

Рекомендации по вакцинации пациентов с рассеянным склерозом от COVID-19

Хачанова Н.В.¹, Тотолян Н.А.², Власов Я.В.^{3,4}, Сиверцева С.А.^{5,6}, Давыдовская М.В.^{1,7},
Евдошенко Е.П.⁸, Продеус А.П.⁹, Захарова М.Н.¹⁰, Спирин Н.Н.^{6,11}, Бойко А.Н.^{1,6,12}

¹Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ²кафедра неврологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ³кафедра неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара; ⁴Общероссийская общественная организация инвалидов-больных рассеянным склерозом (ОИИБРС), Москва; ⁵Тюменский областной центр рассеянного склероза, Тюмень; ⁶Общероссийская общественная организация «Российский комитет исследователей рассеянного склероза» (РОКИРС), Москва; ⁷Медицинская ассоциация врачей и центров рассеянного склероза и других нейроиммунологических заболеваний (МАВРС), Санкт-Петербург; ⁸Санкт-Петербургский городской центр рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний, ГБУЗ «Городская клиническая больница №31», Санкт-Петербург; ⁹ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; ¹⁰6-е неврологическое отделение ФГБНУ «Научный центр неврологии» РАН, Москва; ¹¹кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль; ¹²Институт клинической неврологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва
¹Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ²Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; ³Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89; ⁴Россия, 125167, Москва, Нарышкинская аллея, 5, стр. 2; ⁵Россия, 625032, Тюмень, ул. Юрия Семовских, 8/1; ⁶Россия, 123104, Москва, ул. М. Бронная, 16; ⁷Россия, 190000, Санкт-Петербург, ул. Галерная, 20-22, лит. А; ⁸Россия, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; ⁹Россия, 123317, Москва, Шмитовский проезд, 29; ¹⁰Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80; ¹¹Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5; ¹²Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10

Представлено мнение российских экспертов о возможности проведения вакцинации против COVID-19 больным рассеянным склерозом (РС). Авторы консенсуса на основе анализа большого числа отечественных и зарубежных рекомендаций делают вывод о возможности проведения вакцинации убитыми и инактивированными вакцинами. Даются предварительные рекомендации по проведению прививок против COVID-19 с учетом принимаемых пациентами препаратов, изменяющих течение РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз; препараты, изменяющие течение рассеянного склероза; вакцинация против COVID-19; инфекции.

Контакты: Алексей Николаевич Бойко; boykoan13@gmail.com

Для ссылки: Хачанова НВ, Тотолян НА, Власов ЯВ и др. Рекомендации по вакцинации пациентов с рассеянным склерозом от COVID-19. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(2):157–161. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-157-161

COVID-19 vaccination guidelines for patients with multiple sclerosis

Khachanova N.V.¹, Totolyan N.A.², Vlasov Ya.V.^{3,4}, Sivertseva S.A.^{5,6}, Davydovskaya M.V.^{1,7},
Evdoshenko E.P.⁸, Prodeus A.P.⁹, Zakharova M.N.¹⁰, Spirin N.N.^{6,11}, Boyko A.N.^{1,6,12}

