

Маски COVID-19 у практиці невролога: як не піти хибним шляхом?

Науково-практичну фахову школу-семінар «Клінічні рекомендації в загальній практиці сімейного лікаря та терапевта» було успішно реалізовано в онлайн-форматі 23 лютого 2021 року. У своїй доповіді в межах заходу невролог, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), д. мед. н. Сергій Геннадійович Сова висвітлив проблему неврологічних порушень при COVID-19.

За словами доповідача, у гострому періоді хвороби неврологічні симптоми мають місце у 18-32%, а неврологічні ускладнення — у 11-16% хворих залежно від тяжкості інфекційного процесу. Четверть осіб із тяжким перебігом COVID-19 потребують ургентної допомоги із приводу неврологічних симптомів, як-от ажитація, панічні атаки, делірій, епілептичний синдром, сомноленція, кома, церебральні дистемії та ін. Та й після перенесеної хвороби майже у кожного п'ятого спостерігаються симптоми так званого постковідного синдрому, основними проявами якого є психоневрологічні порушення (Belopasov et al., 2020).

Патогенез уражень нервової системи при COVID-19

Основними патогенетичними механізмами ураження нервової системи при COVID-19 є (Федін, 2020):

1. «Цитокиновий шторм».
2. Гіпоксемія внаслідок вентиляційних порушень та гіперперфузія внаслідок порушень насосної функції серця при ураженні міокарда, запальних уражень судинної стінки (васкуліти).

3. Порушення гемостазу (гіперкоагуляція) та гомеостазу внаслідок декомпенсації наявної патології, пов'язаної, перш за все, з персистуючою ендотеліальною дисфункцією.

4. Нейротропність та нейровірулентність SARS-CoV-2 — генетичні маркери вірусу було виявлено у спинномозковій рідині та секційному матеріалі головного мозку.

5. Накопичення внутрішньоклітинного феритину, що веде до посилення оксидативного стресу.

6. Приєднання бактеріальної інфекції, сепсис.

7. Одночасний вплив зазначених факторів.

Встановлено, що основною групою ризику для реалізації всіх ланок патогенезу ураження нервової системи при COVID-19 є пацієнти з персистивною ендотеліальною дисфункцією, причиною якої є інсуліно-резистентність, ожиріння, артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання нирок, легень та ін. Особливо важко інфекція перебігає в імуноскомпрометованих осіб. Безперечно, сьогодні стає зрозумілою надважлива роль індивідуальної чутливості, що зумовлено генетичними аспектами сприйнятливості до різних етапів вірусної

агресії та імунної відповіді. Проте багато ще залишається невідомим, особливо зважаючи на високу мутагенну активність вірусу.

Неврологічна картина на тлі COVID-19

С.Г. Сова розподілив неврологічну симптоматику уражень нервової системи при COVID-19 залежно від періоду захворювання. Гострий період (5-7-й день хвороби) включає слабкість та міалгії (14,4-100%), головний біль (3,4-41%), інсомнію (30,5%), запаморочення (7-9%), атаксію (0,5-1%), порушення нюху, що визнано специфічним маркером COVID-19 (до 88,2%), порушення смаку — гіпогевзію (47,5%), дисгевзію (21,1%) та агеvзію (1,4-5,6%) (Belopasov et al., 2020).

Неврологічна картина гострого періоду найчастіше включає розвиток нейропсихічних порушень, як-то інсомнія (15,1-34,5%), тривожно-фобічні (8,5-34,8%) та депресивні розлади (9,5-28,5%), делірій (>50% пацієнтів віком понад 60 років, 20% стаціонарних хворих та 80% осіб на ШВЛ), когнітивні й соматоформні розлади (14,2-26,3%), епілептичний та галюцинаторний синдром, включно з фантомією (Belopasov et al., 2020; Федін, 2020). Деякими дослідниками відзначене підвищення частоти суїциду, що є результатом не лише емоційних розладів, але й впливом патогенетичних механізмів COVID-19 на вищу нервову діяльність.

Нозологічні форми ураження центральної нервової системи під час гострого періоду COVID-19 включають (Moo et al., 2020; Helms et al., 2020):

- гострий менінгоенцефаліт;
- гострий геморагічний енцефаліт / гостра некротизуюча енцефалопатія;
- анти-NMDAR-енцефаліт;
- гострий дисемінований енцефаломієліт;
- гостра геморагічна задня оборотна енцефалопатія;
- гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз;
- гострий поперечний мієліт.

До інших уражень нервової системи при COVID-19 відносять (Федін, 2020):

1. Краніальні мононевропатії I, III, IV, V, VI, VI, IX, X черепних нервів.

2. Цереброваскулярні ускладнення — інсульти, венозні тромбози.

3. Ураження м'язів (у третини пацієнтів) — міалгії, міозит та рабдоміоліз.

4. Синдром Гієна — Барре: автоімунний варіант (гостра демієлінізуюча полірадикулоневропатія з антитілами до гангліозидів GD1b, гостра моторна аксональна невропатія з високим рівнем антитіл до гангліозиду GM1), дисрегуляція антидіуретичного гормону, синдром Міллера — Фішера (зовнішня або між'ядерна офтальмоплегія, атаксія, арефлексія, антитіла до гангліозиду GQ1b).

Енцефалопатії критичних станів є ще одним варіантом маніфестації гострого ураження головного мозку при COVID-19, серед яких виділяють:

- інфекційно-токсичну (цитокінову);
- гіпоксико-ішемічну, спричинену вентиляційною недостатністю при гострому легеневому дистрес-синдромі, формуванні пневмофіброзу та порушенні нервової регуляції дихання;



С.Г. Сова

- гіперперфузійну — внаслідок ураження серця і судин, артеріального тромбозу;
- гостру гіпертензивну;
- венозну — при гострому тромбозі венозних синусів;
- метаболічну (діабетичну, ниркову, гіпонатріємічну);
- септичну (приєднання бактеріальної суперінфекції);
- змішану.

Крім цього, професор акцентував увагу на частому загостренні вже наявної неврологічної патології при COVID-19 (Belopasov et al., 2020):

- цереброваскулярних захворювань;
- нейродегенеративних хвороб (паркінсонізм, хвороба Альцгеймера, спадкові нейродегенерації);
- демієлінізуючих захворювань (розсіяний склероз, оптикомієліт та ін.);
- хронічних поліневропатій (запальних, автоімунних, паранеоплазматичних, спадкових, метаболічних);
- міастенії та іншої нервово-м'язової патології.

Сергій Геннадійович підкреслив, що сьогодні постала ще одна серйозна проблема — проблема постковідного синдрому, тобто наслідків перенесеної інфекції COVID-19, при якій до 20% осіб страждають від довгострокових симптомів, що тривають 12 і більше тижнів (Sudre et al., 2020).

Симптомами постковідного синдрому є персистенція виразної слабкості, інспіраторної задишки та відчуття важкості у грудях, головного болю, міалгій та артралгій, тривалої аносмії, фантомії, спотворення запаху і смаку, тривалого субфебрилітету або, навпаки, гіпотермії, значних коливань температури тіла (Nabavi, 2020; Carlos del Rio, 2020). З боку шлунково-кишкової системи може спостерігатися діарея із хвилеподібним перебігом, яка не залежить від дієти або прийому ліків. Окрім того, мають місце судинні та васкулітні прояви на шкірі, інші шкірні реакції (кропив'янка, капілярна сітка тощо), значні коливання артеріального тиску і пульсу, аритмії, тахікардія (зокрема ортостатична), запаморочення, а також трофічні порушення — описано випадіння волосся, зубів та кістозні утворення в щелепах (Hu et al., 2020; Marshall, 2020). Серед нейропсихічних порушень домінують зниження пам'яті та уваги, неможливість зосередитися, дезорієнтація у просторі, відчуття «туману» в голові, емоційні розлади (тривога, депресія, паніка). В рідких випадках через 2-4 тижні після одужання може розвинути синдром Гієна — Барре (Taguet et al., 2020).

