



О.А. ГОЛУБОВСЬКА, О.В. БЕЗРОДНА,  
В.С. МЕЛЬНИК, С.М. ШОЛОМОН

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Клінічний випадок тяжкого перебігу коронавірусної хвороби-2019 у пацієнта з розсіяним склерозом, що первинно прогресує

Коронавірусна хвороба-2019 (COVID-19), незважаючи на появу нових варіантів збудників, залишається провідною в структурі гострих респіраторних вірусних інфекцій та може набувати тяжкого перебігу у пацієнтів із супутніми хронічними захворюваннями, зокрема розсіяним склерозом (РС). Частіше підвищені ризики щодо ускладненого перебігу COVID-19 відзначали у пацієнтів із РС похилого віку, чоловічої статі, у разі значного обмеження рухової активності та прогресуючому перебігу захворювання. У той час як для більшості пацієнтів цієї категорії, згідно з літературними даними, характерним був легкий перебіг COVID-19 навіть у порівнянні із загальною популяцією. Є повідомлення, що тривалий карантин, який супроводжував пандемію коронавірусної хвороби, негативно вплинув на пацієнтів із РС, що прогресує, за рахунок зменшення рухової активності пацієнтів, збільшення маси тіла та зростання частоти розвитку депресії. На частку пацієнтів із РС, що первинно прогресує, припадає близько 15 % від усіх хворих на РС. Вони вирізняються відносно швидким наростанням інвалідизації та обмеженням рухової активності. У статті наведено клінічний випадок тяжкого перебігу коронавірусної хвороби у пацієнта похилого віку на тлі РС, що первинно прогресує. Відзначено хвилеподібний перебіг імунопатологічної стадії COVID-19, який характеризувався як наростанням ознак інтоксикаційного синдрому, гарячки та проявів дихальної недостатності, так і тривалим збереженням підвищених маркерів запального процесу (С-реактивного білка). Позитивну динаміку було отримано після призначення препаратів внутрішньовенних імуноглобулінів, але в пацієнта значно обмежилася рухова активність, росли загальна слабкість і втома, зберігалася здатність обслуговувати себе в межах ліжка. Пацієнт втратив можливість самостійно переміщуватися з ліжка в інвалідний візок.

**Ключові слова:** COVID-19, гостра дихальна недостатність, прозапальні маркери, розсіяний склероз, внутрішньовенні імуноглобуліни, випадок із практики.

Від появи нового збудника — SARS-CoV-2 наприкінці 2019 р. коронавірусна хвороба-2019 (COVID-19) посідає провідне місце в структурі гострих респіраторних вірусних інфекцій. Поширившись неконтрольовано по всьому світу та досі не демонструючи тенденцію до зникнення, вірус спричинив близько 772 млн випадків інфікування та смерть 6,9 млн інфікованих осіб (станом на грудень 2023 р.) [19]. Серед різноманіття клінічних виявів, з яким стикалися клініцисти при веденні таких пацієнтів, не останнє місце посідають неврологічні симптоми. Відповідно до перших результатів

аналізу випадків COVID-19 в Ухані (Китай) частота виявлення неврологічних симптомів становила 36,4 %, що спонукало науковців у всьому світі вивчити потенційні чинники ураження нервової системи при цьому захворюванні [9]. Проаналізовано численні дані (від глобальних реєстрів до мультицентрових досліджень та серій випадків), але отримані результати часто характеризувалися значною неоднорідністю через різні критерії залучення пацієнтів (нерідко випадковий набір пацієнтів без урахування тяжкості перебігу захворювання) та вихідні дані. Ця неоднорідність значною мірою вплинула як на загальний показник поширеності неврологічних проявів при COVID-19 (за різними

Стаття надійшла до редакції 11 лютого 2024 р.

даними, від 7,0 до 77,8 %), так і на частоту окремих неврологічних скарг [17].

Патогенез неврологічних симптомів при COVID-19 є гетерогенним і багатофакторним. Наявність захворювань нервової системи розцінюють як чинник ризику тяжкого/ускладненого перебігу коронавірусної хвороби.