¹Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ²Department of Neurology, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg; ³Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, Samara; ⁴All-Russian Public Organization of Disabled People with Multiple Sclerosis (PwMS RPO), Moscow; ⁵Tyumen Regional Center for Multiple Sclerosis, Tyumen; ⁶All-Russian Public Organization «Russian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (RUCTRIMS)», Moscow; ⁷Medical Association of Physicians and Centers for Multiple Sclerosis and Other Neuroimmunological Diseases (MAPMS), Saint Petersburg; ⁸City Clinical Hospital Thirty-One, City Center for Multiple Sclerosis Treatment, Saint Petersburg; ⁹G.N. Speranskiy Children Hospital №9, Moscow Healthcare Department, Moscow; ¹⁰6th neurology unit, Research Center of Neurology, Ministry of Education and Science of Russia, Moscow; ¹¹Department of Neurology, Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl; ¹²Institute of Clinical Neurology, Federal Center for Brain and Neurotechnology, FMBA of Russia, Moscow
¹1, Ostrovityanov St., Moscow 117997, Russia; ²6-8, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg 197022, Russia; ³89, Chapaevskaya St., Samara 443099, Russia; ⁴5, Naryshkinskaya Alley, Build. 2, Moscow 125167, Russia; ⁵8/1, Yuriya Semovskikh St., Tyumen 625032, Russia; ⁶16, M. Bronnaya St., Moscow 123104, Russia; ⁷20-22, Galernaya St., Lit. A, Saint Petersburg 190000, Russia; ⁸11, Dynamo Pr., Saint Petersburg 197110, Russia; ⁹29, Shmitovskiy Proezd, Moscow 123317, Russia; ¹⁰80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia; ¹¹5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl 150000, Russia 150000; ¹²1, Ostrovityanova St., Build. 10, Moscow 117997, Russia

The opinion of Russian experts on the possibility of COVID-19 vaccination in patients with multiple sclerosis (MS) is presented. The authors of the consensus, based on an analysis of a large number of domestic and foreign guidelines, conclude that it is possible to use killed and inactivated vaccines. Preliminary recommendations are given for COVID-19 vaccination, taking into account the MS disease modifying therapies.

Keywords: multiple sclerosis; disease modifying therapies; COVID-19 vaccination; infections.

Contacts: Alexey Nicolaevich Boyko; boykoan13@gmail.com

For reference: Khachanova NV, Totolyan NA, Vlasov YaV, et al. COVID-19 vaccination guidelines for patients with multiple sclerosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(2):157–161. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-157-161

COVID-19 (новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом 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 своевременным оказанием больным медицинской помощи. В настоящее время продолжают 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 тромбоземболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная нервная система [1, 2], 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 31.01.2020 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, наличии более выраженной инвалидизации, прогрессирующего течения РС, коморбидных состояний, таких как заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания легких, сахарный диабет, артериальная гипертензия, болезни почек, ожирение [3–6]. 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 за получающими ПИТРС с иммуносупрессивным эффектом (алемтузумаб, окрелизумаб, кладрибин в таблетках) [4, 7–11].

Методические рекомендации Минздрава России 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 у пациентов массу вопросов относительно безопасности применения вакцин при различных хронических состояниях [12–16].

Существует несколько типов вакцин против COVID-19, используемых в разных странах мира, причем перечень разрешенных вакцин регулярно обновляется. По состоянию на март 2021 г. одобрены хотя бы одним национальным регулятором 12 вакцин: две РНК-вакцины (вакцина Pfizer-BioNTech и вакцина Moderna), четыре обычные инактивированные вакцины (BBVBP-CoV, CoronaVac, Covaxin и КовиВак), четыре векторные вакцины (Спутник V, вакцина Oxford-AstraZeneca, Convidicea и вакцина Johnson & Johnson), две пептидные вакцины (ЭпиВакКорона и RBD-Dimer).

В настоящее время в России зарегистрированы три 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 позволяют считать, 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 [12–16]. Ни одна из этих вакцин не является живой или аттенуированной, следовательно, они не способны вызывать инфекцию и могут применяться у пациентов с РС, в том числе получающих иммуносупрессивные ПИТРС. Маловероятно, что указанные типы вакцин могут вызывать обострение РС или усугублять имеющиеся симптомы этого заболевания. 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, по-

этому 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 центральной нервной системы, 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 влияния ПИТРС на возможность развития иммунного ответа у пациентов с РС при проведении вакцинации против вируса SARS-CoV-2 [17–30]. По мере поступления новых данных о COVID-19, об эффективности и безопасности вакцинации против SARS-CoV-2 эти рекомендации могут обновляться.

Врачам и людям с РС сложно принимать решение 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 Российской Федерации.

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 (см. таблицу) [17–25].

