, 8]:

- 1) реципиенты после трансплантации паренхиматозных органов;
- 2) онкологические больные:
 - получающие химиотерапию;
 - с раком легкого на радикальной радиотерапии;
 - страдающие лейкемией, лимфомой или миеломой на любой стадии лечения;
 - получающие иммунотерапию или другое лечение с использованием антител;
 - получающие другие виды таргетной терапии, такие как ингибиторы протеинкиназы или ингибиторы поли(аденозиндифосфат-рибоза)-полимеразы (PARP), которые могут повлиять на иммунную систему;

- после пересадки костного мозга или стволовых клеток менее, чем 6 мес назад или те, кто продолжает принимать иммунодепрессанты;
- 3) больные с тяжелыми респираторными заболеваниями, включая муковисцидоз, тяжелую астму и хроническую обструктивную болезнь легких тяжелого течения;
- 4) больные с редкими болезнями и врожденными нарушениями обмена веществ (например, тяжелый комбинированный иммунодефицит (SCID), гомозиготная серповидно-клеточная анемия);
- 5) больные на иммуносупрессивной терапии в объемах;
- 6) беременные женщины с тяжелыми врожденными или приобретенными поражениями сердца.

Не попадают в группу наивысшего риска, но также относятся к уязвимой категории пациентов [3]:

- лица 70 лет и старше (независимо от состояния здоровья);
- лица моложе 70 лет, включая детей, с нижеперечисленными нарушениями здоровья (среди взрослых пациенты, которым рекомендована ежегодная вакцинация против гриппа по медицинским показаниям):
 - хронические болезни сердца, например, сердечная недостаточность;
 - хронические болезни почек;
 - хронические болезни печени, например, гепатит;
 - хронические неврологические состояния, например, болезнь Паркинсона, болезнь мотонейрона;
 - хронические респираторные заболевания, такие как астма, хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема или бронхит;
 - поражения селезенки, например, серповидно-клеточная анемия или спленэктомия в анамнезе;
 - ослабленная иммунная система в результате вируса иммунодефицита человека и синдрома приобретенного иммунного дефицита или действия препаратов, таких как стероиды, или химиотерапии;
 - выраженная избыточная масса тела (индекс массы тела ≥ 40);
 - беременность.

Цель данного обзора – осветить существующие данные о рисках заражения COVID-19 среди пациентов

с отдельными неврологическими болезнями и особенностями их ведения в условиях пандемии.

Нервно-мышечные болезни

Эксперты Ассоциации британских неврологов оценили отдельно риск заражения COVID-19 для ряда нервно-мышечных болезней (табл. 1). Важно подчеркнуть, что при этом не обязательно наличие неврологической патологии подразумевает тяжелое течение COVID-19 или развитие осложнений [3].

Рассеянный склероз и другие аутоиммунные болезни центральной нервной системы

Наличие у пациента непосредственно рассеянного склероза не влияет на риск заражения COVID-19 по сравнению с популяцией вне зависимости от того, находятся они в фазе ремиссии или обострения. Увеличить риск могут сопутствующие проблемы с дыханием и глотанием при значимой инвалидизации и прием селективной иммунотерапии [3].

При наличии у пациента с рассеянным склерозом острой или подострой неврологической и общей симптоматики, особенно при повышении температуры тела, необходимо исключить инфекционное поражение нервной системы (энцефалит, менингит, менингоэнцефалит, острый рассеянный энцефаломиелит, прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию). Для этого пациента переводят в инфекционный стационар [16]. Необходимо четко дифференцировать признаки обострения и неврологические симптомы COVID-19 для правильного оказания медицинской помощи. Магнитно-резонансная томография головного и спинного мозга проводится пациентам в плановом порядке, в том числе с применением контрастного усиления при условии соблюдения мероприятий санитарно-эпидемиологического контроля [16].

Подход к применению препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза должен быть индивидуальным. Продолжать лечение большинством препаратов безопасно: чем более клинически эффективным

Таблица 1. Риск инфицирования COVID-19 при нервно-мышечных болезнях (по 6-й версии рекомендаций Ассоциации британских неврологов с изменениями от 09.04.2020)

Table 1. The risk of infection with COVID-19 in neuromuscular diseases (according to the 6th version of the Association of British Neurologists Guidance as amended on 09.04.2020)

Заболевание (риск заражения) Disorder (risk from coronavirus)	Условия риска заражения, особенности ведения Infection risk conditions, management features
Миастения; миастенические синдромы; синдром Ламберта–Итона (С/В) Myasthenia Gravis; myasthenic syndromes; Lambert–Eaton syndrome (M/H)	С: хорошо контролируемая миастения; В: необходимость иммуносупрессии и/или слабость дыхательных мышц; противопоказания для симптоматической терапии антихолинэстеразными препаратами (пиридостигмином, прозерин, 3,4-диаминопиридином и другие); прерывания или бесосновательного изменения режима приема иммуносупрессоров в назначенных дозах для неинфицированных и зараженных пациентов нет; коррекция терапии возможна с учетом рисков обострения основного заболевания (включая миастенический криз), а также наличия коморбидных состояний [9] M: well-controlled myasthenia gravis; H: the need for immunosuppression and/or weakness of the respiratory muscles; there are no contraindications for symptomatic therapy with anticholinesterase drugs (pyridostigmine, proserin, 3,4-diaminopyridine, etc.); interruption or unreasonable changes in the regimen of immunosuppressive doses at the prescribed doses for uninfected and infected patients; correction of therapy is possible taking into account the risks of exacerbation of the underlying disease (including myasthenic crisis), as well as the presence of comorbid conditions [9]
Полиомиозит, дерматомиозит, миозит с включениями (С/В) Polymyositis, dermatomyositis, inclusion body myositis (M/H)	Активная стадия болезни, слабость дыхательных мышц наравне с сопутствующим интерстициальным поражением легких (часто при болезнях соединительной ткани); возможно проведение иммуносупрессии; при полиомиозите и дерматомиозите продолжать терапию кортикостероидами; иногда необходимо увеличить дозу стероидов при острой инфекции; при миозите с включениями противопоказан гидроксихлороквин, как вызывающий вакуолизацию мышечных волокон и усиливающий слабость мышц [3, 10] The active stage of the disease, respiratory muscle weakness along with concomitant interstitial lung damage (often with connective tissue diseases); immunosuppression is possible; with polymyositis and dermatomyositis, continue corticosteroid therapy; sometimes it is necessary to increase the dose of steroids in acute infections; in case of inclusion body myositis, hydroxychloroquine is contraindicated, as it causes vacuolization of muscle fibers and enhances muscle weakness [3, 10]