Запропоновано чотири механізми, які призводять до дисфункції та ушкодження нервової системи при COVID-19: безпосереднє проникнення вірусу в нервову систему та ушкодження клітин, опосередковане ураження нервової тканини шляхом активації автоімунних процесів, вплив ендотеліальної дисфункції та порушень коагуляції, асоційованих із COVID-19, токсичний вплив гострого системного запалення на тлі COVID-19 на аксональні структури. Зазначені механізми не заперечують один одного, а в багатьох випадках виникають одночасно.

Активно дискутується ймовірність безпосереднього та/або імуноопосередкованого ушкодження SARS-CoV-2 нервової тканини. На користь цього свідчать патологічні зміни, виявлені в тканинах центральної нервової системи (ЦНС) у хворих, що померли від COVID-19, зокрема наявність вірусного антигену в клітинах, на поверхні яких є рецептори до ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2), ознаки аксонального ушкодження та руйнування клітин астроглії, інфільтрації нервової тканини CD8<sup>+</sup>-Т-клітинами й периваскулярними макрофагами з меншою часткою CD4<sup>+</sup>-Т-клітин із формуванням ділянок мікрогліальних вузликів. Нові дані свідчать про те, що рецептори АПФ-2 експресуються в багатьох ділянках мозку людини та мишей (задня поясна кора, моторна кора, чорна речовина, шлуночки, нюхова цибулина, середня скронева звивина, ядро поодинокого шляху, вентролатеральний відділ довгастого мозку та дорзальне ядро блукаючого нерва), кількох типах клітин, які утворюють ЦНС (нейрони, астроцити, мікроглія та олігодендроцити) [1, 3]. Розглядають такі можливі механізми ураження клітин ЦНС, як гематогенний та ретроградний нейрональний. Гематогенний шлях нейроінвазії підтверджує експресія АПФ-2 ендотеліальними клітинами, перицитами, астроцитами та епітелієм судинного сплетення шлуночків [3]. Описані випадки, що демонструють інфікування SARS-CoV-2 ендотеліальних клітин у головному мозку та інших органах, свідчать про те, що вірусні частинки здатні долати гематоенцефалічний бар'єр [7, 11, 15].

Інший варіант проникнення вірусу до ЦНС — із нюхового епітелію в мозок [2, 14]. Поширеними симптомами в пацієнтів із COVID-19 є аносмія та дисгевзія, що свідчить про залучення в патологічний процес нюхової цибулини та нервів за умови високого вірусного навантаження в носоглотці [10].

Ураження судин і розвиток ендотеліальної дисфункції є ще одним чинником розвитку неврологічних виявів COVID-19. В основі цих змін лежить надмірна реакція імунної системи, при якій поєднання

продукції нейтрофілами та іншими клітинами імунної системи активних форм кисню та дія запальних цитокінів (інтерлейкін-β (ІЛ-1β), ІЛ-6, фактор некрозу пухлин-α) і вазоактивних молекул (тромбін, гістамін, тромбоксан А2, фактор росту ендотелію судин) призводить до порушення ендотеліальних з'єднань, підвищення проникності судин і активації внутрішньосудинного згортання [20]. Патоморфологічно це виявляється як ендотеліїт, за якого виникають петехіальні крововиливи в стінках кровоносних судин із периваскулярною інфільтрацією Т-клітинами та макрофагами. Ознаки ендотеліїту описані в мості, таламусі, юкста-кортикально та в білій речовині головного мозку пацієнтів, які померли від COVID-19 [8, 18].

Неврологічні прояви COVID-19 можуть виникнути на тлі системного запалення при COVID-19, яке патогенетично нагадує «цитокіновий шторм», що розвивається при тяжкому сепсисі. Посмертне дослідження тканини головного мозку пацієнтів, які померли від COVID-19, демонструє поширене запалення з активацією мікроглії. При цьому в досліджуваних зразках не відзначено жодних ознак супутнього ендотеліїту або наявності вірусу, що, можливо, вказує на те, що ці зміни не опосередковані розвитком ендотеліальної дисфункції чи прямим вірусним ураженням, а є наслідком гіпоксії та дії медіаторів запалення (подібні зміни спостерігали в пацієнтів, які померли від сепсису) [4, 12].

**COVID-19 та розсіяний склероз.** Наявні дані свідчать, що супутній діагноз розсіяного склерозу (РС) не підвищує ризику інфікування SARS-CoV-2, а частота тяжкого перебігу та/або смерті від COVID-19 серед цих пацієнтів у деяких випадках є нижчою, ніж у загальній популяції. Проте наявність окремих чинників та особливостей перебігу захворювання може значно підвищити ризик тяжкого/ускладненого перебігу COVID-19. До них належать похилий вік, чоловіча стать, захворювання, що прогресує, значне обмеження рухливості (пацієнти не можуть пересуватися самостійно або потребують інвалідний візок), надмірна маса тіла (індекс маси тіла > 30 кг/м<sup>2</sup>), наявність супутніх хронічних захворювань (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія), терапія препаратами моноклональних антитіл проти В-клітин, які експресують CD20 [5, 13]. Не виключають впливу перенесеного COVID-19 на погіршення симптомів РС, що, ймовірно, може бути зумовлено потенційним впливом вірусу на імунопатогенез РС, — мімікрією збудника та епітомів ЦНС, високим рівнем запального процесу в легенях, який може спричинити міграцію лейкоцитів у ЦНС, SARS-CoV-2-індукованим дисбіозом кишкової мікрофлори, порушенням проникності гематоенцефалічного бар'єра на тлі інфекційного процесу, процесами демієлінізації, гіперактивації Th1/Th17 і NLRP3-інфламасомами в мікроглії, зниженням утворення регуляторних Т-лімфоцитів тощо [6]. M. Vercellino та співавт. (2022) оцінили наслідки

карантину COVID-19 у когорті з 225 пацієнтів із РС, що прогресує. Погіршення неврологічного дефіциту зафіксоване в 19,7 % осіб, збільшення маси тіла — у 28,3 %, посилення втоми — у 32,4 %, депресію — у 30,4 % [16].

Наводимо власний випадок тяжкого перебігу COVID-19 у пацієнта із супутнім РС, що первинно прогресує.

#### Клінічний випадок

Пацієнт Ш., 1957 року народження, госпіталізований до 2-го інфекційного відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва 12.04.2023 р. зі скаргами на загальну слабкість, підвищення температури тіла до 39 °С, слабкість у нижніх кінцівках, неможливість підняти нижні кінцівки та сісти без сторонньої допомоги. З анамнезу захворювання встановлено, що хворіє протягом 3 тижнів, перші симптоми з'явилися в другій половині березня, коли відзначив підвищення температури тіла та нежить. Звернувся по медичну допомогу до сімейного лікаря, який призначив швидкий тест на наявність SARS-CoV-2. На підставі позитивного результату експрес-тесту пацієнтові встановлено діагноз COVID-19 і призначено лікування: молнупіравір у дозі 800 мг двічі на добу (отримував із 24.03.2023 до 29.03.2023) та моксифлоксацин у дозі 400 мг/добу. Останній після чотирьох днів прийому був відмінений у зв'язку з розвитком побічних реакцій (нудота, блювання, судомні м'язів і галюцинації).

Із 01.04.2023 р. знову спостерігалось підвищення температури тіла до 39 °С, що стало причиною повторного звернення до сімейного лікаря. При огляді привертали увагу набряк і помірна гіперемія слизової оболонки ротоглотки, аускультативно над легенями жорстке дихання, ослаблене в середніх і нижніх відділах справа, вислуховувалися вологі хрипи. Сатурація на момент огляду — 93 %. Знову призначено антибактерійну терапію (цефтріаксон у дозі 1,0 двічі на добу внутрішньом'язово), дексаметазон у дозі 6 мг/добу, відхаркувальні препарати, глутаргін та сульфоксамфокаїн. На тлі антибактерійної терапії утримувалася гарячка, при повторному огляді 11.04.2023 р. сімейний лікар відзначив погіршення стану: SpO<sub>2</sub> — 90—93 %, частота дихальних рухів — 22/хв, зниження артеріального тиску до 80/50 мм рт. ст. Пацієнта направлено на стаціонарне лікування.

При огляді на момент госпіталізації стан хворого тяжкий, що зумовлено явищами дихальної недостатності 1-го ступеня. Свідомість ясна, пацієнт орієнтований у просторі, часі та особистості, гіподинамічний за рахунок виразної слабкості. Менінгеальні симптоми відсутні. Шкірні покриви звичайного кольору, наявні трофічні зміни на шкірі нижніх кінцівок. При огляді ротоглотки — незначна гіперемія, мигдалики не збільшені, нашарувань

не було. Язик вологий, обкладений. Периферичні лімфатичні вузли незбільшені, неспаяні між собою та з навколишньою клітковиною, безболісні при пальпації. Аускультативно вислуховувалися крепитуючі хрипи в нижніх відділах з обох боків. Частота дихальних рухів — 20/хв, сатурація — 90—93 % при диханні атмосферним повітрям. Серцеві тони — ритмічні, звучні, артеріальний тиск — 130/70 мм рт. ст., пульс — 103 уд./хв. Живіт симетричний, при пальпації м'який, безболісний у всіх відділах. Печінка та селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Діурез достатній, випорожнень не було 2 доби.

Установлено попередній діагноз: COVID-19, тяжкий перебіг. Негоспітальна полісегментарна двобічна пневмонія. Гостра дихальна недостатність 1-го ступеня. Захворювання перебігало на тлі супутньої патології: ішемічна хвороба серця, дифузний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба II стадії, 1-го ступеня, ризик 2 (помірний), серцева недостатність I стадії. Розсіяний склероз, тип перебігу первинно прогресивний, за розширеною шкалою інвалідизації (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) 7,5 бала. Діагноз РС, що первинно прогресує, пацієнту встановлено в 2007 р. Із травня 2012 р. пацієнт отримував хворобомодифікуювальну терапію.

#### Результати

##### Лабораторні дослідження

Загальний аналіз крові від 12.04.2023: лейкоцити —  $14,2 \cdot 10^9$ /л (норма — 5,0—11,6), гранулоцити —  $12,63 \cdot 10^9$ /л (норма — 2,4—7,6), лімфоцити —  $0,81 \cdot 10^9$ /л (норма — 1,3—4,0), еритроцити —  $4,87 \cdot 10^{12}$ /л (норма — 3,79—5,78), гемоглобін — 148 г/л (норма — 115—173 г/л), гематокрит — 40,1 % (норма — 34—53,9 %), тромбоцити —  $434 \cdot 10^9$ /л (норма — 156—342), ШОЕ — 34 мм/год.

Біохімічний аналіз крові від 12.04.2023: аланін-амінотрансфераза — 32,3 ОД/л (норма — < 45,0), аспартатамінотрансфераза — 36,7 ОД/л (норма — < 35,0), загальний білірубін — 7,5 ммоль/л (норма — 1,7—21,0), креатинін — 56 ммоль/л (норма — 80—115), С-реактивний білок (С-РБ) — 156,8 мг/л (норма — < 5), глюкоза — 3,5 ммоль/л (норма — 3,9—6,4), прокальцитонін — 0,19 нг/мл (норма — < 0,5), Д-димер — 3,34 мг/л (норма — < 0,5), феритин — 2531,9 нг/мл (норма — 20—250).

Коагулограма від 12.04.2023: фібрин — 44 мг (норма — 9—15), фібриноген — 11 г/л (норма — 2,0—4,0), протромбіновий індекс — 93 % (норма — 70—130).

Полімеразна ланцюгова реакція (мазок із носоглотки) на SARS-CoV-2 від 13.04.2023 — результат позитивний.

Полімеразна ланцюгова реакція (на наявність вірусу Епштейна—Барр, цитомегаловірусу, HSV1/2 типу) від 19.04.2023 — результат негативний.

*Інструментальні дослідження*

Рентгенографія органів грудної клітки від 13.04.2023 — виявлені ознаки двобічної полісегментарної пневмонії.

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини від 13.04.2023 — гепатомегалія, дифузні зміни підшлункової залози, хронічний холецистит, мікронефролітаз.

УЗД щитоподібної залози від 13.04.2023 — патологічних змін не виявлено.

Ехокардіографія від 17.04.2023 — атеросклероз аорти, помірна недостатність мітрального та трикуспідального клапанів, скоротливість міокарда лівого шлуночка збережена.

УЗД легень від 17.04.2023 — інтерстиційні зміни обох легень, 20 балів.

Пацієнту призначено оксигенотерапію (киснева маска з потоком 5л/хв забезпечувала рівень  $SpO_2$  97—98 %), з огляду на підвищений рівень лейкоцитів і прокальцитоніну — комбіновану антибактерійну терапію (лінезолід 600 мг 1 раз на добу внутрішньовенно (в/в) і цефотаксим 2,0 на добу в/в), дексаметазон 8 мг/добу в/в, антикоагулянтну терапію — фондапаринукс натрію 2,5 мг (0,5 мл) на добу підшкірно, пероральну та в/в дезінтоксикаційну терапію, при підвищенні тиску > 140/90 мм рт. ст. капроприл у дозі 25 мг сублінгвально.

У період з 12 до 18 квітня 2023 р. у пацієнта, незважаючи на призначене лікування, зберігалася гарячка (максимально до 39,2 °С), поступово наростали явища дихальної недостатності ( $SpO_2$  89—94 % при кисневому потоці 10—12 л/хв). Відмінено дексаметазон та призначено «Солу-медрол» у дозі 250 мг/добу в/в із поступовим зменшенням дози препарату.

У наступні дні (19.04—24.04) стан хворого прогресивно погіршувався, росли вияви загальноінтоксикаційного синдрому, задишка, відзначено подальше зниження сатурації до 76 %, поява тахікардії в спокої до 120—130 уд./хв (хворий консультований кардіологом), що стало причиною переведення пацієнта до відділення інтенсивної терапії та реанімації.

Відповідно до результатів дообстеження (бактеріологічний посів крові на стерильність — результат негативний, бактеріологічний посів мокротиння — виявлено *Klebsiella pneumoniae*  $10^6$  КУО/мл, *Candida spp.*  $10^5$  КУО/мл, *S. anhaemolyticus*  $10^7$  КУО/мл, *Staphylococcus aureus*  $3 \cdot 10^3$  КУО/мл, інтерлейкін-6 — 270,6 пг/мл (норма — < 7,0), феритин > 2000 нг/мл (норма — 20—250), С-РБ — 104,6 мг/л (норма — < 5,0)) додатково призначено флуконазол у дозі 200 мг/добу в/в, відмінено фондапаринукс натрію та призначено еноксапарин у дозі 0,8 мл двічі на добу підшкірно, 10 % імуноглобулін людини нормальний для в/в введення в дозі 0,8 г/кг маси тіла впродовж двох днів.

На тлі призначення препаратів в/в імуноглобулінів відзначено поступову позитивну динаміку.

У пацієнта нормалізувалася температура тіла, зменшувалися вияви дихальної недостатності (сатурація зберігалася в межах 94—96 % при додатковій інсуфляції кисню, без кисню — 88—91 %), нормалізувалися показники гемодинаміки. 05.05.2023 р. пацієнта переведено до інфекційного відділення для продовження лікування.

Повторне погіршення стану пацієнта відзначено 16.05.2023 р., коли після відносно тривалого періоду нормалізації температури тіла повторно виникла гарячка до 38,3 °С, з'явилася задишка при мінімальному фізичному навантаженні та розмові. Сатурація при диханні атмосферним повітрям становила 84—88 %, при додатковій інсуфляції кисню — 95—96 %. Для корекції лікування повторно визначено маркери запального процесу: інтерлейкін-6 — 69,27 пг/мл (норма < 7,0), феритин > 2000 нг/мл (норма — 20—250), С-РБ — 88,54 мг/л (норма < 5,0). За результатами рентгенографії органів грудної клітки зберігалися ознаки двобічної полісегментарної пневмонії. Інтерстиційні зміни, за даними УЗД легень, відповідали 24 балам. На підставі отриманих результатів прийнято рішення щодо повторного призначення препаратів в/в імуноглобулінів у дозі 0,8 г/кг упродовж двох днів. Нормалізація температури тіла зафіксована вже на другий день. Температура зберігалася в межах норми до 16.06.2023 р.

12.07.2023 р. пацієнт виписаний у задовільному стані, на 9-й день нормальної температури тіла, показник  $SpO_2$  при диханні атмосферним повітрям — 90—93 %. Кисневий концентратор у домашніх умовах забезпечений амбулаторною службою.

Діагноз при виписці: COVID-19, тяжкий перебіг. Негоспітальна двобічна полісегментарна пневмонія. Гостра дихальна недостатність 2-го ступеня. РС, що первинно прогресує, виразний центральний тетрапарез із порушенням функції верхніх і нижніх кінцівок. Порушення функції тазових органів за центральним типом, церебрастенічний синдром. Ішемічна хвороба серця, дифузний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба гіпертонічна хвороба II стадії, 1-го ступеня, ризик 2 (помірний). Серцева недостатність I стадії. Синдром нижніх сечовивідних шляхів. Хронічна нормохромна анемія неуточної етіології середнього ступеня тяжкості. Пролежень латеральної ділянки правого стегна, II ступінь.

