

М.М. Орос, д.м.н., завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Дисфункція головного мозку після COVID-19: як відповісти на цей виклик?

Уже через кілька місяців після початку пандемії нової коронавірусної хвороби (COVID-19) стало зрозуміло, що це не просто гостре респіраторне захворювання. У пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, тривалий час можуть зберігатися різноманітні симптоми, котрі не можна пояснити іншими хворобами чи патологічними станами. Так з'явився термін «постковідний синдром», який охоплює всі хронічні прояви цього інфекційного захворювання. З-поміж них пацієнтам найчастіше докучають нейропсихічні симптоми, що суттєво знижують працездатність і якість життя. Яким же чином SARS-CoV-2 уражає нервову систему та чи можна знівелювати завдану шкоду? Спробуємо розібратися.



М.М. Орос

Масштаби проблеми

Найчастішими нейропсихічними проявами постковідного синдрому є астеничний синдром (надмірне виснаження при звичайній щоденній діяльності, зниження витривалості та працездатності, постійне відчуття «розбитості»), порушення когнітивних функцій (зниження концентрації уваги, труднощі в засвоєнні нової інформації, порушення пам'яті, уповільнення швидкості прийняття рішень), депресія (втрата інтересу до життя, зниження мотивації до роботи та творчості), тривога (внутрішня напруженість, дратівливість) і порушення сну.

На жаль, ці симптоми можуть тривати кілька тижнів і навіть місяців після перенесеного захворювання, через що в іноземній літературі з'явився термін «постковідні далекобійники» (post-COVID long hauler). Цей термін застосовують щодо пацієнтів, які так і не повернулися до вихідного рівня здоров'я та функціонування через 6 міс після перенесеної COVID-19. Не важко уявити, наскільки зазначені нейропсихічні розлади погіршують якість життя пацієнтів, але наскільки поширені ці стани?

Звернімо увагу на свіже ретроспективне когортне дослідження М. Такет і співавт. (2021), у якому було вивчено 6-місячні неврологічні та психіатричні наслідки COVID-19. Серед понад

200 тис. осіб, які перенесли COVID-19, через 6 міс частота неврологічного чи психіатричного діагнозу становила 33,62%, причому у 12,84% учасників він був установлений уперше. У пацієнтів, які були госпіталізовані до відділень інтенсивної терапії (BIT), ці показники були суттєво вищими – 46,42 та 25,79% відповідно. Ризик для пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, був приблизно в 1,5 раза вищим, ніж після грипу (BP 1,44; 95% ДІ 1,40-1,47). Проте зауважте, що в цьому дослідженні йдеться про встановлені неврологічні та психіатричні діагнози (тривожний або психотичний розлад, інсульт тощо), а не просто про наявність симптомів, частота яких, безумовно, є більшою.

S. Lopez-Leon і співавт. (2021) провели систематичний огляд і метааналіз, присвячений вивченню понад 50 довгострокових ефектів COVID-19. Дослідники з'ясували, що у 80% (95% ДІ 65-92) пацієнтів, які були інфіковані SARS-CoV-2, розвинувся хоча б один із довготривалих симптомів. Найпоширенішими з останніх були втома (58%), головний біль (44%), розлади уваги (27%), випадіння волосся (25%) і задишка (24%). Масштаби вражають, чи не так?

Ще в одному нещодавньому проспективному дослідженні E.L. Graham і співавт. (2021) частота неврологічних і психічних симптомів через 4-5 міс після перенесеної нетяжкої COVID-19 дорівнювала: втоми – 85%, «затуманеності мозку» – 81%, головного болю – 68%, оніміння/поколювання – 60%, дисгевзії – 59%, аносмії – 55%, міалгії – 55%. Пацієнти, котрі перенесли COVID-19, мали значно гірші показники когнітивних тестів порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$). Цікаво, що до цього дослідження було залучено тільки пацієнтів із відносно легким перебігом COVID-19, тобто тих, хто не потребував госпіталізації. Отже, неврологічні та психічні наслідки дошкуляють й особам, перебіг COVID-19 у яких був легким.

Ураження мозку при COVID-19: наступ по всіх фронтах

На сьогодні є кілька теорій, які пояснюють ушкодження центральної нервової системи при COVID-19. Деякі з них більш визнані, натомість інші залишаються предметом гострих дискусій.