Рекомендации по вакцинации от COVID-19 пациентов с РС в зависимости от терапии ПИТРС
COVID-19 vaccination guidelines for patients with multiple sclerosis depending on DMTs

| ПИТРС | Вакцинация | |
|---|---|---|
| | до начала терапии ПИТРС | во время терапии ПИТРС |
| Интерферон бета-1a, пег-интерферон бета-1a, интерферон бета-1b, глатирамера ацетат, терифлуноид, 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 нед 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 нед 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 нед после введения последней дозы вакцины | Введение первой дозы вакцины рекомендовано через 12 нед после последней инфузии окрелизумаба. При этом необходимо учитывать, что иммунный ответ на вакцину может быть снижен, но тем не менее присутствует (проект VELOCE NCT02545868). Проведение очередной инфузии окрелизумаба возможно не ранее чем через 4 нед после введения последней дозы вакцины |
| Алемтузумаб | Терапию можно начинать не ранее чем через 4 нед после введения последней дозы вакцины | Вакцинацию следует проводить спустя 6 мес 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 нед после введения последней дозы вакцины |
| Кладрибин в таблетках | Терапию можно начинать не ранее чем через 4 нед 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 нед после введения последней дозы вакцины |

Выводы

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 с точки зрения как 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусев ЕИ, Мартынов МЮ, Бойко АН и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(6):7-16
doi: 10.17116/jnevro20201200617
[Gusev EI, Martynov MYu, Boyko AN, et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) and nervous system involvement: pathogenesis, clinical manifestations, organization of neurological care. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(6):7-16. doi: 10.17116/jnevro20201200617 (In Russ.)].

2. Бойко АН, Сиверцева СА, Спирин НН. Поражение нервной системы при инфекции COVID-19 с акцентом на ведение пациентов с рассеянным склерозом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(Прил. 1):44-7. doi: 10.14412/2074-2711-2020-1S-44-47
[Boyko AN, Sivertseva SA, Spirin NN. Nervous system damage in COVID-19 with an emphasis on the management of patients with multiple sclerosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(Suppl. 1):44-7. doi: 10.14412/2074-2711-2020-1S-44-47 (In Russ.)].

3. Mares J, Hartung HP. Multiple sclerosis and COVID-19. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020 Sep;164(3):217-25. doi: 10.5507/bp.2020.033. Epub 2020 Jul 17.

4. Giovannoni G, Hawkes Ch, Lechner-Scott J, et al. The COVID-19 pandemic and the use of MS disease-modifying therapies. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Apr;39:102073. doi: 10.1016/j.msard.2020.102073. Epub 2020 Mar 27.

5. Louapre C, Collongues N, Stankoff B, et al. Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2020 Sep 1;77(9):1079-88. doi: 10.1001/jama-neurol.2020.2581

6. Zabalza A, Cardenas-Robledo S, Paula Tagliani P, et al. COVID-19 in multiple sclerosis patients: susceptibility, severity, risk factors and serological response. *Eur J Neurol*. 2020 Dec 19. doi: 10.1111/ene.14690. Online ahead of print.

7. The Canadian Network of MS Clinics (CNMSC) COVID-19 recommendations. Доступно по ссылке: <https://mssociety.ca/library/document/5HYna7iVGyMLIT8moZNPw6K30PhzuWAc/original.pdf> (дата обращения 15.03.2021).

8. National MS Society. COVID-19 vaccine guidance for people living with MS. Доступно по ссылке: <https://www.nationalmssociety.org/coronavirus-covid-19-information/multiple-sclerosis-and-coronavirus/covid-19-vaccine-guidance#section-1> (дата обращения 15.03.2021).

9. Barts MS. SARS-CoV2 vaccine advice for people with Multiple Sclerosis. Доступно по ссылке: <https://multiple-sclerosis-research.org/2021/01/bartsms-covid-19-vaccine-advice-update/> (дата обращения 15.03.2021).

10. MS International Federation. Global COVID-19 advice for people with MS. Доступно по ссылке: <https://www.msif.org/news/2020/02/10/the-coronavirus-and-ms-what-you-need-to-know/> (дата обращения 15.03.2021).

11. MS Society Medical Advisers consensus statement on MS treatment. Доступно по ссылке: <https://www.mssociety.org.uk/what-we-do/news/ms-society-medical-advisers-release-consensus-statement-covid-19-vaccines> (дата обращения 15.03.2021).

12. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «ЭпиВакКорона вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19». ЛП-006504-131020. Доступно по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3d79aeab-fdb0-4979-816a-f5732691fc34&t (дата обращения 15.03.2021).
[*Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata «EpiVak Korona vaksina na osnove peptidnykh antigenov dlya profilaktiki COVID-19»*. LP-006504-131020 [Instructions for the medical use of the drug «EpiVacCorona vaccine based on peptide antigens for the prevention of COVID-19». LP-006504-131020]. Available from: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3d79aeab-fdb0-4979-816a-f5732691fc34&t (accessed 15.03.2021) (In Russ.)].

13. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Гам-Ковид-Вак-Лео комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2». ЛП-006423-250820. Доступно по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=be951906-cc2c-40ff-af19-30edb36c68ad&t (дата обращения 15.03.2021).
[*Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata «Gam-Kovid-Vak-Lio kombinirovannaya vektornaya vaksina dlya profilaktiki koronavirusnoy infektsii, vyzuyayemy virusom SARS-CoV-2»*. LP-006423-250820 [Instructions for the medical use of the drug «Gam-Covid-Vac-Lyo combined vector vaccine for the prevention of coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus». LP-006423-250820]. Available from: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=be951906-cc2c-40ff-af19-30edb36c68ad&t (accessed 15.03.2021) (In Russ.)].

14. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2». ЛП-006395-231020. Доступно по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=be951906-cc2c-40ff-af19-30edb36c68ad&t (дата обращения 15.03.2021).
[*Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata «Gam-KOVID-Vak Kombinirovannaya vektornaya vaksina dlya profilaktiki koronavirusnoy infektsii, vyzuyayemy virusom SARS-CoV-2»*. LP-006395-231020 [Instructions for the medical use of the drug «Gam-COVID-Vac Combined vector vaccine for the prevention of coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus». LP-006395-231020]. Available from: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=be951906-cc2c-40ff-af19-30edb36c68ad&t (accessed 15.03.2021) (In Russ.)].

15. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «КовиВак вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная». ЛП-006800-190221. Доступно по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=71035dbe-6178-42c0-8d36-aa54e546a65b&t (дата обращения 15.03.2021).
[*Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata «KoviVak vaksina koronavirusnaya inaktivirovannaya tsel'novirionnaya koncentrovannaya ochishchennaya»*. LP-006800-190221. Available from: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=71035dbe-6178-42c0-8d36-aa54e546a65b&t (дата обращения 15.03.2021).

naya kontsentrovannaya ochishchennaya». LP-006800-190221 [Instructions for medical use of the drug «KoviVak vaccine coronavirus inactivated whole virion concentrated purified». LP-006800-190221]. Available from: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=71035dbe-6178-42c0-8d36-aa54e546a65b&t (accessed 15.03.2021) (In Russ.).

16. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Министерство здравоохранения Российской Федерации. Версия 10 от 08.02.2021. Доступно по ссылке: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/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 (дата обращения 15.03.2021). [Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)». Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Versiya 10 ot 08.02.2021 [Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)». Ministry of Health of the Russian Federation. Version 10 dated 02/08/2021]. Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/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 (accessed 15.03.2021) (In Russ.).

17. Reyes S, Ramsay M, Ladhani S, et al. Protecting people with multiple sclerosis through vaccination. *Pract Neurol*. 2020 Dec;20(6):435-45. doi: 10.1136/practneurol-2020-002527. Epub 2020 Jul 6.

18. Farez M, Correale J, Armstrong MJ, 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 Sep 24;93(13):584-94. doi: 10.1212/WNL.0000000000008157. Epub 2019 Aug 28.

19. Zrzavy T, Kollaritsch H, Rommer PS, et al. Vaccination in Multiple Sclerosis: Friend or Foe? *Front Immunol*. 2019 Aug 7;10:1883. doi: 10.3389/fimmu.2019.01883. eCollection 2019.

20. Lebrun C, Vukusic S. Immunization and multiple sclerosis: Recommendations from the French multiple sclerosis society. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Jun;31:173-88. doi: 10.1016/j.msard.2019.04.004. Epub 2019 Apr 10.

21. Bar-Or A, Freedman MS, Kremenchutzky M, et al. Teriflunomide effect on immune response to influenza vaccine in patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 2013 Aug 6;81(6):552-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e31829e6fbf. Epub 2013 Jul 12.

22. Von Hehn C, Howard J, Liu S, et al. Immune response to vaccines is maintained in patients treated with dimethyl fumarate. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2017 Nov 15;5(1):e409. doi: 10.1212/NXI.0000000000000409. eCollection 2018 Jan.

23. 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 Jun 15;341(1-2):22-7. doi: 10.1016/j.jns.2014.03.035. Epub 2014 Mar 26.

24. Kappos L, Mehling M, Arroyo R, et al. Randomized trial of vaccination in fingolimod-treated patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 2015 Mar 3;84(9):872-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000001302. Epub 2015 Jan 30.

25. McCarthy CL, Tuohy O, Compston DAS, et al. Immune competence after alemtuzumab treatment of multiple sclerosis. *Neurology*. 2013 Sep 3;81(10):872-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a35215. Epub 2013 Aug 7.

26. Bar-Or A, Calkwood JC, Chognot C, et al. Effect of ocrelizumab on vaccine responses in patients with multiple sclerosis: The VELOCE study. *Neurology*. 2020;95(14):e1999-e2008. doi: 10.1212/WNL.0000000000010380

27. Zheng C, Kar I, Kaori Chen C, et al. Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapy and the COVID19 Pandemic: Implications on the Risk of Infection and Future Vaccination. *CNS Drugs*. 2020 Sep;34(9):879-96. doi: 10.1007/s40263-020-00756-y

28. Otero-Romero S, Rodriguez-Garcia J, Vilella A, et al. Recommendations for vaccination in patients with multiple sclerosis who are eligible for immunosuppressive therapies: Spanish consensus statement. *Neurologia*. Jan-Feb 2021;36(1):50-60. doi: 10.1016/j.nrl.2020.02.006. Epub 2020 Jun 17.

29. Sellner J, Rommer PS. Multiple Sclerosis and SARS-CoV-2 Vaccination: Considerations for Immune-Depleting Therapies. *Vaccines (Basel)*. 2021 Jan 28;9(2):99. doi: 10.3390/vaccines9020099

30. Ciotti J, Valtcheva M, Cross A. Effects of MS disease-modifying therapies on responses to vaccinations: A review. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Oct;45:102439. doi: 10.1016/j.msard.2020.102439. Epub 2020 Aug 1.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted
1.03.2021/30.03.2021/1.04.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья опубликована при поддержке и участии Общероссийской общественной организации инвалидов-больных рассеянным склерозом (ОООИБРС). Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was published with the support and participation of All-Russian Public Organization of Disabled People with Multiple Sclerosis (PwMS RPO). There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Хачанова Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-4943-4630>
Власов Я.В. <https://orcid.org/0000-0002-9471-9088>
Сиверцева С.А. <https://orcid.org/0000-0002-9293-5932>
Давыдовская М.В. <https://orcid.org/0000-0002-8294-0893>
Евдошенко Е.П. <https://orcid.org/0000-0002-8006-237X>
Бойко А.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2975-4151>