У пацієнта значно обмежилася рухова активність, росла загальна слабкість і втома, збереглася здатність обслуговувати себе в межах ліжка, але він втратив можливість самостійно переміщуватися з ліжка в інвалідний візок.

Цей клінічний випадок демонструє тяжкий перебіг COVID-19, який прогресує, у пацієнта із РС, що первинно прогресує, незважаючи на своєчасне призначення глюкокортикостероїдів у дебюті розвитку імунопатологічної стадії хвороби. Додавання внутрішньовенного людського імуноглобуліну до



терапії дало змогу отримати швидкий позитивний ефект і стабілізувати стан за рахунок додаткового імуномодулювального ефекту та замісної терапії у хворого, що отримував хворобомодифікуювальну терапію. Призначення інших імуномодулювальних засобів, які застосовують у такій клінічній ситуації (моноклональні антитіла, інгібітори янус-кіназ), було неможливе через наявні протипоказання (високий ризик виникнення септичних ускладнень). Звертає увагу пізнє призначення протівірусної терапії через пізнє первинне звернення хворого до лікаря.

### Висновки

Коронавірусна хвороба у пацієнтів із РС, що первинно прогресує, має вищий ризик прогресування до тяжкого/ускладненого перебігу, особливо за наявності додаткових чинників ризику. Ведення таких пацієнтів потребує своєчасного

амбулаторного призначення препаратів протівірусної дії (комбінація нірматрелвір/ритонавір протягом перших п'яти днів від появи клінічної симптоматики, за відсутності препарату — госпіталізація для призначення в/в ремдесивіру), які є найефективнішими при лікуванні COVID-19. За розвитку ознак дихальної недостатності та/або вторинної бактерійної пневмонії показані рання госпіталізація, проведення динамічного лабораторного моніторингу, зокрема маркерів запального процесу. При розвитку дихальної недостатності за відсутності швидкого клініко-лабораторного ефекту від первинної терапії глюкокортикостероїдами слід розглянути в/в введення препаратів людського імуноглобуліну, оскільки інші імуномодулювальні засоби, які застосовують у такій клінічній ситуації (моноклональні антитіла, інгібітори янус-кіназ), цим хворим протипоказані.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — О. Г., В. М.; літературний пошук — О. Б., С. Ш.; написання тексту — О. Б., С. Ш. редагування — О. Г., В. М.

### Література

- 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):995-8. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00122.
- Bauer L, Laksono BM, de Vrij FMS, et al. The neuroinvasiveness, neurotropism, and neurovirulence of SARS-CoV-2. *Trends Neurosci*. 2022;45:358-68. doi: 10.1016/j.tins.2022.02.006.
- Chen R, Wang K, Yu J, Chen Z, Wen C, Xu Z. The spatial and cell-type distribution of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human and mouse brain. 2020. doi: 10.3389/fneur.2020.573095.
- Deigendesch N, Sironi L, Kutza M, et al. Correlates of critical illness-related encephalopathy predominate postmortem COVID-19 neuropathology. *Acta Neuropathol*. 2020;140:583-6. doi: 10.1007/s00401-020-02213-y.
- Etamadifar M, Nouri H, Maracy MR, et al. Risk factors of severe COVID-19 in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Rev Neurol (Paris)*. 2022 Jan-Feb;178(1-2):121-8. doi: 10.1016/j.neurol.2021.10.003.
- Fernandes de Souza WD, Fonseca DMD, Sartori A. COVID-19 and multiple sclerosis: a complex relationship possibly aggravated by low vitamin D levels. *Cells*. 2023 Feb 21;12(5):684. doi: 10.3390/cells12050684.
- Hanafi R, Roger PA, Perin B, et al. COVID-19 neurologic complication with CNS Vasculitis-like pattern *Am J Neuroradiol*. 2020;41(8):1384-7. doi: 10.3174/ajnr.A6651.
- Kirschenbaum D, Imbach LL, Rushing EJ, et al. Intracerebral endotheliitis and microbleeds are neuropathological features of COVID-19. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2021;47:454-9. doi: 10.1111/nan.12677.
- Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-90. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
- Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci*. 2021;24(2):168-75. doi: 10.1038/s41593-020-00758-5.
- Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) *J Med Virol*. 2020;92(7):699-702. doi: 10.1002/jmv.25915.
- Poloni TE, Medici V, Moretti M, et al. COVID-19-related neuropathology and microglial activation in elderly with and without dementia. *Brain Pathol* 2021;31:e12997. doi: 10.1111/bpa.12997.
- Sormani MP, De Rossi N, Schiavetti I, et al. Disease-modifying therapies and coronavirus disease 2019 severity in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2021;89(4):780-9. doi: 10.1002/ana.26028.
- Teaima AA, Salem OM, Teama MAEM, et al. Patterns and clinical outcomes of olfactory and gustatory disorders in six months: Prospective study of 1031 COVID-19 patients. *Am J Otolaryngol*. 2022;43:103259. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103259.
- Varga Z, Flammer AZ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- Vercellino M, Bosa C, Altono A, et al. Impact of COVID-19 lockdown on progressive multiple sclerosis patients. *Neurological Sciences*. 2022;43:2943-6. doi: 10.1007/s10072-022-05909-z.
- Wesselingh R. Prevalence, pathogenesis and spectrum of neurological symptoms in COVID-19 and post-COVID-19 syndrome: a narrative review. *Med J Aust*. 2023. doi: 10.5694/mja.252063.
- Wierzbica-Bobrowicz T, Krajewski P, Tarka S, et al. Neuropathological analysis of the brains of fifty-two patients with COVID-19. *Folia Neuropathol*. 2021;59:219-31. doi: 10.5114/fn.2021.108829.
- World Health Organization. Data. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard date. <https://data.who.int/dashboards/covid19/>
- Xu SW, Ilyas I, Weng JP. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta Pharmacol Sin*. 2023;44:695-709. doi: 10.1038/s41401-022-00998-0.

O.A. GOLUBOVSKA, O.V. BEZRODNA, V.S. MELNYK, S.M. SHOLOMON  
Bogomolets National Medical University, Kyiv

## A clinical case of a severe course of the COVID-19 in a patient with primary progressive multiple sclerosis

Coronavirus disease-2019 (COVID-19), despite the emergence of new pathogen variants, remains the leading cause of acute respiratory viral infections and can be severe in patients with concomitant chronic diseases, including multiple sclerosis (MS). Increased risks of complicated COVID-19 were more often observed in elderly MS patients, males, those with significant physical activity limitations, and progressive disease. While the majority of patients in this category, according to the literature, were characterised by a mild course of COVID-19, even compared to the general population. There are reports that the prolonged quarantine that accompanied the coronavirus pandemic had a negative impact on patients with progressive MS by reducing patients' physical activity, increasing body weight, and increasing the incidence of depression. Primary progressive MS patients account for about 15 % of all MS patients. They are characterised by a relatively rapid increase in disability and limitation of motor activity. The article presents a clinical case of severe coronavirus disease in an elderly patient with primary progressive MS. The authors note the wave-like course of the immunopathological stage of COVID-19, which was characterised by both the increase in signs of intoxication, fever and respiratory failure, and the prolonged preservation of elevated markers of the inflammatory process (C-reactive protein). Positive dynamics was obtained after prescribing intravenous immunoglobulins, but the patient's motor activity was significantly limited, general weakness and fatigue increased, and the ability to care for oneself in bed remained. The patient lost the ability to independently move from the bed to the wheelchair.

**Keywords:** COVID-19, acute respiratory failure, proinflammatory markers, multiple sclerosis, intravenous immunoglobulins, case report.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Голубовська ОА, Безродна ОВ, Мельник ВС, Шоломон СМ. Клінічний випадок тяжкого перебігу коронавірусної хвороби-2019 у пацієнта з розсіяним склерозом, що первинно прогресує. Український неврологічний журнал. 2024;1:44-49. doi: 10.30978/UNJ2024-1-44.
- Golubovska OA, Bezrodna OV, Melnyk VS, Sholomon SM. (A clinical case of a severe course of the COVID-19 in a patient with primary progressive multiple sclerosis). Ukrainian Neurological Journal. 2024;1:44-49. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-1-44>. Ukrainian.