



Т.А. ДОВБОНОС, Л.І. СОКОЛОВА

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Вплив ковідної інфекції на перебіг розсіяного склерозу

Мета — провести аналіз клінічної картини та перебігу розсіяного склерозу (РС) на тлі коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19) із застосуванням нейрофункціональних шкал.

Матеріали та методи. Проведено проспективно-ретроспективне гібридне одноцентрове когортне дослідження 34 хворих на РС, які перенесли COVID-19. Діагноз РС встановлювався з використанням міжнародних критеріїв McDonald et al., 2017. Оцінка неврологічного дефіциту та рівня інвалідизації хворих на РС проводилася за допомогою Розширеної шкали порушень життєдіяльності Куртце EDSS (Expanded Disability Status Scale). Комплексне функціональне дослідження пацієнтів з РС включало проведення наступних нейрофункціональних тестів: тривалість 25-футової ходи (Timed 25-Foot Walk (T25-FW)), тест з дев'ятьма отворами та стрижнями (9 Hole Peg Test (9-HPT)) і тест на зіставлення знаків та чисел (Symbol Digit Modalities Test (SDMT)).

Результати. Середнє річне погіршення EDSS у післяковідний період складало $(0,5 \pm 0,9)$ бала ($p < 0,05$), у доковідний — лише $(0,1 \pm 0,8)$ бала ($p > 0,05$). Збільшення балу EDSS асоціювалось із негативною динамікою показника тесту T25FWT у післяковідний період (відповідно $1,8 \pm 28,2$ та $4,7 \pm 12,5$; $p < 0,05$). Бальна оцінка нейрофункціональних тестів 9-HPT і SDMT у досліджувані періоди не зазнала суттєвих змін. У постковідний період відзначено також збільшення частоти загострень на 8,8 % та ознаки прогресування РС у 5,9 % випадків.

Висновки. Вплив вірусу SARS-CoV-2 на розвиток загострень і прогресування РС потребує тривалих досліджень у більших когортах пацієнтів. Через тригерну дію коронавірусної інфекції на імунітет і активацію демієлінізуювальних захворювань нервової системи слід посилити епідеміологічні заходи в цієї когорти пацієнтів. Перебіг РС на тлі COVID-19 може залежати від наявності, виду і дотримання рекомендацій хворобомодифікувальної терапії.

Ключові слова: розсіяний склероз, коронавірусна хвороба, COVID-19, SARS-CoV-2, загострення, прогресування, нейрофункціональні шкали.

Загально визнаним є уявлення про етіопатогенез розсіяного склерозу (РС) — імуноопосередкованого демієлінізуювального ураження головного та спинного мозку як результат комплексної дії генетичної схильності і чинників довкілля. Не викликає сумніву тригерна роль вірусної інфекції в дебюті й розвитку рецидивів РС. Відомо, що у 9—41 % випадків загострення РС індуковані різними видами інфекцій, реакція на які супроводжується прямими й непрямими механізмами нейрозапалення [6, 22].

Вірус SARS-CoV-2 використовує спайк-білки для отримання доступу до клітин. Білок Spike1 (S1) зв'язується з людським ангіотензинперетворювальним ферментом 2 (ACE2), а білок Spike2 (S2) відповідає за злиття мембран, яке стає

можливим завдяки розщепленню білків протеазою TMPRSS2. Окрім епітеліальних клітин альвеол, експресію ACE2 також зафіксовано в ентероцитах тонкої кишки, перичитах серця та ендотеліальних клітинах у різних органах, зокрема мозку. Останні дослідження виявили експресію ACE2 у нейронах численних структур мозку, а також у гліальних клітинах, таких як астроцити й олігодендроцити, що свідчить про потенційну нейротропність і пряме ураження центральної нервової системи (ЦНС) вірусом SARS-CoV-2 [8].

В умовах пандемії COVID-19 актуальною є проблема підвищення ризику виникнення дизіммунних порушень, а також зміни природного перебігу хронічних аутоіммунних захворювань на тлі інфекційного процесу [10, 31]. Накопичений міжнародний досвід свідчить, що SARS-CoV-2 спричиняє

Стаття надійшла до редакції 15 січня 2024 р.

найсильнішу серед респіраторних вірусів тривалу автоімунну реакцію, що може призводити до розвитку так званого нейроімунологічного SARS-CoV-2-асоційованого захворювання ЦНС [25].

Відомо, що виразність автоімунної агресії проти нервових структур може корелювати з тяжкістю перебігу гострого періоду COVID-19, детермінованою розвитком «цитокінового шторму», коронавірус-індукованого ендотеліїту та гіперкоагуляції, а також прямою нейротропною дією SARS-CoV-2 нерідко в умовах поліорганної недостатності [4, 28]. Механізми впливу коронавірусної інфекції на ЦНС спільні з багатьма ланками патогенезу РС: цитокінова дизрегуляція та посилене виділення прозапальних медіаторів (інтерлейкіни (ІЛ) 6, 7, 10 та 17, інтерферон- γ , гранулоцитарний колоніестимулювальний фактор, фактор некрозу пухлин- α), що спричиняє дизфункцію гематоенцефалічного бар'єра і полегшує міграцію моноцитів, макрофагів, CD4⁺- і CD8⁺-Т-клітин до ЦНС, молекулярна мімікрія, синтез автоантитіл тощо [21, 23, 30, 33].

Відомо, що високий рівень антитіл до антигенів вірусу Епштейна—Барр (EBNA1 і VCA), а також інфекційний моноклеоз в анамнезі втричі збільшують ризик дебюту і прогресування РС [29]. Тому не виключена можливість підвищення активності РС у пацієнтів із високим титром протиковідних антитіл, рівень яких безпосередньо не залежить від клінічної маніфестації COVID-19. Науковий інтерес викликає також пролонгований COVID-19, спостережень за яким у хворих із демієлінізуювальними захворюваннями мало. Іншими індикаторами коронавірусного впливу на перебіг РС можуть бути не лише біомаркери нейрозапалення, зміна частоти загострень, а й показники нейродегенерації та ознаки клінічного прогресування захворювання.

Таким чином, значення коронавірусу для змін клінічної картини й активності РС є неоднозначним і потребує ретельного аналізу [3]. Результати досліджень з цієї проблеми можуть визначити доцільність вжиття посиленних заходів для запобігання зараженню SARS-CoV-2 цієї когорти пацієнтів, а також дати змогу переглянути підходи до застосування хворобомодифікувальної терапії РС.

Низка досліджень та описи клінічних випадків вказують на зростання частоти загострень РС після коронавірусної інфекції [5, 13, 17, 24, 26, 27]. Інші дослідники висловлюють сумніви щодо об'єктивності таких тверджень, вказуючи на методологічні недоліки та упередженість, які могли вплинути на висновки у попередніх випробуваннях. Окремі автори наводять дані власних спостережень, які заперечують негативний вплив COVID-19 на активність РС. Так, недавно опубліковано результати п'ятирічного ретроспективного дослідження, в якому порівнювали перебіг РС до початку і під час пандемії COVID-19 [3]. Аналіз клінічних даних 301 випадку виявив, що ризик зараження SARS-CoV-2 у пацієнтів із РС не відрізняється від

загальнопопуляційного показника. Коронавірусна хвороба, діагностована в 30 хворих на РС, здебільшого характеризувалася легкими виявами і неускладненим перебігом незалежно від застосованої хворобомодифікувальної терапії (ХМТ). Окрім того, коронавірусна інфекція не призводила до збільшення ознак клінічної чи радіологічної активності РС протягом щонайменше 3-місячного періоду спостереження. Щодо парадоксального зменшення активності РС на 25 % порівняно з доковідним періодом у хворих на РС дослідники не виключають, що зменшення частоти повідомлень про загострення могло бути пов'язане зі зменшенням госпіталізації та недостатньою звітністю в умовах епідемії. Побоювання інфікування під час локдауну об'єктивно зменшує кількість звернень по медичну допомогу з приводу хронічних захворювань. Іншим можливим поясненням могли бути труднощі диференціальної діагностики у випадках, коли вияви рецидиву РС маскувалися симптомами гострого або пролонгованого COVID-19.

Не менш важливим клінічним аспектом для адекватного менеджменту пацієнтів із РС в умовах епідемії COVID-19 є розробка алгоритму застосування імуносупресорної та ХМТ. Рекомендації щодо патогенетичного лікування РС передбачають використання індивідуалізованого підходу з урахуванням клінічних обставин у кожному випадку [2, 16].

