

Нейропсихиатрические особенности текущей пандемии COVID-19 (анализ зарубежных публикаций 2020 года)

П. Г. Мадонов, д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины
Л. Д. Хидирова, д.м.н., доцент кафедры
Д. А. Деришева, к.м.н., ассистент кафедры

Кафедра фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины
 ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
 г. Новосибирск

Neuropsychiatric features of current COVID-19 pandemic (analysis of foreign publications in 2020)

P. G. Madonov, L. D. Khidirova, D. A. Derisheva
 Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Резюме

В статье представлен обзор научной литературы, содержащий данные об особенностях нейропсихиатрических расстройств – осложнениях со стороны нервной системы на фоне вирусной нагрузки, вызванной SARS-CoV-2 COVID-19, причинами возникновения которых могут быть чрезмерный иммунный ответ и повышение проницаемости ГЭБ. Непрямое действие вируса по типу энцефалопатии, миопатии, нейропатии критических состояний может быть обусловлено гипоксией, респираторным и метаболическим ацидозом, дисрегуляцией гомеостаза вследствие органной недостаточности, а также аутоиммунными воспалительными и демиелинизирующими процессами. Связываясь с рецепторами, АПФ2, который является сердечно-мозговым сосудистым фактором защиты различных органов, нервной системы и скелетных мышц и является мишенью для различных видов коронавирусов, в том числе SARS-CoV-2, могут вызывать повышение артериального давления – основной фактор риска ОНМК. Таким образом, проспективный нейропсихиатрический мониторинг людей, подвергшихся воздействию SARS-CoV-2 на различных этапах жизненного цикла, а также их нейроиммунный статус необходимы для полного понимания долгосрочного воздействия COVID-19 и создания основы для интеграции психонейроиммунологии в эпидемиологические исследования пандемий.

Ключевые слова: Covid-19, SARS-CoV-2, невроз, психопатия, нейроиммунный статус.

Summary

The article presents a review of the scientific literature containing data on the features of neuropsychiatric disorders – complications from the nervous system against the background of viral load caused by SARS-CoV-2 COVID-19. Indirect effects of the virus such as encephalopathy, myopathy, and critical neuropathy can be caused by hypoxia, respiratory and metabolic acidosis, dysregulation of homeostasis due to organ failure, and autoimmune inflammatory and demyelinating processes. Binding to the receptors of APF2, which is a cardiovascular protection factor for various organs, the nervous system and skeletal muscles is a target for various types of coronaviruses, including SARS-CoV-2 can cause an increase in blood pressure – the main risk factor for ONMC. Thus, prospective neuropsychiatric monitoring of people exposed to SARS-CoV-2 at various stages of the life cycle, as well as their neuroimmune status, is necessary to fully understand the long-term impact of COVID-19 and to provide a basis for integrating psychoneuroimmunology into epidemiological studies of pandemics.

Key words: Covid-19, SARS-CoV-2, neurosis, psychopathy, neuroimmune status.

Инфицирование тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом SARS-CoV-2, приводит к коронавирусной болезни COVID-19 у неизвестного процента людей и является серьезным психологическим стрессором в дополнение к ее огромному воздействию на все аспекты жизни людей. Но, помимо связанного с пандемией психологического стресса, непосредственное воздействие самого вируса и последующий иммунологический ответ хозяина на центральную нервную систему человека и связанные с ним результаты неизвестны. Нами рассматриваются имеющиеся в настоящее время доказательства нейропсихиатрических последствий, связанных с COVID-19 [1]. Если проведем параллель с прошлыми исходами, связанны-

ми с вирусной пандемией, то увидим, что различные типы нейропсихиатрических симптомов, такие как энцефалопатия, изменения настроения, психоз, нервно-мышечная дисфункция или демиелинизирующие процессы, могут сопровождать острую вирусную инфекцию или могут следовать за инфекцией через несколько недель, месяцев или дольше у выздоровевших пациентов [2].

Уже появляются сообщения об острых симптомах, связанных с ЦНС, у людей, пораженных COVID-19 [3, 4]. Появляются доказательства наличия острых психоневрологических симптомов в случаях COVID-19. Первоначальный отчет о 217 госпитализированных пациентах в г. Ухане (Китай) описал неврологи-

ческие проявления почти у половины пациентов с тяжелой инфекцией (40 из 88), включая цереброваскулярные осложнения (например, инсульт), энцефалопатии и мышечные травмы [5].

SARS-CoV-2 – это вирус, генетически похожий на другие коронавирусы человека, которые вызывают тяжелые заболевания у людей [6]. Сообщается, что генетическое сходство между SARS-CoV-2 и SARS-CoV (возбудитель атипичной пневмонии) составляет 79,5% [7]. Показано, что SARS-CoV и SARS-CoV-2 связываются с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2) в качестве рецептора входа в клетки, чтобы проникнуть в клетки человека. Новые данные свидетельствуют о том, что спайковый гликопротеин (белки) CoV, который связывает

SARS с клеточной мембраной, длиннее у вируса SARS-CoV-2 и, следовательно, может связывать вирус SARS-CoV-2 с более высоким сродством к рецептору ACE2. Это было предложено для объяснения повышенной контагиозности SARS-CoV-2 и, как предполагается, способствует более высокому нейроинвазивному потенциалу, чем предыдущие вирусы CoV [8]. Это особенно важно, учитывая широко распространенную экспрессию ACE2 в головном мозге, что позволяет предположить, что SARS-CoV-2 может потенциально инфицировать нейроны и глиальные клетки по всей ЦНС. Известно, что по состоянию на май 2020 года, у 34% пациентов, госпитализированных из-за болезни COVID-19, наблюдались неврологические симптомы по сравнению со спорадическими сообщениями о случаях при SARS-CoV [9]. Однако степень, в которой неврологические симптомы отражают нейроинвазивное и нейровирулентное воздействие вируса или являются вторичными по сравнению с лечением, связанным с госпитализацией, остается неясной.

В ретроспективном отчете о пациентах с COVID-19 из г. Ухани описывается энцефалопатия или стойкие (более 24 часов) изменения сознания примерно у пятой части людей, погибших от этого заболевания [10]. Принимая во внимание появляющиеся доказательства гиперцитокинемии у госпитализированных пациентов с COVID-19 [11], бремя длительного делирия после SARS-CoV-2 может быть значительным, особенно для пожилых пациентов, которые более восприимчивы к постинфекционным нейрокогнитивным осложнениям

Доказано, что депрессия, тревога связаны со вспышками CoV [12], но остается неясным, связаны ли риски с вирусными инфекциями как таковыми или с иммунным ответом хозяина. Существуют данные исследований серии случаев COVID-19, которые показывают, что у этих больных могут быть различные нейрокогнитивные нарушения, связанные с заболеванием или его лечением, включая инсульт крупных сосудов, гипоксическое повреждение мозга, энцефалопатии, энцефалит, острый диссеминированный энцефаломиелит [13].

Наблюдая постоянно растущее число сообщений о неврологических осложнениях, вызванных COVID-19, можно утверждать, что значительное количество больных будут нуждаться в нейропсихологической помощи в ближайшие месяцы и годы, что требует четкой клинической помощи с использованием данных доказательной медицины. В области клинической практики, основные проблемы применения доказательной медицины связаны с нечеткостью критериев выделения нормы и патологии психической деятельности. Особые трудности при принятии решения о наличии той или иной психической патологии возникают в случае исследования лиц общей, неселективной в плане традиционных психиатрических контингентов, популяции. В этом случае клинические специалисты сталкиваются как с минимальными признаками клинически очерченной психической патологии, так и с обычными повседневными жалобами, присутствующими у каждого практически здорового человека. С позиции evidence-based medicine, главной задачей при разграничении психической нормы и патологии является отделение требующих вмешательства клинических случаев от тех, которые обусловлены индивидуальными личностными характеристиками и не требуют вследствие этого какого-либо наблюдения или консультации специалиста [14]. Однако в повседневной клинической практике большинство распределений переменных, отражающих показатели психического и личностного функционирования, не просто разделить на «норму» и «патологию», поскольку эти распределения не имеют отчетливых разрывов или двух различных пиков, один из которых соответствовал бы нормальному результату, а другой – патологическому. С точки зрения доказательного подхода, разделение популяций на «психически здоровых» и «психически больных» представляется невозможным как минимум по двум причинам. Во-первых, многие психические заболевания протекают латентно, имеют свой период развития, проявляясь постепенным переходом по мере нарастания дисфункции от низких значений исследуемого показателя к высоким. Во-вторых,

и здоровые, и больные фактически принадлежат к двум разным популяциям, распознать каждую из которых в общей массе населения практически невозможно, поскольку у разных больных один и тот же показатель, в отличие от показателей у больных соматическими заболеваниями, может принимать различные значения, перекрывая значения этого показателя у здоровых [15].

В настоящее время уже точно установлено, что у части пациентов с COVID-19 развиваются тяжелые неврологические осложнения, такие как инфекционно-токсическая энцефалопатия, вирусный энцефалит и инсульт. Неврологические и нейропсихологические симптомы также могут возникать на фоне атипичного острого респираторного дистресс-синдрома. Многие пациенты с тяжелой формой COVID-19 были вынуждены находиться под наблюдением в отделении интенсивной терапии, что еще больше увеличивает вероятность того, что у этих людей может возникнуть нейропсихологическая дисфункция во время госпитализации, а также в месяцы и годы после выписки [16]. Связанные психиатрические симптомы, которые испытывают такие пациенты, усугубляют эти проблемы [17]. Таким образом, нейропсихологи теперь должны играть одну из важных ролей в оценке и лечении лиц, переживших COVID.

Кроме этого, причиной нейропсихологических расстройств может быть способность вируса вызывать коагулопатию, тромбоз и воспаление [18] на фоне атипичного острого респираторного дистресс-синдрома [19]. Исследования показали, что у лиц после перенесенного респираторного дистресс-синдрома наблюдается дефицит памяти, внимания, беглости речи, скорости обработки информации и управляющих функций, при этом от 30 до 80% пациентов продолжают демонстрировать когнитивные нарушения через год после атипичного острого респираторного дистресс-синдрома [20].

Надо отметить, что большое количество тяжелых случаев COVID-19 связано с ранее существовавшими заболеваниями, которые также связаны

с нейропсихологическим дефицитом, включая гипертонию, диабет, сердечно-сосудистые заболевания, рак и хронические респираторные заболевания [21]. В связи с этим для нейропсихологов будет необходимым изучение сложных факторов и медицинских осложнений, с которыми сталкиваются пациенты после COVID-19, так как точная природа и масштабы нейропсихологического дефицита, с которым сталкиваются пережившие COVID-19, еще не установлены, результаты, вероятно, будут широко варьироваться в зависимости от ряда клинических факторов и индивидуальных различий.

У больных с тяжелой формой COVID-19 часто отмечаются респираторные симптомы, которые могут прогрессировать до дыхательной недостаточности [22], а лечение COVID-19 может включать экстремальные стрессовые факторы для пациентов, такие как страх смерти от опасного для жизни заболевания, боль от медицинских вмешательств, ограниченная способность к общению и чувство потери контроля [23]. В описательных исследованиях были представлены случаи респираторной инфекции COVID-19, проявлявшиеся расстройствами восприятия, которые проявлялись в виде ощущений и образов, возникающих без воздействия извне на органы чувств, то есть галлюцинаций [24]. Все это демонстрирует болезнь COVID-19 как представление об угрозе смерти или серьезной травме, удовлетворяя первым диагностическим критериям посттравматического стрессового расстройства. Вместе с этим, учитывая данные о кластерах инфекции внутри семейных единиц [25], больные также могли испытать травмы, связанные с тяжелой болезнью или смертью близких членов семьи.

Одной из потенциальных причин посттравматического стрессового расстройства у переживших COVID-19 является делирий, один из изменяемых клинических факторов риска посттравматического стрессового расстройства. Эти больные могут подвергаться особенно высокому риску развития делирия из-за слияния вероятных нейроинвазивных и нейровирулентных свойств самого вируса, воспаления ЦНС, реакций на нарушения других систем органов [26]. Установлено, что пост-

травматический стресс был выявлен у больных после лечения в отделении интенсивной терапии [27, 28] в г. Ухане – самом раннем эпицентре вспышки, где у 3,5% пациентов с COVID-19 потребовались интубация и инвазивная вентиляция [29]. Вероятно, у этой когорты могут быть проявления нейропсихологических нарушений.

