

УДК 159.91-159.9.07:615.272

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2024.1.24>

ПОРУШЕННЯ ЕМОЦІЙНО-КОГНІТИВНОЇ СФЕРИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ ФАРМКОРЕКЦІЇ

Цубанова Наталя Анатоліївна,

доктор фармацевтичних наук, професор,

професор кафедри фармації

Львівської медичної академії імені А. Крупинського

ORCID: 0000-0002-9122-8291

Scopus Author ID: 57195196398

Дембіцька Еліна Сергіївна,

лікар-терапевт,

асистент кафедри фармації

Львівської медичної академії імені А. Крупинського

ORCID: 0000-0002-2520-5446

Сімачова Світлана Іванівна,

психолог

ORCID: 0009-0002-3723-4479

Відомо, що респіраторні вірусні інфекції не лише негативно впливають на функціональний стан імунної системи, шлунково-кишкового тракту, а й індукують кластер емоційно-когнітивних порушень, спричиняючи емоційну лабільність, тривожність і порушення сну, пам'яті, дефіцит уваги та когнітивні порушення. Когнітивні порушення, які реєструють на тлі та після перенесеного вірусного захворювання, за негативним впливом на центральну нервову систему подібні до токсичної дії алкоголю і проявляються зниженням когнітивних показників та емоційною лабільністю. У клінічних дослідженнях доведено, що 90% пацієнтів, які перехворіли на гостру респіраторну вірусну інфекцію, мають ознаки післяінфекційної астенії, зниження концентрації уваги, млявість мислення тощо. На жаль, останні порушення зазвичай залишаються поза уваги медичної спільноти.

Метою роботи було дослідження впливу пробіотико-вітамінного комплексу з рослинними екстрактами Пробізі® Імуно на окремі показники емоційно-когнітивної сфери у пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ).

У дослідженні взяло участь 38 пацієнтів із діагнозами гостра респіраторна вірусна інфекція, грип, COVID-19, а також 10 здорових добровольців. Психологічне дослідження включало методики «коректурна проба», вивчення самооцінки за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан. Установлено, що десятиденне застосування комплексу Пробізі® Імуно, який містить у своєму складі спори *Vacillus coagulans* Unique IS-2 ($2,00 \times 10^9$ КУО); Шпинат (126 mg); Вітамін С (40 mg); Алое Вера (43 mg); Базилік (29 mg); Паростки Пшениці (29 mg); Хлорелу (19 mg); Лемонграс (19 mg); М'яту (15 mg); Морингу (15 mg); Цинк (10 mg); Спіруліну (9 mg); Вітамін Е (7,5 mg); Вітамін В5 (5 mg); Вітамін В6 (2 mg); Вітамін А (600 µg); Вітамін D3 (10 µg); Вітамін В12 (1,0 µg), сприяло нормалізації показників емоційно-когнітивної сфери пацієнтів. Пробізі® Імуно не лише сприяє покращенню травлення, а й вірогідно знижує прояви астено-вегетативного синдрому.

Ключові слова: емоційно-когнітивні розлади, гострі респіраторні вірусні інфекції, пробіотик, Пробізі® Імуно.

Natalia Tsubanova, Elina Dembitska, Svitlana Simachova. Motional and cognitive disorders in patients with acute respiratory viral infections and the possibility of their pharmacocorrection

It is known that respiratory viral infections not only negatively affect the functional state of the immune system, gastrointestinal tract, but also induce a cluster of emotional-cognitive disorders, causing emotional lability, anxiety and disturbances in sleep, memory, attention deficit and cognitive impairment. Cognitive impairments, which are registered against the background and after a viral disease, have a negative effect on the central nervous system similar to the toxic effect of alcohol and are manifested by a decrease in cognitive performance and emotional lability. In clinical studies, it has been proven that 90% of patients who have contracted an acute respiratory viral infection have post-infectious asthenia symptoms, decreased concentration of attention, lethargy of thinking, etc. Unfortunately, the latest violations are usually ignored by the medical community. The purpose of this work was to study the effect of the probiotic-vitamin complex with plant extracts of Probeeze® Immuno on certain indicators of the emotional and cognitive sphere in patients with acute respiratory viral infections (ARVI). The study involved 38 patients with acute respiratory viral infection, influenza, COVID-19, as well as 10 healthy volunteers. The psychological study included the methods of "proofreading

test", the study of self-esteem according to the Dembo-Rubinstein method in the modification of Prikhozhan A.M. It was found that the ten-day use of the ProbeeZ® Immuno complex, which contains spores of *Bacillus coagulans* Unique IS-2 (2.00×10^9 CFU); Spinach (126 mg); Vitamin C (40 mg); Aloe Vera (43 mg); Basil (29 mg); wheat germ (29 mg); Chlorella (19 mg); Lemongrass (19 mg); Mint (15 mg); Moringa (15 mg); Zinc (10 mg); Spirulina (9 mg); Vitamin E (7.5 mg); Vitamin B5 (5 mg); Vitamin B6 (2 mg); Vitamin A (600 µg); Vitamin D3 (10 µg); Vitamin B12 (1.0 µg) contributed to the normalization of the indicators of the emotional and cognitive sphere of patients. ProbeeZ® Immuno not only helps to improve digestion, but probably reduces the manifestations of astheno-vegetative syndrome.

Key words: emotional and cognitive disorders, acute respiratory viral infections, probiotic, ProbeeZ® Immuno.

Щорічні гострі респіраторні вірусні захворювання (ГРВІ), такі як грип, парагрип, COVID-19, адено- та риновірусні інфекції, респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція, впливають не лише на показники респіраторної, імунної системи, а й на психологічний стан людини. Когнітивні порушення, які реєструють на тлі та після перенесеного вірусного захворювання, за негативним впливом на центральну нервову систему подібні до токсичної дії алкоголю та проявляються зниженням когнітивних показників та емоційною лабільністю [1; 2].

У клінічних дослідженнях доведено, що 90% пацієнтів, які перехворіли на гостру респіраторну вірусну інфекцію, мають ознаки післяінфекційної астенії, зниження концентрації уваги, млявість мислення тощо. Під час психологічного тестування такі пацієнти демонструють повільніший час реакції та сповільнене засвоєння нової інформації, повільніше виконують завдання, пов'язані з вербальним мисленням і семантичною обробкою. Дослідження показують, що вплив збудників ГРВІ на емоційно-когнітивну сферу може бути пов'язаний з їхнім впливом на обмін нейромедіаторів, можливо, через порушення трансмісії норадреналіну, холіну та дофаміну. Слід зазначити, що з рівнем норадреналіну пов'язують швидкість реакцій, із рівнем холіну – кодування нової інформації, тоді як рівень дофаміну впливає на швидкість когнітивних процесів та емоційну сферу [3].

Когнітивні порушення, що можуть виникати при ГРВІ, навіть за відсутності фізичних симптомів впливають на здатність керувати автомобілем: в одному з досліджень, проведеному на замовлення Lloyds TSB Insurance, доведено, що за рік у Великобританії понад 125 тис аварій сталися з вини водіїв, які хворіли на застуду чи грип [4].

Значних проблем додала пандемія COVID-19, особливо захворювання на мутовані штами SARS-CoV-2, що доєдналися до епідсезону грипу та застуди. Було опубліковано кілька метааналізів та систематичних оглядів довгострокових наслідків COVID-19. Найчастіше постковідний синдром характеризується нейропсихологічними симптомами (головний біль, зниження пам'яті, уповільнене мислення, тривога, депресія та розлади сну),

диспепсичними явищами, особливо у пацієнтів, що отримували антибіотикотерапію, та меншою мірою порушеннями з боку скелетно-м'язової та серцево-судинної систем [5–7]. Із великою часткою вірогідності їх можна екстраполювати й на наслідки інших ГРВІ.

У багатьох пацієнтів із ГРВІ симптоми зазвичай асоційовані: 80% пацієнтів мають від 2 до 10 різних симптомів, але практично кожен має кластер емоційно-когнітивних порушень: низький настрій, тривожність, порушення сну і пам'яті, дефіцит уваги та когнітивні порушення, а також явища дисбіозу кишківника (закреп, діарея, метеоризм тощо). Жінки, як правило, страждають частіше, ніж чоловіки. Також доведеним є факт, що стійкі симптоми частіше з'являються зі збільшенням віку та корелюють із тяжкістю перебігу вірусної інфекції [8–10].

Ефективною терапевтичною стратегією при ГРВІ, а також як дієвий захід їх профілактики, за даними подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження Wischmeyer та співавт. (2024) [11], є застосування пробіотиків.

Сьогодні не існує міжнародних та національних рекомендацій щодо фармакокорекції астеничного синдрому з порушенням емоційно-когнітивних функцій на тлі та після перенесених ГРВІ. Актуальним є пошук ефективних пробіотичних засобів, здатних не лише нормалізувати показники імунної системи, а й позитивно впливати на астеничний синдром. Пошук таких препаратів доцільно провести серед зареєстрованих на фармацевтичному ринку засобів, зокрема шляхом експериментального скринінгового дослідження для підтвердження або спростування ефективності засобу.

Метою роботи було дослідження впливу пробіотико-вітамінного комплексу з рослинними екстрактами ПробіЗ® Імуно на окремі показники емоційно-когнітивної сфери у пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями.

Пацієнти та методи. Усього в дослідженні взяло участь 48 осіб (табл. 1).

У дослідженні взяли участь 38 пацієнтів із ГРВІ (грип, парагрип, підтверджений COVID-19 тощо), які були включені у дослідження за такими

Характеристика груп, що взяли участь у дослідженні

№	Характеристика групи	Кількість осіб	Жінки/чоловіки, кількість	Середній вік, роки
1	Пацієнти з ГРВІ, що на додачу до стандартної симптоматичної терапії отримували Пробізі® Імуно	19	13/6	42,6±3,8
2	Пацієнти з ГРВІ, що отримували лише стандартну симптоматичну терапію	19	12/7	41,8±4,5
3	Здорові добровольці	10	7/3	43,1±3,6

симптомами: лихоманка (не менше трьох діб), головний біль, риніт, чхання, біль у горлі. Пацієнти із симптомами ГРВІ були включені в експеримент на 6–8-й день від початку захворювання. Стандартна симптоматична терапія захворювання включала застосування рекомендованих у стандартах терапії НПЗЗ (ібупрофен, мефенамінова кислота, ацетилсаліцилова кислота) або ненаркотичні анальгетики (парацетамол) за умов підвищення температури тіла вище 38 °С, а також місцеві засоби (льодяники для горла, назальні сольові розчини, місцеві деконгестанти).

Пацієнти були випадковим чином розділені на дві основні групи. До першої групи увійшли 19 пацієнтів (13 жінок, 6 чоловіків). Середній вік пацієнтів – 42,6±3,8 року (від 32 до 56 років). Із 6–8-го дня захворювання за умов зниження основних симптомів пацієнти щоденно застосували одну розчинну шипучу таблетку Пробізі® Імуно (виробник – «Юнік Біотек Лімітед», імпортер – ТОВ «Органосін ЛТД») протягом 10 днів. Психологічне тестування проводили до та після 10-денного курсу вживання Пробізі® Імуно.

Пацієнти другої групи (12 жінок, 7 чоловіків), середнього віку 41,8±4,5 року (від 31 до 57 років), були контрольною групою та включалися у психологічне дослідження після зникнення основних симптомів вірусної інфекції та 6–8-й день, а також через 10–12 днів.

Також були опрацьовані результати 10 здорових добровольців, які не хворіли на ГРВІ протягом останніх шести місяців (середній вік – 43,1±3,6 року (від 34 до 52 років, 7 жінок та 3 чоловіки)) (табл. 1).

Для психологічного дослідження використовували тест «коректурна проба», який за 2 хвилини проведення дає змогу оцінити увагу, стомлюваність, темп психомоторної діяльності, працездатність та стійкість до монотонної діяльності, що вимагає постійного зосередження уваги. Дослідження самооцінки у пацієнтів з астено-вегетативним синдромом проводили за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Statistika 6.0.