ГЛІАТИЛІН®

Холіну альфосцерат

Проникає через ГЕБ^{1,2}

Сприяє відновленню функцій ЦНС³

Захищає від інвалідизації⁴

- **ІНСУЛЬТ**^{4,5,6}
- **ЧМТ**⁷
- **ДЕМЕНЦІЯ**^{4,8}



- ✓ Оригінальний європейський донор ацетилхоліну з доведеною ефективністю^{1,3}
- ✓ Проникає через гематоенцефалічний бар'єр^{1,2}
- ✓ Володіє пробуджуючим ефектом⁹

- ✓ Обов'язковий компонент терапії пацієнтів після інсульту і ЧМТ на всіх етапах реабілітації^{5,6,7}
- ✓ Найбільша доказова база по лікуванню деменції⁸

1. Саватеева Т.Н., Якушин П.Л., Пунякова И.Ю., Афанасьев В.В. «... Структура — функция — терапевтический эффект...» (к вопросу о лечебных свойствах генериков и инновационных препаратов на примере центральных холинотических веществ). Атмосфера. Нервные болезни. 2011; 27-36.
2. Taguet S. K. et al. Effect of choline-containing phospholipids on brain cholinergic transporters in the rat. J. Neuro Sci. 2011 Mar 15;302 (1-2):49-57.
3. Bergmann M., Pizzolo G. Disrupted phospholipids: Chemistry and therapeutic potential. Phospholipids: characterization, metabolism, and novel biological applications/Ed. by G. Cveic, F. Paltauf. AACS Press, USA 1995; 229-247.
4. Ametani T., Carotenuto A., Fasano AM., Rea R., Traini E. The Effect of the Association between Donepezil and Choline Alfoscerate on Behavioral Disturbances in Alzheimer's Disease: Interim Results of the ASCOMALVA Trial. Journal of Alzheimer's Disease vol. 56, no. 2, pp. 805-815, 2017 26 January 2017.
5. Barbagallo S. C. et al. Glycero-phosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks//An Italian multicenter clinical trial. Ann NY Acad. 1994; 717: 252-269.
6. Одино М.М., Волонко И.А., Пирадов М.А. и соавт. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глтилина при остром ишемическом инсульте. Анализы клинической и экспериментальной неврологии, 2010; 4(1): 20-28
7. Mandat T., Wilk A., Manowicz R., Kozarski A., Zieliński G., Podgórski J.K. Preliminary evaluation of risk and effectiveness of early choline alfoscerate treatment in cranio-cerebral injury. Neurol Neurochir Pol., 2003.
8. Parnetti L. et al. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data// DrugsAging. 2001
9. Афанасьев В.В. и соавт. Нейропротекция при остром инсульте на догоспитальном этапе. Неотложные состояния в неврологии, 2009; 144-147.

ITALFARMACO

04119, м. Київ, вул. Ю. Ілленка, 83-Д, оф. 404.
тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127
dileo-farma.com.ua

Dileo
FARMA

Спікер акцентував увагу на результатах дослідження, проведеного наприкінці 2020 р., за даними якого в 20% осіб у постковідний період діагностують психічні розлади протягом 90 і більше днів. Найчастіше спостерігаються тривога, депресія та безсоння (Taguet et al., 2020).

Психологічним підґрунтям високої частоти емоційних та когнітивних порушень при COVID-19 виступають:

- дистрес, пов'язаний із захворюванням, ізоляцією, перебуванням у палаті інтенсивної терапії, реанімаційному відділенні; розвитком ускладнень, страхом смерті та втрати працездатності;
- низька резистентність до стресів через спадковість, проблеми в дитинстві та особливості виховання тощо;
- деморалізація, розпач, страх повторного зараження та обмеження самостійності;
- вартість реабілітаційних заходів та невизначеність подальшого розвитку пандемії;
- відсутність психологічної підтримки і таргетної терапії розладів.

Резюмуючи, професор С.Г. Сова зазначив, що пов'язані з COVID-19 ураження нервової системи потребують оптимізації психологічної допомоги хворим, раннього проведення нейрореабілітаційних заходів, зокрема своєчасного призначення фармакотерапії відповідної симптоматики. Саме тому наявність у лікарському арсеналі препаратів із полірецепторним механізмом дії, які здатні впливати на емоційні дезадаптації різного спектра та покращувати когнітивні функції, дозволяє запобігти поліпрагмазії, зменшити кількість небажаних явищ, а також ефективно відновлювати порушені функції.