Чи інфікує SARS-CoV-2 безпосередньо головний мозок? Однозначної відповіді на це запитання поки що немає. Припущення про можливість нейроінвазії для SARS-CoV-2 була висунута за аналогією з нейротропізмом інших коронавірусів – SARS-CoV-1, MERS-CoV та OC43 (Bergmann C.C. et al., 2006). Дослідження *in vivo* на трансгенних мишах з ACE2 людини показали, що SARS-CoV-2 може інфікувати нейрони та спричинити їх загибель (Song E. et al., 2020). Деякі автори вважають, що теоретично нейроінвазія SARS-CoV-2 може відбуватися різними шляхами, зокрема ольфакторним (через нюхові нейрони), гастроінтестинальним (через нейрони кишечника) чи просто гематогенним (Conde Cardona G. et al., 2020; Aslan C. et al., 2021; Esposito G. et al., 2020; Achar A., Ghosh C., 2020). Проте дані, отримані на сьогодні в дослідженнях за участю людей або з проведенням автопсії, поки що спростовують таку ймовірність. У квітні цього року в журналі Brain було опубліковано дослідження К.Т. Такур і співавт., які провели автопсію 41 пацієнта, котрий помер від COVID-19. Дослідивши тканину мозку методом ПЛР, учені побачили тільки сліди РНК вірусу, а за допомогою РНК-спектроскопії й імуноцитохімії взагалі не виявили вірусної РНК або білків вірусу. Водночас дослідники спостерігали багато патологічних змін у мозку, котрі могли би пояснити неврологічні наслідки COVID-19. Автори вважають, що ушкодження мозку при COVID-19 не є наслідком прямої вірусної інфекції; найімовірніше, що вони спричинені гіпоксією/ішемією та системним запаленням.

Найпростіше пояснити ушкодження мозку в пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19. Гіпоксія внаслідок дихальної недостатності, водно-електролітні розлади, системне запалення, масивне медикаментозне навантаження, поза сумнівом, уражають мозок, як і при будь-якому тяжкому захворюванні.

Дещо складніше з поясненням ураження нервової системи в разі нетяжкого перебігу COVID-19. На сьогодні найімовірнішим поясненням є залучення ендотелію (ендотеліїт). Останніми місяцями з'явилося чимало публікацій в іноземній літературі, де COVID-19 узагалі називають хворобою ендотелію (Libby P., Lüscher T., 2020; Bernard I. et al., 2020; Evans P.C. et al., 2020; Huertas A. et al., 2020). Пошкодження ендотелію (пряме вірусом та опосередковане цитокінами й вільними радикалами) призводить до розвитку генералізованої ендотеліальної дисфункції,

Citicoline

АКСОТИЛІН

Ефективна нейропротекція у гострий період та на етапі реабілітації

ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ
Гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу

ЧЕРЕПНО-МОЗКОВА ТРАВМА
її неврологічні наслідки

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ
Порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів.

ГОСТРИЙ ПЕРІОД
зменшує обсяг ураження тканин головного мозку

- сприяє зменшенню набряку мозку
- інгібує апоптоз нейронів

РЕАБІЛІТАЦІЯ
сприяє відновленню рухових і когнітивних функцій

- покращує передачу нервових імпульсів
- стимулює синтез ацетилхоліну

Інформація про лікарський засіб Аксотилін. Склад: діюча речовина: цитиколін; Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. 1 ампула (4 мл) містить 500 (1000) мг цитиколіну (у вигляді цитиколіну натрію); Лікарська форма та розчин оральний. 1 мл розчину містить цитиколін у вигляді цитиколіну натрію 100 мг; **Фармакотерапевтична група.** Інші похлостимулюючі та ноотропі засоби. Код АТХ N06B X06. **Спосіб застосування та дози.** Розчин для ін'єкцій. Рекомендована доза для дорослих становить від 500 мг до 2000 мг на добу залежно від тяжкості симптомів. Препарат призначати для внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування. Внутрішньовенно препарат може бути введений повільно ін'єкційно (протягом 3-5 хвилин залежно від дози, що вводиться) або крапельно (швидкість: 40-60 крапель на хвилину). Максимальна добова доза – 2000 мг, розчин оральний. 1 мл розчину містить цитиколін у вигляді цитиколіну натрію 100 мг; **Спосіб застосування та дози.** Розчин оральний. Внутрішньо. Дорослим пацієнтам рекомендована доза становить від 500 мг (5 мл) до 2000 мг (20 мл) на добу, яку слід розподіляти на 2-3 прийоми. **Показання.** Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу, черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки, когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Підвищений тиск парасимпатичної нервової системи. Побічні реакції: головний біль, вертіго, галюцинації, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, задишка, нудота, блювання, діарея, алергічні реакції, в тому числі: гіперемія, висипання, екзантема, пурпура, кропив'янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, озноб. **Категорія відпуску.** За рецептом. Інформація подана скорочено. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Аксотилін. Перед використанням препарату обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. РП UA/15289/02/01 розчин оральний, 100 мг/мл по 50 мл у флаконі, по 1 флакону разом з дозувальним пристроєм в паці. Наказ МОЗ №301 від 22.02.2021. РП UA/15289/01/01 розчин для ін'єкцій по 500 мг/4 мл; по 4 мл в ампулі, по 5 ампул у касеті, по 1 касеті в паці; по 4 мл в ампулі, по 5 ампул у касеті, по 2 касети в паці. Наказ МОЗ №779 від 21.04.2021. Інформація призначена для спеціалістів охорони здоров'я та для розповсюдження на семінарах конференцій, симпозіумах з медичної тематики. **Виробник:** ПАТ НВЦ "БОРЩАГІВСЬКИЙ ХІМЗ" Україна, 03134 м. Київ-134, вул. Миру, 17 тел. (044) 205-41-23; (044) 497-71-40

БХФЗ **bcpp**
www.bcpp.com.ua