Епідеміологічна ситуація змушує оцінювати потенційні ефекти та ризики стратегії ескалації та індукції ХМТ через можливе інфікування коронавірусом. З одного боку, інгібіторний вплив на імунітет асоціюється з підвищеним ризиком тяжкого перебігу та госпіталізації з приводу COVID-19 [7], з другого — гіперактивація, а не пригнічення імунної системи може бути вагомшою причиною тяжкості COVID-19 або летального наслідку, що визначає можливий ефект превентивної терапії РС через модифікацію імунної відповіді та зменшення цитокінової дизрегуляції [20].

За даними F. Babin та співавт., частота загострень РС була дещо більшою на тлі використання ХМТ і задовільного комплаєнсу [29]. Натомість результати китайського клінічного дослідження у 140 хворих на РС із м. Ухань вказують на відсутність такого зв'язку, а збільшення частоти рецидивів могло бути незалежним виявом перебігу РС і за відсутності зараження коронавірусом [34]. У цьому дослідженні, як і в деяких інших спостереженнях, значущим чинником було недостатнє дотримання рекомендованої ХМТ [35], що підтверджує важливість комплаєнсу для отримання очікуваного ефекту лікування [1].

Тригерна роль COVID-19 у почастішанні загострень РС спостерігалась у 57 % випадків, описаних A. Garjani та співавт. [15] У 20 % хворих виявили появу нових симптомів захворювання внаслідок порушення раніше інтактних нервових функцій. У цій когорті хворих на РС використання ХМТ відіграло

протективну роль при збільшенні локацій демієлінізувальних уражень і розширенні спектра неврологічного дефіциту після перенесеного COVID-19. Тому науковці наполягають на важливості протиепідемічних заходів і вакцинації проти коронавірусу хворих на РС, але вважають здебільшого недоцільними зміну або переривання ХМТ в умовах високого ризику зараження SARS-CoV-2 [15].

М. Etemadifar та співавт. виявили, що зараження коронавірусом і навіть тяжкий перебіг з необхідністю госпіталізації з приводу гострого COVID-19 не можуть вважатися несприятливим прогностичним чинником збільшення частоти загострень РС у 6-місячний післяковідний період. Більше того, частота рецидивів РС була меншою в групі пацієнтів, які перехворіли. Однак автори не виключають можливості реактивації SARS-CoV-2 у паренхімі ЦНС у віддалений період. К. Forero та співавт. показали, що неврологічна патологія при COVID-19 стає складнішою, оскільки симптоми зберігаються тривало і зазвичай це більше впливає на ЦНС [14]. Тому є підстава рекомендувати контроль імунного профілю (кількість лімфоцитів, рівень прозапальних цитокінів тощо) у хворих на РС за наявності високого ризику зараження коронавірусом. Автори також припускають імовірність віддаленого ефекту перенесеної коронавірусної інфекції через посилення нейродегенеративної складової патогенезу РС і прогресування захворювання [11, 12].

Власне COVID-19 характеризується багатьма науковцями як багатовекторне (за множинністю ураження органів і систем) і малопрогнозоване захворювання, клінічні вияви і наслідки якого насамперед визначаються особливостями імунної реактивності організму хворого. Ця теза знаходить особливу підтримку щодо впливу коронавірусної інфекції на перебіг хронічної імуноопосередкованої патології, якою є РС. Згідно з гіпотезою G. Bellucci та співавт., імовірна взаємодія SARS-CoV-2 із РС-асоційованими вірусами Епштейна—Барр, герпесу людини 6 типу (HHV-6) та ендегенними ретровірусами людини (HERV). Продовження досліджень з проблематики COVID-19, зокрема розробка толерантних вакцин на основі мРНК, що пригнічують автоімунітет ЦНС, можуть сприяти розвитку інновацій у патогенетичному лікуванні РС [18]. Тривають клінічні випробування супресорного впливу засобів ХМТ РС на коронавірус (інтерферон- β , фінголімод, диметилфумарат, маситиніб (інгібітор тирозинкінази, потенційно ефективний у хворих із РС, що первинно прогресує)) [9].

Мета роботи — провести аналіз клінічної картини та перебігу розсіяного склерозу на тлі COVID-19 із застосуванням нейрофункціональних шкал.

