

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ
СКЛЕРОЗОМ ОТ COVID-19**

Рекомендации по вакцинации пациентов с рассеянным склерозом от COVID-19

Хачанова Н.В., Давыдовская М.В., Тотолян Н.А., Власов Я.В., Сиверцева С.А., Евдошенко Е.П., Бойко А.Н., Продеус А.П., Захарова М.Н., Спирин Н.Н.

COVID-19 (новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2) является респираторной инфекцией, характеризующейся высокой контагиозностью и частым развитием осложнений. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения. Наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). У части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоэмболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы), возможно развитие сепсиса и септического шока. В связи с высокой контагиозностью новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (постановление Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66).

Важно понимать, что любой человек может быть заражен SARS-CoV-2. Однако уже определены группы населения, которые имеют более высокий риск заражения и особенно риск развития тяжелых форм протекания инфекционного процесса. Важно подчеркнуть, что пациенты с рассеянным склерозом (РС) в целом в настоящий момент не рассматриваются как группа риска развития тяжелых форм COVID-19. При этом отмечена связь развития более тяжелых форм инфекционного заболевания у пациентов с РС при увеличении возраста пациента, наличия более выраженной инвалидизации, прогрессирующего течения РС, коморбидных состояний, таких как заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания легких, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, болезни почек, ожирение. Влияние различных препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) на тяжесть течения COVID-19 у пациентов с РС в настоящий момент оценивается неоднозначно, что требует дальнейшего мониторинга за пациентами, особенно, получающими ПИТРС с иммуносупрессивным эффектом (алемтузумаб, окрелизумаб, кладрибин в таблетках).

Методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по профилактике распространения COVID-19 включают в себя неспецифические мероприятия (соблюдение режима самоизоляции, соблюдение дистанции от 1,5 до 2 м, правила личной гигиены и т.д.) и специфическую профилактику путем вакцинации. С 18.01.2021 г. в Российской Федерации проводится массовая вакцинация населения против COVID-19. Разработка вакцин против коронавирусной инфекции и начало массовой вакцинации кроме надежд на прекращение пандемии вызвали массу вопросов у пациентов относительно безопасности применения вакцин при различных хронических состояниях.

Существует несколько типов вакцин против COVID-19, используемых в разных странах мира, причем перечень разрешенных вакцин регулярно обновляется. По состоянию на март 2021 года одобрены, хотя бы одним национальным регулятором, 13 вакцин: 2 РНК-вакцины (вакцина Pfizer-BioNTech и вакцина Moderna), 4 обычные инактивированные вакцины (BBIBP-CorV, CoronaVac, Covaxin и CoviVac), 4 векторные вакцины (Sputnik V, вакцина Oxford-AstraZeneca, Convidicea, и вакцина Johnson & Johnson), 2 пептидные вакцины (EpiVacCorona и RBD-Dimer).

В настоящее время в России зарегистрированы 3 вакцины против COVID-19: «Гам-КОВИД-Вак» или «Спутник V» (Центр им. Н.Ф. Гамалеи), «ЭпиВакКорона» (Центр «Вектор») и «КовиВак» (Центр им. М.П. Чумакова).

Хотя современные данные демонстрируют, что наличие РС не делает пациента более склонным к развитию COVID-19, тяжелому течению коронавирусной инфекции или смерти от нее по сравнению с населением в целом, тем не менее, поскольку риски заболевания COVID-19 перевешивают любые потенциальные риски, связанные с самой вакциной, экспертные сообщества разных стран рекомендуют пациентам с РС и членам их семей пройти вакцинацию как можно скорее, чтобы обеспечить максимально высокий уровень защиты от COVID-19. Опубликованные научные данные свидетельствуют о том, что вакцины от COVID-19 безопасны и эффективны. Ни одна из этих вакцин не является живой или аттенуированной вакциной, следовательно не способна вызывать инфекцию и может применяться у пациентов с РС, в том числе получающих иммуносупрессивные ПИТРС. Маловероятно, что эти типы вакцин могут вызывать обострение РС или усугублять имеющиеся симптомы рассеянного склероза. К настоящему времени доказательств того, что люди с РС подвергаются более высокому риску осложнений от подобных вакцин по сравнению с общей популяцией, не опубликовано. Доступной информации о том, сколько пациентов с РС приняли участие в клинических исследованиях вакцин против SARS-CoV-2 пока нет, поэтому данные о безопасности и эффективности вакцин от COVID-19 специально для пациентов с РС к настоящему времени отсутствуют.

Приведенные ниже рекомендации по вакцинации пациентов с РС от COVID-19 разработаны практикующими неврологами, специализирующимися в области демиелинизирующих заболеваний ЦНС, экспертами в области клинических исследований. Они основаны на проанализированных данных о том, как протекает коронавирусная инфекция на фоне РС, данных общей популяции участников клинических исследований вакцин от COVID-19 и данных исследований других вакцин, вводимых пациентам с РС, а также понимании эффектов ПИТРС на способность пациентов с РС развить иммунный ответ при проведении вакцинации против вируса SARS-CoV-2. По мере поступления новых данных о COVID-19, эффективности и безопасности вакцинации против SARS-CoV-2, эти рекомендации могут обновляться.

Врачам и людям с рассеянным склерозом сложно принимать решения о вакцинации, особенно в условиях продолжения, назначения или смены терапии ПИТРС, когда доступная информация все еще ограничена. Решение о вакцинации должно приниматься совместно пациентом и лечащим врачом на основе тщательной оценки соотношения польза/риск. Любая вакцина должна быть введена в соответствии с

утвержденной/разрешенной инструкцией к ее применению и официальным руководством по иммунизации на территории РФ.

Терапия некоторыми ПИТРС может повлиять на эффективность вакцины от COVID-19, поскольку под действием ряда препаратов меняется система иммунного ответа, включая развитие селективной иммуносупрессии как ожидаемого эффекта терапии. Поэтому решение о том, в какие сроки проводить вакцинацию от COVID-19, должно включать оценку риска развития COVID-19 и текущее состояние пациента. Во время обострения и в течение 30 дней после него вакцинацию проводить не следует.

Большинство ПИТРС не влияют на формирование иммунного ответа и проводить вакцинацию против COVID-19 можно в любое время. Однако, даже сниженный иммунный ответ может обеспечить защиту в той или иной степени, поэтому не следует прерывать или откладывать терапию ради проведения вакцинации. Следует по возможности выбрать оптимальное время вакцинации в зависимости от характера терапии ПИТРС (Таблица 1).

Таблица 1. Рекомендации по вакцинации от COVID-19 пациентов с РС в зависимости от терапии ПИТРС

ПИТРС	Вакцинация до начала терапии ПИТРС	Вакцинация во время терапии ПИТРС
Интерферон бета-1а, Пег-интерферон бета-1а, интерферон бета-1б, глатирамера ацетат, терифлуномид, диметилфумарат	Начало терапии возможно в любое время. Терапия не влияет на эффективность вакцинации.	Терапию продолжить, не меняя режима дозирования.
Финголимод	Терапию можно начинать не ранее, чем через 4 недели после введения последней дозы вакцины.	Временно приостанавливать терапию на период вакцинации не рекомендуется. При этом необходимо учитывать, что иммунный ответ на вакцину может быть снижен.
Сипонимод	Терапию можно начинать не ранее, чем через 4 недели после введения последней дозы вакцины.	Временно приостанавливать терапию на период вакцинации не рекомендуется. При этом необходимо учитывать, что иммунный ответ на вакцину может быть снижен.
Натализумаб	Начало терапии возможно в любое время. Терапия не влияет на эффективность вакцинации.	Терапию продолжить, не меняя режима дозирования.
Окрелизумаб Ритуксимаб*	Терапию можно начинать не ранее, чем через 4 недели	Введение первой дозы вакцины рекомендовано

	после введения последней дозы вакцины.	через 12 недель после последней инфузии окрелизумаба. При этом необходимо учитывать, что иммунный ответ на вакцину может быть снижен. Проведение очередной инфузии окрелизумаба возможно не ранее, чем через 4 недели после введения последней дозы вакцины.
Алемтузумаб	Терапию можно начинать не ранее, чем через 4 недели после введения последней дозы вакцины.	Вакцинацию следует проводить спустя 6 месяцев и более после лечебного курса алемтузумаба. При этом необходимо учитывать, что иммунный ответ на вакцину может быть снижен. Начало следующего курса алемтузумаба возможно не ранее, чем через 4 недели после введения последней дозы вакцины.
Кладрибин в таблетках	Терапию можно начинать не ранее, чем через 4 недели после введения последней дозы вакцины.	Вакцину можно вводить в любое время после курса кладрибина. При этом необходимо учитывать, что иммунный ответ на вакцину может быть снижен. Следующий курс кладрибина следует проводить не ранее, чем через 4 недели после введения последней дозы вакцины.

* Применение препарата «вне инструкции»

Заключение:

1. Инфекция COVID-19 и ее осложнения могут оказывать длительное отрицательное влияние на состояние здоровья в целом и неврологические функции пациентов с РС.

2. Вакцинация против инфекции COVID-19 является чрезвычайно важной как с точки зрения здоровья самих пациентов с РС, так и обеспечения популяционных профилактических мер.
3. Все одобренные в настоящее время вакцины против COVID-19 не имеют противопоказаний для их использования при РС и должны назначаться согласно инструкции по их применению.
4. Перед вакцинацией против COVID-19 пациентам с РС целесообразно получить рекомендации от лечащего невролога относительно возможных изменений в терапии, включая соблюдение сроков начала, дозирования и смены ПИТРС.

В подготовке рекомендаций использованы следующие источники:

1. J.Mares, HP. Hartung. Multiple sclerosis and COVID-19. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2020 Sep; 164(3):217-225
2. Giovannoni G, Hawkes Ch, 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
3. Louapre C., Collongues N., Stankoff B. et al. Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol.* 2020; 77(9):1079-1088.
4. Zabalza A. et al. COVID-19 in multiple sclerosis patients: susceptibility, severity, risk factors and serological response. *Eur J Neurol* 2021; 00: 1-13
5. The Canadian Network of MS Clinics (CNMSC) COVID-19 recommendations. Доступно на 15.03.2021
<https://mssociety.ca/library/document/5HYna7iVGyMLIT8moZNpw6K30PhzuWAc/original.pdf>
6. National MS Society. COVID-19 vaccine guidance for people living with MS. Доступно на 15.03.2021 <https://www.nationalmssociety.org/coronavirus-covid-19-information/multiple-sclerosis-and-coronavirus/covid-19-vaccine-guidance#section-1>
7. BartsMS SARS-CoV2 vaccine advice for people with Multiple Sclerosis. Доступно на 15.03.2021 <https://multiple-sclerosis-research.org/2021/01/bartsms-covid-19-vaccine-advice-update/>
8. MS International Federation. Global COVID-19 advice for people with MS. Доступно на 15.03.2021 <https://www.msif.org/news/2020/02/10/the-coronavirus-and-ms-what-you-need-to-know/>
9. MS Society Medical Advisers consensus statement on MS treatment. Доступно на 15.03.2021 <https://www.mssociety.org.uk/what-we-do/news/ms-society-medical-advisers-release-consensus-statement-covid-19-vaccines>
10. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Эпиваккорона вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19. ЛП-006504-131020. Доступна на https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3d79aeab-fdb0-4979-816a-f5732691fc34&t
11. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Гам-Ковид-Вак-Лио комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2». ЛП-006423-250820. Доступна на

- https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=be951906-cc2c-40ff-af19-30edb36c68ad&t
12. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2». ЛП-006395-231020. Доступна на https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=be951906-cc2c-40ff-af19-30edb36c68ad&t
 13. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «КовиВак вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная». ЛП-006800-190221. Доступна на https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=71035dbe-6178-42c0-8d36-aa54e546a65b&t
 14. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Министерство здравоохранения Российской Федерации. Версия 10 от 08.02.2021. Доступно на https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf
 15. Reyes S, et al. Protecting people with multiple sclerosis through vaccination. *Pract Neurol* 2020;20:435–445. doi:10.1136/practneurol-2020-002527
 16. Farez M. et al. Practice guideline update summary: Vaccine- preventable infections and immunization in multiple sclerosis. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2019; 93:584-594.
 17. Zrzavy T, Kollaritsch H, Rommer PS. et al. Vaccination in Multiple Sclerosis: Friend or Foe? *Front. Immunol.* 2019; 10:1883.
 18. Lebrun C., et al. Immunization and multiple sclerosis: Recommendations from the French multiple sclerosis society. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 31 (2019) 173–188.
 19. A. Bar’Or. Teriflunomide effect on immune response to influenza vaccine in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2013;81:552–558
 20. Christian von Hehn et al. Immune response to vaccines is maintained in patients treated with dimethyl fumarate. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018; 5:e409.
 21. Kaufman M, Pardo G, Rossman H, et al. Natalizumab treatment shows no clinically meaningful effects on immunization responses in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2014; 341(1-2): 22-7.
 22. Kappos L et al. Randomized trial of vaccination in fingolimod-treated patients with multiple sclerosis. *Neurology.* 2015;84:872-879.
 23. McCarthy CL et al. Immune competence after alemtuzumab treatment of multiple sclerosis. *Neurology* 2013;81:872-6.
 24. A. Bar’Or et al. Effect of ocrelizumab on vaccine responses in patients with multiple sclerosis: The VELOCE study. *Neurology* 2020; 95(14):e1999-e2008.

25. Zheng C. et al. Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapy and the COVID-19 Pandemic: Implications on the Risk of Infection and Future Vaccination. *CNS Drugs* (2020) 34:879–896
26. Otero-Romero S. et al. Recommendations for vaccination in patients with multiple sclerosis who are eligible for immunosuppressive therapies: Spanish consensus statement. *Neurología* 2021; 36: 50—60
27. Sellner, J.; Rommer, P.S. Multiple Sclerosis and SARS-CoV-2 Vaccination: Considerations for Immune-Depleting Therapies. *Vaccines* 2021; 9: 99.
28. Ciotti J, Valtcheva M, and Cross A. Effects of MS disease-modifying therapies on responses to vaccinations: A review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2020; 45:102439.

Список экспертов, участвующих в подготовке и обсуждении рекомендаций.
02 марта 2021

	ФИО	Город		
1	Власов Ян Владимирович	Самара	невролог	Президент Общероссийской общественной организации инвалидов-больных рассеянным склерозом (ОООИБРС), профессор Самарского Государственного Медицинского Университета, доктор медицинских наук. Председатель Совета общественных организаций по защите прав пациентов при Федеральной Службе по надзору в сфере здравоохранения, Член Совета по Этике Минздрава России Сопредседатель Всероссийского Союза Пациентов
2	Давыдовская Мария Вафаевна	Москва	невролог	Заместитель главного внештатного специалиста невролога Департамента здравоохранения города Москвы, президент МАВРС, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н. И. Пирогова
3	Бойко Алексей Николаевич	Москва	невролог	Директор Института клинической неврологии и руководитель отдела нейроиммунологии Федерального ФМБА России, центра мозга и нейротехнологий клинической неврологии, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н. И. Пирогова, доктор медицинских наук, президент РОКИРС
4	Хачанова Наталья Валерьевна	Москва	невролог	Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н. И. Пирогова, доктор медицинских наук
5	Захарова Мария Николаевна	Москва	невролог	Руководитель 6-го неврологического отделения ФГБНУ Научный Центр Неврологии, профессор факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, доктор медицинских наук
6	Тоголян Наталья Агафоновна	СПб	невролог	Профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», доктор медицинских наук
8	Евдошенко Евгений Петрович	СПб	невролог	Руководитель Центра РС Санкт-Петербург Городского Центра рассеянного склероза в СПб ГБУЗ "Городская клиническая больница № 31", доктор медицинских наук
9	Спирин Николай Николаевич	Ярославль	невролог	Зав. кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ «Ярославский государственный медицинский университет», профессор, доктор медицинских наук, вице-президент РОКИРС
11	Сиверцева Стелла Анатольевна	Тюмень	невролог	Руководитель Тюменского областного Центра рассеянного склероза, доктор медицинских наук

12	Матвиевская Ольга Владимировна	Москва	психотерапевт	Президент Межрегиональной общественной организации инвалидов «Московское общество рассеянного склероза», врач-психотерапевт, кандидат медицинских наук
13	Продеус Андрей Петрович	Москва	Иммунолог-аллерголог	Заведующий кафедрой факультетской педиатрии московского факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор