



УДК 616.98:578.834

DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2026.16>Сайт журналу: <https://nmuofficial.com/zhurnal-medychna-nauka-ukrayiny/>

Отримано: 13.12.2025; Доопрацьовано: 17.04.2026;

Прийнято: 28.05.2026; Опубліковано: 30.06.2026

Іветта Шестакова*

Кандидат медичних наук, доцент
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
01601, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна
<https://orcid.org/0000-0001-7700-1931>

Оксана Гудзенко

Кандидат медичних наук, доцент
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
01601, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна
<https://orcid.org/0009-0004-6762-4077>

**Несприятливий перебіг COVID-19 із застосуванням молнупіравіру:
клінічний випадок****Анотація**

Актуальність. Пацієнти з цукровим діабетом належать до групи високого ризику тяжкого перебігу COVID-19, розвитку поліорганної недостатності та летального наслідку. Незважаючи на впровадження противірусних препаратів прямої дії, зокрема молнупіравіру, окремі хворі навіть за умов раннього початку лікування можуть мати несприятливий наслідок хвороби, що потребує подальшого вивчення.

Ціль. На прикладі клінічного випадку оцінити перебіг COVID-19 у пацієнтки з цукровим діабетом II типу та проаналізувати можливі причини несприятливого наслідку захворювання попри своєчасне призначення молнупіравіру.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне описове дослідження у форматі клінічного випадку. Проаналізовано перебіг COVID-19 у пацієнтки 56 років із цукровим діабетом II типу, яка отримувала противірусну терапію молнупіравіром з 4-го дня захворювання. Оцінювали клінічні прояви, результати лабораторних та інструментальних досліджень, особливості лікування та причини несприятливого наслідку.

Результати. Захворювання розпочалося з помірно виражених респіраторних симптомів та субфебрильної температури тіла. На момент госпіталізації виявлено ознаки декомпенсації цукрового діабету: гіперглікемію (14,7 ммоль/л), ацетонурію (3+), а також підвищення рівня С-реактивного білка до 91,5 мг/л та лімфопенію. За відсутності клініко-рентгенологічних ознак пневмонії при поступленні у стаціонар, стан пацієнтки швидко погіршувався з розвитком метаболічного ацидозу, кетоацидотичної коми, двобічної полісегментарної пневмонії, гострого респіраторного дистрес-синдрому та поліорганної недостатності. Раннє призначення молнупіравіру не запобігло летальному наслідку.

Висновки. Представлений клінічний випадок демонструє, що у пацієнтів із декомпенсованим цукровим діабетом COVID-19 може швидко прогресувати до критичного стану навіть за відсутності ознак ураження легень на початку захворювання. Одним із ключових чинників несприятливого прогнозу, ймовірно, була метаболічна декомпенсація з розвитком кетоацидозу та системної запальної відповіді. Щеплення від COVID-19 не попередило летальний наслідок хвороби у пацієнтки. Ефективність противірусної терапії при COVID-19 залежить не лише від своєчасності її призначення, а й від ступеня контролю супутньої патології та ранньої корекції метаболічних порушень. Клінічна ефективність молнупіравіру може залежати від варіанта SARS-CoV-2, вихідного вірусного навантаження та індивідуальних особливостей пацієнта. Для оцінки ролі можливої противірусної резистентності необхідні спеціальні молекулярно-генетичні дослідження.

Ключові слова: коронавірусна хвороба; SARS-CoV-2; цукровий діабет II типу; діабетичний кетоацидоз; противірусна терапія; поліорганна недостатність.

Приклад цитування:

Shestakova I, Gudzenko O. Adverse course of COVID-19 despite the use of molnupiravir: A clinical case. Med Sci Ukr. 2026;22(2):152–159. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2026.16>

*Автор-кореспондент (sivetta11@gmail.com)



ВСТУП

Незважаючи на завершення пандемічної фази COVID-19, захворювання продовжує залишатися важливою медико-соціальною проблемою через ризик розвитку тяжких форм та летальних наслідків у пацієнтів із супутньою патологією. Особливу увагу привертають хворі на цукровий діабет, у яких SARS-CoV-2-інфекція значно частіше асоціюється з госпіталізацією, розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому, поліорганної недостатності та смертю. У зв'язку з цим одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини залишається пошук ефективних підходів до ранньої противірусної терапії COVID-19 у пацієнтів груп високого ризику. Першим пероральним противірусним препаратом, який продемонстрував здатність знижувати ризик госпіталізації та смерті у пацієнтів із COVID-19, став молнупіравір. У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні MOVe-OUT, проведеному A.J. Bernal *et al.* [1], застосування молнупіравіру протягом перших п'яти діб від початку захворювання у невакцинованих пацієнтів групи ризику супроводжувалося зниженням частоти госпіталізації або смерті порівняно з плацебо. Автори дійшли висновку, що раннє пригнічення реплікації вірусу може позитивно впливати на клінічний перебіг інфекції. Окремий аналіз результатів дослідження A.J. Bernal *et al.* у пацієнтів з імунodefіцитними станами, виконаний D. Focosi *et al.* [2], підтвердив сприятливий профіль безпеки препарату та його здатність зменшувати вірусне навантаження. Водночас автори зазначили, що навіть за своєчасного призначення противірусного лікування ризик несприятливих наслідків значною мірою визначається тяжкістю супутніх захворювань та вихідним станом пацієнта. Подальші дослідження, проведені вже в умовах циркуляції варіантів Омикрон та високого рівня популяційного імунітету, продемонстрували менш однозначні результати. Так, у масштабному рандомізованому дослідженні PANORAMIC C.C. Butler *et al.* [3], до якого було залучено понад 25 тис. пацієнтів групи ризику, додавання молнупіравіру до стандартної терапії не призвело до статистично значущого зниження частоти госпіталізації або смерті порівняно зі звичайним лікуванням. Разом із тим автори відзначили скорочення тривалості симптомів та швидке клінічне одужання у пацієнтів, що отримували противірусну терапію. Коментуючи результати PANORAMIC, M.R. Kidd & P.M. Kelly [4] звернули увагу на те, що ефективність молнупіравіру може залежати від епідеміологічного контексту, рівня популяційного імунітету, вакцинації та структури груп ризику. На думку авторів, результати ранніх досліджень не завжди можуть бути екстрапольовані на сучасні умови циркуляції нових варіантів SARS-CoV-2.

Результати досліджень реальної клінічної практики також залишаються неоднозначними. У роботі R. Flisiak *et al.* [5], виконаній під час домінування варіанта Омикрон, застосування молнупіравіру асоціювалося зі зниженням летальності серед госпіталізованих пацієнтів, особливо за умови початку лікування в перші п'ять діб хвороби. Водночас автори наголошували, що найбільшу користь препарат демонстрував у пацієнтів без декомпенсації супутньої патології. Подібних висновків дійшли W. Abu Ahmad *et al.* [6], які у великому когортному дослідженні показали, що ефективність молнупіравіру є найбільш значущою у пацієнтів старшого віку та осіб із факторами ризику прогресування COVID-19. Проте навіть у цих категоріях хворих противірусна терапія не гарантує повного захисту від розвитку тяжких форм захворювання. Особливу роль у формуванні несприятливого прогнозу відіграє цукровий діабет. За даними досліджень S. Lim *et al.* [7], K. Khunti *et al.* [8], J.E. Nyland *et al.* [9], гіперглікемія асоціюється з порушенням функції нейтрофілів, макрофагів та Т-лімфоцитів, посиленням продукції прозапальних цитокінів, розвитком ендотеліальної дисфункції та коагулопатії. Саме тому хворі на цукровий діабет розглядаються як одна з найбільш уразливих категорій пацієнтів із COVID-19. Більше того, накопичуються дані про взаємне обтяження перебігу COVID-19 та порушень вуглеводного обміну, коли інфекція може сприяти декомпенсації діабету та розвитку кетоацидозу навіть у пацієнтів із відносно стабільним перебігом захворювання до інфікування [10-11]. З'являються також повідомлення про зниження клінічної ефективності окремих противірусних препаратів у міру еволюції SARS-CoV-2 та накопичення мутацій вірусу, серед яких матеріали C.K.H. Wong *et al.* [12], G.S. Tatz *et al.* [13] та Y. Xie *et al.* [14]. Хоча переконливих доказів клінічно значущої резистентності SARS-CoV-2 до молнупіравіру наразі не отримано, ряд авторів вказують на можливість зміни відповіді на терапію залежно від варіанта вірусу, вихідного вірусного навантаження та особливостей імунної відповіді пацієнта [3-4].

Таким чином, незважаючи на наявність ефективних противірусних засобів, проблема прогнозування результатів лікування COVID-19 у пацієнтів високого ризику залишається актуальною. Особливий науковий інтерес становлять випадки тяжкого або летального перебігу захворювання попри раннє призначення етіотропної терапії, оскільки їх аналіз дозволяє краще зрозуміти роль супутньої патології та інших факторів, що можуть впливати на ефективність лікування. Саме тому представлений клінічний випадок заслуговує на детальний аналіз і обговорення. Мета – оцінити перебіг COVID-19 у пацієнтки високого ризику та проаналізувати можливі причини несприятливого

результату захворювання попри своєчасне призначення молнупіравіру.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Тип дослідження: ретроспективне описове дослідження у форматі клінічного випадку. Дизайн дослідження: ретроспективний аналіз клінічного випадку летального перебігу COVID-19. Об'єкт: перебіг COVID-19 у пацієнтів високого ризику, які отримують ранню противірусну терапію. Предмет: чинники, що могли зумовити несприятливий перебіг захворювання попри раннє призначення молнупіравіру. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних засад медичних досліджень за участю людини [15] та Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 [16]. Під час підготовки клінічного випадку забезпечено конфіденційність персональних даних пацієнтки та її анонімність. Отримано згоду на проведення дослідження та публікацію його результатів у доньки пацієнтки. Представлено клінічний випадок несприятливого перебігу COVID-19 у пацієнтки Б. 56 років із супутнім цукровим діабетом II типу, що перебувала на стаціонарному лікуванні у КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» з 11.09.2025 р. по 17.09.2025 р. (історія хвороби №9101738). Згідно з анамнезом, пацієнтка була двічі щеплена проти COVID-19 у 2023 році, інформація щодо вакцин відсутня. У 2021 році переохворіла на COVID-19. На догоспітальному етапі противірусна терапія не призначалась. У стаціонарі з огляду на можливе ураження нирок за наявності цукрового діабету у противірусній терапії надали перевагу молнупіравіру (отримувала з 4-го дня хвороби у дозі 800 мг двічі на добу впродовж 5 діб). Патогенетична терапія включала корекцію інтоксикаційного синдрому, глікемії та показників гомеостазу. Киснева підтримка проводилась із застосуванням інгаляцій зволоженого кисню через лицьову маску, у подальшому пацієнтка переведена на штучну вентиляцію легень (ШВЛ). З появою та прогресуванням дихальної недостатності до лікування додано дексаметазон 8 мг на добу доведено. З метою профілактики тромбоемболічних ускладнень призначався фленокс підшкірно в дозі 0,4 мл × 1 раз на добу. Діагноз COVID-19 на догоспітальному етапі було підтверджено позитивним результатом швидкого тесту на антиген SARS-CoV-2 з подальшою верифікацією методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у стаціонарі. Для підтвердження пневмонії використовувались ультразвуковий та рентгенологічний методи візуалізації. Тяжкість стану пацієнтки оцінювали на підставі клінічних даних, показників сатурації кисню та лабораторних маркерів (рівень глікемії, наявність ацетону у сечі, газу артеріальної крові, КОС, С-реактивний білок, рівень лімфоцитів).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Попри клінічну ефективність молнупіравіру, що було показано у багатьох дослідженнях на початку пандемії, у теперішній час навіть раннє його призначення не завжди може попередити тяжкий перебіг хвороби у пацієнтів із супутньою хронічною патологією. В якості прикладу наведено спостереження. У 1-й день хвороби пацієнтка відмічала біль в горлі, нежить, незначну слабкість за відсутності гарячки. Наступного дня стан погіршився: нудота, багаторазове блювання, головний біль, наростає слабкість, підвищилася температура тіла до субфебрильних цифр. На 3-й день хвороби пацієнтка скаржилась на значну загальну слабкість, головний біль, сухість у роті, нудоту, блювання, з приводу чого звернулася до терапевта приватної клініки, який запідозрив гостре порушення мозкового кровообігу. Цей діагноз був виключений нейрохірургом з урахуванням даних комп'ютерної томографії головного мозку. Наявність респіраторного синдрому та підвищеної температури тіла, а також епідеміологічна ситуація стали підставою для проведення швидкого тесту на антиген SARS-CoV-2. Після отримання позитивного результату пацієнтку скеровано до стаціонару. Об'єктивно на момент госпіталізації (3-я доба хвороби) стан пацієнтки розцінений як середньо-тяжкий за рахунок інтоксикації: млява, адинамічна. Температура тіла 36,50 °C, пульс 116 ударів за хвилину, артеріальний тиск 140/90 мм рт.ст., частота дихання – 22-24 за хвилину, сатурація 98 % при диханні атмосферним повітрям. Клініко-рентгенологічні ознаки пневмонії були відсутні. Результати лабораторного обстеження: загальний аналіз крові 11.09.25 р. – лейкоцити $12,17 \times 10^9/\text{л}$, метамієлоцити – 1, паличкоядерні – 10, сегментоядерні – 62, еозинофіли – 1, моноцити – 11, лімфоцити – 15 %, еритроцити – $4,76 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 135 г/л, тромбоцити $268 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ 37 мм/год. Біохімічний аналіз крові 11.09.25 р. – глюкоза 14,7 ммоль/л, сечовина – 6,9 ммоль/л, креатинін – 97,3 мкмоль/л, загальний білірубін – 3,3 мкмоль/л, АлТ – 17,3 од/л, АсТ – 15,8 од/л, альфа-амілаза – 47,5 од/л, СРБ – 91,5 мг/л, натрій – 141 ммоль/л, калій – 5,32 ммоль/л, хлор – 103,0 ммоль/л. Коагулограма 11.09.25 р. – фібрин 240 мг, фібриноген – 6,0 г/л, протромбіновий час – 88 %. У сечі – ацетон 3+.

Діагностовано COVID-19 на тлі цукрового діабету II типу в стадії декомпенсації. У подальшому основний діагноз верифіковано методом ПЛР. Пацієнтка була переведена на інсулінотерапію, також призначено фленокс 0,4 мл × 1 раз на добу підшкірно, стерофундин 1000 мл та розчин натрію гідрокарбонату (Сода-Буфер®) 100 мл внутрішньовенно. Наступного дня (4-й день хвороби) стан погіршився: наростає слабкість, з'явилися дизартрія та відчуття втрати особистості, наростає тахікардія до 124 ударів за хвилину, порушення

свідомості за типом оглушення, у зв'язку з чим переведена до відділення інфекційної реанімації. При дослідженні артеріальної крові виявлений ацидоз (рН 7,167). До лікування додано лагеврію (торгова назва молнупіравіру) – 800 мг ×2 рази на добу, продовжувались дезінтоксикаційна терапія, корекція метаболічних порушень. Проте, стан пацієнтки прогресивно погіршувався. 13.09.25 р. (5-й день хвороби) до лікування додано вазопресори з метою корекції гемодинамічних порушень. З 14.09.25 р. (6-й день хвороби) пацієнтка перебувала у комі, наростали метаболічні розлади (ацидоз, ацетонурія, гіпокаліємія, гіпоальбумінемія), підвищились показники сечовини та креатиніну крові, з'явилися рентгенологічні ознаки двобічної пневмонії, швидко прогресувала дихальна недостатність. З 16.09 (8-й день хвороби) пацієнтка переведена на інвазивну ШВЛ. Попри проведення інтенсивної терапії,

стан хворої прогресивно погіршувався, наростали явища поліорганної недостатності. 17.09.25 р. (9-й день хвороби) пацієнтка померла. Патолого-анатомічний діагноз: COVID-19, двобічна полісегментарна пневмонія, гострий респіраторний дистрес-синдром. Цукровий діабет II типу, діабетична ангіопатія, нефропатія. Набряк головного мозку з дислокацією. COVID-19 став тригером декомпенсації фонового цукрового діабету II типу з розвитком кетоацидотичної коми, електролітних порушень та поліорганної недостатності, які призвели до швидкого прогресування інфекційного процесу з летальним наслідком. Розпочата у ранній термін (на 4-й день хвороби) противірусна терапія молнупіравіром не змогла запобігти несприятливому перебігу хвороби. Часова схема перебігу захворювання та лікування пацієнтки із зазначенням ключових подій представлена на Рисунку 1.

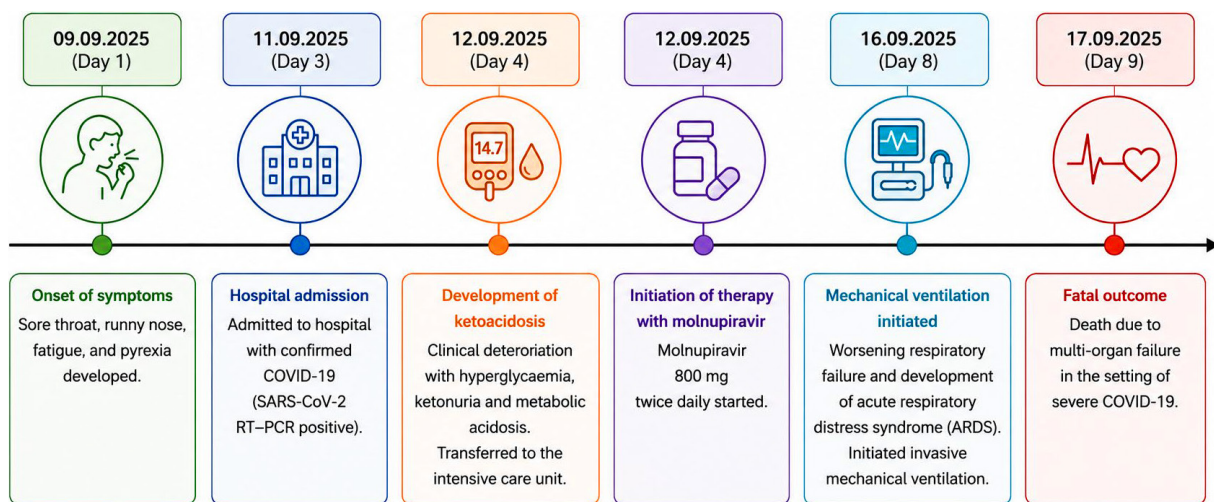


Рисунок 1. Хронологія клінічного перебігу та лікування 56-річної пацієнтки з COVID-19

Примітки: RT-PCR – полімеразні ланцюгові реакції резервної транскрипції; ARDS – гострий респіраторний дистрес-синдром
Джерело: розроблено авторами

Представлений клінічний випадок демонструє блискавичне прогресування COVID-19 у пацієнтки з декомпенсованим цукровим діабетом II типу, попри відсутність ознак пневмонії та дихальної недостатності на момент госпіталізації і раннє призначення противірусної терапії молнупіравіром. Найімовірніше, несприятливий результат був зумовлений поєднанням кількох факторів. Насамперед звертає на себе увагу наявність декомпенсованого цукрового діабету з гіперглікемією та ацетонурією вже при госпіталізації, що свідчило про значні метаболічні порушення ще до розвитку тяжкого ураження легень. Гіперглікемія асоціюється з порушенням вродженої та адаптивної імунної відповіді, посиленням системного запалення та ендотеліальної дисфункції [17-18]. Вона також підвищує ризик тромботичних ускладнень, що може сприяти швидкому прогресуванню COVID-19 [19-20]. У пацієнтки

були наявні ознаки тяжких системних порушень, зокрема – прогресуюча інтоксикація, порушення свідомості та метаболічний ацидоз попри раннє (на 4-й день від початку захворювання) призначення молнупіравіру. Це дає підстави припустити, що критичні патофізіологічні механізми, пов'язані з декомпенсацією цукрового діабету та системною запальною відповіддю, були запущені ще до початку етіотропного лікування. У такій ситуації пригнічення вірусної реплікації могло виявитися недостатнім для запобігання подальшого розвитку поліорганної недостатності.

Не можна виключити й інші чинники, здатні вплинути на ефективність противірусної терапії, зокрема – високе початкове вірусне навантаження, індивідуальні особливості фармакокінетики препарату на тлі тяжких метаболічних порушень або інфікування варіантом SARS-CoV-2 зі зниженою

чутливістю до препарату внаслідок можливого розвитку резистентності до молнупіравіру. Водночас на підставі одного клінічного випадку неможливо зробити висновок про неефективність молнупіравіру як препарату загалом. Особливий інтерес становить питання вибору протівірусної терапії у пацієнтів високого ризику. З огляду на високу вірогідність декомпенсації цукрового діабету на тлі інфекційного процесу, потенційно більш ефективним могло бути призначення протівірусної терапії ще до розвитку тяжких метаболічних порушень – на 1-2-гу добу COVID-19. Також заслуговує на подальше вивчення можливість застосування альтернативних протівірусних препаратів або комбінованих підходів у пацієнтів із тяжкою коморбідною патологією. Представлений випадок підкреслює необхідність особливої настороженості щодо хворих на цукровий діабет, навіть за відсутності тяжкого ураження легень, та важливості раннього виявлення метаболічної декомпенсації як одного з ключових предикторів несприятливого перебігу COVID-19.

Молнупіравір залишається одним із рекомендованих пероральних протівірусних препаратів для лікування пацієнтів із COVID-19, які належать до групи високого ризику прогресування захворювання. Результати ранніх рандомізованих досліджень продемонстрували його здатність знижувати ризик госпіталізації та смерті за умови призначення в перші п'ять діб від появи симптомів. Водночас дані C.C. Butler *et al.* [3] і W. Abu Ahmad *et al.* [6], отримані в період циркуляції пізніх варіантів SARS-CoV-2, засвідчили про більш помірний клінічний ефект препарату та значну залежність результатів лікування від віку пацієнтів, супутньої патології, вакцинаційного статусу та часу початку терапії. Представлений клінічний випадок демонструє несприятливий перебіг COVID-19 у пацієнтки високого ризику. Раннє призначення молнупіравіру не змогло компенсувати розвиток тяжких метаболічних порушень, пов'язаних із декомпенсованим цукровим діабетом, які, ймовірно, визначили подальше прогресування захворювання та поліорганну недостатність. Отримані результати частково узгоджуються з сучасними літературними даними щодо ефективності молнупіравіру. У дослідженні A.J. Bernal *et al.* [1] раннє призначення препарату пацієнтам із факторами ризику прогресування COVID-19 супроводжувалося зниженням ризику госпіталізації або смерті порівняно з плацебо. Водночас подальші дослідження реальної клінічної практики та результати великого рандомізованого дослідження PANORAMIC продемонстрували, що в умовах циркуляції нових варіантів SARS-CoV-2 та на тлі попередньої вакцинації населення вплив молнупіравіру на частоту госпіталізацій і летальність є менш вираженим, хоча препарат сприяє швидшому клінічному одужанню та

елімінації вірусу [3]. Дані метааналізів Y.M. Mesfin *et al.* [21] та S.H. Lin *et al.* [22] також засвідчили про неоднорідність клінічного ефекту молнупіравіру залежно від віку пацієнтів, наявності коморбідної патології та часу початку лікування.

Особливу увагу привертає роль цукрового діабету як одного з провідних предикторів несприятливого прогнозу при COVID-19. За даними когортних досліджень, ризик госпіталізації, розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому та смерті у пацієнтів із декомпенсованим цукровим діабетом суттєво перевищує аналогічні показники в осіб без порушень вуглеводного обміну. S. Lim *et al.* [7] та R. Pal *et al.* [10] показано, що наявність діабетичного кетоацидозу або тяжкої гіперглікемії на момент госпіталізації є незалежним фактором несприятливого прогнозу незалежно від тяжкості ураження легень. У представленому випадку вже на момент госпіталізації відзначалися гіперглікемія, ацетонурія та лабораторні ознаки системного запалення, що узгоджується з опублікованими даними про вирішальну роль метаболічної декомпенсації у формуванні тяжкого перебігу COVID-19. Важливо також зазначити, що клінічний ефект протівірусних препаратів найбільш виражений на ранніх етапах захворювання, коли провідне значення має активна реплікація вірусу. Після розвитку системної запальної відповіді, метаболічних розладів та органної дисфункції перебіг захворювання значною мірою визначається імунopatологічними механізмами. Тому відсутність клінічного ефекту від молнупіравіру у даної пацієнтки не обов'язково свідчить про неефективність препарату, а може відображати тяжкість супутньої патології та вже сформований каскад патофізіологічних змін на момент початку лікування. Особливістю випадку була відсутність ознак пневмонії та дихальної недостатності на момент госпіталізації за одночасної наявності виражених метаболічних порушень. Уже в перші дні захворювання спостерігалися гіперглікемія, ацетонурія та підвищений рівень С-реактивного білка, що свідчило про розвиток системної запальної відповіді та декомпенсацію цукрового діабету. Цукровий діабет II типу залишається одним із найбільш значущих факторів ризику тяжкого перебігу COVID-19. Гіперглікемія сприяє порушенню функціональної активності нейтрофілів і лімфоцитів, посиленню продукції прозапальних цитокінів, розвитку ендотеліальної дисфункції та коагулопатії. Крім того, інфекція SARS-CoV-2 здатна погіршувати контроль глікемії та провокувати розвиток діабетичного кетоацидозу навіть у пацієнтів із раніше відносно стабільним перебігом діабету. У представленому випадку саме декомпенсація цукрового діабету, ймовірно, стала одним із ключових механізмів прогресування захворювання та розвитку поліорганної недостатності.

Незважаючи на початок противірусної терапії у рекомендовані терміни (на четверту добу хвороби), до моменту призначення молнупіравіру у пацієнтки вже були наявні ознаки тяжких системних порушень, включаючи метаболічний ацидоз, прогресуючу інтоксикацію та порушення свідомості. Це дозволяє припустити, що патологічний каскад, пов'язаний із декомпенсацією діабету та системним запаленням, був активований ще до початку етіотропного лікування. Оскільки механізм дії молнупіравіру полягає у пригніченні реплікації вірусу, його клінічна ефективність закономірно знижується в ситуаціях, коли провідну роль у патогенезі вже відіграють метаболічні та імунотропні порушення. Варто також враховувати, що сучасні дослідження демонструють неоднорідність клінічної ефективності молнупіравіру. У частини пацієнтів високого ризику, особливо за наявності тяжкої коморбідної патології, препарат не забезпечує повного запобігання госпіталізації, розвитку дихальної недостатності або летальному наслідку. Не можна виключити вплив таких факторів, як високе початкове вірусне навантаження, особливості імунної відповіді, фармакокінетики препарату на тлі тяжких метаболічних розладів або індивідуальна варіабельність чутливості вірусу до терапії.

З клінічної точки зору даний випадок підкреслює необхідність максимально раннього виявлення пацієнтів із декомпенсованим цукровим діабетом та своєчасного призначення противірусної терапії ще до розвитку тяжких метаболічних порушень. Не менш важливими є агресивна корекція гіперглікемії, ретельний моніторинг кислотно-основного стану та рання діагностика діабетичного кетоацидозу. Подальших досліджень потребує оцінка ефективності альтернативних противірусних препаратів та персоналізованих підходів до лікування пацієнтів із COVID-19 і тяжкою коморбідною патологією. Таким чином, представлений випадок свідчить, що навіть раннє призначення молнупіравіру не завжди дозволяє запобігти несприятливому перебігу COVID-19 у пацієнтів із тяжкими метаболічними порушеннями. Слід зауважити,

що щеплення проти COVID-19 не попередило летальний наслідок хвороби. Вирішальне значення для прогнозу можуть мати не лише рання противірусна терапія, але й ступінь контролю супутнього захворювання, своєчасність корекції метаболічних розладів та індивідуальні особливості перебігу інфекційного процесу.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів із цукровим діабетом II типу COVID-19 може швидко прогресувати до критичного стану навіть за відсутності ознак пневмонії на початкових етапах захворювання.

2. Декомпенсація цукрового діабету з розвитком метаболічного ацидозу може бути одним із провідних чинників несприятливого перебігу COVID-19.

3. У представленому клінічному випадку раннє призначення молнупіравіру (на 4-й день хвороби) не запобігло прогресуванню захворювання до летального наслідку, що, ймовірно, було пов'язано з тяжкими метаболічними порушеннями на тлі декомпенсованого цукрового діабету.

4. Клінічна ефективність молнупіравіру може залежати від варіанта SARS-CoV-2, вихідного вірусного навантаження та індивідуальних особливостей пацієнта. Для оцінки ролі можливої противірусної резистентності необхідні спеціальні молекулярно-генетичні дослідження.

5. Необхідні подальші дослідження для уточнення ролі супутніх метаболічних порушень у формуванні відповіді на противірусну терапію та оптимізації лікувальної тактики у пацієнтів на COVID-19 із цукровим діабетом.

ПОДЯКИ

Немає.

ФІНАНСУВАННЯ

Немає.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Немає.

ДЖЕРЕЛА

- [1] Bernal AJ, Gomes da Silva M, Musungaie DB, Kovalchuk E, Gonzalez A, Delos Reyes V, et al. Molnupiravir for oral treatment of Covid-19 in nonhospitalized patients. *N Engl J Med*. 2022;386(6):509–20. DOI: [10.1056/NEJMoa2116044](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116044)
- [2] Focosi D, Franchini M, Maggi F, Shoham S. COVID-19 therapeutics. *Clin Microbiol Rev*. 2024;37(2):e0011923. DOI: [10.1128/cmr.00119-23](https://doi.org/10.1128/cmr.00119-23)
- [3] Butler CC, Hobbs FDR, Gbinigie OA, Rahman NM, Hayward G, Richards DB, et al. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): An open-label, platform-adaptive randomised controlled trial. *Lancet*. 2023;401(10373):281–93. DOI: [10.1016/S0140-6736\(22\)02597-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02597-1)
- [4] Kidd MR, Kelly PM. PANORAMIC: Important insights into molnupiravir use in COVID-19. *Lancet*. 2023;401(10373):250–1. DOI: [10.1016/S0140-6736\(22\)02593-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02593-4)

- [5] Flisiak R, Zarębska-Michaluk D, Rogalska M, Kryńska JA, Kowalska J, Dutkiewicz E, et al. Real-world experience with molnupiravir during the period of SARS-CoV-2 Omicron variant dominance. *Pharmacol Rep*. 2022;74(6):1279–85. DOI: [10.1007/s43440-022-00408-6](https://doi.org/10.1007/s43440-022-00408-6)
- [6] Abu Ahmad W, Arbel R, Wolff Sagy Y, Battat E, Sergienko R, Friger M, et al. Effectiveness and safety of molnupiravir in the intended-use population: An observational cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30(10):1305–11. DOI: [10.1016/j.cmi.2024.06.018](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.06.018)
- [7] Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: From pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(1):11–30. DOI: [10.1038/s41574-020-00435-4](https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4)
- [8] Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, Kahn SE, Gabbay RA, Buse JB. COVID-19, hyperglycemia, and new-onset diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(12):2645–55. DOI: [10.2337/dc21-1318](https://doi.org/10.2337/dc21-1318)
- [9] Nyland JE, Raja-Khan NT, Bettermann K, Haouzi PA, Leslie DL, Kraschnewski JL, et al. Diabetes, drug treatment, and mortality in COVID-19: A multinational retrospective cohort study. *Diabetes*. 2021;70(12):2903–16. DOI: [10.2337/db21-0385](https://doi.org/10.2337/db21-0385)
- [10] Pal R, Bhadada SK. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):513–7. DOI: [10.1016/j.dsx.2020.04.049](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.049)
- [11] Rathmann W, Kuss O, Kostev K. Incidence of newly diagnosed diabetes after Covid-19. *Diabetologia*. 2022;65(6):949–54. DOI: [10.1007/s00125-022-05670-0](https://doi.org/10.1007/s00125-022-05670-0)
- [12] Wong CKH, Au ICH, Lau KT, Lau EHY, Cowling BJ, Leung GM. Real-world effectiveness of molnupiravir and nirmatrelvir plus ritonavir against mortality, hospitalisation, and in-hospital outcomes among community-dwelling, ambulatory patients with confirmed SARS-CoV-2 infection during the omicron wave in Hong Kong: An observational study. *Lancet*. 2022;400(10359):1213–22. DOI: [10.1016/S0140-6736\(22\)01586-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01586-0)
- [13] Tatz GS, Ochodo EA, Fox T, Owino EJ, Nyagol B, Rupali P, et al. Molnupiravir for treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;10(10):CD015381. DOI: [10.1002/14651858.CD015381.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD015381.pub2)
- [14] Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Molnupiravir and risk of post-acute sequelae of covid-19: Cohort study. *BMJ*. 2023;381:e074572. DOI: [10.1136/bmj-2022-074572](https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074572)
- [15] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191–4. DOI: [10.1001/jama.2013.281053](https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053)
- [16] Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690. On Approval of the Procedure for Conducting Clinical Trials of Medicinal Products and Expert Evaluation of Clinical Trial Materials and Model Regulations on Ethics Committees [Internet]. 2009 September 23 [cited 2026 January 12]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/Laws/show/z1010-09#Text>
- [17] Valencia I, Lumpuy-Castillo J, Magalhaes G, Sánchez-Ferrer CF, Lorenzo Ó, Peiró C. Mechanisms of endothelial activation, hypercoagulation and thrombosis in COVID-19: A link with diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):75. DOI: [10.1186/s12933-023-02097-8](https://doi.org/10.1186/s12933-023-02097-8)
- [18] Zhao X, Jiang L, Sun W, Tang S, Kang X, Gao Q, et al. Understanding the interplay between COVID-19 and diabetes: Insights for the post-pandemic era. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1599969. DOI: [10.3389/fendo.2025.1599969](https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1599969)
- [19] Mendes TB, Câmara-de-Souza AB, Halpern B. Hospital management of hyperglycemia in the context of COVID-19: Evidence-based clinical considerations. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):37. DOI: [10.1186/s13098-022-00808-x](https://doi.org/10.1186/s13098-022-00808-x)
- [20] 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(4):695–709. DOI: [10.1038/s41401-022-00998-0](https://doi.org/10.1038/s41401-022-00998-0)
- [21] Mesfin YM, Blais JE, Kibret KT, Tegegne TK, Cowling BJ, Wu P. Effectiveness of nirmatrelvir/ritonavir and molnupiravir in non-hospitalized adults with COVID-19: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Antimicrob Chemother*. 2024;79(9):2119–31. DOI: [10.1093/jac/dkae163](https://doi.org/10.1093/jac/dkae163)
- [22] Lin SH, Liu JW, Yen YT, Chen MT, Wang JT, Tu YK, et al. Effectiveness of molnupiravir as early treatment for COVID-19 to prevent mortality and hospitalisation in high-risk adults: A systematic review and meta-analysis of randomised trials and real-world studies involving 1,612,082 patients. *J Microbiol Immunol Infect*. 2025;58(5):545–53. DOI: [10.1016/j.jmii.2025.03.015](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2025.03.015)

Ivetta Shestakova

PhD in Medical Sciences, Associate Professor
 Bogomolets National Medical University
 01601, 13 Taras Shevchenko Blvd., Kyiv, Ukraine
<https://orcid.org/0000-0001-7700-1931>

Oksana Gudzenko

PhD in Medical Sciences, Associate Professor
 Bogomolets National Medical University
 01601, 13 Taras Shevchenko Blvd., Kyiv, Ukraine
<https://orcid.org/0009-0004-6762-4077>

Adverse course of COVID-19 despite the use of molnupiravir: A clinical case

Abstract

Relevance. Patients with type 2 diabetes mellitus are at high risk of severe COVID-19, multiple organ failure, and death. Despite the introduction of direct-acting antiviral agents, including molnupiravir, some patients may still experience an unfavourable outcome despite early initiation of treatment, highlighting the need for further investigation.

Aim. To evaluate the course of COVID-19 in a patient with type 2 diabetes mellitus using a clinical case and to analyse the possible reasons for the unfavourable outcome despite the timely administration of molnupiravir.

Materials and methods. A retrospective descriptive case study was conducted. The course of COVID-19 was analysed in a 56-year-old woman with type 2 diabetes mellitus who received antiviral therapy with molnupiravir from the fourth day of illness. Clinical manifestations, laboratory and instrumental findings, treatment characteristics, and the possible causes of the unfavourable outcome were assessed.

Results. The illness began with moderately severe respiratory symptoms and a low-grade fever. On hospital admission, signs of decompensated diabetes mellitus were identified, including hyperglycaemia (14.7 mmol/L), ketonuria (3+). Also elevated C-reactive protein (CRP) level of 91.5 mg/L and lymphopenia were revealed. Although there were no clinical and radiological signs of pneumonia on admission, the patient's condition deteriorated rapidly, with the development of metabolic acidosis, diabetic ketoacidotic coma, bilateral polysegmental pneumonia, acute respiratory distress syndrome, and multiple organ failure. Early administration of molnupiravir did not prevent a fatal outcome.

Conclusions. This clinical case demonstrates that, in patients with decompensated diabetes mellitus, COVID-19 may progress rapidly to a critical condition even in the absence of signs of pulmonary involvement at the early period of the disease. One of the key factors contributing to the poor prognosis was likely metabolic decompensation associated with ketoacidosis and a systemic inflammatory response. COVID-19 vaccination did not prevent the fatal outcome in this patient. The effectiveness of antiviral therapy for COVID-19 depends not only on the timely initiation of treatment but also on the degree of control of underlying comorbidities and the early correction of metabolic disorders. The clinical effectiveness of molnupiravir may depend on the SARS-CoV-2 variant, the baseline viral load, and individual patient peculiarities. Specialised molecular genetic studies are required to assess the potential role of antiviral resistance.

Keywords: coronavirus disease; SARS-CoV-2; type 2 diabetes mellitus; diabetic ketoacidosis; antiviral therapy; multiple organ failure.