Матеріали та методи

У проспективно-ретроспективне гібридне одноцентрове когортне дослідження було залучено 34 хворих на РС (25 жінок і 9 чоловіків віком від

23 до 61 року), які перенесли COVID-19. У 22 випадках визначено рецидивно-ремісивний перебіг РС, у 7 — вторинно-прогресивний, у 5 — первинно-прогресивний. Діагноз РС установлювали з використанням міжнародних критеріїв McDonald та співавт. [32]. Тривалість захворювання становила від 1 до 27 років.

Для визначення впливу коронавірусної хвороби на перебіг і вияви РС проведено оцінку ступеня неврологічного дефіциту та нейрофункціональні дослідження до діагностування COVID-19 і після одужання. Дані за однорічний період, який закінчувався за 2 тиж до встановлення діагнозу COVID-19, зібрано ретроспективно. Відповідні показники визначали проспективно в тій самій когорті хворих після перенесення COVID-19 (однорічний період від встановлення діагнозу COVID-19). Середня тривалість інтервалів між візитами становила (12 ± 6) міс, середній час від 2-го доковідного візиту до коронавірусної хвороби — (7 ± 6) міс, від COVID-19 до післяковідного обстеження — (6 ± 5) міс. Гібридний дизайн дав змогу порівняти клінічну активність РС у одних і тих самих пацієнтів у доковідний та післяковідний період.

Оцінку неврологічного дефіциту та рівня інвалідизації хворих на РС проводили за допомогою розширеної шкали порушень життєдіяльності Куртце (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) [19]. Комплексне функціональне дослідження пацієнтів із РС передбачало також проведення нейрофункціональних тестів: тривалість 25-футової ходи (Timed 25-Foot Walk (T25-FW)), тест з дев'ятьма отворами та кілочками (9 Hole Peg Test (9-HPT)) і тест на зіставлення знаків та чисел (Symbol Digit Modalities Test (SDMT)).

Для кількісної оцінки мобільності нижніх кінцівок та функції ходи використовували тест T25-FW, який полягає у визначенні часу (с), витраченого на проходження пацієнтом з РС дистанції 25 футів (7,62 м). Тест проводять двічі. Хворі можуть використовувати допоміжні засоби для пересування (палиця, милиці, ходунки).

Для визначення ефективності функціонування верхніх кінцівок у пацієнтів з РС застосовували короткий стандартизований кількісний тест 9-HPT. Сидячи за столом, пацієнт однією рукою переміщував по одному дев'ять кілочків у дев'ять отворів пластикового блоку та повертав їх по одному в початкове положення в контейнер. Швидкість виконання тесту оцінювали в секундах. Тест проводили двічі кожною рукою (домінантною та недомінантною кінцівкою).

Для оцінки швидкості когнітивної обробки інформації (зорове сприйняття й пов'язана з ним оперативна пам'ять) використовували тест SDMT. Результат визначали за кількістю правильних письмових відповідей за 90 с.

Для статистичної обробки даних застосовували пакет SPSS.

Результати та обговорення

Середня оцінка за EDSS під час 1-го доковідного обстеження становила ($4,5 \pm 2,2$) бала, під час 2-го доковідного — ($4,6 \pm 1,8$) бала, під час післяковідного дослідження — ($5,1 \pm 2,1$) бала. Виразніше погіршення за EDSS відзначене під час післяковідного обстеження порівняно з 2-м доковідним і під час 2-го доковідного порівняно з 1-м доковідним. Середньорічне погіршення за EDSS у післяковідний період становило ($0,5 \pm 0,9$) бала ($p < 0,05$), у доковідний — лише ($0,1 \pm 0,8$) бала ($p > 0,05$). Спектр розладів неврологічного статусу за функціональними шкалами EDSS був порівнянним у досліджувані періоди захворювання. Наші дані узгоджуються зі спостереженнями деяких дослідників [51]. Збільшення бала за EDSS асоціювалось із негативною динамікою показника тесту T25FWT у післяковідний період (відповідно ($1,8 \pm 28,2$) та ($4,7 \pm 12,5$) бала, $p < 0,05$). Бальна оцінка нейрофункціональних тестів 9-HPT і SDMT у досліджувані періоди не зазнала суттєвих змін (таблиця).

Крім того, за період дослідження в 6 (17,6 %) хворих на РС виникли ознаки загострення РС після перенесеної коронавірусної інфекції. Протягом 1—2 тиж після проведення пульс-терапії метилпреднізолоном зареєстровано відновлення неврологічних функцій і оцінки за EDSS до вихідних показників. За відповідний доковідний період у групі спостереження загострення мало місце в 3 (8,8 %) пацієнтів із РС, тобто приріст частоти загострень становив 8,8 %. Після коронавірусної хвороби в 2 (5,8 %) хворих із РС, що первинно прогресує, виявлено ознаки прогресування захворювання, про що свідчило 3-місячне стійке підвищення оцінки за EDSS.

Таким чином, одержані попередні результати дворічного спостереження за хворими на РС після перенесення коронавірусної інфекції продемонстрували збільшення оцінки за EDSS, що супроводжувалось збільшенням часу, витраченого на подолання дистанції 25 футів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн — Л. С., Т. Д.; набір матеріалу та написання тексту — Т. Д.; редагування — Л. С.

Література

1. Довбонос ТА. Комплаєнс і побічна дія інтерферонотерапії розсіяного склерозу. Укр невролог журн. 2020;3:41-46. doi: 10.30978/UNJ2020-3-41.
2. Соколова ЛІ, Негрич ТІ, Волошина НП, Єгоркіна ОВ, Кобись ТО, Пашковський ВІ, Шульга ОД. Рекомендації щодо лікування пацієнтів з активним рецидивно-ремісивним розсіяним склерозом в Україні. Укр невролог журн. 2018;2:93-96. doi: 10.30978/UNZ2018293.
3. Babbain F, Bajafar A, Nazmi O, et al. The disease course of multiple sclerosis before and during Covid-19 pandemic: A retrospective five-year study. *Mult Scler Relat Disord.* 2022;65:103985. doi: 10.1016/j.msard.2022.103985.
4. Baig AM, Sanders EC. Potential neuroinvasive pathways of SARS-CoV-2: Deciphering the spectrum of neurological deficit seen in coronavirus disease-2019 (COVID-19). *J Med Virol.* 2020;92(10):1845-1857. doi: 10.1002/jmv.26105.
5. Barzegar M, Vaheb S, Mirmosayyeb O, Afshari-Safavi A, Nehzat N, Shaygannejad V. Can coronavirus disease 2019 (COVID-19) trigger exacerbation of multiple sclerosis? A retrospective study. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;52:102947 doi: 10.1016/j.msard.2021.102947.
6. Bellucci G, Rinaldi V, Buscarinu MC, Reniè R, Bigli R, Pellizzeri G, et al.

Таблиця

Динаміка оцінки за EDSS і нейрофункціональних показників у хворих на розсіяний склероз у доковідний та післяковідний період

Показник	Різниця показників	
	Між 1-м та 2-м доковідними дослідженнями	Між 2-м доковідним і післяковідним дослідженнями
EDSS, бал	$0,1 \pm 0,8$	$0,5 \pm 0,9^*$
T25FWT, с	$1,8 \pm 28,2$	$4,7 \pm 12,5^*$
9-HPT, с	$3,3 \pm 20,5$	$3,7 \pm 42,7$
SDMT, цифр	$0,7 \pm 5,3$	$0,8 \pm 10,2$

* $p < 0,05$.

У постковідний період відзначено збільшення частоти загострень на 8,8 % та ознаки прогресування РС у 5,9 % випадків.

Обмеженням дослідження є невелика кількість обстежених і короткий період спостереження. Необхідно провести додаткові дослідження для отримання переконливих даних щодо впливу коронавірусної інфекції на активність РС. Крім того, перебіг COVID-19 у досліджуваних хворих на РС не потребував госпіталізації, що не виключає потенційно можливого негативного впливу тяжкої коронавірусної хвороби на клінічну картину РС.

Висновки

Вплив SARS-CoV-2 на розвиток загострень і прогресування РС потребує подальших тривалих досліджень у більших когортах пацієнтів.

Переконлива тригерна дія коронавірусної інфекції на імунітет і активацію демієлінізувальних захворювань нервової системи свідчить про доцільність посилення епідеміологічних заходів у цієї когорти пацієнтів.

Перебіг РС на тлі COVID-19 може залежати від використання ХМТ, її виду і дотримання рекомендацій.

- Multiple Sclerosis and SARS-CoV-2: Has the Interplay Started? *Front Immunol.* 2021;27(12):755333. doi: 10.3389/fimmu.2021.755333.
7. Berger J, Brandstadter R, Bar-Or A. COVID-19 and MS disease-modifying therapies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm Jul.* 2020;7(4):e761. doi: 10.1212/NXI.0000000000000761.
 8. Chen R, Wang K, Yu J, Howard D, French I, et al. The Spatial and Cell Type Distribution of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Human and Mouse Brains. *Front Neurol.* 2021;11:573095. doi: 10.3389/fneur.2020.573095.
 9. Drayman N, DeMarco JK, Jones KA, Azizi S-A, Froggatt HM, Tan K, et al. Masitinib is a Broad Coronavirus 3CL Inhibitor That Blocks Replication of SARS-CoV-2. *Science.* 2021;373(6557):931-6. doi: 10.1126/science.abg5827.
 10. Dunai C, Collie C, Michael B.D. Immune-Mediated Mechanisms of COVID-19 Neuropathology. *Front Neurol.* 2022;13:882905. doi: 10.3389/fneur.2022.882905.
 11. Etemadifar M, Abhari AP, Nouri H, et al. Does COVID-19 increase the long-term relapsing-remitting multiple sclerosis clinical activity? A cohort study. *BMC Neurol.* 2022;22(1):64. doi: 10.1186/s12883-022-02590-9.
 12. Etemadifar M, Sedaghat N, Aghababae A, et al. COVID-19 and the risk of relapse in multiple sclerosis patients: a fight with no bystander effect? *Mult Scler Relat Disord.* 2021;51:102915. doi: 10.1016/j.msard.2021.102915.
 13. Finsterer J. SARS-CoV-2 triggered relapse of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2022;215:107210. doi: 10.1016/j.clin-neuro.2022.107210.
 14. Forero, K, Buqaileh, R, Sunderman, C, AbouAlaiwi, W. COVID-19 and Neurological Manifestations. *Brain Sci.* 2023;13:1137. doi: 10.3390/brainsci13081137.
 15. Garjani A, Middleton RM, Hunter R, Tuite-Dalton KA, Coles A, Dobson R, et al. COVID-19 is associated with new symptoms of multiple sclerosis that are prevented by disease modifying therapies. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;52:102939. doi: 10.1016/j.msard.2021.102939.
 16. Hollen C, Bernard J. Multiple Sclerosis Management During the COVID-19 Pandemic. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022;22(8):537-543. doi: 10.1007/s11910-022-01211-9.
 17. Karsidag S, Sahin S, Ates MF, Cinar N, Kendirli S. Demyelinating Disease of the Central Nervous System Concurrent With COVID-19. *Cureus.* 2021;13(8):e17297. doi: 10.7759/cureus.17297.
 18. Krienke C, Kolb L, Diken E, Streuber M, Kirchhoff S, Bukur T, et al. A Noninflammatory mRNA Vaccine for Treatment of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Science.* 2021;371:145-53. doi: 10.1126/science.aay3638.
 19. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983 Nov;33(11):1444-52. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444. PMID: 6685237.
 20. 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. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2581.
 21. MacDougall M, Sleiman JE, Beauchemin Ph, Rangachari M. SARS-CoV-2 and Multiple Sclerosis: Potential for Disease Exacerbation. *Front Immunol.* 2022;13:871276. doi: 10.3389/fimmu.2022.871276.
 22. Marrodan M, Alessandro L, Farez MF, Correale J. The role of infections in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2019;25(7):891-901. doi: 10.1177/1352458518823940. PMID: 30638421.
 23. Mechelli R, Romano C, Reniè R, Manfr G, Buscarinu MC, Marone A, et al. Viruses and Neuroinflammation in Multiple Sclerosis. *Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021;8:1-15. doi: 10.20517/2347-8659.2021.01.
 24. Michelena G, Casas M, Eizaguirre MB, et al. Can COVID-19 exacerbate multiple sclerosis symptoms? A case series analysis. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2022;57:103368. doi: 10.1016/j.msard.2021.103368.
 25. Moghadasi AN. COVID-19-Related Autoimmune Disorders of Central Nervous System (CRAD-C): Is it a New Entity? *Autoimmun Rev.* 2021;20:102888. doi: 10.1016/J.AUTREV.2021.102888.
 26. Moore L, Ghannam M, Manousakis G. A first presentation of multiple sclerosis with concurrent COVID-19 infection. *Eneurologicalsci.* 2021;22:100299. doi: 10.1016/j.ensci.2020.100299.
 27. Sarwar S, Rogers S, Mohamed AS, et al. Multiple Sclerosis Following SARS-CoV-2 Infection: A Case Report and Literature Review. *Cureus.* 2021;13(10):e19036. doi: 10.7759/cureus.19036.
 28. Septyaningtrias DE, Susilowati R. Neurological involvement of COVID-19: from neuroinvasion and neuroimmune crosstalk to long-term consequences. *Rev Neurosci.* 2021;32(4):427-442. doi: 10.1515/revneuro-2020-0092.
 29. Serafini B, Rosicarelli B, Veroni C, Mazzola GA, Aloisi F, Epstein-Barr. Virus-Specific CD8 T Cells Selectively Infiltrate the Brain in Multiple Sclerosis and Interact Locally with Virus-Infected Cells: Clue for a Virus-Driven Immunopathological Mechanism. *J Virol.* 2019 Nov 26;93(24):e00980-19. doi: 10.1128/JVI.00980-19.
 30. Song E, Zhang C, Israelow B, Lu-Culligan A, Prado AV, Skrabine S, et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. *J Exp Med.* 2021;218(3):e20202135. doi: 10.1084/jem.20202135.
 31. Stoian A, Stoian M, Bajko Z, Maier S, Andone S, Cioflinc RA, et al. Autoimmune Encephalitis in COVID-19 Infection: Our Experience and Systematic Review of the Literature. *Biomedicines.* 2022;10(4):774. doi: 10.3390/biomedicines10040774.
 32. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018 Feb;17(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29275977.
 33. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity.* 2020;52(6):910-941. doi: 10.1016/j.immuni.2020.05.002.
 34. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *J Infect.* 2020;75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238.
 35. Zhang Y, Yin H, Xu Y, Xu T, Peng B, Cui L, Zhang S. The epidemiology of COVID-19 and MS-related characteristics in a national sample of people with MS in China. *Front Neurol.* 2021;12:807. doi: 10.3389/fneur.2021.682729.

