

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.8.98-036-07-08:578

## Особенности ведения пациентов с неврологическими заболеваниями в период пандемии COVID-19

**М. П. Топузова, Т. М. Алексеева, А. Д. Чайковская,  
И. К. Терновых, П. Ш. Исабекова**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский  
центр имени В. А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Санкт-Петербург, Россия

**Контактная информация:**  
Топузова Мария Петровна, кандидат  
медицинских наук, доцент  
кафедры неврологии и психиатрии  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России, ул. Аккурагова,  
д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.  
E-mail: topuzova\_mp@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию  
20.06.20 и принята к печати 07.07.20.*

### Резюме

В статье рассмотрены особенности ведения пациентов с различными неврологическими заболеваниями в период пандемии COVID-19, с учетом определения уровня риска заражения. Указана возможность увеличения риска заражения у пациентов при наличии инвалидизации, особенно с нарушением функции дыхательной и бульбарной мускулатуры, ограничением подвижности, наличием сопутствующих заболеваний. Описаны рекомендации по лечению пациентов с инсультом, нервно-мышечными заболеваниями, воспалительными и аутоиммунными заболеваниями центральной нервной системы, в частности, рассеянного склероза и заболеваний спектра нейрооптикомиелита, а также невоспалительными заболеваниями центральной нервной системы (эпилепсия, болезнь Паркинсона, атипичный паркинсонизм, дистония, наследственная спастическая парапарезия, детский церебральный паралич, доброкачественная внутричерепная гипертензия). Приведены взаимодействия препаратов для лечения COVID-19 и неврологических заболеваний. Отмечены потенциальные неврологические осложнения COVID-19: аносмия, агевзия, вирусный менингит, энцефалит, постинфекционный стволовой энцефалит, острая некротизирующая геморрагическая лейкоэнцефалопатия, синдром Гийена–Барре, миозиты. Подчеркнута важность того, что во время пандемии COVID-19, при обследовании пациентов с неврологическими заболеваниями клиницисты должны учитывать возможность наличия у пациента с COVID-19, а также рассматривать его как дифференциальный диагноз, чтобы избежать ошибок диагностики, назначить своевременное лечение и предотвратить распространение инфекции.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус, инсульт, нервно-мышечные заболевания, рассеянный склероз, заболевания спектра нейрооптикомиелита, эпилепсия, болезнь Паркинсона, неврологические осложнения COVID-19

*Для цитирования:* Алексеева Т. М., Топузова М. П., Чайковская А. Д., Терновых И. К., Исабекова П. Ш. Особенности ведения пациентов с неврологическими заболеваниями в период пандемии COVID-19. Артериальная гипертензия. 2020;26(4):446–459. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-4-447-461

## The management of patients with neurological diseases during the COVID-19 pandemic

M. P. Topuzova, T. M. Alekseeva, A. D. Chaykovskaya,  
I. K. Ternovyyh, P. Sh. Isabekova  
Almazov National Medical Research Centre,  
St Petersburg, Russia

**Corresponding author:**  
Mariya P. Topuzova  
Almazov National Medical  
Research Centre,  
2 Akkuratov street, St Petersburg, Russia  
E-mail: topuzova\_mp@almazovcentre.ru

Received 20 June 20;  
accepted 7 July 2020.

### Abstract

The article discusses the management of patients with various neurological diseases during the COVID-19 pandemic, taking into account the determination of the level of risk of infection. The possibility of increasing the risk of infection in patients with disability, especially with impaired function of the respiratory and bulbar muscles, limited mobility, and the presence of concomitant diseases, is indicated. The recommendations on the treatment of patients with stroke, neuromuscular diseases, inflammatory and autoimmune diseases of the central nervous system, in particular, multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), as well as non-inflammatory diseases of the central nervous system (epilepsy, Parkinson's disease, atypical parkinsonism, dystonia, hereditary spastic paraplegia, infantile cerebral palsy, benign intracranial hypertension) are considered. Interactions of drugs for the treatment of COVID-19 and neurological diseases are given. Potential neurological complications of COVID-19 are overviewed. Potential neurological complications of COVID-19 were noted: anosmia, ageusia, viral meningitis, encephalitis, post-infectious stem encephalitis, acute necrotizing hemorrhagic leukoencephalopathy, Guillain-Barré syndrome, myositis. The importance of the fact that during the COVID-19 pandemic, when examining patients with neurological diseases, clinicians should take into account the possibility of a patient with COVID-19, and also consider it as a differential diagnosis in order to avoid diagnostic errors, prescribe timely treatment and prevent the spread of infection.

**Keywords:** SARS-CoV-2, coronavirus, stroke, neuromuscular disease, multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), epilepsy, Parkinson's disease, neurological complications of COVID-19

*For citation: Topuzova MP, Alekseeva TM, Chaykovskaya AD, Ternovyyh IK, Isabekova PSh. The management of patients with neurological diseases during the COVID-19 pandemic. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(4):446–459. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-4-447-461*

### Введение

Наличие сопутствующих хронических неврологических заболеваний или развитие острых патологических состояний, особенно вовлекающих мышцы, ответственные за дыхание и глотание, а также прием некоторых групп лекарственных препаратов может увеличивать вероятность заражения COVID-19 и риск развития осложнений [1–3]. Кроме того, при развитии инфекционного заболевания у таких пациентов должны быть учтены существующие потенциальные взаимо-

действия между препаратами, применяемыми для лечения COVID-19, и лекарственными средствами, используемыми при неврологических заболеваниях, терапия которыми не может быть приостановлена (противосудорожными, иммунодепрессантами, противопаркинсоническими препаратами, антикоагулянтами и другими). В связи с этим среди пациентов неврологического профиля важным является определение степени риска заражения COVID-19 и тяжести возможных осложнений. Для определения наиболее оптимальной тактики веде-

ния пациентов с неврологическими заболеваниями в период пандемии выделяют группы риска заражения и развития осложнений: низкого, среднего и высокого [3].

#### *Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)*

Риск заражения COVID-19 у пациентов с инсультом зависит от тяжести сопутствующих заболеваний, локализации и тяжести инсульта [3].

Риск заражения COVID-19 и тяжелого течения увеличивается при наличии у пациентов с инсультом бульбарного пареза и дыхательной недостаточности.

Клиническое течение COVID-19 является наиболее тяжелым у пожилых пациентов, пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, сахарный диабет, болезни сердца, ожирение, и другими факторами риска развития инсульта [4]. В ретроспективном исследовании 214 госпитализированных пациентов с COVID-19 в Ухане (Китай) 5,7% пациентов с тяжелыми формами инфекции перенесли инсульт [5]. У пациентов с COVID-19 и инсультом были более высокие баллы по шкале Ранкина при выписке, по сравнению с подобными пациентами без COVID-19 (2,0–6,0 против 1,0–3,0,  $p < 0,001$ ), и зарегистрировано значительно меньшее количество пациентов с хорошим исходом (25,6% против 70,6%,  $p < 0,001$ ) [6]. Описанные 6 клинических случаев инсультов у пациентов с COVID-19 в Италии, также имевших тяжелое течение пневмонии и мультиорганную недостаточность, закончились неблагоприятно: 5 из 6 пациентов умерли, у одного сохранялся тяжелый неврологический дефицит в исходе заболевания [7].

Способствовать развитию инсульта при COVID-19 могут гиперкоагуляция, возникающая при критическом состоянии, и кардиоэмболия, связанная с вирусным поражением сердца [8]. Одним из новых признаков тяжелого COVID-19 является коагулопатия, которая была названа «индуцированной сепсисом коагулопатией» (“sepsis-induced coagulopathy”, SIC) с высоким уровнем D-димеров и повышенным фибриногеном [9, 10]. Пациенты с повышенным уровнем D-димеров или SIC характеризовались более низкой смертностью при лечении гепарином (в основном с низкой молекулярной массой) по сравнению с пациентами, не получавшими гепарин. У 3 пациентов с респираторной недостаточностью и высоким уровнем D-димеров сообщалось о временном улучшении дыхательных параметров при использовании активатора тканевого плазминогена [11].

Фактором, увеличивающим риск развития кровоизлияния в мозг, является выраженная тромбоцитопения, развивающаяся при некоторых случаях COVID-19 [12].

Тропность вируса SARS-CoV-2 к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), экспрессирующегося наряду с клетками легких, также и на эндотелиальных, гладкомышечных клетках и клетках человеческого мозга [13], повышает вероятность непосредственной роли вирусной инфекции в развитии инсульта [14]. Вирус SARS-CoV-2 связывается с рецепторами АПФ2 посредством своего трансмембранного белка серинпротеазы 2 (TMPRSS2), который также необходим для проникновения вируса в клетки [15, 16]. В обычном состоянии организма повышенная экспрессия рецепторов АПФ2 защищает мозг от развития ишемического инсульта. Вирусы SARS-CoV-2 истощают АПФ2 через рецепторэндоцитоз при проникновении в клетку. Сохраняющееся при этом большое количество ангиотензина II усугубляет повреждение легких, а также ухудшает функцию эндотелия в таких органах, как сердце и мозг [17, 18].

Рассматривается возможность прямого поражения SARS-CoV-2 нейронов кардиореспираторных центров ствола мозга [19].

Пациенты с ОНМК должны поступать для оказания специализированной помощи через приемное отделение, с соблюдением строгого противоэпидемического режима и соблюдения правил сортировки. Госпитализация минуя приемное отделение не рекомендуется. В случае наличия показаний и отсутствия противопоказаний рекомендовано начинать тромболитическую терапию (ТЛТ) сразу после выполнения компьютерной томографии (КТ) головного мозга. Тем пациентам, которые нуждаются в эндоваскулярном лечении при отсутствии противопоказаний, следует выполнить внутрисосудистую тромбэктомия с соблюдением санитарно-эпидемических требований (в условиях общей анестезии и интубации трахеи для всех пациентов, операционные с «отрицательным давлением»). Пациенты с геморрагическим инсультом должны быть проконсультированы нейрохирургом в течение 60 минут с момента получения КТ и при необходимости оказания нейрохирургической помощи переведены в профильный стационар. В случае выявления пациента с ОНМК и вероятным или подтвержденным COVID-19 в неперепрофилированном сосудистом центре, при наличии показаний рекомендовано выполнение внутривенного введения ТЛТ в условиях приемного отделения с последующим переводом пациента в специализированное медицинское учреждение для больных ОНМК с COVID-19 [20, 21].

С целью снижения артериального давления у пациентов с инсультом и COVID-19 начинать первичный прием ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина не рекомендуется [1, 2, 20]. Мнения в отношении продолжения приема ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина, принимаемых пациентом ранее, различны. Одни авторы рекомендуют прекратить прием [22], а в качестве антигипертензивной терапии использовать другие группы препаратов (блокаторы кальциевых каналов, диуретики и т. п.) [23]. Другие настоятельно рекомендуют, чтобы те пациенты, которым назначена терапия ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II для лечения имевшихся ранее заболеваний, продолжали принимать эти препараты [1, 2, 20].

В литературе есть данные о возможности более «таргетной» терапии COVID-19 с использованием экзогенного введения рекомбинантного растворимого АПФ2 человека, который способен подавлять SARS-CoV-2 в органоидах кровеносных сосудов человека [24]. Рекомбинантный АПФ2 может работать двумя способами: 1 — конкурировать с белком вируса за связывание с эндогенным эндотелиальным АПФ2 легкого; 2 — предотвращать истощение АПФ2 вирусом [25].

Для пациентов с COVID-19 и инсультом представляется целесообразной, в случае наличия показаний, ТЛТ с применением тканевого активатора плазминогена (tPA) [20, 25]. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении антикоагулянтов и ингибиторов протеазы [1, 2, 20, 26].

У пациентов с COVID-19 при подтверждении атеротромботического подтипа и при неизвестном подтипе инсульта показано применение ацетилсалициловой кислоты 50 мг/сут. При лакунарном подтипе инсульта и транзиторной ишемической атаке возможно назначение комбинации клопидогрела и аспирина на срок до 3 недель [27].

Для вторичной профилактики тромбоэмболических осложнений у госпитализированных пациентов с COVID-19 целесообразно применение низкомолекулярных гепаринов, а при их отсутствии — гепарина в лечебных дозах [21, 25]. Также может быть использована переменная пневматическая компрессия вен нижних конечностей [27].

В настоящее время выделяют несколько этиотропных препаратов, которые могут быть использованы при лечении COVID-19. К ним относятся фавипиравир, гидроксихлорохин, хлорохин, лопинавир + ритонавир, азитромицин (в сочетании

Таблица 1

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ, АНТИАГРЕГАНТОВ И ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 [26]**

Препарат	Апиксабан	Дабигагран	Ривароксабан	Фондапаринукс	Гепарин	Варфарин	Эноксипарин	Дальтепарин	Аспирин	Клопидогрел	Прасургел	Тикагрелор
Гидроксихлорохин	2, ↑	3, ↑	2, ↑	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	3, ↑	1, ↔	1, ↔
Хлорохин	2, ↑	3, ↑	2, ↑	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	3, ↑	1, ↔	1, ↔
Лопинавир + ритонавир	4, ↑	3, ↔ или ↓	4, ↑	1, ↔	1, ↔	3, ↓	1, ↔	1, ↔	1, ↔	4, ↓	1, ↔	4, ↑
Азитромицин	2, ↑	3, ↑	2, ↑	1, ↔	1, ↔	3, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔
Интерферон бета	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔
Фавипиравир	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔
Ремдесивир	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔
Рибавирин	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	3, ↓	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔

**Примечание:** 1 — не ожидается клинически значимого взаимодействия; 2 — потенциальное взаимодействие может быть слабой интенсивности, дополнительные действия / мониторинг или корректировка дозировки вряд ли потребуются; 3 — потенциальное взаимодействие, которое может потребовать корректировки дозировки или тщательного контроля; 4 — препараты не должны назначаться одновременно; ↑ — усиливает действие антикоагулянта / антиагреганта; ↗ — усиливает действие препарата для лечения COVID-19; ↓ — уменьшает действие антикоагулянта / антиагреганта; ↘ — уменьшает действие препарата для лечения COVID-19; ↔ — нет значимых эффектов. При совместном применении апиксабана и лопинавира + ритонавира апиксабан возможно использовать в уменьшенной дозе (2,5 мг два раза в день), если это необходимо. При совместном применении клопидогрела и лопинавира + ритонавира происходит снижение превращения в активный метаболит, что приводит к невосприимчивости к клопидогрелу. При совместном применении прасургела и лопинавира + ритонавира концентрации активного метаболита снижаются, но без значительного снижения активности прасургела.

