

COVID-19 У ПАЦІЄНТА з розсіяним склерозом: чи відіграє імуносупресія захисну роль?

Коронавірусну хворобу 2019 (COVID-19), спричинену вірусом SARS-CoV-2, більшість пацієнтів переносять легко, проте у близько 15 % уражених осіб може розвинути тяжка її форма з дихальною недостатністю, за якої пацієнт потребуватиме неінвазивної або інвазивної вентиляції легень та інтенсивної терапії (Guan et al., 2020). Особи похилого віку та пацієнти з коморбідністю мають високий ризик розвитку тяжкого перебігу хвороби або летального результату (Wu et al., 2020). Пацієнти з ослабленим імунітетом також можуть бути більш схильними до ускладнень COVID-19 через відсутність швидкої імунологічної відповіді, яка допомагає подолати вірус. Наразі є припущення, що імуносупресія здатна відігравати захисну роль у разі інфікування COVID-19, запобігаючи надмірно активній імунній відповіді, яка інколи може призвести до погіршення клінічного стану, або послаблюючи її (Mehta et al., 2020).

До вашої уваги представлено клінічний випадок COVID-19 у пацієнта з розсіяним склерозом, який отримував терапію окрелізумабом (препаратом гуманізованих моноклональних антитіл проти лімфоцитарного антигену CD20), описаний G. Novi et al. у статті «COVID-19 in a MS patient treated with ocrelizumab: does immunosuppression have a protective role?», яку було опубліковано у виданні *Multiple Sclerosis and Related Disorders* (2020; 42: 102120).

Клінічний випадок

Пацієнт — 58-річний чоловік європейської раси, у якого 2008 р. розвинулася прогресуюча рухова недостатність нижніх кінцівок, а 2009 р. діагностований первинно-прогресуючий розсіяний склероз. Раніше отримував терапію інтерфероном β -1a, глатирамеру ацетатом і фінголімодом. В анамнезі — алергічний риніт, бронхіальна астма та виразкова хвороба. У січні 2018 р. було розпочато лікування окрелізумабом у межах програми застосування з міркувань гуманності препарату, не зареєстрованого для терапії первинно-прогресуючого розсіяного склерозу. А також почато профілактичне лікування ламівудином через наявність позитивних антитіл до ядерного антигену вірусу гепатиту В. Періодичні (щопівроку) інфузії окрелізумабу проводили до серпня 2019 р. (чергова була запланована на лютий 2020 р., але на прохання пацієнта перенесена на березень 2020 р.). На момент останньої інфузії у пацієнта виявлено помірну гіпогаммаглобулінемію (IgG 6,5 г/л за норми 8–17 г/л) із нормальним рівнем IgM та IgA, а оцінка імунофенотипу лімфоцитів периферичної крові свідчила про виражене виснаження В-клітин (8 CD19+ клітин на мм³). Показник за розширеною шкалою оцінювання ступеня інвалідизації (EDSS) становив

6 балів (пацієнт був здатний відвідувати амбулаторію, пересуваючись із тростиною).

6 березня 2020 р. у пацієнта виникли лихоманка та кашель, 10 березня його госпіталізували до лікарні через тривале значне підвищення температури та сильний кашель. За даними аналізу крові, встановлено нормальний вміст лейкоцитів і лімфоцитів ($7,79 \times 10^9$ клітин на літр за норми 4,90–9,80 і $1,50 \times 10^9$ клітин на літр за норми 1,10–4,80 відповідно), підвищений вміст С-реактивного білка (63,1 мг/л, норма 0–5), незначне підвищення рівня інтерлейкіну 6 (6 пг/мл за норми 0–3,4) і помірний рівень гіпогаммаглобулінемії IgG (6,5 г/л). Отримані дані рентгенографії грудної клітки — без особливостей. Дослідження двох зразків мазку з носа на SARS-CoV-2 за методом полімеразної ланцюгової реакції підтвердили позитивні результати. Газовий аналіз артеріальної крові свідчив про нормальну оксигенацію. Пацієнт отримував симптоматичну терапію за високої температури (парацетамол), регресія симптомів сталася за дві доби.

13 березня пацієнта виписали додому на домашній карантин із показниками кількості лейкоцитів і лімфоцитів ($5,13 \times 10^9$ клітин на літр та $1,63 \times 10^9$ клітин на літр відповідно) та зниженням рівня С-реактивного білка (16,4 мг/л), що відповідають нормі. Оцінювання імунофенотипу лімфоцитів периферичної крові, виконане після виписки, продемонструвало повне виснаження В-клітин (1 CD19+ клітина на мм³), що відповідало фармакодинаміці за терапії окрелізумабом. За телефонним інтерв'ю 28 березня, пацієнт перебував в умовах домашнього карантину без появи будь-яких нових симптомів.

Висновки

У пацієнта вперше було описано випадок виснаження В-клітин, за якого розвинувся COVID-19 без серйозних ускладнень. Автори припускають, що персистенція В-клітин у вторинних лімфоїдних органах, пов'язана з помірно зниженою імунною відповіддю через відсутність периферичних В-клітин, могла відіграти сприятливу роль у пацієнта. Те, що в нього не спостерігалось значного збільшення вмісту інтерлейкіну 6 (який може вивільнятися периферичними В-клітинами), ймовірно, свідчить на користь цієї гіпотези. Отже, в разі її підтвердження більшою кількістю випадків можна буде припустити, що пацієнти, які зазнають виснаження В-клітин, набувають захисту від серйозних ускладнень COVID-19. Це свідчитиме на користь застосування селективного імунодепресанту, наприклад тоцилізумабу, за серйозних випадків COVID-19.

Підготувала **Наталія Купко**