Продолжение табл. 1
 Continuation of table 1

Заболевание (риск заражения) Disorder (risk from coronavirus)	Условия риска заражения, особенности ведения Infection risk conditions, management features
Миодистрофия Дюшенна–Беккера (С/В) Duchenne–Becker Myodystrophy (М/Н)	Дыхательная недостаточность, неинвазивная вентиляция, слабый кашлевой толчок или кардиомиопатия; убедиться, что пациент получает достаточную терапию стероидами и кардиотропными препаратами; не прекращать прием стероидов, иАПФ, бета-блокаторов; при умеренном/выраженном ухудшении состояния (больше, чем при обычной ОРВИ) на 3 дня удвоить дозу стероидов, а затем в течение 5 дней вернуться к исходной дозе; при тяжелом течении начать терапию системными стероидами [3] Respiratory insufficiency, non-invasive MV, weak cough or cardiomyopathy; ensure Duchenne patients have sufficient supply of steroids and cardiac medications; do not stop steroids, ACEI, beta blockers; do not stop steroids, ACEI or beta blockers; if moderately unwell (more than a simple ARVI) double the steroid dose for 3 days and then taper back to original dose over 5 days; for severe illness give systemic steroids [3]
Поясно-конечностные мышечные дистрофии, окулофарингеальная мышечная дистрофия, лице-плече-лопаточная мышечная дистрофия, наследственная миопатия с ранней респираторной недостаточностью (С/В) Limb girdle muscular dystrophies, oculopharyngeal muscular dystrophy, facioscapulohumeral muscular dystrophy, hereditary myopathy with early respiratory failure (М/Н)	Дыхательная недостаточность, неинвазивная ИВЛ, ослабленный кашель, кардиомиопатия; убедиться, что пациент получает кардиотропную терапию; не прекращать прием иАПФ, бета-блокаторов; назначать гидроксихлороквин с осторожностью, как вызывающий вакуолизацию мышечных волокон и усиливающий слабость мышц [3, 11, 12] Respiratory insufficiency, non-invasive MV, weak cough, cardiomyopathy; ensure patients have supply of cardiac medication; do not stop ACEI or beta blockers; prescribe hydroxychloroquin with caution, as it causes vacuolization of muscle fibers and enhances muscle weakness [3, 11, 12]
Гликогенозы II, V, VII, XII типов (С/В) Glycogen Storage Diseases types II, V, VII, XII (М/Н)	II тип: слабость дыхательных мышц, дыхательная недостаточность и слабый кашлевой толчок, используется ВиРАР, кардиомиопатия, болезни печени; V, VII, XII типы: позаботиться о том, чтобы избежать связанного с болезнью рабдомиолиза [13]; пациенты с вторичным сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца в высоком риске II type: respiratory insufficiency or on BiPAP at risk of respiratory decompensation, cardiomyopathy, liver disease; II, V, VII, XII types: should take care to avoid disease related rhabdomyolysis [13]; patients with secondary diabetes and ischemic heart disease at high risk
Спинальная мышечная атрофия (С/В) Spinal muscular atrophy (М/Н)	2-й тип: слабый кашлевой толчок, дыхательная недостаточность, неинвазивная ИВЛ, недостаточность питания; 3-й тип: дыхательная недостаточность, используется ВиРАР [3] Type 2 SMA: weak cough, respiratory insufficiency, non-invasive MV, poor nutritional status; type 3 SMA: respiratory insufficiency, using BiPAP [3]
Врожденные миопатии, миотубулярная миопатия (МТМ1), центронуклеарная миопатия (СНМ) (С/В) Congenital myopathy, myotubular myopathy (MTM1), centronuclear myopathy (CNM) (М/Н)	Слабый кашлевой толчок, дыхательная недостаточность, неинвазивная ИВЛ; гидроксихлороквин с осторожностью, как вызывающий вакуолизацию мышечных волокон и усиливающий слабость мышц [3, 11] Weak cough, respiratory insufficiency, non-invasive MV; hydroxychloroquin with caution, as causing vacuolization of muscle fibers and enhancing muscle weakness [3, 11]
Нарушения окисления жирных кислот (В) Fatty acid oxidation disorder (Н)	Риск острого рабдомиолиза при лихорадке, инфекции, голодании [13]; обеспечить необходимую неотложную помощь, при необходимости; может понадобиться внутривенное введение декстрозы [3] Risk of acute rhabdomyolysis with fever, infection, fasting [13]; ensure emergency regimen, if necessary; may need IV dextrose [3]
Митохондриальные болезни (С/В)	Риск декомпенсации бульбарных/дыхательных/сердечных нарушений при инфекции; при кардиомиопатии и диабете риск зависит от степени нарушения функции; при митохондриальной энцефаломиопатии с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами (MELAS) и заболевания POLG-спектра рекомендованы агрессивные тактики лечения судорожного синдрома [3, 14]; гидроксихлороквин с осторожностью, как вызывающий вакуолизацию мышечных волокон и усиливающий слабость мышц [11]

Окончание табл. 1

The end of table 1

<p>Заболевание (риск заражения) Disorder (risk from coronavirus)</p>	<p>Условия риска заражения, особенности ведения Infection risk conditions, management features</p>
<p>Mitochondrial diseases (M/H)</p>	<p>Risk of decompensation during infection especially known bulbar/respiratory/cardiac disease; cardiomyopathy and diabetes high risk relative to dysfunction; aggressively treat seizure activity during episodes of decompensation or stroke like episodes; MELAS/POLG increased risk of status epilepticus/seizure driven stroke-like-episodes [3, 14]; hydroxychloroquin with caution, as causing vacuolization of muscle fibers and enhancing muscle weakness [11]</p>
<p>Синдром Гийена–Барре (С) Guillain–Barre syndrome (M)</p>	<p>При острых дыхательных нарушениях, требующих ИВЛ; рекомендуется стандартная терапия ВВИГ, применение иммуносупрессоров и стероидов не показано [3] Likely only to be at risk if acutely ventilated and whilst there is neuromuscular respiratory weakness, IVIG standard therapy recommended, no usual immunosuppressant and steroids [3]</p>
<p>Васкулиты (С/В) Vasculitis (M/H)</p>	<p>Иммуносупрессивная терапия, поражение легких/почек [3] Risk conferred by immunosuppression. Lung/renal involvement further increases risk [3]</p>
<p>Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (С) Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (M)</p>	<p>Иммуносупрессивная терапия [3] Immunosuppression [3]</p>
<p>Синдром POEMS (С/В) POEMS syndrome (M/H)</p>	<p>Слабость дыхательных мышц/диафрагмы; иммуносупрессивная терапия с приемом ленеаломид/дексаметазона или при аутоотрансплантации [3] Some patients with neuromuscular weakness from diaphragm weakness; risk conferred by immunosuppression from lenalidomide/dexamethasone or autografting [3]</p>
<p>Парапротеинемические нейропатии (Н/С/В) Paraproteinaemic neuropathies (L/M/H)</p>	<p>Н: если лечение не проводится; С/В: прием иммуносупрессоров, ритуксимаба [3] L: if untreated, M/H: by immunosuppression, such as rituximab [3]</p>
<p>Мультифокальная моторная нейропатия (Н/С/В) Multifocal motor neuropathy (L/M/H)</p>	<p>Н/С: ВВИГ; В: терапия циклофосфамидом [3] L, M: IVIG; H: cyclophosphamide [3]</p>
<p>Наследственные нейропатии (В) Inherited neuropathies (H)</p>	<p>Кифосколиоз и/или слабость дыхательных мышц/диафрагмы [3] Patients with kyphoscoliosis and/or neuromuscular chest/diaphragm weakness may be at high risk [3]</p>
<p>Наследственная амилоидная транстиретиновая нейропатия (С/В) Amyloid transthyretin neuropathy (M/H)</p>	<p>С: вегетативные симптомы; В: поражение сердца [3] M: autonomic neuropathy; H: cardiac involvement [3]</p>
<p>Болезнь мотонейрона (В) Motor neurone disease (H)</p>	<p>Слабость дыхательных мышц или бульбарные нарушения, неинвазивная ИВЛ [15] Bulbar or respiratory muscle weakness, non-invasive MV [15]</p>

Примечание. Н – низкий риск; С – средний риск; В – высокий риск; ВВИГ – внутривенные иммуноглобулины; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция; BiPAP – двухфазное положительное давление в дыхательных путях; POEMS – полинейропатия, органомегалия, эндокринопатия, моноклональная гаммапатия и поражения кожи.

Note. L – low; M – moderate; H – high; BP – blood pressure; IVIG – intravenous immunoglobulins; MV – mechanical ventilation; ACEI – inhibitors of angiotensin converting enzyme; ARVI – acute respiratory viral infection; BiPAP – Biphasic Positive Airway Pressure; POEMS – polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin lesions.

является применяемый препарат, тем более персонализировано и осторожно следует подходить к его назначению [17].

Применение препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза в условиях COVID-19

Безопасность применения того или иного препарата рассматривается для каждого случая отдельно (табл. 2). Продолжение или начало терапии препаратами интерферона бета-1а, интерферона бета-1β, глатирамера ацетата считается безопасным [2]. Терапия такими таблетированными препаратами, как терифлуноמיד, диметилфумарат, финголимод может привести к лейкопении и лимфопении, что требует контроля общего анализа крови на фоне терапии не реже 1 раза в 3 мес для оценки иммунного ответа [16, 18].

Из препаратов 2-й линии терапии, рекомендуемых в условиях пандемии COVID-19, является натализумаб, однако необходимо учитывать возможность развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии при его применении. Для профилактики нежелательных явлений и безопасности пациента интервал между инфузиями может быть увеличен. У принимающих финголимод или натализумаб в течение 2–4 мес после отмены терапии может произойти «ребаунд-эффект» [17].

Описан случай инфицирования COVID-19 у пациента с первично-прогрессирующим рассеянным склерозом на фоне терапии окрелизумабом [19], что поставило вопрос о повышении риска заражения COVID-19 и возникновении осложнений во время приема препарата, поэтому, несмотря на отсутствие большой выборки, рекомендуется быть осторожными в начале терапии и по возможности отсрочить очередной курс лечения [3].

Также рекомендуется отложить применение препаратов алемтузумаб, кладрибин и проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [3]. Безопасным с точки зрения обострения рассеянного склероза считается временной период до 18 мес между 1-м и 2-м курсом алемтузумаба. Данных по применению кладрибина пока недостаточно [17].

Иммunosupрессия при заболевании спектра оптикомиелита в условиях COVID-19

Несмотря на то, что риск инфицирования новым коронавирусом при терапии азатиоприном, микофенолатмофетилем, метотрексатом возрастает, рекомендуется продолжать лечение в привычном режиме — эффективность терапии основного неврологического заболевания является приоритетной. Риск инфицирования и осложнений повышается у принимающих иммуносупрессант в комбинации с преднизолоном в дозе 10 мг или выше. Инфузии ритуксимаба также могут увеличивать риск заражения, но в большинстве случаев заболеваний спектра оптикомиелита эффективность лечения выше, чем возможные риски. В отдельных

Таблица 2. Оценка степени риска инфицирования COVID-19 и развития осложнений при применении разных препаратов (по [3])

Table 2. Assessment of risk of COVID-19 infection and its complications in patients exhibiting different drugs (adapted from [3])

Назначаемые препараты Prescribed drugs		
Нет риска No risk	Средний риск Moderate risk	Высокий риск High risk
<ul style="list-style-type: none"> • Апремиласт Apremilast • ВВИГ IVIГ • Монотерапия преднизолоном до 10 мг/сут Prednisolone monotherapy up to 10 mg/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 6-меркаптопурин 6-mercaptopurine • Лефлуноמיד Leflunomide • Метотрексат Methotrexate • Микофенолатмофетил Mycophenolatemofetil • Мифортик Myfortic • Такролимус Tacrolimus • Циклоспорин Ciclosporin 	<ul style="list-style-type: none"> • Абатацепт Abatacept • Азатиоприн Azathioprine • Анакинра Anakinra • Белимумаб Belimumab • Все лекарства против ФНО All anti-TNF drugs • Иксекизумаб Ixekizumab • Ингибиторы янус-киназы JANUS-kinase inhibitors • Микофенолатмофетил Mycophenolatemofetil • Мифортик Myfortic • Преднизолон 10 мг/сут и более* Prednisolone monotherapy 10 mg/day or above* • Сарилумаб Sarilumab • Секукинумаб Secukinumab • Устекинумаб Ustekinumab • Циклофосфамид Cyclophosphamide

*Прием 10 мг/сут преднизолона или более является дополнительным фактором риска заражения COVID-19. Если пациент группы среднего риска начнет принимать указанную дозу преднизолона, его следует расценивать как имеющего высокий риск заражения COVID-19 [3].

*Prednisolone dose of 10 mg per day or above is considered an additional risk factor. A patient with moderate risk would rise to the high risk group if taking this dose.

Примечание. ВВИГ — внутривенные иммуноглобулины; ФНО — фактор некроза опухоли.

Note. IVIG — intravenous immunoglobulins; TNF — tumor necrose factor.

случаях стоит пересмотреть сроки повторного лечения и рассмотреть альтернативные варианты, например при дополнительных факторах риска или отрицательных результатах анализа на антитела к аквапорину-4. Пациенты с серьезными осложнениями новой коронавирусной инфекции должны прекратить иммунотерапию заболеваний спектра оптикомиелита. При внезапных и угрожающих жизни рецидивах целесообразно перейти на прием только кортикостероидов на время пандемии [3].

При наличии у пациента аутоиммунного энцефалита либо анти-МОГ синдрома (при наличии антител к гликопротеину миелина олигодендроцитов) основной риск также будет связан с иммуносупрессией [3].

Инсульт

Инсульт сам по себе не делает пациента восприимчивым к инфекции, однако инвалидность, особенно бульбарный парез и дыхательная недостаточность, или сопутствующие болезни, в том числе сердечная патология и сахарный диабет, увеличивают риск инфицирования COVID-19 [3, 20–22]. Таким образом, факторы риска инсульта также могут влиять на риск заражения COVID-19.

Инсульт был осложнением COVID-19 в начале заболевания у 5,9 % (через 10 дней после появления симптомов) в средней и старшей возрастной группе пациентов, которые имели сердечно-сосудистые болезни и тяжелое течение пневмонии [23]. Существуют данные о возможной связи COVID-19 и повышения риска инсульта в 7 раз в возрасте до 50 лет при минимальных проявлениях вирусной инфекции или их отсутствии.

Риск возрастает среди пациентов с предшествующими нарушениями в системе гемостаза [24].

Возможные сосудистые нарушения могут быть по причине развития гиперкоагуляции при критических состояниях и кардиоэмболии во время инфицирования COVID-19 [25, 26]. Из-за тропности вируса к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2, у пациентов с артериальной гипертензией возможно повышение риска внутримозгового кровоизлияния из-за колебания артериального давления [27, 28]. Кроме того, у некоторых больных с COVID-19 наблюдается тяжелая тромбоцитопения – еще один фактор высокого риска кровоизлияния в мозг. Способность вируса индуцировать прямое повреждение нейронов в кардиореспираторных центрах ствола мозга на экспериментальных моделях животных [29] вызывает настороженность относительно его способности вызывать острую дыхательную недостаточность у пациентов с COVID-19, хотя прямых доказательств у человека пока нет [30].

Особенности ведения пациентов с инсультом в условиях COVID-19 представлены в табл. 3, 4.

Таблица 3. Особенности терапии пациентов с инсультом при COVID-19

Table 3. Features of the management of stroke patients with COVID-19

Препарат Drug	Особенности использования при инсульте Features of stroke management
Хлороквин/гидрохлороквин Chloroquine/hydroxychloroquine	<ul style="list-style-type: none"> • Риск увеличения интервала QT; The risk of QT prolongation; • иногда необходимо снижение дозы бета-блокаторов [12] sometimes it is necessary to reduce the dose of beta-blockers [12]
Лопинавир + ритонавирин и статины Lopinavir + ritonavir and Statins	<ul style="list-style-type: none"> • Начинать с минимально возможной дозы розувастатина (максимальная доза 10 мг) и аторвастатина (максимальная доза 20 мг) с последующей титрацией; Start with the lowest possible dose of rosuvastatin (maximum dose 10 mg) and atorvastatin (maximum dose 20 mg) followed by titration; • препаратами выбора являются правастатин и питавастатин; the drugs-of-choice are pravastatin and pitavastatin; • не назначать ловастатин и симвастатин [31] do not recommended lovastatin and simvastatin [31]
Лопинавир + ритонавир и млодипин, дилтиазем, верапамил Lopinavir + ritonavir and amlodipine, diltiazem, verapamil	<ul style="list-style-type: none"> • Потенциальное увеличение концентрации амлодипина, дилтиазема, верапамила в крови; The plasma concentration of amlodipine, diltiazem, verapamil may increase; • контроль интервалов PQ и QT на ЭКГ; monitoring of PQ and QT intervals on ECG; • доза амлодипина и дилтиазема может быть снижена на 50 % [31] the dose of amlodipine and diltiazem can be reduced by 50 % [31]
иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина ACEIs and angiotensin II receptor blockers	<ul style="list-style-type: none"> • Прекратить прием иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина [4]; Stop taking ACEI or angiotensin receptor blockers [4]; • рассмотреть блокаторы кальциевых каналов, диуретики и другие классы препаратов [32] consider calcium channel blockers, diuretics, and other drug classes [32]
Азитромицин, хлороквин/гидрохлороквин, лопинавир + ритонавир Azithromycin, chloroquine/hydroxychloroquine, lopinavir + ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Риск кардиотоксичности и жизнеугрожающих аритмий (удлинение QT и желудочковая тахикардия по типу пируэт); There is a risk of cardiotoxicity and life-threatening arrhythmias (QT prolongation and ventricular tachycardia type of pirouette); • контроль кардиотоксичности (клинический мониторинг, оценка QT по ЭКГ до начала лечения и далее 1 раз в 5 дней), у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения [31] for patients with stroke, it is necessary to control cardiotoxicity (clinical monitoring, QT assessment before treatment and then 1 time in 5 days) [31]

Препарат Drug	Особенности использования при инсульте Features of stroke management
Лопинавир + ритонавир и новые оральные антикоагулянты Lopinavir + ritonavir and novel oral anticoagulants	<ul style="list-style-type: none"> • Дозу аписабана рекомендовано снизить в 2 раза; It's recommended to reduce the dose of apixaban in 2 times; • ривароксабан и варфарин — не рекомендуются; it's not recommended rivaroxaban and warfarin; • дабигатран не рекомендуется комбинировать с ритонавиром у пациентов с нарушенной функцией почек [31, 33] dabigatran is not recommended to be combined with ritonavir in patients with renal failure [31, 33]
Лопинавир + ритонавир и варфарин Lopinavir + ritonavir and warfarin	<ul style="list-style-type: none"> • При приеме варфарина и ингибиторов протеазы показан частый контроль МНО; When concomitant using warfarin and protease inhibitors together, frequent monitoring of INR is indicated; • коррекция дозы варфарина, особенно после начала, прекращения или изменения дозы ингибиторов протеазы [31] a dose adjustment of warfarin is necessary, especially after the onset, cessation, or change in the dose of the protease inhibitors [31]
Лопинавир + ритонавир и антиагреганты Lopinavir + ritonavir and antiplatelet agents	<ul style="list-style-type: none"> • Снижается концентрация активных метаболитов клопидогрела и прасугрела; reduction in clopidogrel and prasugrel active metabolites; • повышается концентрация тикагрелора; increase defects of ticagrelor; • При назначении ингибитора P2Y12 препаратом выбора является прасугрел; при противопоказаниях назначать другие препараты данного класса, при условии контроля функциональной активности тромбоцитов с применением анализаторов [31] prasugrel is the drug-of-choice for using a P2Y12 inhibitor. In case of contraindications, administer other drugs of this class, provided that the functional activity of platelets is monitored using analyzers [31]

Примечание. ЭКГ — электрокардиограмма; МНО — международное нормализованное отношение, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Note. ECG — electrocardiogram, INR — international normalized attitude, ACEI — angiotensin converting enzyme inhibitors.

Таблица 4. Особенности ведения пациентов с разными клиническими сценариями

Table 4. Management for patients with different clinical scenarios

Клиническая ситуация Clinical case/situation	Тактика ведения Management
Внутрисосудистые вмешательства (тромболитическая терапия, внутрисосудистая тромбэкстракция) Intravascular interventional therapy (thrombolytic therapy, intravascular thromboextraction)	Приоритетная программа лечения — должны быть выполнены при отсутствии противопоказаний всем пациентам, в том числе при подозрении на наличие COVID-19 [31] Priority treatment program. Intravascular intervention therapy should be performed in the absence of contraindications to all patients, including with suspected COVID-19 [31]
Атеротромботический, неизвестный подтип инсульта Atherothrombotic stroke and stroke of unknown cause	Ацетилсалициловая кислота 50 мг/сут [33] Acetylsalicylic acid 50 mg per day [33]
Лакунарный подтип инсульта, транзиторная ишемическая атака Lacunar stroke, transient ischemic attack	Возможно назначение комбинации клопидогрела и аспирина на срок до 3 нед [33] It is possible to use a combination of clopidogrel and aspirin for up to 3 weeks [33]
Пациентам с COVID-19 без ДВС-синдрома Patients with COVID-19 without DIC-syndrome	Могут быть назначены профилактические дозы антикоагулянтов для профилактики венозной тромбоземболии [33] Prophylactic doses of anticoagulants may be used for venous thromboembolism prophylaxis [33]
Если фармакологическая антикоагулянтная профилактика противопоказана If pharmacological anticoagulant prophylaxis is contraindicated	Целесообразно рассмотреть интермиттирующую пневматическую компрессию; it is reasonable to consider intermittent pneumatic compression; рутинный скрининг венозной тромбоземболии (например, двустороннее УЗИ нижних конечностей) пациентам с COVID-19 и с повышенным уровнем D-димера (>1500 нг/мл) на данный момент не может быть рекомендован [33] routine screening for thromboembolism (e. g. bilateral US lower extremity) for hospitalized patients with COVID-19 with elevated D-dimer (>1500 ng/mL) cannot be recommended at this point [33]

Примечание. ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание; ВТЭ — венозная тромбоземболия; УЗИ — ультразвуковое исследование.

Note. DIC — disseminated intravascular coagulation; VTE — venous thromboembolism; US — ultrasound.

Эпилепсия

Сама по себе эпилепсия не определяет высокий риск заражения COVID-19. Однако пациенты с осложненной эпилепсией, в том числе фармакорезистентной, имеют высокий риск заражения COVID-19 из-за выраженных бульбарных нарушений или слабости дыхательных мышц, а также нарушения дыхания, связанных с кифосколиозом или нарушением подвижности [3]. Высокий риск заражения COVID-19 имеют пациенты с эпилепсией, чувствительной к лихорадке (например, синдром Драве), а также пациенты с туберозным склерозом и энцефалитом Расмуссена, получающих иммуносупрессивную терапию [34].

Необходимо учитывать возможное взаимодействие между лекарствами от эпилепсии, противовирусными препаратами и другими средствами, которые могут использоваться при лечении COVID-19 [35]. Показано, что семь противоэпилептических препаратов (габапентин, левитирацетам, прегабалин, ретигабин, топирамат, вигабатрин и зонисамид) не меняют своего метаболизма и не влияют на течение COVID-19 [5]. Вальпроаты и ламотриджин взаимодействуют только с лопинавиром/ритонавиром, остальные противоэпилептические препараты взаимодействуют с 2 или более препаратами. Некоторые лекарства, применяемые для лечения инфекций верхних дыхательных путей (например, противоотечное средство псевдоэфедрин или антигистаминный препарат дифенгидрамин), могут усугубить судороги у пациентов с эпилепсией [34, 36]. Несмотря на сообщения о редких случаях судорог при назначении хлороквина и гидроксихлороквина, а также в комбинации с азитромицином, противопоказаний их назначения при эпилепсии нет [34, 37, 38].

По общему мнению, если пациент хорошо контролирует эпилепсию, то вносить изменения в терапию в связи с пандемией COVID-19 не нужно [34].

Главными проблемами для людей с эпилепсией во время пандемии может стать неадекватное соблюдение рекомендаций по приему противосудорожных препаратов из-за боязни посещать больницы, аптеки и частные клиники, как наблюдалось, например, во время эпидемии атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV1 в 2003 г. [39], а также дополнительный риск заражения COVID-19 пациентов с эпилепсией и/или их опекунов и членов семей во время посещения медицинских учреждений.

Рекомендации по ведению пациентов с эпилепсией в условиях COVID-19 [34]:

1. По возможности переход на удаленное консультирование, которое также информативно и безопасно [40]. Могут быть отсрочены такие исследования, как магнитно-резонансная томография и электроэнцефалография, если не требуется неотложной диагностики [34]. Если исследования или очный осмотр действительно необходимы, то предпочтение должно отдаваться амбулаторному учреждению.

2. Недопустимо самостоятельное изменение схемы приема противоэпилептических препаратов.
3. Следует информировать пациентов о соблюдении режима дня: регулярный сон, умеренная физическая нагрузка, полноценное питание, отказ от приема наркотиков и алкоголя.
4. Пациенты с эпилепсией должны иметь препараты для оказания неотложной помощи, а также пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны понимать, как их применять.
5. Медицинская/стационарная помощь может быть рекомендована, если тонико-клонические приступы длятся больше 5 мин или имеют кластерное/серийное течение без доступа к препаратам неотложной помощи, или если приступы сопровождаются необычно длительными постиктальными симптомами или не полным восстановлением, или вызывают потенциально опасное повреждение.

Болезнь Паркинсона

Пациенты, страдающие болезнью Паркинсона (БП), имеют высокий риск заболевания COVID-19 по причине пожилого возраста, наличия большого числа сопутствующих соматических болезней [41, 42], в случаях поздней стадии болезни по Хен и Яру (IV–V), когда больные пациенты самостоятельно не передвигаются и большую часть времени проводят в постели [43].

В итальянском исследовании на репрезентативной популяции среди лиц от 55 лет и старше с БП было констатировано 12 сопутствующих болезней, тесно связанных с БП, включая поражение коронарных артерий, цереброваскулярные заболевания и сердечную недостаточность, которые, как известно, повышают риск тяжелого течения COVID-19 [44].

Другое ретроспективное когортное исследование, проведенное в Японии, показало, что в сравнении с возрастными пациентами, а также в зависимости от пола пациенты с паркинсонизмом, госпитализированные по поводу пневмонии, имели более низкий уровень внутрибольничной смертности, но более длительный срок госпитализации [44]. Исследование показало, что внутрибольничная смертность от пневмонии не выше у пациентов с БП, но это не внесло ясности по поводу того, относится ли это к острому респираторному дистресс-синдрому. Кроме того, пациенты с БП имеют более высокий риск внутрибольничных осложнений, таких как бред, побочные реакции на лекарства, обмороки, аспирационная пневмония, падения и переломы. Поэтому необходимы меры по профилактике этих осложнений [45, 46].

Более высокая восприимчивость пациентов к COVID-19 усугубляется и наличием вегетативных расстройств на поздних стадиях БП. Существуют острые вегетативные последствия инфекций SARS-CoV2 для пациентов с БП. Во время инфекции COVID-19 интенсивный кашель может вызвать рефлекторный

обморок. Обезвоживание и потеря жидкости могут усилить ортостатическую гипотензию и увеличить риск обморока и падений, что опасно для пациентов с БП. В недавних исследованиях сообщалось о нейротропизме SARS-CoV2 и вовлечении сосудодвигательного и дыхательного центров ствола головного мозга, что может привести к более высокому риску развития центральных дыхательных расстройств [47].

Заключение

Таким образом, повышенный риск заражения COVID-19 в первую очередь касается больных со слабостью дыхательных мышц и диафрагмы, дыхательной недостаточностью [3]. Объем легких >80 % (форсированная жизненная емкость легких, ФЖЕЛ) считается нормальным; снижение ФЖЕЛ <60 % – неблагоприятный предиктор восстановления дыхания после искусственной вентиляции легких. При ФЖЕЛ <40 %, как правило, требуется назальная вентиляция с перемежающимся положительным давлением. Описано более тяжелое течение COVID-19 у больных с ослабленным и неэффективным кашлем, риском рабдомиолиза, сопутствующим сахарным диабетом и ожирением [48]. Пациенты с патологией сердца находятся в зоне высокого риска заражения COVID-19. При этом пациентам с миопатией, имеющим патологию сердца, не рекомендуется прекращать прием ингибиторов ан-

гиотензинпревращающего фермента или бета-блокаторов при заражении COVID-19 [49].

Неврологи, наблюдающие пациентов, должны следовать принятым региональным рекомендациям по конкретному основному заболеванию, если таковые имеются. Пациенты, получающие стероиды, и члены их семей должны быть предупреждены о риске развития надпочечниковой недостаточности во время болезни или при внезапном прекращении терапии. Больные должны продолжать терапию, за исключением случаев, когда после оценки состояния лечащим врачом требуется коррекция лечения. Сегодня нет прямых доказательств поражения мышц и периферической нервной системы инфекцией SARS-CoV-2. В случае усталости или боли в конечностях и умеренном повышении уровня креатинкиназы в сыворотке крови в дебюте COVID-19 в дополнение к активному лечению рекомендуется усиление нутритивной поддержки [32, 50]. Пациентам, получающим кортикостероиды, не следует прекращать терапию, более того, в некоторых случаях могут потребоваться более высокие дозы стероидов при острой инфекции. При обсуждении необходимости прерывания иммуносупрессоров или кортикостероидов предпочтение следует отдать кортикостероидам в случае инфицирования COVID-19. По выздоровлении при необходимости прием иммуносупрессантов следует возобновить.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баклашев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. и др. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Клиническая практика 2020;11(1):100–13. DOI: 10.17816/clinpract26339. [Baklaushv V.P., Kulemzin S.V., Gorchakov A.A. et al. COVID-19. Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. Klinicheskaya praktika = Clinical practice 2020;11(1):100–13. (In Russ.)].
2. Pérez C.A. Looking ahead: The risk of neurologic complications due to COVID-19. *Neurol Clin Pract* 2020;22. DOI: 10.1212/CJP.0000000000000836.
3. ABN Executive in association with subspecialist Advisory groups. Association of British Neurologists Guidance on COVID-19 for people with neurological conditions, their doctors and carers. Version 6 (09.04.2020). URL: https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/65C334C7-30FA-45DB-93AA-74B3A3A20293/ABN_Neurology_COVID-19_Guidance_v6_9.4.20_FP.pdf.
4. Dong X., Cao Y.Y., Lu X.X. et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019. *Allergy* 2020;1–11. DOI: 10.1111/all.14289. PMID: 32196678.
5. Interactionchecker. COVID-19 drug interaction. University of Liverpool. URL: <https://www.covid19-druginteractions.org>.
6. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Москва, 2020. Версия 5(08.04.2020)». URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/986/original/09042020_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_v5.pdf. [Temporary methodological recommendations of Ministry of health of Russia “Prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). Moscow, 2020. Version 5(08.04.2020)”]. URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/986/original/09042020_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_v5.pdf. [In Russ.]].
7. Caring for people at highest clinical risk during COVID-19. Background and FAQs for Clinicians (03.04.2020). URL: <https://www.qmul.ac.uk/blizard/ceg/media/blizard/images/documents/ceg-documents/Appendix-1--Clinician-FAQs.pdf>.
8. Bersano A., Pantoni L. On being a neurologist in Italy at the time of the COVID-19 outbreak. *Neurology* 2020;Apr 3;pii:10.1212/WNL.0000000000009508. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009508. PMID: 32245844.
9. Jacob S., Muppidi S., Guidon A. et al. Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic, *Journal of the Neurological Sciences* 2019;412:116803. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116803. PMID: 32247193.
10. Bolanos-Meade J., Zhou L., Hoke A. et al. Hydroxychloroquine causes severe vacuolar myopathy in a patient with chronic graft-versus-host disease. *Am J Hematol* 2005;78:306–9. DOI: 10.1002/ajh.20294. PMID: 15795921.
11. Khosa S., Khanlou N., Khosa G.S., Mishra S.K. Hydroxychloroquine-induced autophagic vacuolar myopathy with mitochondrial abnormalities. *Neuropathology* 2018;38:646–2. DOI: 10.1111/neup.12520. PMID: 30411412.
12. Bauman J.L., Tisdale J.E. Chloroquine and hydroxychloroquine in the era of SARS-CoV2: caution on their cardiac toxicity. *Pharmacotherapy* 2020;Apr 13;published online. DOI: 10.1002/phar.2387. PMID: 32285489.
13. British Inherited Metabolic Disease Group (BIMDG). Inherited metabolic disease and coronavirus (COVID-19) Advice for patients/parents/guardians.

- (16.03.2020). URL: <http://www.bimdg.org.uk/site/news.asp>.
14. General advice regarding Coronavirus (COVID-19) for patients with rare genetic disorders. URL: <https://www.ouh.nhs.uk/clinical-genetics/documents/coronavirus-2020.pdf>.
 15. Chest foundation. COVID-19 resources: care recommendations for home-based ventilation patients. (27.03.2020). URL: <https://neuromuscularnetwork.ca/files/COVID-19-Resources-Care-Recommendations-for-Home-Based-Ventilation-Patients.pdf>.
 16. Бойко А.Н., Лаш Н.Ю., Спириг Н.Н. и др. Ведение пациентов с рассеянным склерозом в условиях пандемии COVID-19. URL: https://www.ructrims.org/files/2020/%D0%A0%D0%A1_%D0%B8_COVID-19_%D0%A0%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%92%D0%9E%D0%9D.pdf. [Bojko A.N., Lashch N.Yu., Spirin N.N. et al. Management of patients with Multiple Sclerosis in the context of COVID-19 pandemic. Available at: https://www.ructrims.org/files/2020/%D0%A0%D0%A1_%D0%B8_COVID-19_%D0%A0%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%92%D0%9E%D0%9D.pdf (in Rus.)].
 17. ABN Guidance on the use of disease-modifying therapies in Multiple Sclerosis in response to the threat of a coronavirus epidemic. Version 4(02.04.2020). URL: https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/65C334C7-30FA-45DB-93AA-74B3A3A20293/02.04.20_ABN_Guidance_on_DMTs_for_MS_and_COVID19_VERSION_4_April_2nd.pdf
 18. Медицинская ассоциация врачей и центров рассеянного склероза и других нейроиммунологических заболеваний (МАВРС). Рекомендации по тактике ведения пациентов с рассеянным склерозом, в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 (22.03.2020). URL: <https://www.centremms.com/downloads/MAVRS-COVID-19.pdf>. [Medical association of doctors and centers of MS and other neuro-immunology diseases (MAVRS). Guideline for treating patients with Multiple Sclerosis during the COVID-19 pandemic (22.03.2020). URL: <https://www.centremms.com/downloads/MAVRS-COVID-19.pdf>. (in Rus.)].
 19. Novi G., Mikulska M., Briano F. et al. COVID-19 in a MS patient treated with ocrelizumab: does immunosuppression have a protective role? *Mult Scler Relat Disord* 2020;42:10212. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102120. PMID: 32315980.
 20. Bornstein S.R., Rubino F., Khunti K. et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes* & *Endocrinology* 2020;Apr 23: published online. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2.
 21. Fang L., Karakiulakis G., Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020;8(4):e21. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8. PMID: 32171062.
 22. Порядок оказания медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №9 28н от 15.11.2012 г. [Procedure of providing medical assistance for patients with acute impairment of cerebral circulation, approved by the order of Ministry of health of Russian Federation №928н, 15.11.2012 г. (in Rus.)]
 23. AHA/ASA Stroke Council Leadership. Temporary emergency guidance to US stroke centers during the COVID-19 pandemic. *Stroke* 2020;Apr 15:published online. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030023. PMID: 32233972.
 24. McNamara D. COVID-19 linked to large vessel stroke in young adults. *N Engl J Med* 2020;Apr 29:published online. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/929345>
 25. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;Mar 27:published online. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
 26. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020;Apr 10:published online. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013. PMID: 32291094.
 27. Baig A.M., Khaleeq A, Ali U. et al. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci* 2020:0–3. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00122. PMID: 32167747.
 28. Desforges M., Le Coupanec A., Dubeau P. et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses* 2019;12(1):14. DOI: 10.3390/v12010014. PMID: 31861926.
 29. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020:24–27. DOI: 10.1002/jmv.25728.
 30. Mazya M., Egado J.A., Ford G.A. et al. SITS Investigators. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score. *Stroke* 2012;43(6):1524–31. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.644815. PMID: 22442178.
 31. Мартынов М.Ю., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Ведение пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 1 (06.04.2020). URL: http://www.evidence-neurology.ru/content/downloadfiles/1/vedenie-patsientov-s-ostrimi-n_ru_1586717247.pdf. [Martynov M.Yu., Shamalov N.A., Hasanova D.R. et al. Management of patients with acute stroke in the context of COVID-19 pandemic. Temporary methodological recommendations. Version 1(06.04.2020). URL: http://www.evidence-neurology.ru/content/downloadfiles/1/vedenie-patsientov-s-ostrimi-n_ru_1586717247.pdf (In Russ.)].
 32. Jin H., Hong C., Chen S. et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke & Vascular Neurology* 2020;0. DOI: 10.1136/svn-2020-000382.
 33. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D. et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2020;Apr 15:published online. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031. PMID: 32311448.
 34. French J.A., Brodie M.J., Caraballo R. et al. Keeping people with epilepsy safe during the Covid-19 pandemic. *Neurology* 2020;Apr 23:published online. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009632. PMID: 32327490.
 35. Russo E., Iannone L. Clinically relevant drug-drug interaction between AEDs and medications used in the treatment of COVID-19 patients (26.03.2020). URL: https://www.ilaec.org/files/dmfile/Antiepileptic-drugs-interactions_in_COVID-19.pdf.
 36. Chen H.Y., Albertson T.E., Olson K.R. Treatment of drug-induced seizures. *Br J Clin Pharmacol* 2016;81(3):412–9. DOI: 10.1111/bcp.12720. PMID: 26174744.
 37. Plaquenil-hydroxychloroquine sulfate. Summary of Product Characteristics 2020;Mar 2020. URL: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1764/smpc>.
 38. Krzeminski P., Lesiak A., Narbutt J. Seizures as a rare adverse effect of chloroquine therapy in systemic lupus erythematosus patients: a case report and literature survey. *Postepy Dermatol Alergol* 2018;35(4):429–30. DOI: 10.5114/ada.2018.77675. PMID: 30206460.
 39. Lai S.L., Hsu M.T., Chen S.S. The impact of SARS on epilepsy: the experience of drug withdrawal in epileptic patients.

