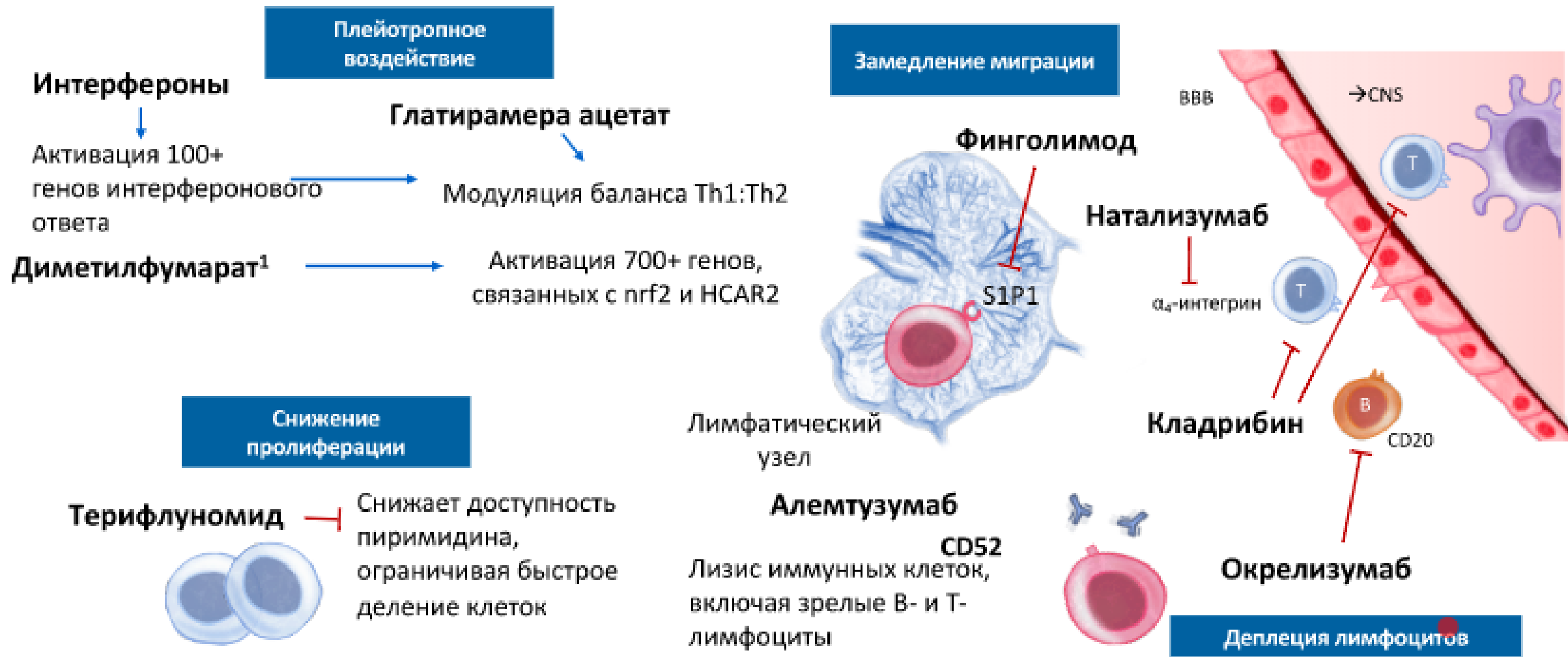


Механизмы действия ПИТРС




All mechanisms of action shown here are only proposed mechanisms, based on currently available best evidence. B, B cell; BBB, blood-brain barrier; CD, cluster of differentiation; CNS, central nervous system; HCAR2, hydroxycarboxylic acid receptor 2; IL, interleukin; IFN, interferon; MoA, mechanism of action; NK, natural killer cell; nrf 2, nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2; S1P1, sphingosine-1-phosphate receptor; T, T cell; Th, T-helper cell.

Существует ли повышенный риск для пациентов с РС?

- На данный момент нет доказательной базы для оценки повышенного риска для пациентов с РС
- Нет исследований «случай-контроль»

Предположения о повышенном риске для пациентов с РС можно делать на основе:



Теоретических умозаключений, знаний о механизмах действия

Знаниях о прошедших исследованиях, данных реальной клинической практики (RWE)

Регистры пациентов с РС и COVID-19: немецкий, итальянский, **российский**

UPDATE: EMPFEHLUNGEN FÜR MULTIPLE SKLEROSE-ERKRANKTE ZUM THEMA CORONA-VIRUS AKTUALISIERT (03/04/2020)

РЕКОМЕНДАЦИИ **DMSG** (НЕМЕЦКОЕ ОБЩЕСТВО ПО БОРЬБЕ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ)
ПО ТЕРАПИИ РС В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19. ОБНОВЛЕНИЕ ОТ 03.04.2020

В настоящее время в Германии число инфицированных пациентов с РС остается ниже возможных статистических значений, что условно может подтверждать отсутствие повышения прямого риска для пациентов с РС.

Натализумаб: так как по результатам предыдущих исследований не было показано повышения риска респираторных инфекций, то риск оценивается как невысокий, и можно продолжать терапию.

Диметилфумарат: при нормальных уровнях лимфоцитов риск, скорее всего, не повышается.

Терифлуноид: при применяемых в РС дозах риск, вероятнее всего, не повышается.

Финголимод: терапия сопряжена с повышенным риском инфицирования. У пациентов, которые уже находятся на терапии, риск её прекращения сопряжен с нарастанием активности рассеянного склероза. Для всех новых пациентов следует обдумать целесообразность начала терапии.

Окрелизумаб, кладрибин, алемтузумаб, митоксантрон (терапия, связанная с деплецией иммунных клеток): риск инфицирования может быть повышен, особенно сразу после введения препаратов.

Поскольку **окрелизумаб** относится к терапии, которая применяется с равными интервалами, то рекомендовано обсуждать индивидуально возможность изменения интервала без риска активации РС*

*Согласно Инструкции по медицинскому применению, препарат окрелизумаб применяется в дозе 600 мг 1 раз в 6 месяцев.

Рекомендации по тактике ведения пациентов с рассеянным склерозом в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19



№14-1/2020 “22” марта 2020 г.
Руководителям исполнительных органов
власти здравоохранения РФ
Главным врачам медицинских организаций
Руководителям Центров РС
Членам МАВРС

Рекомендации по тактике ведения пациентов с рассеянным склерозом в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19

Клиническая ситуация	Пациент с РС без COVID-19		Пациент с РС с COVID-19
	<i>Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет</i>	<i>Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть</i>	
Инициация терапии ПИТРС			
Пациенты с ремиттирующим РС (РРС), ВПРС	Рекомендовано начать терапию интерфероном бета/глатирамера ацетатом/при наличии показаний	<ul style="list-style-type: none"> • Не рекомендован старт терапии • Начало терапии следует отложить на 1 месяц 	Не рекомендована инициация Терапии до выздоровления
Пациенты с быстро-прогрессирующим РС	<ul style="list-style-type: none"> • Препаратом выбора следует рассматривать натализумаб • Не рекомендована терапия алемтузумабом/окрелизумабом/кладрибином. 	<ul style="list-style-type: none"> • Препаратом выбора следует рассматривать натализумаб. • Не рекомендована терапия алемтузумабом/окрелизумабом/кладрибином 	Не рекомендована инициация Терапии до выздоровления
Пациенты с ППРС	<ul style="list-style-type: none"> • Проведение первого цикла окрелизумаба (день 1 и день 15) по плану для всех пациентов, кроме группы повышенного риска (см. ниже) • Отложить инициацию терапии окрелизумабом на 1 месяц при наличии индивидуальных факторов риска: старше 50 лет, коморбидные состояния, повышающие риск тяжелых осложнений COVID-19 	Отложить инициацию терапии окрелизумабом на 1 месяц	<ul style="list-style-type: none"> • Отложить инициацию терапии окрелизумабом до выздоровления • Решение вопроса о сроках начала терапии на усмотрение лечащего врача

Рекомендации по тактике ведения пациентов с рассеянным склерозом в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19

Клиническая ситуация	Пациент с РС без COVID-19		Пациент с РС с COVID-19
	<i>Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет</i>	<i>Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть</i>	
Продолжение терапии ПИТРС			
Интерфероны бета/глатирамера ацетат	Выписка рецепта на 6 месяцев, явка в ЛПУ только в случае медицинской необходимости	Выписка рецепта на 6 месяцев, явка в ЛПУ только в случае медицинской необходимости	Продолжить терапию без изменений
Терифлуноמיד	<ul style="list-style-type: none"> • Выписка рецепта на 6 месяцев (если длительность терапии более 6 месяцев), явка в ЛПУ только в случае медицинской необходимости • Выписка рецепта на 3 месяца (если длительность терапии менее 6 месяцев), продолжить мониторинг безопасности согласно локальным требованиям 	<ul style="list-style-type: none"> • Выписка рецепта на 6 месяцев (если длительность терапии более 6 месяцев), явка в ЛПУ только в случае медицинской необходимости • Выписка рецепта на 3 месяца (если длительность терапии менее 6 месяцев), продолжить мониторинг безопасности согласно локальным требованиям 	<ul style="list-style-type: none"> • Отмена препарата • Решение вопроса о сроках возобновления терапии на усмотрение лечащего врача
Диметил фумарат, финголимод	<ul style="list-style-type: none"> • Выписка рецепта на 6 месяцев, явка только в случае мед необходимости • Продолжить мониторинг безопасности (анализы крови, мочи) каждые 3 месяца с оценкой результатов лечащим врачом 	<ul style="list-style-type: none"> • Выписка рецепта на 6 месяцев, явка только в случае мед необходимости. • Продолжить мониторинг безопасности (анализы крови, мочи) каждые 3 месяца с оценкой результатов лечащим врачом. 	<ul style="list-style-type: none"> • Отмена препарата • Решение вопроса о сроках возобновления терапии на усмотрение лечащего врача

Рекомендации по тактике ведения пациентов с рассеянным склерозом в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19

Клиническая ситуация	Пациент с РС без COVID-19		Пациент с РС с COVID-19
	<i>Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет</i>	<i>Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть</i>	
Продолжение терапии ПИТРС			
Натализумаб	<ul style="list-style-type: none"> Продолжить терапию со стандартным интервалом между инфузиями 4 недели (если длительность терапии менее 6 мес) Предпочтительно увеличение интервала между инфузиями до 6-8 недель¹ (если длительность терапии более 6 мес) 	<ul style="list-style-type: none"> Продолжить терапию со стандартным интервалом между инфузиями 4 недели (если длительность терапии менее 6 мес) Рекомендовано увеличение интервала между инфузиями до 6-8 недель¹ (если длительность терапии более 6 мес) 	<ul style="list-style-type: none"> Отложить инфузию до выздоровления
Окрелизумаб	<ul style="list-style-type: none"> Инфузия по плану для всех пациентов, кроме группы повышенного риска (см. ниже) Отложить инфузию на 1 месяц при наличии индивидуальных факторов риска: старше 50 лет, коморбидные состояния, повышающие риск тяжелых осложнений COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> Отложить инфузию на 1 месяц 	<ul style="list-style-type: none"> Отмена препарата Решение вопроса о сроках возобновления терапии на усмотрение лечащего врача
Алемтузумаб	<ul style="list-style-type: none"> Целесообразно увеличить интервал между 1-ым и 2-ым лечебными циклами до 18 месяцев При запланированном 3-ем или 4-ом лечебных курсах терапии проведение инфузии отложить до 6 мес 	<ul style="list-style-type: none"> Целесообразно увеличить интервал между 1-ым и 2-ым лечебными циклами до 18 мес При запланированном 3-ем или 4-ом лечебных курсах терапии проведение инфузии отложить до 6 мес 	<ul style="list-style-type: none"> Отложить инфузию до выздоровления Решение вопроса о сроках проведения терапии на усмотрение лечащего врача