T. A. DOVBONOS, L. I. SOKOLOVA
Bogomolets National Medical University, Kyiv

The influence of COVID infection on the course of multiple sclerosis

Objective — to analyse the clinical picture and course of multiple sclerosis (MS) in the context of coronavirus disease-2019 (COVID-19) using neurofunctional scales.

Materials and methods. A prospective and retrospective hybrid single-centre cohort study of 34 patients with MS who had suffered from COVID-19 was conducted. The diagnosis of MS was made using the international criteria of McDonald et al. (2017) The neurological deficit and disability level of patients with MS was assessed using the Expanded Disability Status Scale (EDSS). The comprehensive functional examination of patients with MS included the following neurofunctional tests: Timed 25-Foot Walk (T25FW), 9 Hole Peg Test (9HPT) and Symbol Digit Modalities Test (SDMT).

Results. The mean annual deterioration of EDSS in the post-COVID period was (0.5 ± 0.9) points ($p < 0.05$), in the pre-COVID period — only (0.1 ± 0.8) points ($p > 0.05$). An increase in the EDSS score was associated with a negative dynamics of the T25FWT test score in the post-lesion period (respectively 1.8 ± 28.2 and 4.7 ± 12.5 ; $p < 0.05$). The scores of the 9HPT and SDMT neurofunctional tests did not undergo significant changes during the study periods. In the post-COVID period, there was also an increase in the frequency of exacerbations by 8.8 % and signs of MS progression in 5.9 % of cases.

Conclusions. The effect of SARS-CoV-2 virus on the development of exacerbations and progression of MS requires long-term studies in larger cohorts of patients. Due to the triggering effect of coronavirus infection on the immune system and the activation of demyelinating diseases of the nervous system, epidemiological measures should be strengthened in this cohort of patients. The course of MS in the setting of COVID-19 may depend on the availability, type, and adherence to disease-modifying therapy.

Keywords: multiple sclerosis, coronavirus disease, COVID-19, SARS-CoV-2, exacerbation, progression, neurofunctional scales.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Довбонос ТА, Соколова ЛІ. Вплив ковідної інфекції на перебіг розсіяного склерозу. Український неврологічний журнал. 2024;1:24-29. doi: 10.30978/UNJ2024-1-24.
Dovbonos TA, Sokolova LI. (The influence of COVID infection on the course of multiple sclerosis). Ukrainian Neurological Journal. 2024;1:24-29. http://doi.org/10.30978/UNJ2024-1-24. Ukrainian.