Оптимальним препаратом такої мультимодальної рецепторної дії може виступати тразодон (Триттіко). У клінічних настановах Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) та Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) щодо клінічного використання тразодону (Триттіко) зазначено (Suomo et al., 2019):

1. Тразодон є антидепресантом із доведеним сприятливим профілем ефективності для лікування депресії.
 2. Ефективне дозування препарату зазвичай становить 150–300 мг/добу.
 3. Тразодон добре переноситься: ризик виникнення антихолінергічних побічних ефектів (закреп, затримка сечі, сухість у роті) під час терапії низький.
 4. Препарат не викликає збільшення маси тіла або порушень у сексуальній сфері.
 5. Тразодону притаманні особливі переваги при лікуванні пацієнтів із депресією та супутнім безсонням, також він ефективний при застосуванні в осіб із тривожністю та ажитацією.
 6. Терапія тразодоном дає змогу якісно корегувати порушення сну, знижувати рівень тривоги та занепокоєння, що дозволяє активно застосовувати його для лікування емоційних порушень, які є найчастішими нейропсихічними симптомами у структурі постковідного синдрому.
- Також у дослідженнях останніх років було показано, що, крім корекції порушень емоційного спектра та інсомнії, тразодон виявляє ще й пронеїрогенний ефект — здатний поліпшувати когнітивні функції (Wang et al., 2020; Bortolotto et al., 2017). Наявність контрамідної форми Триттіко забезпечує сталу терапевтичну концентрацію препарату в крові

Таблиця. Корекція церебрального холінергічного дефіциту за допомогою Гліатиліну

Мета	Режим дозування
Захист мозку при ішемії	Ампули по 1000 мг: 1000 мг/добу внутрішньом'язово
Пробуджувальний ефект	Ампули по 1000 мг: до 4000 мг/добу внутрішньовенно повільно, за 2–4 ін'єкції
Відновлювальне лікування (інсульт, стан після черепно-мозкової травми, когнітивні розлади, деменція)	Капсули по 400 мг: 400 мг 2–3 р/добу до їди – 3–6 місяців

та можливість його одноразового прийому протягом доби.

Враховуючи той факт, що в останні десятиріччя когнітивні порушення займають провідні позиції у структурі смертності та непрацездатності на планеті, є найбільшим економічним тягарем для суспільства й одними з найчастіших психоневрологічних проявів COVID-19, стає зрозумілим необхідність застосування фармакологічних засобів суто нейрометаболічної спрямованості, здатних нормалізовувати нейропластичні процеси та ефективно корегувати когнітивну дисфункцію.

Серед препаратів цього ряду провідне місце належить холіну альфосцерату (Гліатилін), який в опублікованих дослідженнях продемонстрував здатність покращувати інтелектуально-мнестичні функції при різних патологічних станах, що супроводжуються порушеннями дементивного спектра. Унікальність препарату зумовлена його наступними характеристиками:

- містить холін (40,5%);
- проникає через гематоенцефалічний бар'єр;
- чинить центральний холіноміметичний ефект;

- нормалізує холінергічну трансмісію у ЦНС;
- чинить нейропротекторний ефект;
- відновлює структуру і функцію клітинних мембран.

Лектор привернув увагу до цих властивостей Гліатиліну, застосування якого дозволяє збільшити вміст двох базових для нервової системи нейропластичних факторів: ацетилхоліну (збільшується його синтез і виділення з терміналей) та фосфатидилхоліну — структурного фосфоліпиду мембран нейронів, що також має проти набрякову дію.

Таким чином, за даними проведених досліджень, Гліатилін здатний відновлювати нейротрансмісію у ділянці пошкодження, структуру і функцію мембран нейронів та, в підсумку, покращувати когнітивну функцію і навіть відновлювати рівень свідомості при черепно-мозковій травмі, інсульті, епілептичному нападі, комі тощо. Корекція церебрального холінергічного дефіциту за допомогою Гліатиліну може бути ініційована залежно від мети застосування (таблиця).

Підготувала **Маргарита Марчук**



Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери

