

3-4 березня в онлайн-форматі відбулася науково-практична конференція «Постковідний синдром (ПКС): новий мультидисциплінарний виклик», під час якої провідні вітчизняні фахівці представили свої погляди на боротьбу з несприятливими наслідками коронавірусної хвороби (COVID-19).



За даними М. Elkind і співавт. (2020), після коронавірусної інфекції в кожного

Нині в практиці сімейного лікаря дедалі частіше трапляється не сама коронавірусна інфекція, а ПКС. Такому патологічному

Балансування біохімічних каскадів утворення енергії можна досягти за допомогою застосування метаболічної терапії, зокрема завдяки використанню мельдонію. Вітчизняний препарат мельдонію **Метамакс (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»)** сприяє перемикачню шляхів енергоутворення на ефективніші, що зумовлює зростання в серці та мозку кількості АТФ. Окрім того, мельдоній підвищує синтез оксиду азоту (NO), внаслідок чого

Повертаючись до проблеми корона-вірусного ендотеліту, слід зазначити, що мелійнодій є також ендотеліопротектором. Ще один ендотеліопротектор, роль якого складно переоцінити, – L-аргінін (Аргінін-Дарниця, прАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»), що є субстратом для синтезу NO та найважливішою сигнальною молекулою ендотелію. Як фізіологічний донатор NO L-аргінін має вазодилатувальну, ендотелій-відновлювальну й антиромботичну активність. L-аргінін здатен вибірково посилювати кровоток у стенозованих ділянках судин без впливу на здорові сегменти, а також стабілізувати атеросклеротичні бляшки та пригнічувати пристінокне тромбоутворення. Препарати L-аргініну успішно застосовуються для лікування судинних розладів у терапії хворіть на неврології.



За класифікацією Національного інституту здоров'я Великої Британії (NICE), гостра COVID-19 триває до 4 тиж, тривала симптоматична COVID-19 – 4–12 тиж, а ПКС являє собою довгострокові симптоми (до 12 тиж і довше), що з'являються в осіб, які перенесли коронавірусну інфекцію, та котрі не можна пояснити альтернативним діагнозом. В англійській літературі ПКС іноді характеризують терміном long COVID – тривала чи затяжна коронавірусна інфекція. ПКС може проявлятися генералізованим болем, підвищеною втомлюваністю, високою температурою, психічними розладами. Крім того, до симптомів ПКС належать відчуття неповного вдиху та тяжкість за грудиною; головні й суглобові болю,

[illegible]

міалгії; втрата нюху, спотворення нюхових і смакових відчуттів; васкуліти, шкірні реакції; різкі перепади артеріального тиску та пульсу; аритмії, тахікардії, відчуття запаморочення; когнітивні розлади, дезорієнтація в просторі, тривога, пригніченість; дисфункції травної системи; тривалий субфебрилітет або гіпотермія.

Оцінку стану пацієнтів після COVID-19 рекомендовано проводити через 6 тиж: спочатку в телефонному режимі, згодом (за збереження симптомів) – під час очної консультації. Основними завданнями діагностики на первинній ланці медичної допомоги є виключення тяжких патологічних станів і базова диференціальна діагностика. Для оцінки функціонального стану за ПКС запропоновано спеціальну шкалу, що враховує потребу в сторонній допомозі, наявність болю, депресії та тривожності, вплив COVID-19 на повсякденне життя. Практичним лікарям слід звернути увагу на те, як такі симптоми, як утомлюваність, розлади пам'яті, занепокоєння, депресія, безсоння, порушення апетиту, головні болі тощо з'явилися в пацієнта після коронавірусної інфекції, чи були наявні й раніше.

Під час установлення діагнозу ПКС необхідно бути обережним, оскільки симптоми цього стану є неспецифічними. Прояви ПКС можуть збігатися з ознаками загострення коморбідного захворювання, активізацією докоронавірусних фононих станів (мігрень, тривожні чи депресивні розлади, васкуліти), побічними ефектами прийому певних фармакологічних препаратів.

Стійка втома визнана однією з найчастіших ознак ПКС. У ранніх звітах про клінічні характеристики осіб, інфікованих SARS-CoV-2, втомлюваність була основною скаргою в 44-69,6% випадків, а в пізніших метааналізах – у 34-46%. Більш ніж половина осіб, які видалижи від COVID-19, через 10 тиж після хвороби повідомляють про підвищену втомлюваність незалежно від тяжкості перебігу первинного захворювання. У Великій Британії було навіть створено спеціальні рекомендації для подолання посткоронавірусної втоми, в яких зазначено, що потрібно більше відпочивати (але скоротивши до мінімуму перегляд телепередач і засобів масової інформації), більше спати, уникати дегідратації та повільно й обережно підвищувати рівень активності (як фізичної, так і розумової). У документі наголошено також на необхідності в приміжних заняттях, релаксації за допомогою музики й ароматерапії. За відсутності покращення самопочуття чи за наявності сумнівів щодо власного стану здоров'я рекомендовано звернутися до лікаря.

Одним із найнеприємніших проявів ПКС є т. зв. мозковий туман – розлади пам'яті, здатності до концентрації, уваги, ясного мислення. Звіт щодо клінічних характеристик 120 пацієнтів, які перенесли COVID-19, який було опубліковано у Франції в жовтні 2020 р., демонструє, що погіршення пам'яті відзначали понад 1/3 хворих, а когнітивні проблеми – 27%. У схожому американському дослідженні також з'ясувалося, що когнітивних змін зазнає близько 1/3 хворих, а 68% із них навіть не здатні виконувати такі рутинні справи, як приготування їжі чи оплата рахунків. Значна частина пацієнтів відзначає труднощі в поверненні до роботи через «мозковий туман».

Патогенетичною основою неврологічних уражень за ПКС, імовірно, є нейрозапалення. Дослідження доводять, що в спинномозковій рідині пацієнтів з енцефалопатією, зумовленою COVID-19, виявляють антитіла до SARS-CoV-2, що свідчить про порушення гематоенцефалічного бар'єра чи зростання інтрацереального синтезу імуноглобулінів класу G. Допоміжну роль може відігравати й нейродегенерація, про котру свідчать виявлення білка 14-3-3 в спинномозковій рідині пацієнтів із несприятливим перебігом хвороби.

У дослідженні F. Alemanno та співавторів (2021) було охарактеризовано когнітивні розлади пацієнтів із COVID-19, які потребували респіраторної підтримки. За Монреальською шкалою та шкалою MMSE у 80% учасників спостерігався нейропсихологічний дефіцит. 40% страждали на депресивні розлади різної тяжкості (визначено за шкалою Гамільтона). Автори з'ясували, що наявність когнітивних порушень і психо-емоційних розладів корелювала з віком.

З огляду на наявні дослідження стосовно цього питання можна зробити висновок, що COVID-19 нерідко зумовлює ушкодження головного мозку та когнітивні порушення (насамперед в осіб віком >70 років). Поєднання безпосереднього впливу вірусу, системного запалення, ураження мозку й інших органів (легень, печінки), імовірно, сприяє зростання ризику розвитку в майбутньому хвороби Альцгеймера. Саме тому пацієнти з ПКС потребують багатогранної реабілітації (не лише фізичної, дихальної, а й психологічної, імунологічної та когнітивної). У світі активно впроваджуються різноманітні методи когнітивних тренувань, наприклад, застосування додатка MentalPlus, який дає змогу в ігровій формі тренувати пам'ять, увагу та концентрацію.

Нейробіохімічні дослідження доводять, що в мозку пацієнтів із COVID-19 відбуваються зміни, котрі сприяють схильності до депресії, погіршення апетиту, загальному, аномальному режиму сну та погіршення когнітивних здібностей. Хоча концептуально такі симптоми можна розглядати як енергозбереження, необхідне для боротьби з інфекцією, імунологічні шляхи, що активуються в такому випадку, є небезпечними, оскільки пов'язані з розвитком депресії та нейродегенерації надалі.

Системне запалення та пов'язане з ним порушення гематоенцефалічного бар'єра запускає реактивний гліоз із одночасним ушкодженням гліальних клітин, їх атрофією та втратою функцій. Крім того, системне запалення збільшує рівень фібронектину в крові, імовірно, за рахунок активації його синтезу в печінці. Підвищений рівень фібронектину сприяє тромбоемболозису, в т. ч. в судинах головного мозку. Ще один механізм ушкодження мозку в разі системних інфекцій асоційований з аутоімунними реакціями. Продемонстровано, що завдяки молекулярній мімікрії вірусної інфекції здатні провокувати активацію аутоімунітету. Зокрема, в контексті COVID-19 була виявлена продукція антифосфоліпідних антитіл.

Слід також зауважити, що COVID-19 є вагомим стресовим чинником, який впливає на пацієнтів не менш потужно, ніж безпосередня дія вірусу. Стрес у такому разі може бути пов'язаний із наявністю постійної життєзагрозовальної ситуації невизначеної тривалості (страх смерті, страх втратити близьких людей); зі страхом наслідків перенесеної коронавірусної інфекції, що постійно підтримується новинами в засобах масової інформації та розповідями друзів і знайомих; із вимушеною самоізоляцією та всіма її наслідками (передавання, гіподинамія, зловживання алкоголем, безсоння); з надлишком інформації, що лякає (наприклад, повідомлення про обмеження ресурсів системи охорони здоров'я); з обмеженням контактів і спілкування; зі страхом втратити роботу, бізнес і прибутки сім'ї. Пацієнти, госпіталізовані з тяжкими формами COVID-19, знають тривало та зловісний стрес, пов'язаний з тяжкістю стану, періодами делірії чи втрати свідомості, штучною вентиляцією легень, тяжкою атмосферою у відділенні інтенсивної терапії. Цей неприємний досвід може спричинити посттравматичний стресовий розлад. Крім того, формується хибне коло: дезадаптивна

реакція на стрес, яка часто спостерігається в разі тривалого та потужного впливу стресора, підсилює й системне запалення, й ушкодження мозку. Наведені факти обґрунтовують гіпотезу, що психологічний тягар пандемії COVID-19 через деякий час спричинить зростання кількості випадків нейродегенеративних захворювань.

Факторами ризику когнітивних і функціональних розладів є похилий вік, наявність коморбідних захворювань (насамперед артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, хронічного обструктивного захворювання легень, ожиріння). Несприятливий вплив мають також і деякі особливості лікування: тривалі седатива, ізоляція, призначення лікування тощо. З огляду на патогенез COVID-19 на когнітивну функцію негативно впливають коагулопатія та тромбози, ендотеліальна дисфункція, окисний стрес, активація мікроглії, ушкодження гематоенцефалічного бар'єра, набряк мозку.

Вже сьогодні активно обговорюється патогенетичний зв'язок між COVID-19 і хворобою Альцгеймера, вивчаються нейробіохімічні підґрунтя цього зв'язку (Rahman M.A. et al., 2020) та можливості запобігання нейродегенерації. Провівши експериментальне дослідження, R. Velasquez і співавт. (2019) з'ясували, що застосування добавок холіну та вживання багатих холіном продуктів упродовж усього життя дає змогу зменшити вираженість патологічних змін, асоційованих із хворобою Альцгеймера, а також зменшити когнітивні розлади за рахунок зменшення активації мікроглії. Холін є попередником ацетилхоліну, котрий регулює імунну відповідь, притічує нейрозапалення й апоптоз, блокує синтез амілоїдних бляшок.

Препарат холіну альфосцерату Альфахолін® (ПрАТ «Фармацевтична

фірма «Дарниця») активує процеси відновлення нейронів, покращує пам'ять і пізнавальні здібності, зменшує прояви меланхолії й емоційної нестабільності. Альфахолін® показаний у разі травматичного, дегенеративного й судинного ураження ЦНС. Ураховуючи ефекти холіну, застосування цього препарату може бути доцільним як за ПКС, так і за когнітивних розладів, зумовлених COVID-19. Альфахолін® представлений у двох лікарських формах: у розчині для внутрішньом'язових або внутрішньовенних ін'єкцій (1000 мг у 4 мл, тривалість курсу лікування становить 15-20 днів), а також у розчині для перорального застосування (600 мг у 7 мл, кратність прийому – 1 флакон 2 р/добу, тривалість курсу лікування становить 6 міс). Холіну альфосцерату (Альфахолін®) притаманна потенційна спроможність корегувати біохімічні розлади в тканинах головного мозку та запобігати їм. Важливо, що Альфахолін® сприяє впливає не лише на функції пам'яті та когнітивні здібності, а й на емоційний стан і поведінкову сферу, котрі нерідко порушуються на тлі дегенеративних чи інволюційних патологічних станів головного мозку. При потрапленні в організм холіну альфосцерат розщеплюється на холін і гліцерофосфат. Холін вступає в реакції біосинтезу ацетилхоліну – одного з основних нейромедiatorів, а гліцерофосфат бере участь в утворенні фосфоліпідів нейронної мембрани (насамперед фосфатидилхоліну). Завдяки цим каскадам реакцій Альфахолін® сприяє покращенню передачі нервових імпульсів, поліпшує пластичність нейрональних мембран і функції рецепторів, посилює мозковий кровоток, активує метаболічні процеси в головному мозку тощо.

Підготувала Лариса Стрільчук

АЛЬФАХОЛІН®

ХОЛІНУ АЛЬФОСЦЕРАТ

Лікує⁴ ментальні розлади при травматичних, дегенеративних та судинних ураженнях ЦНС^{1,3}

- Активує роботу мозку та корегує біохімічні ушкодження мембран¹
- Покращує пам'ять та пізнавальні здібності¹
- Позитивно впливає на показники емоційного стану і поведінки¹

Усвідомлюй ясно, думай швидше, пам'ятай потрібне!²

Розчин орального, 600 мг/7 мл, №10

Маслянистий розчин. Прозорий / Білий порошок. Зміст: 10 флаконів по 7 мл. Термін придатності: 36 місяців.

Розчин для ін'єкцій, 1000 мг/4 мл, 4 мл, №5

Білий порошок. Зміст: 5 флаконів по 4 мл. Термін придатності: 36 місяців.

1. Вплив на ментальні розлади при травмах та судинних ураженнях ЦНС. Альфахолін® (холін альфосцерат) показав позитивний вплив на показники ментальних розладів при травмах та судинних ураженнях ЦНС. 2. Вплив на ментальні розлади при дегенеративних ураженнях ЦНС. Альфахолін® (холін альфосцерат) показав позитивний вплив на показники ментальних розладів при дегенеративних ураженнях ЦНС. 3. Вплив на ментальні розлади при судинних ураженнях ЦНС. Альфахолін® (холін альфосцерат) показав позитивний вплив на показники ментальних розладів при судинних ураженнях ЦНС. 4. Вплив на ментальні розлади при травмах та судинних ураженнях ЦНС. Альфахолін® (холін альфосцерат) показав позитивний вплив на показники ментальних розладів при травмах та судинних ураженнях ЦНС.