Рекомендации по тактике ведения пациентов с рассеянным склерозом в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19

Клиническая ситуация	Пациент с РС без COVID-19		Пациент с РС с COVID-19
	<i>Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет</i>	<i>Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть</i>	
Смена терапии ПИТРС по показаниям			
С натализумаба у пациентов с ВАРС (резистентных к терапии) на окрелизумаб/алемтузумаб/кладрибин	<ul style="list-style-type: none"> Продолжить терапию натализумабом с увеличением интервала между инфузиями до 6-8 недель¹ (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации) 	Продолжить терапию натализумабом с увеличением интервала между инфузиями до 6-8 недель ¹ (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации)	<ul style="list-style-type: none"> Отложить инфузию натализумаба до выздоровления
С финголимода у пациентов с ВАРС (резистентных к терапии) на окрелизумаб/алемтузумаб/кладрибин	Продолжить терапию финголимодом (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации)	Продолжить терапию финголимодом (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации)	<ul style="list-style-type: none"> Отмена препарата Решение вопроса о сроках возобновления терапии на усмотрение лечащего врача

Рекомендации по тактике ведения пациентов с рассеянным склерозом в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19

Клиническая ситуация	Пациент с РС без COVID-19		Пациент с РС с COVID-19
	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть	
Смена терапии ПИТРС по показаниям			
С натализумаба у пациентов с высоким риском ПМЛ на финголимод/окрелизумаб/алемтузумаб/кладрибин	<ul style="list-style-type: none"> • Продолжить терапию натализумабом с увеличением интервала между инфузиями до 6-8 недель¹ (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации) • При планировании смены терапии препаратом выбора считать окрелизумаб • При запланированном переводе на финголимод инициация терапии по плану для всех пациентов, кроме группы повышенного риска (см. ниже) • При запланированном переводе на окрелизумаб проведение первого цикла (день 1 и день 15) по плану для всех пациентов, кроме группы повышенного риска (см. далее) • При запланированном переводе на алемтузумаб отложить начало терапии на 1 мес • Отложить инициацию терапии финголимодом и окрелизумабом на 1 мес при наличии индивидуальных факторов риска: старше 50 лет, коморбидные состояния, повышающие риск тяжелых осложнений COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> • Продолжить терапию натализумабом с увеличенным интервалом между инфузиями до 6-8 недель¹ (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации) 	<ul style="list-style-type: none"> • Отложить инфузию натализумаба или запланированного нового препарата ПИТРС до выздоровления

Неврологические проявления COVID-19?

Острый геморрагический некротизирующий энцефалит

Женщина, >50 лет, работает в сфере авиации. В течение 3 дней – кашель, лихорадка, изменение уровня сознания. Тест ПЦР в мазке подтвердил наличие вируса SARS-CoV2. В СМЖ провести ПЦР на SARS-CoV2 не удалось. Посев СМЖ – нет роста в течение 3 дней, анализ СМЖ на вирусы простого герпеса 1 и 2, вирус ветряной оспы, вирус лихорадки Западного Нила – отр.

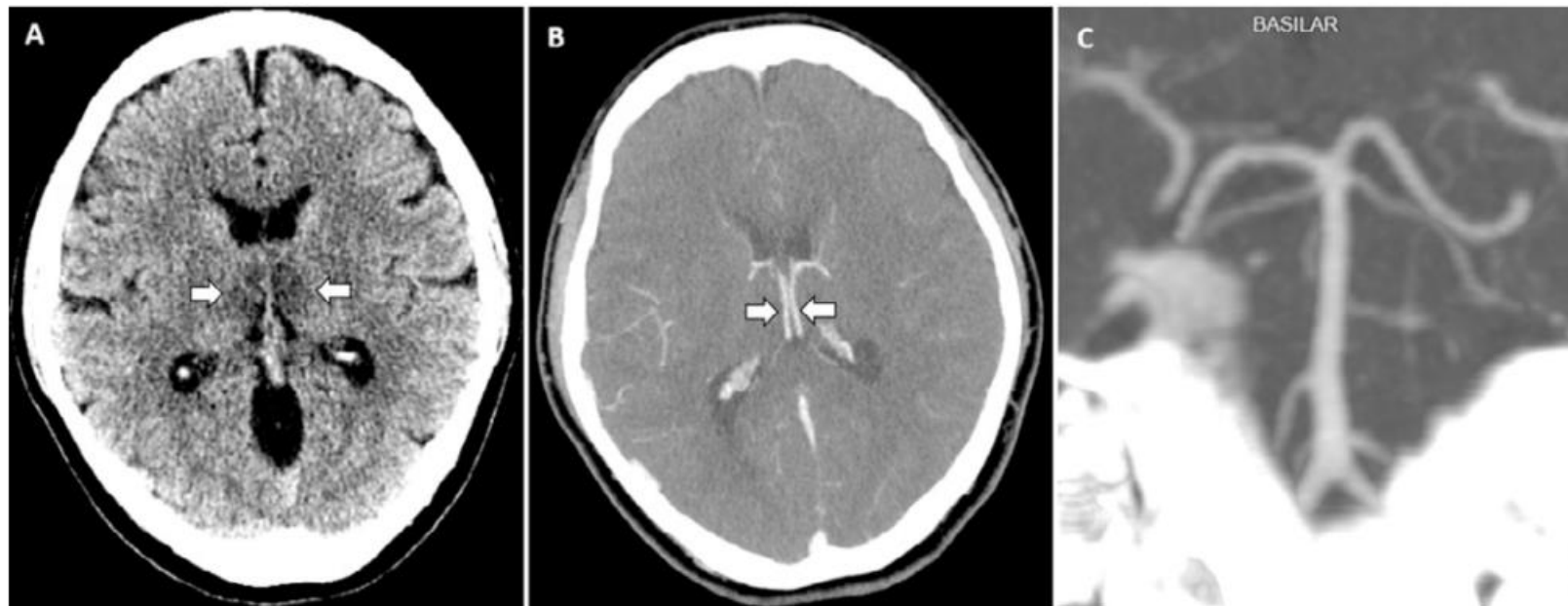


Рисунок А КТ головного мозга – симметричное снижение плотности билатерально в медиальном таламусе.

Рисунок В КТ-венография – венозная система мозга, в том числе, внутренние вены головного мозга, проходимы

Рисунок С КТ-ангиография – нормальное состояние основной артерии и проксимальных отделов задних мозговых артерий

Неврологические проявления COVID-19?

Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19

in Wuhan, China: a retrospective case series study

Из 214 пациентов, которые были доставлены в больницу, рассмотренных в ретроспективном исследовании, у **78 пациентов (36,4%)** отмечались неврологические проявления.

Более склонны были к неврологическим проявлениям пациенты с тяжелой формой COVID-19 (**40 пациентов (45,5%)**) в сравнении с **38 пациентами (30,2%)**.

Неврологические проявления	Тяжелая форма COVID-19 (N=88)	Легкая форма COVID-19 (N=126)
ОНМК	5 (5,7%)	1 (0,8%)
Нарушения уровня сознания	13 (14,8%)	3 (2,4%)
Повреждение скелетных мышц	17 (19,3%)	6 (4,8%)
	Все оцененные пациенты (N=214)	
Головокружение	36 (16,8%)	
Головная боль	28 (13,1%)	
Гипогевзия	12 (5,6%)	
Гипосмия	11 (5,1%)	

Обладает ли SARS-CoV2 тропностью к нервной ткани?