Взаимосвязь посттравматического стрессового расстройства и нейрокогнитивного функционирования при COVID-19 и определение когнитивных профилей больных после COVID-19 являются сложной задачей, так как будет трудно распутать бесчисленное множество потенциальных этиологий когнитивной дисфункции в этой популяции пациентов. Может пройти несколько лет, прежде чем мы сможем определить влияние посттравматического стрессового расстройства и травмы головного мозга на когнитивные функции, поскольку без подробного невропатологического обследования может не быть четких доказательств повреждения головного мозга.

Увеличение распространенности текущих психических расстройств в контексте COVID-19, представленное в анализе повторных общенациональных перекрестных опросов [30], показало, что во время пандемии COVID-19 доля тех, кто испытывает симптомы хотя бы одного текущего психического расстройства, увеличилась более чем на 10% по сравнению с исходным уровнем в ноябре 2017 года (95% CI = 18,64; 21,39 в 2017 году против 29,63; 95% CI = 27,9; 31,37). Распространенность психических расстройств, связанных с употреблением алкоголя, в 2020 году была примерно такой же, как в 2017-м (10,84; 95% ДИ = 9,78; 11,89 против 9,88; 95% ДИ = 8,74; 10,98), тем не менее было отмечено значительное увеличение еженедельного злоупотребления алкоголем (4,07 против 6,39%). Серьезные опасения по поводу как здоровья, так и экономических последствий COVID-19, были связаны с риском развития психических стрессовых расстройств (1,63; 95% ДИ = 1,4; 1,89 и 1,42; 95% ДИ = 1,23; 1,63 соответственно) [31]. Посттравматическое стрессовое расстройство переболевших COVID-19 определяется как развитие симптомов,

связанных с вторжением, избеганием, негативными изменениями в познании и настроении, а также возбуждением и реактивностью после воздействия травмирующего события [32].

Заключение

Представленные данные, полученные от больных после тяжелой формы коронавирусной инфекции, подчеркивают необходимость для скорого разрешения субъективных когнитивных жалоб и определения уровня нейропсихиатрических последствий, и последующего психиатрического обследования. Кроме этого, подтверждают опасения о более глубоких нарушениях психического здоровья, связанных с коронавирусной инфекцией, которые являются реальной проблемой и представляют серьезную угрозу для населения, особенно с учетом барьеров в предоставлении услуг, возникающих во время изоляции. Этот вывод подчеркивает настоятельную необходимость проведения расширенных обсервационных клинических исследований и расширения масштабов укрепления и профилактики психического здоровья во всем мире.

Проводимые карантинные мероприятия изменяют традиционный дизайн клинических исследований. Исследовательские команды вынуждены отказываться от визитов пациентов в исследовательский центр. Это обстоятельство диктует необходимость пересмотра форм общения с испытуемым, ведения индивидуальных регистрационных карт. Между тем практика нейропсихологической коррекции позволяет достаточно широко применить возможности цифровой медицины и телемедицины. Концепция проведения клинических исследований в формате «он-лайн» представляется вполне допустимой в этой области. Есть определенный дефицит времени для разработки новых моделей клинических исследований для этих групп пациентов.