- Seizure 2005;14:557–61.
DOI: 10.1016/j.seizure.2005.08.010.
PMID:16188463.
40. ABN Service Committee working group 2019–20 Guidance on neurology referral management. URL: https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/65C334C7-30FA-45DB-93AA-74B3A3A20293/29.03.20_ABN_Guidance_on_Referral_Management.pdf.
41. Chow N., Fleming-Dutra K., Gierke R. et al. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(13):382–6. DOI: 10.15585/mmwr.mm6913e2. PMID: 32240123. URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm6913e2.pdf>.
42. Wang T., Du Z., Zhu F. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet* 2020;395(10228):e52. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30558-4. PMID: 32171074.
43. Wang H., Li T., Barbarino P. et al. Dementia care during COVID-19. *Lancet* 2020;395(10231):1190–1. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30755-8. PMID: 32240625.
44. Papa S.M., Brundin P., Fung V.S.C. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on Parkinson's disease and movement disorders. *Movement Disorders* 2020;Apr 6:published online. DOI: 10.1002/mds.28067. PMID: 32250460.
45. Waldman G., Mayeux R., Claassen J. Preparing a neurology department for SARS-CoV-2 (COVID-19). Early experiences at Columbia university Irving medical center and the New York Presbyterian hospital in New York city. *Neurology* 2020;94:1–6. DOI:10.1212/WNL.0000000000009519. PMID:32253352.
46. Stoessl A.J., Bhatia K.P., Merello M. Movement disorders in the world of COVID-19. *Movement Disorders* 2020;Apr 6:published online. DOI: 10.1002/mds.28069. PMID: 32250468.
47. Fanciulli A., Habek M., Carneiro D. et al. COVID-19: statement by the Autonomic nervous system disorders Scientific Panel(07.04.2020). URL: <https://www.eanpages.org/2020/04/17/covid-19-statement-by-the-autonomic-nervous-system-disorders-scientific-panel>.
48. Covid-19 and people with neuromuscular disorders: World Muscle Society position and advice. Version 1(28.03.2020). URL: <https://www.worldmusclesociety.org/files/COVID19/WMS%20Covid-19%20advice%2028-03-2020%201800.pdf>.
49. Sharrack N. British Cardiovascular Society. COVID-19: implications for cardiologists (07.04.2020). URL: <https://www.britishcardiosocietysociety.org/resources/editorials/articles/covid-19-implications-cardiologists>.
50. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology* 2020;Apr 10:published online. DOI: 10.1001/jamaneuro.2020.1127. PMID:32275288.

Вклад авторов:

С.В. Копишинская: перевод источников, написание текста рукописи, редактирование рукописи;
 Н.О. Жаринова: перевод источников, написание текста рукописи, оформление материала;
 А.С. Аракелян, В.В. Буцев, И.А. Величко, А.А. Гасанова, А.Н. Паюдис, О.В. Петручик: перевод источников, написание текста рукописи;
 Н.Г. Жукова, И.В. Коробейников: написание текста рукописи.

Authors' contributions:

S.V. Kopishinskaya: translation of the publications, writing manuscript text, editing manuscript text;
 N.O. Zharinova: translation of the publications, writing manuscript text, design of the manuscript;
 A.S. Arakelyan, V.V. Bucev, I.A. Velichko, A.A. Gasanova, A.N. Payudis, O.V. Petruchik: translation of the publications, writing manuscript text;
 N.G. Zhukova, I.V. Korobejnikov: writing manuscript text.

ORCID авторов / ORCID authors'

С.В. Копишинская / S.V. Kopishinskaya: <https://orcid.org/0000-003-0926-7724>
 Н.О. Жаринова / N.O. Zharinova: <https://orcid.org/0000-0003-0140-9994>
 И.А. Величко / I.A. Velichko: <https://orcid.org/0000-0002-6013-6634>
 А.А. Гасанова / A.A. Gasanova: <https://orcid.org/0000-0002-6358-6139>
 О.В. Петручик / O.V. Petruchik: <https://orcid.org/0000-0001-6855-9829>
 Н.Г. Жукова / N.G. Zhukova: <https://orcid.org/0000-0001-6547-6622>
 И.В. Коробейников / I.V. Korobejnikov: <https://orcid.org/0000-0003-0361-1512>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The article was written without sponsorship.

Благодарности

Авторы выражают благодарность К.Г. Валеевой, М.В. Ветлугиной, к.м.н. И.В. Грешновой, О.В. Дементьевой, к.м.н. Б.И. Джумашевой, Э.П. Диярханову, М.М. Жанузаковой, Д.Б. Жумаханову, к.м.н. А.С. Каримовой, О.А. Левиной, Г.В. Молоствовой, Б.С. Опрышко, Н.С. Опрышко, Л.Г. Саакян, Е.А. Сертдемир, к.м.н. Е.Е. Суманову, Д.К. Черневскому, Л.С. Чижиковой, к.м.н. Е.И. Шкаренковой за перевод зарубежных источников.

Acknowledgments

Our gratitude to K.G. Valeeva, M.V. Vetlugina, Candidate of Medical Science I.V. Greshnova, O.V. Dement'eva, Candidate of Medical Science B.I. Dzhumasheva, E.P. Diyarhanov, M.M. Zhanuzakova, D.B. Zhumakhanov, Candidate of Medical Science A.S. Karimova, O.A. Levina, G.V. Molostvova, B.S. Opryshko, N.S. Opryshko, L.G. Saakyan, E.A. Sertdemir, Candidate of Medical Science E.E. Sumanov, D.K. Chernenkiy, L.S. Chizhikova, Candidate of Medical Science E.I. Shkarenkova for the translation of the foreign publications.

Статья поступила: 01.04.2020. **Принята к публикации:** 13.04.2020.

Article submitted: 01.04.2020. **Accepted for publication:** 13.04.2020.