

Довготривалі нейропсихіатричні наслідки COVID-19: стан проблеми та реальні можливості допомоги

Зі статистичних звітів і клінічних спостережень зрозуміло, що більшість із нас переживе пандемію COVID-19, але ті, хто перехворіє й одужає, можуть відчуті на собі тягар віддалених наслідків інфекції. Спочатку у фокусі уваги медиків були переважно респіраторні прояви коронавірусу – пневмонія та дихальна недостатність. Згодом почали з'являтися повідомлення про розлади з боку нервової системи – аносмію, судоми, інсульты, порушення свідомості, енцефалопатії, паралічі черепних нервів [1-3]. У зв'язку з нейротропізмом вірусу SARS-CoV-2 науковці прогнозують у найближчому майбутньому зростання випадків хронічних нейропсихіатричних розладів, ініційованих прямим ураженням центральної нервової системи (ЦНС) або наслідками імунної відповіді організму. Постковідні тривожно-депресивні розлади, психози, а також нейродегенеративні захворювання, що можуть прогресувати під впливом інфекції (зокрема, паркінсонізм і хвороба Альцгеймера), спричиняють довготривалу втрату якості життя, працездатності та вже отримали у фахових публікаціях назви «третя хвиля» [3] або «лонгковід» [1].

Цитокиновий шторм та ураження ЦНС

За допомогою численних досліджень продемонстровано, що коронавіруси мають тропність до ЦНС. Зв'язування SARS-CoV-2 з ангіотензин-перетворювальним ферментом-2 (АПФ-2) на поверхні клітин вважається початковим етапом у патогенезі COVID-19 [1, 2]. Відомо, що АПФ-2 також експресується в мозку – як у нейронах, так і в глії. Після зв'язування з АПФ-2 вірус SARS-CoV-2 може ініціювати т. зв. цитокиновий шторм – бурхливе вивільнення прозапальних медіаторів, як-от інтерлейкін-1 та -6, фактор некрозу пухлини. Високий рівень цитокинів підвищує проникність судинної стінки, спричиняє набряк, запускає каскад гіперкоагуляції, внаслідок чого утворюються дрібні та великі тромби в судинах [4]. У поєднанні гіперактивнація прозапальних факторів, ураження судин і гіперкоагуляція можуть спричиняти гострий респіраторний дистрес-синдром, серцеву недостатність, ураження інших органів, у т. ч. різноманітні неврологічні порушення [2].

Припускається, що SARS-CoV-2 частіше зумовлює імунно-опосередковану енцефалопатію, ніж пряме uszkodження нейронів [2, 5]. Унаслідок активації цитокинів ушкоджується гемато-енцефалічний бар'єр (ГЕБ). Проникний ГЕБ пропускає цитокіни до мозкової паренхіми, особливо в скроневих долях, де ГЕБ є слабкішим. Бурхлива

запальна відповідь і проникнення елементів крові до мозку провокують судоми й енцефалопатію. Припускається, що імунна відповідь та надмірне запалення при COVID-19 можуть також прискорити прогресування вікової нейродегенерації головного мозку, оскільки особи похилого віку є сприйнятливішими до тяжких наслідків інфекції [6]. Проте не виключається й пряме проникнення вірусу SARS-CoV-2 до головного мозку, що активує процеси демієлінізації та нейродегенерації [2].

Пряме інфікування нейронів

Експериментальні дослідження дають змогу припустити існування кількох шляхів вірусної інвазії в ЦНС, включаючи проникнення з носової порожнини через нюховий нерв, трансинаптичну передачу вірусних частинок між нейронами, інфікування судинного ендотелію, мігруючих лейкоцитів, що проникають через ГЕБ, а також кон'юнктивальний шлях [1]. Із нюхової цибулини SARS-CoV-2 може проникнути в глибші відділи мозку, включаючи таламус і стовбур. Ушкодження астроцитів та активація мікроглії спричиняють нейрозапалення й загибель нейронів. Оскільки точки входу вірусу до ЦНС мають прямі зв'язки зі стовбуровими й таламічними структурами мозку, наслідки дисфункції можуть спричинити широкий спектр сенсомоторних, психічних