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

- Jonathan P., Edward C., Dominic O., et al. Psychiatric and neuropsychiatric manifestations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis compared to the COVID-19 pandemic. *Meta-Analysis Lancet psychiatry* 2020 Jul; 7(7): 611–627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0. Epub 2020 May 18.
- Mao, R., Liang, J., Shen, J., Ghosh, S., Zhu, L.-R., Yang, H., et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(5): 425–27. doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5
- Wu, C., Liu, Y., Yang, Y., Zhang, P., Zhong, W., Wang, Y., et al. (2020). Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharm. Sin.* B 10, 766–788. DOI: 10.1016/j.apsb.2020.02.008.
- Zubair S. et al. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019 by Adeel in *JAMA Neurology*. Published online May 2020. DOI: 10.1001/jamaneuro.2020.2065.
- Ye M, Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19 [published online ahead of print. 2020 Apr 10]. *Brain Behav Immun.* 2020; S08891591(20)30465-7. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.009.
- Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus. The authors declare no disease 2019 in Wuhan, China [published online ahead of print. 2020 Apr 10]. *JAMA Neurol.* 2020; 77(6): 1–9.
- Natali M., Zubair S. et al. Distribution of the 'entrance gate' in the brain for the new SARS-CoV-2 coronavirus – angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors. *Credit: Adeel J JAMA Neurology* 2020.
- Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China.
- Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz.* 2020; 10.1007/s00059-020-04909-z. DOI: 10.1007/s00059-020-04909-z.
- Yang, Y., Peng, F., Wang, R., Guan, K., Jiang, T., Xu, G., Sun, J., Chang, C., 2020. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *Journal of Autoimmunity* 102434. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102434.
- Assiri A., Al-Tawfiq J.A., Al-Rabeeh A.A. et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2013, Vol. 13, N9. P. 752–761. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70204-4.
- Zeppagna, P., Gramaglia, C., Guerriero, C., Madeddu, F., & Calati, R. (2020, May 17). Psychological/psychiatric impact of the novel coronavirus outbreak: lessons learnt from China and call for timely crisis interventions in Italy. doi.org/10.31234/osf.io/226yk
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *Lancet China.* doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Yakhontov D.A. Introduction to evidence-based medicine [Electronic resource]: textbook / D.A. Yakhontov; ed. – Novosibirsk: Sibmeda the ngma, 2006. – 105 http://library.ngmu.ru/search/view?mf=23123&rb=MAIN.
- Novohatsky A.V. Principles of evidence-based medicine in clinical psychology: a modern approach to making objective clinical decisions. *Bulletin Of SUSU Psychology*; 2010; 17(6): 85–89 https://cyberleninka.ru/article/n/printspiy-dokazatelnoy-meditsiny-v-klinicheskoy-psihologii-sovremenny-podhod-k-prinyatiyu-obektivnyh-klinicheskikh-resheniy.
- Asadi-Pooya, A.A., Simani, L. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2020; 413: 116832. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116832.
- Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020; 395(10229): 1033–34. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
- Zhang W., Du R.H., Li B., Xu D., Wang J., Li Z., Lin J. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9(11): 386–9. doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071
- Mikkelsen, M. D., Naur, P. and Halkier, B. A. (2012). Arabidopsis mutants in the C-S lyase of glucosinolate biosynthesis establish a critical role for indole-3-acetaldoxime in auxin homeostasis. *Plant J.* 37, 770–777.
- Luo et al. *J Zhejiang Univ-Sci A (Appl Phys & Eng)* 2014, 15(8): 593–605. DOI: 10.1631/jzus.A1400111.
- Hu, Z., Song, C., Xu, C., Jin, G., Chen, Y., Xu, X., Ma, H., Chen, W., Lin, Y., Zheng, Y., et al. (2020). Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 63, 706–711. https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4
- Erin T. Kaseda & Andrew J. Levine (2020) Post-traumatic stress disorder: A differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors. *The Clinical Neuropsychologist*, 34: 7–8, 1498–1514. DOI: 10.1080/13854046.2020.1811894.
- Statsenko O.A. clinical case of acute transient psychosis against the background of the COVID-19 pandemic. *Omsk Psychiatric Journal.* 2020; 2(24): 23–29 (in Russ) DOI: 10.24411/2412-8805-2020-10204.
- Quan Y, Huang A, Ye M, Xu M, Zhuang B, Zhang P, Yu B, Min Z. Efficacy of laparoscopic mini gastric bypass for obesity and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract.* 2015; 17: 2015.
- Lechowicz, K.; Drożdżal, S.; Machaj, F.; Rosik, J.; Szostak, B.; Zegan-Barańska, M.; Biernawska, J.; Dąbrowski, W.; Rofter, I.; Koffis, K. COVID-19: The Potential Treatment of Pulmonary Fibrosis Associated with SARS-CoV-2 Infection. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 1917.
- Guan W. J., Ni Z. Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020 Feb 28. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Cai L., Cheng Z.S. et al. Быстро советы рекомендации по диагностике и лечению синдрома Роман 2019 (2019-Н ков), инфицированных пневмонией (стандартная версия). *мл. Мед. Рес.* 2020. Том 7, N1. С. 4.
- Meng T., Cao H., Zhang H., et al. The transmembrane serine protease inhibitors are potential antiviral drugs for 2019-nCoV targeting the insertion sequence-induced viral infectivity enhancement/ *Posted February 11, 2020.* doi.org/10.1101/2020.02.08.926006
- Winkler P., Formanek T., Mlada K et al. Increase in prevalence of current mental disorders in the context of COVID-19: analysis of repeated nationwide cross-sectional surveys. *Published online by Cambridge University Press: 29 September 2020*, pp. 1–17.
- Zimmerman M, Clark H, McGonigal P, Harris L, Guzman Holst C, Martin J. Relationship between the DSM-5 anxious distress specifier and the Hamilton depression rating scale anxiety/somatization factor. *J Nerv Ment Dis.* 2018; 206: 152–154.
- The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly.* 2020; 2(8): 113–22.
- Helms, J., Kremer, S., Merdji, H., et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *The New England Journal of Medicine.* 2020; 382(23), 2268–2270. doi.org/10.1056/NEJMc2008597