Таблица 2

**ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
ПРИ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ  
В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 [3, 29–31]**

Тип терапии / группа препаратов	Примеры лекарственных средств	Заболевания	Рекомендации
Кортикостероиды	Преднизон, метилпреднизолон	ХВДП, МПДСМН, МГ, миастенические синдромы, МДД, миозиты	Рекомендовано продолжать прием без изменения дозы либо рассмотреть минимально возможную эффективную дозу. Рекомендовано избегать резкого прекращения приема
Иммуносупрессивная терапия	Азатиоприн, микофенолат мофетил, метотрексат, такролимус, циклоспорин	ХВДП, МПДСМН, МГ, миастенические синдромы, миозиты	Отмена терапии не рекомендуется, если польза превышает риск. Если риск инфицирования высокий, то рекомендуется прекращение терапии или рассмотрение возможности снижения дозы. Рекомендуется отсрочка начала лечения у стабильного пациента
Иммуносупрессивная / клеточно-истощающая терапия	Ритуксимаб, окрелизумаб, циклофосфамид	ХВДП, МПДСМН, МГ, миастенические синдромы, миозиты, ММН	Рекомендуется отсрочка начала лечения или увеличение интервала между вливаниями или переключение на другой вид терапии. Не рекомендуется начинать первичную терапию
Иммуномодулирующая терапия	ВВИГ, плазмообмен, блокаторы FcRn	СГБ, МПДСМН, МГ, миастенические синдромы, миозиты, ММН	Не увеличивает риск COVID-19. Рекомендовано рассмотреть снижение частоты инфузий у стабильных пациентов
Ингибиторы комплемента	Экулизумаб, клинические испытания (зилукоплан, равулизум)	МГ, иммуно-опосредованная некротизирующая миопатия	Не увеличивает риск COVID-19
Симптоматические и другие	Рилузол, ботулинический токсин, противосудорожные средства, бензодиазепины, пиридостигмин, диаминопиридин, СИОЗС, ИОЗСиН, оральные альбутерол, мексилетин	БАС, слюнотечение, связанное с БАС, нейропатическая боль, крампи, МГ, миастенические синдромы, миотонические расстройства	Рекомендовано продолжать прием без изменения дозы. Рекомендовано отложить неурgentные инъекции ботулинического токсина

**Примечание:** ХВДП — хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; МПДСМН — мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсорная и моторная нейропатия; МГ — миастения гравис; МДД — мышечная дистрофия Дюшенна; ММН — мультифокальная моторная нейропатия; ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин; FcRn — блокаторы неонатальных рецепторов Fc-рецепторов (FcRn); СГБ — синдром Гийена–Барре; БАС — боковой амиотрофический синдром; СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; ИОЗСиН — ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина.

с гидроксихлорохином), препараты интерферонов, ремдесивир, а также тоцилизумаб [1].

Совместное использование этиотропной противовирусной терапии с антикоагулянтами и антиагрегантами также имеет свои особенности (табл. 1) [26]. Так, применение данной противовирусной

терапии с новыми оральными антикоагулянтами может спровоцировать развитие кровотечения. При использовании апиксабана рекомендуется или снизить его дозу на 50%, или его отменить (в соответствии с инструкцией к препарату). Одновременное применение дабигатрана с ритонавиром категори-

чески не рекомендуется у пациентов с нарушением функции почек. При необходимости одновременного применения показан клинический и лабораторный контроль, коррекция дозы дабигатрана по мере необходимости. При применении варфарина и ингибиторов протеазы показан частый контроль международного нормализованного отношения (МНО) с соответствующей коррекцией дозы варфарина, особенно после начала, прекращения или изменения дозы ингибитора(ов) протеазы [21, 27].

#### Нервно-мышечные заболевания (НМЗ)

Инфекция является частым триггером обострения или прогрессирования многих НМЗ, как наследственных, так и иммуноопосредованных. Так, инфекционные заболевания являются ведущей причиной обострения миастении гравис (МГ) [28].

Риск заражения COVID-19 зависит от конкретного НМЗ, сопутствующих заболеваний, возраста и того, какую иммунотерапию и в каком объеме получает пациент, но особое значение имеет степень базовой сердечной и дыхательной дисфункции, слабости бульбарной мускулатуры [3, 29].

Прием 20 мг преднизолона и более следует считать независимым фактором, повышающим риск заражения COVID-19 от умеренного до высокого. В группу высокого риска попадают пациенты со слабостью мышц грудной клетки или диафрагмы, которая приводит к снижению объема легких менее 60% (форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) < 60%) [3].

Неургентные госпитализации пациентов с НМЗ без COVID-19 должны быть отложены или, при необходимости, заменены телемедицинскими консуль-

тациями. Пациенты, нуждающиеся в госпитализации в связи с ухудшением течения или вновь возникшим НМЗ, должны быть немедленно госпитализированы в профильный неврологический стационар.

Особенности применения лекарственных средств при НМЗ неинфицированных пациентов в условиях пандемии COVID-19 представлены в таблице 2 [26].

При заболеваниях нервно-мышечного синапса (МГ и миастенические синдромы — синдром Ламберта–Итона, врожденные миастенические синдромы) не рекомендуется прекращать получаемую пациентами терапию (пиридостигмин или 3,4-диаминопиридин, стероидные гормоны, азатиоприн, микофенолат) без особой необходимости. В некоторых случаях требуется даже повышение дозы стероидов при острых инфекционных заболеваниях, однако следует учитывать возможное усиление мышечной слабости при резком повышении дозы [3, 29]. Временно приостановить текущую иммуносупрессию может потребоваться в случае усугубления инфекции, при развитии сепсиса [29].

Применение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ), препаратов, ингибирующих комплемент (например, экулизумаба), плазмообмена не повышает риск COVID-19 [30].

Пациенты с болезнью двигательного нейрона (например, боковым амиотрофическим склерозом, спинально-мышечной атрофией) и наследственными невропатиями с вовлечением бульбарных и дыхательных мышц могут быть особенно восприимчивыми к инфекции. Те, кто нуждается в неинвазивной вентиляции легких, имеют более высокий риск, по сравнению с теми, кому данный вид лечения не требуется [3, 28].

Таблица 3

#### ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 [26]

Препарат	Преднизолон, метилпреднизолон	Дексаметазон	Азатиоприн	Микофенолат мифетил	Такролимус
Гидроксихлорохин	1, ↔	1, ↔	3, ↔	1, ↔	3, ↑, !
Хлорохин	1, ↔	1, ↔	3, ↔	1, ↔	3, ↑, !
Лопинавир + ритонавир	3, ↑	3, ↑, ↓	1, ↔	3, ↑, ↓	3, ↑, !
Азитромицин	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	3, ↑, !
Интерферон бета	1, ↔	1, ↔	3, ↔	1, ↔	1, ↔
Фавипиравир	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔
Ремдесивир	1, ↔	↓	1, ↔	1, ↔	1, ↔
Рибавирин	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔

**Примечание:** 1 — не ожидается клинически значимого взаимодействия; 2 — потенциальное взаимодействие может быть слабой интенсивности. Дополнительные действия / мониторинг или коррекция дозировки вряд ли потребуются; 3 — потенциальное взаимодействие, которое может потребовать коррекции дозы или тщательного контроля; 4 — препараты не должны назначаться одновременно; ↑ — усиливает действие препарата для лечения НМЗ; ⚡ — усиливает действие препарата для лечения COVID-19; ↓ — уменьшает действие препарата для лечения НМЗ; ⚡ — уменьшает действие препарата для лечения COVID-19; ↔ — нет значимых эффектов; ! — риск кардиотоксичности и жизнеугрожающих аритмий (удлинение QT и желудочковая тахикардия по типу пируэт).

Пациенты с метаболическими миопатиями (например, болезни накопления или митохондриальные расстройства), подвергаются повышенному риску заражения COVID-19 из-за рабдомиолиза, связанного с лихорадкой или кахексией, обусловленной потерей аппетита. Кроме того, пациенты с различными мышечными дистрофиями, включая миотоническую дистрофию и метаболические заболевания (например, болезнь Помпе), которые имеют слабость дыхательных мышц или кардиомиопатию, вероятно, подвержены повышенному риску развития тяжелой формы COVID-19. Кроме того, пациенты, переболевшие COVID-19, могут не вернуться к их предыдущему уровню основного заболевания [3, 28, 29].

Пациенты с миозитом, полимиозитом, X-сцепленными мышечными дистрофиями (Дюшенна–Беккера), конечностно-поясными мышечными дистрофиями, врожденными мышечными дистрофиями также имеют высокий риск в случае активной стадии болезни, ФЖЕЛ < 60%, неинвазивной вентиляции, наличия кашля или кардиомиопатии и не должны прекращать прием кардиотропной терапии, ингибиторов АПФ, бета-блокаторов [3, 28, 29].

Большинство пациентов, имеющих периферические невропатии без дополнительных заболеваний, не имеет дополнительных рисков, связанных с COVID-19.

Пациентам, инфицированным COVID-19, необходимо прекратить прием иммуносупрессантов, но нестероидных гормонов, и возобновить его после выздоровления [3, 28, 29].

Если у пациента с НМЗ выявлен COVID-19, он должен быть госпитализирован в стационар, специализирующийся на лечении COVID-19 [3, 29, 31, 32]. Лекарственные взаимодействия препаратов, используемых для лечения нервно-мышечных заболеваний и препаратов, используемых для лечения COVID-19, представлены в таблице 3.

#### *Потенциальные нервно-мышечные осложнения COVID-19*

Коронавирусная инфекция может быть связана с развитием миопатии. По данным исследований COVID-19 в Китае, миалгия или усталость были выявлены у 44–70% госпитализированных пациентов, а увеличение креатинкиназы наблюдалось у 33% [33].

Известны зарегистрированные случаи синдрома Гийена–Барре (СГБ), развившегося на фоне COVID-19 [34–38].

Терапия, применяемая для лечения COVID-19, может приводить к некоторым побочным эффектам, вовлекающим периферическую нервную систему. Токсическая миопатия с рабдомиолизом была за-

регистрирована в нескольких случаях лечения лопинавиром/ритонавиром при ВИЧ и СПИДе [39, 40]. В редких случаях у пациентов, принимающих хлорохин или гидроксихлорохин, описана медленно прогрессирующая, безболезненная проксимальная слабость и атрофия мышц конечностей, а также кардиомиопатия. Зафиксированы повышенные уровни креатинкиназы в сыворотке крови и ухудшение проводимости по моторным и чувствительным нервам, а также потенциалы фибрилляций и миотонические разряды, особенно в проксимальных мышцах при электромиографии [41–44]. Однако данные нежелательные эффекты развиваются только при длительном приеме хлорохина и гидроксихлорохина (в течение нескольких лет). Учитывая, что пациенты с COVID-19 получают намного более короткий курс (несколько дней), эта токсическая нейромиопатия маловероятна. Хлорохин и гидроксихлорохин также были ассоциированы с впервые возникшей или ухудшающейся МГ и обычно применялись с осторожностью в этой группе пациентов [45]. Важно отметить, что макролиды также могут вызвать ухудшение МГ [46].

#### *Воспалительные или аутоиммунные заболевания центральной нервной системы (ЦНС)*

Пациенты с воспалительными или аутоиммунными заболеваниями ЦНС, такими как рассеянный склероз (РС), заболевания спектра нейрооптикомиелита (ЗСНОМ) (как ассоциированные с антителами к аквапорину-4 (AQP-4-IgG), так и с антителами к миелинолигодендроцитарному протеину (MOG-IgG)), нейроваскулиты, аутоиммунные энцефалиты, нейросаркоидоз и другие, имеют низкий риск заражения COVID-19 при слабовыраженных или умеренных формах болезни со стабильным течением. Если же пациент имеет активную фазу заболевания, получает иммуносупрессивную терапию (в том числе преднизолон в дозе 20 мг в день или выше), имеет нарушение глотания, или слабость дыхательных мышц, или хронические заболевания и также получает лечение от этих заболеваний, то риск возрастает до умеренного или высокого [3]. Прекращать иммунотерапию данным пациентам не рекомендуется, поскольку риск рецидива обычно выше, чем риск заражения. Для пациентов, принимающих ритуксимаб, возможно рассмотреть отсрочку повторного введения, за исключением пациентов, у которых риск рецидива может быть очень высоким, например, при ЗСНОМ [3].

#### *Рассеянный склероз (РС)*

В условиях пандемии COVID-19 у пациентов с отсутствием признаков вирусной инфекции, име-

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 [48–52]

Препарат	Риск инфицирования	Иммуносупрессия	Действие	Старт терапии	Продолжение лечения	Применение в случае COVID-19	Пояснение
Интерферон бета-1b	Очень низкий	Нет	Иммуномодулирующее	Да	Да	Да	Обладает противовирусными свойствами, которые могут быть полезны в случае COVID-19
Глатирамера ацетат	Очень низкий	Нет	Иммуномодулирующее	Да	Да	Да	–
Терифлуноמיד	Очень низкий	Возможна	Иммуномодулирующее	Да	Да	Продолжить или отложить. Может вызывать лейкопению и/или лимфопению, необходимо тщательно рассмотреть риски	Обладает противовирусными свойствами, которые могут быть полезны в случае COVID-19
Диметилфумарат	Низкий	Да, постоянная	Иммуносупрессирующее	Возможно	Продолжить под контролем лимфоцитов, в случае лимфоцитопении — отменить	Продолжить или отложить. Может вызывать лейкопению и/или лимфопению, необходимо тщательно рассмотреть риски	При общем количестве лимфоцитов менее 800/мм <sup>3</sup> следует учитывать более высокий риск развития осложнений при COVID-19
Финголимод	Средний	Да, постоянная	Иммуносупрессирующее	Возможно	Да	Продолжить или отложить	Теоретически риск более длительной элиминации вируса. Как ни парадоксально, но может снижать тяжесть COVID-19
Натализумаб	Низкий	Да, постоянная	Иммуносупрессирующее	Да	Продолжить терапию со стандартным интервалом между инфузиями 4 недели (если длительность терапии менее 6 месяцев). Возможно увеличение интервала между инфузиями до 6–8 недель (если длительность терапии более 6 месяцев)	Продолжить или отложить	Создает среду на поверхностях слизистых оболочек и в кишечнике, способствующую более длительной элиминации вируса. Учитывая, что COVID-19 является нейротропным, может препятствовать выведению вируса из ЦНС. Необходимо учитывать возможность развития ПМЛ



Таблица 4. Продолжение

Препарат	Риск инфицирования	Иммуносупрессия	Действие	Старт терапии	Продолжение лечения	Применение в случае COVID-19	Пояснение
Окрелизумаб, Ритуксимаб	Средний	Да, постоянная	Иммуносупрессирующее	Возможно	Да или отложить инфузию на 1 месяц при наличии индивидуальных факторов риска: старше 50 лет, коморбидные состояния, повышающие риск тяжелых осложнений COVID-19	Отложить инфузию до выздоровления	Теоретически риск более длительной элиминации вируса
Алемтумаб	Высокий	Да, прерывистая	Неселективное иммуносупрессирующее, иммунная реконструкция	Нет	Целесообразно увеличить интервал между 1-м и 2-м лечебными циклами до 18 месяцев. При запланированном 3-м или 4-м лечебных курсах терапии проведение инфузии отложить до 6 месяцев	Отложить инфузию до выздоровления	Теоретически риск более длительной элиминации вируса в фазе иммунного истощения
Кладрибин	Средний	Да, прерывистая	Полуселективное иммуносупрессирующее, иммунная реконструкция	Возможно	Продолжить или временно приостановить	Отложить инфузию до выздоровления	Теоретически риск того, что в фазе иммунного истощения будет более длительная элиминация вируса
Митоксантрон, ТГСК	Высокий	Да, прерывистая	Неселективное иммуносупрессирующее, иммунная реконструкция	Нет	Приостановить	Приостановить	Теоретически риск того, что в фазе иммунного истощения будет более длительная элиминация вируса

**Примечание:** ЦНС — центральная нервная система; ПМЛ — прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия; ТГСК — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

ющих обострение РС легкой степени, возможно проведение сосудистой и метаболической терапии на дому, без использования гормонотерапии. Обострения средней и тяжелой степени подлежат госпитализации для проведения пульс-терапии по стандартному протоколу (метилпреднизолон 1000 мг в/в капельно 3–5 инфузий) [3, 47, 48].

При наличии болевых синдромов, побочных эффектов при использовании препаратов, изменяющих течение РС, и других подобных состояниях рекомендовано отказаться от назначения ибупрофена и использовать парацетамол в стандартных дозировках [47, 48].

Учитывая высокий риск возобновления активности заболевания, у пациентов с РС отмена препаратов, изменяющих течение РС, не рекомендована в условиях пандемии COVID-19 [3, 47, 48].

Пациенты с РС и подтвержденным диагнозом COVID-19 должны быть госпитализированы в инфекционное отделение с обязательным совместным наблюдением инфекциониста и невролога. В данном случае назначение гормонотерапии нежелательно, если только польза не превышает риск осложнений. При необходимости можно рассмотреть возможность назначения ВВИГ [47, 48].

Особенности ведения пациентов с РС в условиях пандемии COVID-19 представлены в таблице 4 [47, 59–51].

Данных о взаимодействиях препаратов, применяемых для лечения COVID-19 и РС, недостаточно. Не рекомендуется назначение финголимода совместно с комбинацией лопинавир + ритонавир [47].

#### *Заболевания спектра нейрооптикомиелита (ЗСНОМ)*

Если пациент принимает иммуносупрессивные препараты (микофенолат мофетил, азатиоприн, ритуксимаб, метотрексат, преднизолон, экулизумаб или тоцилизумаб), то он попадает в категорию чрезвычайно высокого риска COVID-19 [52]. Тем не менее, учитывая, что преимущество терапии перевешивает риск и уменьшает шансы рецидивов, рекомендуется продолжать лечение в привычном режиме.

При лечении ритуксимабом в случае возникновения дополнительных факторов риска можно пересмотреть сроки повторного введения, ориентируясь по мониторингу CD 19 + [или CD 19 + CD 27 +], а также по уровню AQP-4-IgG. Прогноз случаев МОГ (миелин-олигодендроцитарный гликопротеин)-ассоциированных синдромов, особенно в случае серонегативных МОГ-IgG менее ясен [3, 52, 53].

Рецидивы ЗСНОМ следует лечить в первую очередь высокими дозами метилпреднизолона. В случае отсутствия реакции на стероиды следует рассматривать как применение плазмообмена, так и ВВИГ [3, 50, 52, 53].

Таблица 5

#### ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ И ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 [26]

Препарат	Карбамазепин	Оскарбазепин	Клоназепам	Этосуксепид	Габапентин, претабалин	Ламогриджин	Леветирацетам	Фенобарбитал	Фенитоин	Примидон	Вальпроат	Топирамат, Зонисамид
Гидроксихлорохин	4, ↓	3, ↓	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	4, ↓	4, ↓	4, ↓	1, ↔	1, ↔
Хлорохин	4, ↓	3, ↓	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	4, ↓	4, ↓	4, ↓	1, ↔	1, ↔
Лопинавир + ритонавир	4, ↓, ↑	3, ↓	3, ↑	3, ↑	1, ↔	3, ↓50%	1, ↔	4, ↓	4, ↓	4, ↓, ↓	3, ↑38%	1, ↔
Азитромицин	3, ↓	3, ↓	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	3, ↓	3, ↓	3, ↓	1, ↔	1, ↔
Интерферон бета	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔
Фавипиравир	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔
Ремдесивир	4, ↓	3, ↓	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	4, ↓	4, ↓	4, ↓	1, ↔	1, ↔
Рибавирин	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔	1, ↔

**Примечание:** 1 — не ожидается клинически значимого взаимодействия; 2 — потенциальное взаимодействие может быть слабой интенсивности, дополнительные действия / мониторинг или коррекция дозировки вряд ли потребуются; 3 — потенциальное взаимодействие, которое может потребовать коррекции дозировки или тщательного контроля; 4 — препараты не должны назначаться одновременно; ↑ — усиливает действие антиконвульсанта; ⚡ — усиливает действие препарата для лечения COVID-19; ↓ — уменьшает действие антиконвульсанта; ↓ — уменьшает действие препарата для лечения COVID-19; ↔ — нет значимых эффектов.

Терапия вновь диагностированных пациентов с ЗСНОМ должна начинаться с пероральной иммуносупрессии, такой как микофенолат мофетил или азатиоприн и преднизолон, и так поддерживаться до окончания пандемии COVID-19 [3, 52].

Пациентам с ЗСНОМ, находящимся на иммуносупрессии и имеющим легкую форму COVID-19, не рекомендуется прекращать лечение иммуносупрессантами. В случае тяжелой формы COVID-19 иммуносупрессант может быть временно отменен, чаще всего с заменой более высокой дозой преднизолона, в зависимости от уровня антител. Вопрос возобновления иммуносупрессивной терапии решается индивидуально [3, 52].

#### *Невоспалительные заболевания ЦНС*

Наследственные нейродегенеративные/атактические синдромы, заболевания с когнитивными расстройствами, заболевания с нарушением движений (например, болезнь Паркинсона (БП), атипичный паркинсонизм, дистония), наследственная спастическая параплегия, детский церебральный паралич, доброкачественная внутричерепная гипертензия, эпилепсия сами по себе не делают пациента более восприимчивым к заражению COVID-19, однако инвалидизация, особенно нарушение функции дыхательной и бульбарной мускулатуры, ограничение подвижности, наличие сопутствующих заболеваний увеличивает риск [3].

#### *Эпилепсия*

Повышенный риск COVID-19 имеют пациенты с чувствительной к лихорадке эпилепсией (синдром Драве) и пациенты с энцефалитом Расмуссена, получающие иммуносупрессивную терапию [3].

Имеются ограниченные доказательства того, что ЦНС является мишенью для вируса SARS-CoV-2. Вирус использует рецептор АПФ2 для проникновения в клетки, а клетки глии и нейроны ЦНС экспрессируют рецепторы АПФ2, делая их потенциальными мишенями [54]. Предполагается, что вирус SARS-CoV-2 может проникать в ствол мозга, усугубляя дыхательные нарушения [55]. Другие неврологические проявления, включая судороги при тяжелой/терминальной стадии заболевания, вероятно, отражают гипоксию, связанную с COVID-19 [56].

Острые симптоматические судороги возможны у пациентов с COVID-19. Эти припадки, вероятно, имеют многофакторное происхождение, включая корковое раздражение из-за нарушения гематоэнцефалического барьера, что ускоряется реакцией цитокинов в рамках вирусной инфекции [57].

Большинству людей с определенной или предполагаемой впервые возникшей эпилепсией требуется

проведение МРТ-сканирования и/или электроэнцефалографии. Данные диагностические процедуры должны быть отложены на более поздний срок, но если это требуется для решения неотложных диагностических или терапевтических ситуаций, то целесообразней отдавать предпочтение амбулаторному учреждению [58].

Пациенты с эпилепсией должны поддерживать регулярный прием назначенных противосудорожных препаратов и должны быть обеспечены ими [58].

Все плановые госпитализации должны быть отсрочены. Госпитализация показана только в случае, если тонико-клонические судороги длятся более 5 минут или возникают кластерами, сопровождаются необычно длительными постиктальными симптомами или ненормальным восстановлением, или вызвали опасную травму [58].

При лечении пациентов следует учитывать побочные эффекты препаратов и лекарственные взаимодействия противосудорожных средств. Для людей, которым важен контроль над лихорадкой (например, с синдромом Драве), по мнению некоторых авторов, следует избегать таких нестероидных противовоспалительных препаратов, как ибупрофен, учитывая возможное повышение активности АПФ2 при введении ибупрофена, что, следовательно, может усиливать активность коронавируса. В качестве альтернативы возможно использование монотерапии ацетаминофеном (парацетамолом) [59].

Лекарственные взаимодействия противосудорожных препаратов и препаратов, используемых для лечения COVID-19, представлены в таблице 5 [26].

#### *Болезнь Паркинсона (БП)*

Предположения о связи БП с большей восприимчивостью к COVID-19 на данный момент не доказаны. Случаи аносмии и агевзии, часто наблюдаемые в дебюте COVID-19, заслуживают дальнейшего изучения. Факты, что гипосмия является общей чертой с ранней БП (часто даже присутствующей на доклинической стадии) и что обонятельная система является местом раннего отложения альфа-синуклеина, могут быть просто интригующим совпадением [60]. Однако, учитывая тот факт, что недавние исследования указывают на то, что альфа-синуклеин участвует во врожденном иммунном ответе к любой вирусной инфекции, эти наблюдения могут быть важными [61].

Ретроспективное когортное исследование, проведенное в Японии, показало, что по сравнению с пациентами, сопоставимыми по возрасту и полу, пациенты с паркинсонизмом, госпитализированные по поводу пневмонии, имели более низкий уровень внутрибольничной смертности, но более длитель-

ный срок госпитализации [62]. Исследование показало, что госпитальная смертность от пневмонии не выше у пациентов с паркинсонизмом, но неясно, относится ли это к тем, у кого развился поздний острый респираторный дистресс-синдром. 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 стратегии по предотвращению этих осложнений очень важны [63].

В другом исследовании, проведенном итальянскими коллегами, моторные и немоторные симптомы значительно ухудшились у пациентов с БП при наличии COVID-19, что потребовало коррекции противопаркинсонической терапии в одной трети случаев. Клиническое ухудшение объяснялось как связанными с инфекцией механизмами, так и нарушением фармакокинетики дофаминергической терапии. Среди немоторных симптомов, которые также усугублялись на фоне COVID-19, были усталость и нарушение контроля функции тазовых органов. Были отмечены незначительные ухудшения когнитивных функций, в то время как вегетативная недостаточность не нарастала [64].

Пациентам с БП и нарушениями движений рекомендовано строго и тщательно соблюдать все меры социального дистанцирования, применяемые в настоящее время для населения в целом. Все плановые госпитализации, оперативные вмешательства с целью глубокой стимуляции головного мозга, амбулаторные визиты, плановые инъекции ботулинического токсина следует отложить до окончания пандемии. Прием ранее назначенных противопаркинсонических препаратов следует продолжить в прежнем режиме. При необходимости прямой связи с врачом для вынужденной коррекции терапии или настройки/проверки программирования аппаратов глубокой стимуляции головного мозга следует использовать доступные средства телемедицины.

В случае возникновения инфекции COVID-19 у пациента с БП рекомендованы госпитализация в специализированный стационар для лечения COVID-19 и продолжение приема противопаркинсонических препаратов, согласно прежним назначениям. Особенно важно поддерживать прием адекватных доз леводопы в случае пневмонии у пациентов с паркинсонизмом, чтобы избежать ригидности и развития контрактур, способных уменьшить жизненную емкость легких и усугубить нарушения дыхания [65].

В литературе появились сведения, отражающие попытки поиска лекарственных средств, имеющих протективные свойства против COVID-19. Пред-

ставленный обзор литературы о взаимосвязи между витамином D (колекальциферолом), БП и COVID-19 дает информацию о том, что ежедневное добавление 2000–5000 МЕ/день витамина D3 у пожилых людей с БП потенциально может замедлить прогрессирование БП, а также обеспечить дополнительную защиту от COVID-19 [66]. Наличие умеренных противовирусных эффектов амантадина, римантадина, мемантина может позиционировать данные препараты в качестве возможных протективных средств от COVID-19 [67].

### Заключение

Учитывая, что многие пациенты с неврологическими заболеваниями имеют повышенный риск заражения COVID-19, рекомендовано тщательное соблюдение всех противоэпидемических правил, избегание посещений общественных мест, в том числе лечебно-профилактических учреждений, использование мобильных средств связи с врачом и телемедицины в период пандемии [1–3]. По данным коллег из Италии, внутрибольничная летальность пациентов с неврологическими заболеваниями и с COVID-19 была значительно выше, чем у аналогичных пациентов без COVID-19 (37,5% против 4,3%,  $p < 0,001$ ; отношение шансов 4,47, 95% доверительный интервал 1,21–16,5;  $p = 0,025$ ), также чаще наблюдались случаи делирия (26,8% против 7,7%,  $p = 0,003$ ) [7]. Описаны острые неврологические осложнения, вовлекающие нервную систему: аносмия, агевзия, вирусный менингит, энцефалит, постинфекционный стволовой энцефалит, острая некротизирующая геморрагическая лейкоэнцефалопатия, СГБ, миозиты [56]. Важно отметить, что во время пандемии COVID-19 при обследовании пациентов с неврологическими заболеваниями клиницисты должны учитывать возможность наличия у пациента COVID-19, а также рассматривать его как дифференциальный диагноз, чтобы избежать ошибок диагностики, назначить своевременное лечение и предотвратить распространение инфекции.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / Reference

1. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). М., 2020. Версия 7 (03.06.2020)». [Электронный ресурс]. URL: [https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020\\_%D0%9CR\\_COVID-19\\_v7.pdf](https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf). [Temporary methodological recommendations of Ministry of health of Russia]