і поведінкових розладів, що корелює з клінічними спостереженнями. Наприклад, у серії випадків із Великої Британії другою за частотою клінічною маніфестацією COVID-19 після респіраторних симптомів була гостра психоневрологічна симптоматика – зміна особистості, невпорядкована поведінка та порушення свідомості, що часто траплялися в молодих людей. Майже в половині пацієнтів порушення прогресували до психозу, а решта мали нейрокогнітивні (схожі на деменцію) прояви чи афективні розлади [7].

Досить поширеним довготривалим наслідком COVID-19 є зниження когнітивних функцій – оперативної пам'яті, уваги, здатності до прийняття рішень, що відзначається навіть у тих осіб, які перенесли інфекцію в легкій формі. Британські науковці проаналізували результати когнітивних тестів 84 285 учасників програми Great British Intelligence Test, які мали підтверджену інфекцію COVID-19 або підозру на неї. Серед осіб, які повністю одужали та більше не відзначали симптомів захворювання, тестування виявило значимі дефіцити в усіх 7 доменах когнітивної сфери [8].

Механізми довготривалих нейропсихіатричних порушень, імовірно, пов'язані з окислювальним стресом і дисбалансом нейромедіаторів [1-3]. Прозапальні цитокіни посилюють окислювальний стрес, який, своєю чергою, ушкоджує клітинні мембрани та порушує регуляцію поверхневої експресії транспортерів амінокислот, необхідних для обмеження глутаматергічної сигналізації. У результаті підвищений рівень глутамату може зумовити ексайтотоксичність і втрату нейронів, що ініціює хибне коло подальшого ушкодження навколишньої паренхіми мозку. Пряме потраплення вірусу в нейрони може спричиняти цитотоксичне ураження й ініціювати сигнальні шляхи апоптозу, а також дисбаланс збудливих і гальмівних медіаторів. Передбачається, що цей шлях має свою роль у низці нейродегенеративних захворювань, включаючи хворобу Альцгеймера та хворобу Паркінсона. Повільна інфільтрація вірусу в структури ЦНС може спричинити нейродегенеративні розлади через місяці чи навіть роки після перенесеної гострої вірусної інфекції та одужання [1].

Психологічний чинник і роль стресу

Страх перед ускладненнями хвороби, вимушена ізоляція та невпевненість у майбутньому зумовлюють хронічний стрес, який робить свій внесок у нейропсихіатричні наслідки інфекції. За допомогою спеціальних досліджень виявлено, що за екстремального стресу підвищуються рівні прозапальних цитокинів [9]. Стрес від соціальної ізоляції також супроводжується зниженням рівнів нейромедіаторів і чутливості рецепторів у різних ділянках ЦНС. Експериментально доведено, що ізоляція людини під час пандемії на >10 днів зумовлює пригнічення вивільнення дофаміну, серотоніну, адреналіну, ГАМК і глутамату [10]. Під час ранньої фази поширення коронавірусної інфекції в США провели опитування в репрезентативній національній вибірці (6514 респондентів) і встановили, що рівні стресу та депресії серед населення корелювали з частотою повідомлень засобів масової інформації про кількість померлих від COVID-19 [11].

Перспективи та засоби, що допомагають сьогодні

Дослідження нейропсихіатричних наслідків COVID-19 наразі в початковій фазі. Наукові лідери та фахові асоціації, зокрема Асоціація хвороби Альцгеймера, що представлена в понад 30 країнах світу, за підтримки Всесвітньої організації охорони

здоров'я створила міжнародний багатопрофільний консорціум для збору інформації та оцінки коротко- й довгострокових наслідків інфекції SARS-CoV-2 на ЦНС [1]. Ця програма досліджень спрямована на краще розуміння патогенетичних механізмів, які можуть вплинути на мозок і психоневрологічні функції після перенесеної інфекції, для розроблення науково обґрунтованих профілактичних і лікувальних заходів.

Для протидії стресу, поліпшення настрою та працездатності широко застосовуються засоби заспокоїливої, ноотропної та адаптогенної дії. З позицій безпеки психофармакології значний інтерес зумовлюють препарати рослинного походження.

Кроксен – рослинний комбінований комплекс на основі екстракту шафрану (*Crocus sativus*), вітамінів групи В і магнію. Комплексна дія компонентів сприяє зниженню симптомів тривоги й депресії, а також нормалізації глибини та якості сну.

Антидепресивну й заспокоїливу дію екстракту шафрану науковці пов'язують насамперед з антиоксидантними властивостями. Основними активними компонентами екстракту є кроцин, кроцетин, пікрокроцин і сафранал. Екстракт шафрану містить велику кількість антиоксидантних каротиноїдів, у т. ч. кроцин, який надає йому помаранчевого кольору [12]. Деякі автори вважають, що кроцин і сафранал впливають на синаптичну передачу моноамінів і модулюють у ЦНС рівні нейромедіаторів, які регулюють психоемоційний стан [13, 14]. Відомо, що в пацієнтів із тривожними та депресивними розладами зазвичай спостерігається зниження рівня таких нейромедіаторів, як серотонін, дофамін і норадреналін.

Нещодавно в метааналізі було підбито підсумок 11 рандомізованих контрольованих клінічних випробувань для оцінки ефективності екстракту шафрану за легкої та помірної депресії. Згідно з цим метааналізом екстракт шафрану чинить значний вплив на тяжкість депресії. Результати досліджень у сукупності підтверджують, що шафран є значно ефективнішим за плацебо; він не поступається синтетичним антидепресантам [15].

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні брали участь добровольці віком від 18 до 70 років, які мали проблеми із засинанням та якістю сну. На тлі прийому екстракту шафрану чи плацебо впродовж 28 днів оцінювали зміни якості сну за допомогою валідованих інструментів, як-от індекс тяжкості безсоння (ISI), опитувальник відновлення після сну (RSQ) та щоденник сну Пітсбурга (PSD). На основі даних, зібраних від 55 учасників, екстракт шафрану асоціювався з відчутнішим покращенням загального бала ISI, загального бала RSQ та рейтингу якості сну PSD (порівняно з плацебо). Екстракт шафрану добре переносився всіма учасниками, не повідомлялося про побічні ефекти [16].

Заслугують на увагу й інші компоненти комплексу Кроксен. Магній є основним внутрішньоклітинним катіоном, кофактором >600 ферментів, бере участь у біохімічних реакціях енергетичного обміну, синтезу білків і нуклеїнових кислот, а також має важливу роль у регуляції роботи імунної системи. Широко відомі протизапальні, антиспастичні, вазодилатаційні та нейропротекторні властивості магнію. У нових публікаціях розглядають ефекти магнію з огляду на профілактику та лікування COVID-19. Зокрема, магній перешкоджає притоку кальцію в імунокомпетентні клітини, внаслідок чого обмежуються активація ядерного фактора NF-κB і продукція прозапальних цитокинів [17, 18].

Вітаміни групи В (тіамін, піридоксин, ціанкобаламін), а також фолієва кислота є надзвичайно важливими незамінними нутрієнтами для підтримки нервової системи, без яких неможливі нормальна трофіка нейронів, генерація та передача імпульсів.

Отже, Кроксен – вдале поєднання рослинного екстракту з нейротропним вітамінно-мінеральним комплексом для підтримки нервової системи, що може сприяти відновленню функцій ЦНС і психоемоційного стану після вірусної інфекції.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

3



Кроксен
Крок до життя!

Приймається лише 1 раз на добу
Виготовлено в ЄС

БДН не є лікарським засобом без ГМО.
Реєстраційне посвідчення № 3/8-A-4704-68322Е від 30/01/2020