Для цитирования: Мадонов П. Г., Хидирова Л. Д., Деришева Д. А. Нейропсихиатрические особенности текущей пандемии COVID-19 (анализ зарубежных публикаций 2020 года). *Медицинский алфавит.* 2020; (33): 58–61. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-33-58-61.

For citation: Madonov P.G. Khidirova L.D., Derisheva D.A. Neuropsychiatric features of the current COVID-19 pandemic (analysis of foreign publications in 2020). *Medical alphabet.* 2020; (33): 58–61. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-33-58-61.

Новый подход к лечению болезни Альцгеймера

Группа ученых из Кембриджского университета предложила новую схему лечения болезни Альцгеймера, которая заключается в нейтрализации патогенного белка бета-амилоида, являющегося основной причиной развития нейродегенеративного заболевания. О своем исследовании ученые рассказали на страницах американского журнала *Science Advances*.

«Бета-амилоид – это белок, являющийся своего рода триггером развития болезни Альцгеймера, – замечает ведущий автор исследования, профессор Кембриджского центра болезней Мишель Вендрусколо (Michele Venruscolo). – Он белок постоянно меняет свою структуру, поэтому подобрать препарат, его нейтрализующий, практически невозможно».

Ученые обнаружили новый механизм связывания лекарств, основанный на оптимизации аффинности (связывание родственных антигенов и антител), что применимо и к данному белку.

Исследователи обращают внимание на специфику бета-амилоида, постоянно меняющего свою морфологию, что существенно затрудняет поиск лекарств, способных его разрушить. «Принцип действия большинства лекарств „ключ – замок“ здесь не работает, – отмечает профессор. – Мы не находим классического „замка“, что не позволяет разрушать патоген».

«В нашем случае мы предлагаем применять механизм неупорядоченного связывания, – поясняет Вендрусколо. – Небольшие молекулы образуют неупорядоченный комплекс с белком-мишенью, позволяющий увеличить время взаимодействия медикаментов и белков. Это можно сравнить с танцами, когда партнеры подстраиваются друг к другу». Данный подход можно описать как сочетание математической модели, биофизических экспериментов и исследований *in vivo*, уточняет ученый.

Созданная математическая модель помогла подавить агрегацию бета-амилоидов. Этот же процесс был отслежен и на атомарном уровне. Расчеты позволили исследователям понять, как происходит связывание на уровне атомов найденных молекул и патологического белка. Ранее в эксперименте проследить это было невозможно.

«В отличие от традиционного взаимодействия связи лекарства-мишень, мы увидели, что обнаруженная малая молекула по отношению к белку вела себя очень динамично, – подтверждает выводы группы соавтор работы Габриэлла Хеллер (Gabriella Heller) из департамента химии Кембриджского университета. – Она поражала многие структуры бета-амилоида».

Болезнь Альцгеймера является распространенным заболеванием, приводящим к деменции. Средняя продолжительность жизни больного после диагностирования заболевания зависит от его возраста, но, как правило, составляет от 7 до 10 лет. По данным ВОЗ, около 50 млн человек в мире больны старческой деменцией, из них две трети страдают болезнью Альцгеймера. Их число с каждым годом возрастает и, по некоторым прогнозам, к 2050 году может превысить 150 млн.

Источник: информационное агентство ТАСС