- “Prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). M., 2020. Version 7(03.06.2020)”. Available from: [https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/050/584/original/03062020\\_%D0%9CR\\_COVID-19\\_v7.pdf](https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf). In Russian].
2. Методические рекомендации, алгоритмы действия медицинских работников на различных этапах оказания помощи, чек-листы и типовые документы, разработанные на период наличия и угрозы дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции в Санкт-Петербурге. Версия 2,0 (01.06.2020). Санкт-Петербург, 2020. [Электронный ресурс]. URL: [http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/Brochure\\_COVID-19\\_24.04\\_%D1%81%D0%BE%D0%BA%D1%80.pdf](http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/Brochure_COVID-19_24.04_%D1%81%D0%BE%D0%BA%D1%80.pdf). [Guidelines, algorithms for medical workers at various stages of care, checklists and standard documents developed for the period of presence and threat of further spread of a new coronavirus infection in St. Petersburg. Version 2.0 (01.06.2020). St Petersburg, 2020. Available from: [http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/Brochure\\_COVID-19\\_24.04\\_%D1%81%D0%BE%D0%BA%D1%80.pdf](http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/Brochure_COVID-19_24.04_%D1%81%D0%BE%D0%BA%D1%80.pdf). In Russian].
  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). Available from: [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](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. Interaction checker. COVID-19 drug interaction. University of Liverpool. Available from: <https://www.covid19-druginteractions.org>
  5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Zh et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
  6. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):1–9. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
  7. Benussi A, Pilotto A, Premi E, Libri I, Giunta M, Agosti C et al. Clinical characteristics and outcomes of inpatients with neurologic disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. *Neurology*. 2020. [Ahead of print, published online May 22, 2020]. doi:10.1212/WNL.0000000000009848.
  8. Morassi M, Bagatto D, Cobelli M, D’Agostini S, Gigli GL, Bnà C et al. Stroke in patients with SARS-CoV-2 infection: case series. *J Neurol*. 2020. [Ahead of print, published online May 20, 2020]. doi:10.1007/s00415-020-09885-2
  9. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; e201017. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017
  10. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1094–1099. doi:10.1111/jth.14817
  11. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Thachil J, van der Poll T, Levi M. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost*. 2019;17(11):1989–1994. doi:10.1111/jth.14578
  12. Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, McIntyre RC, Moore PK, Veress LA et al. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a caseseries. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1752–1755. doi:10.1111/jth.14828
  13. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(7):995–998. doi:10.1021/acscchem-neuro.0c00122
  14. Doobay MF, Talman LS, Obr TD, Tian X, Davisson RL, Lazartigues E. Differential expression of neuronal ACE2 in transgenic mice with overexpression of the brain renin-angiotensin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007;292(1):R373–R381. doi:10.1152/ajpregu.00292.2006
  15. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450–454. doi:10.1038/nature02145
  16. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–273. doi:10.1038/s41586-020-2012-7
  17. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–280.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
  18. Chen J, Xiao X, Chen S, Zhang C, Chen J, Yi D et al. Angiotensin-converting enzyme 2 priming enhances the function of endothelial progenitor cells and their therapeutic efficacy. *Hypertension*. 2013;61(3):681–689. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00202
  19. Chen J, Zhao Y, Chen S, Wang J, Xiao X, Ma X et al. Neuronal over-expression of ACE2 protects brain from ischemia-induced damage. *Neuropharmacology*. 2014;79:550–558. doi:10.1016/j.neuropharm.2014.01.004
  20. Li YC, Bai WZ, 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;92(6):552–555. doi:10.1002/jmv.25728
  21. Мартынов М. Ю., Шамалов Н. А., Хасанова Д. Р., Вознюк И. А., Алашеев А. М., Харитонов Т. В. и др. Ведение пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 2 (16.04.2020). [Электронный ресурс]. URL: <http://education.almazovcentre.ru/wp-content/uploads/2020/04/VR-Vedenie-pacientov-s-onmk-v-kontekste-pandemii-COVID-19.pdf>. [Martynov MYu, Shamalov NA, Hasanova DR, Wozniuk IA, Alashev AM, Kharitonova TV et al. Management of patients with acute stroke in the context of COVID-19 pandemic. Temporary methodological recommendations. Version 2 (16.04.2020). Available from: <http://education.almazovcentre.ru/wp-content/uploads/2020/04/VR-Vedenie-pacientov-s-onmk-v-kontekste-pandemii-COVID-19.pdf>. In Russian].
  22. Baracchini C, Pieroni A, Viaro F, Cianci V, Cattelan AM, Tiberio I et al. Acute stroke management pathway during Coronavirus-19 pandemic. *Neurol Sci*. 2020;41(5):1003–1005. doi:10.1007/s10072-020-04375-9
  23. Jin H, Hong C, Chen S, Zhou Y, Wang Y, Mao L et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke Vasc Neurol*. 2020;5(2):146–151. doi:10.1136/svn-2020-000382
  24. Monteil V, Kwon H, Prado P, Hagelkrüys A, Wimmer RA. Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2. 2020;181(4):905–913. e7. doi:10.1016/j.cell.2020.04.004
  25. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-Related Stroke. *Transl Stroke Res*. 2020;11(3):322–325. doi:10.1007/s12975-020-00818-9
  26. Detailed recommendations for interactions with experimental COVID-19 antiviral therapies. Updated 04 June 2020. Available from: <https://www.covid19-druginteractions.org>

27. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E et al. Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950–2973. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.031
28. Gummi RR, Kukulka NA, Deroche CB, Govindarajan R. Factors associated with acute exacerbations of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2019;60(6):693–699. doi:10.1002/mus.26689
29. Guidelines for the neuromuscular service, national hospital for neurology and neurosurgery general health advice (from DHSC/PHE/FCO, updated 23 March 2020). Available from: [https://www.ucl.ac.uk/centre-for-neuromuscular-diseases/sites/centre-for-neuromuscular-diseases/files/coronavirus\\_nd\\_message\\_6\\_4.pdf](https://www.ucl.ac.uk/centre-for-neuromuscular-diseases/sites/centre-for-neuromuscular-diseases/files/coronavirus_nd_message_6_4.pdf)
30. Guidon AC, Amato AA. COVID-19 and neuromuscular disorders. *Neurology*. 2020;94(22):959–969. doi:10.1212/WNL.0000000000009566
31. International MG/COVID-19 Working Group. Jacob S, Muppidi S, Guidon A, Guptill J, Hehir M, Howard JF et al. Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci*. 2020;412:116803. doi:10.1016/j.jns.2020.116803
32. Solé G, Salort-Campana E, Pereon Y, Stojkovic T, Wahbi K, Cintas P et al. FILNEMUS COVID-19 study group. Guidance for the care of neuromuscular patients during the COVID-19 pandemic outbreak from the French Rare Health Care for Neuromuscular Diseases Network. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(6):507–515. doi:10.1016/j.neurol.2020.04.004
33. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
34. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020;19(5):383–384. doi:10.1016/S1474-4422(20)30109-5
35. Camdessanche JP, Morel J, Pozzetto B, Paul S, Tholance Y, Botelho-Nevers E. COVID-19 may induce Guillain-Barré syndrome. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(6):516–518. doi:10.1016/j.neurol.2020.04.003
36. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection: a case report. *J Clin Neurosci*. 2020;76:233–235. doi:10.1016/j.jocn.2020.04.062
37. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2574–2576. doi:10.1056/NEJMc2009191
38. Otmani H, Moutawakil B, Rafai MA, Benna N, Kettani C, Soussi M et al. Covid-19 and Guillain-Barré Syndrome: More Than a Coincidence! *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(6):518–519. doi:10.1016/j.neurol.2020.04.007
39. Benveniste O, Longuet P, Duval X, Le Moing V, Lepout C, Vildé JL. Two episodes of acute renal failure, rhabdomyolysis, and severe hepatitis in an AIDS patient successively treated with ritonavir and indinavir. *Clin Infect Dis*. 1999;28(5):1180–1181. doi:10.1086/517777
40. Mah Ming JB, Gill MJ. Drug-induced rhabdomyolysis after concomitant use of clarithromycin, atorvastatin, and lopinavir/ritonavir in a patient with HIV. *AIDS Patient Care STDS*. 2003;17(5):207–210. doi:10.1089/108729103321655854
41. Eadie MJ, Ferrier TM. Chloroquine myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1966;29(4):331–337. doi:10.1136/jnnp.29.4.331
42. Joyce E, Fabre A, Mahon N. Hydroxychloroquine cardiotoxicity presenting as a rapidly evolving biventricular cardiomyopathy: key diagnostic features and literature review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013;2(1):77–83.
43. Estes ML, Ewing-Wilson D, Chou SM, Mitsumoto H, Hanson M, Shirey E et al. Chloroquine neuromyotoxicity: clinical and pathological perspective. *Am J Med*. 1987;82(3):447–455.
44. Doughty CT, Amato AA. Toxic myopathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1712–1731. doi:10.1212/CON.0000000000000806
45. Jallouli M, Saadoun D, Eymard B, Leroux G, Haroche J, Le Thi Huong D et al. The association of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis: a series of 17 cases, with a special focus on hydroxychloroquine use and a review of the literature. *J Neurol*. 2012;259(7):1290–1297. doi:10.1007/s00415-011-6335-z
46. Gummi RR, Kukulka NA, Deroche CB, Govindarajan R. Factors associated with acute exacerbations of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2019;60(6):693–699. doi:10.1002/mus.26689
47. 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). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.centrems.com/downloads/MAVRS-COVID-19.pdf>. [Medical association of doctors and centers of MS and other neuroimmunology diseases (MAVRS). Guideline for treating patients with Multiple Sclerosis during the COVID-19 pandemic (22.03.2020). Available from: <https://www.centrems.com/downloads/MAVRS-COVID-19.pdf>. In Russian].
48. Бойко А. Н., Лащ Н. Ю., Спиринов Н. Н., Сиверцева С. А., Мартынов М. Ю. Ведение пациентов с рассеянным склерозом в условиях пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 1. (19.04.2020). [Электронный ресурс]. 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%B8\\_%D0%92%D0%9E%D0%9D.pdf](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%B8_%D0%92%D0%9E%D0%9D.pdf). [Bojko A. N., Lashch N. Yu., Spirin N. N., Sivertseva S. A., Martynov M. Yu. Management of patients with Multiple Sclerosis in the context of COVID-19 pandemic. Temporary methodological recommendations. Version 1. (19.04.2020). Available from: [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%B8\\_%D0%92%D0%9E%D0%9D.pdf](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%B8_%D0%92%D0%9E%D0%9D.pdf). In Russian].
49. Giovannoni G, Hawkes C, Lechner-Scott J, Levy M, Waubant E, Gold J. The COVID-19 pandemic and the use of MS disease-modifying therapies. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;39:102073. doi:10.1016/j.msard.2020.102073
50. Brownlee W, Bourdette D, Broadley S, Killestein J, Ciccarelli O. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. *Neurology*. 2020;94(22):949–952. doi:10.1212/WNL.0000000000009507
51. Baker D, Amor S, Kang AS, Schmierer K, Giovannoni G. The underpinning biology relating to multiple sclerosis disease modifying treatments during the COVID-19 pandemic. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;43:102174. doi:10.1016/j.msard.2020.102174
52. Guidance for health professionals managing neuromyelitis optica spectrum disorder (nmosd) in response to the threat of widespread covid-19 infection. Available from: <http://www.nmouk.nhs.uk/healthcare-professionals/covid-19-guidance-for-professionals>
53. NMOSD UK Service. Latest Covid-19 information for our patients. Posted on: June 1st, 2020 by nmouk.nhs. Available from: <http://www.nmouk.nhs.uk/latest-covid-19-information-for-our-patients>

54. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, Host-Virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(7):995–998. doi:10.1021/acchemneuro.0c00122

55. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T, Tsutomu Hashikawa. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92(6):552–555. doi:10.1002/jmv.25728

56. Nath A. Neurologic complications of coronavirus infections. *Neurology*. 2020;94(19):809–810. doi:10.1212/WNL.0000000000009455

57. Hepburn M, Mullaguri N, George P, Hantus S, Punia V, Bhimraj A et al. Acute Symptomatic Seizures in Critically Ill Patients with COVID-19: Is There an Association? *Neurocrit Care*. 2020. [Ahead of print, published online May 28, 2020]. doi:10.1007/s12028-020-01006-1

58. French JA, Brodie MJ, Caraballo R, Devinsky O, Ding D, Jehi L et al. Keeping people with epilepsy safe during the COVID-19 pandemic. *Neurology*. 2020;94(23):1032–1037. doi:10.1212/WNL.0000000000009632

59. Sodhi M, Etminan M. Safety of ibuprofen in patients with COVID-19: causal or confounded? *Chest*. 2020;158(1):55–56. doi:10.1016/j.chest.2020.03.040

60. Rey NL, Wesson DW, Brundin P. The olfactory bulb as the entry site for prion-like propagation in neurodegenerative diseases. *Neurobiol Dis*. 2018;109(Pt B):226–248. doi:10.1016/j.nbd.2016.12.013

61. Tulisak CT, Mercado G, Peelaerts W, Brundin L, Brundin P. Can infections trigger alpha-synucleinopathies? *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2019;168:299–322. doi:10.1016/bs.pmbts.2019.06.002

62. Jo T, Yasunaga H, Michihata N, Sasabuchi Y, Hasegawa W, Takeshima H et al. Influence of Parkinsonism on outcomes of elderly pneumonia patients. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;54:25–29. doi:10.1016/j.parkreldis.2018.03.028

63. Lubomski M, Rushworth RL, Tisch S. Hospitalisation and comorbidities in Parkinson's Disease: a Large Australian Retrospective Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(3):324–30. doi:10.1136/jnnp-2014-307822

64. Cilia R, Bonvegna S, Straccia G, Andreasi NG, Elia AE, Romito LM et al. Effects of COVID-19 on Parkinson's Disease clinical features: a Community-Based Case-Control Study. *Mov Disord*. 2020. [Ahead of print, published online May 25, 2020]. doi:10.1002/mds.28170

65. Papa SM, Brundin P, Fung VSC, Kang UJ, Burn DJ, Colosimo C et al. MDS-Scientific Issues Committee. Impact of the COVID-19 Pandemic on Parkinson's Disease and movement disorders. *Mov Disord*. 2020;35(5):711–715. doi:10.1002/mds.28067

66. Hribar CA, Cobbold PH, Church FC. Potential role of vitamin D in the elderly to resist COVID-19 and to slow progression of Parkinson's Disease. 2020;10(5): E284. doi:10.3390/brainsci10050284

67. Rejda K, Grieb P. Adamantanes might be protective from COVID-19 in patients with neurological diseases: multiple sclerosis, parkinsonism and cognitive impairment. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;42:102163. doi:10.1016/j.msard.2020.102163

#### Информация об авторах

Топузова Мария Петровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–0175–3085, e-mail: maria.topuzova@gmail.com;

Алексеева Татьяна Михайловна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–4441–1165, e-mail: alekseeva\_tm@almazovcentre.ru;

Чайковская Александра Дмитриевна — клинический ординатор кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0003–1140–8039;

Терновых Иван Константинович — старший лаборант кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID 0000–0002–0074–4021;

Исабекова Патимат Шамильевна — клинический ординатор кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0003–3800–8270.

#### Author information

Mariya P. Topuzova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Neurology and Psychiatry, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0002–0175–3085, e-mail: maria.topuzova@gmail.com;

Tat'yana M. Alekseeva, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head, Department of Neurology and Psychiatry, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0002–4441–1165, e-mail: alekseeva\_tm@almazovcentre.ru;

Alexandra D. Chaykovskaya, MD, Resident, Department of Neurology and Psychiatry, Almazov National Medical Research Centre; ORCID: 0000–0003–1140–8039;

Ivan K. Ternovyyh, MD, Senior Laboratory Assistant, Department of Neurology and Psychiatry, Almazov National Medical Research Centre; ORCID 0000–0002–0074–4021;

Patimat Sh. Isabekova, MD, Resident, Department of Neurology and Psychiatry, Almazov National Medical Research Centre; ORCID: 0000–0003–3800–8270.