Результати та їх обговорення. Перебіг ГРВІ у більшості пацієнтів характеризується наявністю астено-вегетативної симптоматики, неврологічних порушень, що, за даними Sher L. (2021) [12], призводить навіть до збільшення суїцидів (рис. 1).

Як видно з рис. 1, для пацієнтів із ГРВІ характерне поєднання психіатричної, неврологічної та соматичної симптоматики. Стійкі психіатричні симптоми, такі як депресія, тривога, посттравматичні симптоми та когнітивні порушення, часто пов'язані з психологічними чинниками та нейробіологічними порушеннями. Неврологічні симп-

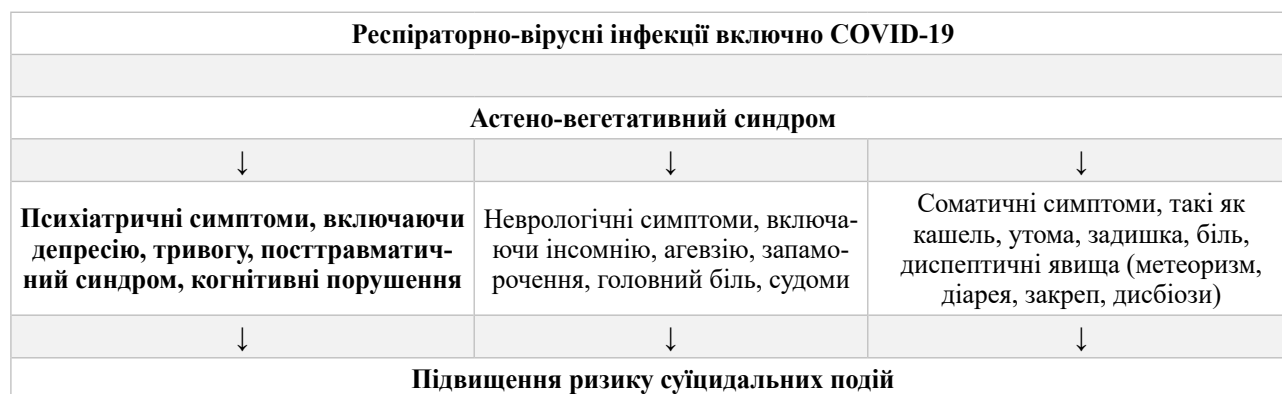


Рис. 1. Зв'язок респіраторно-вірусних інфекцій з астено-вегетативним синдромом за Sher L. (2021)

томи під час ГРВІ включають аносмію, агевзію (утрата/інверсія смаку), запаморочення, головний біль і судомі. Соматичні скарги найчастіше характеризуються втомою, задишкою та вираженими диспептичними явищами (метеоризм, діарея, закреп, дисбіози).

Сучасні клінічні дослідження, присвячені терапії поствірусного астено-вегетативного синдрому, доводять, що такі пацієнти мають виключно мультиорганну симптоматику із переважанням різних форм астено-вегетативного

синдрому, зі зниженням когнітивних функцій та диспептичними розладами як постреакцією на агресивну антибіотикотерапію [13–16].

На першому етапі нашого дослідження було проведено психологічне тестування всіх груп пацієнтів для встановлення наявності/відсутності порушень із боку ЦНС (табл. 2, 3). Повторне психологічне тестування було проведено через 12 днів. За цей період пацієнти першої дослідної групи щоденно (10 днів) застосували розчинні шипучі таблетки Пробізі® Імуно (табл. 2, 3).

Таблиця 2

Методика «коректурна проба»

Характеристика групи	Кількість знаків, що було опрацьовано		Кількість зроблених помилок	
	1 день	12 день	1 день	12 день
Пацієнти з ГРВІ, що на додачу до стандартної симптоматичної терапії отримували Пробізі® Імуно	609±14,7*	886±15,8 **/**	80,3±4,6*	67,4±7,1 **/**
Пацієнти з ГРВІ, що отримували лише стандартну симптоматичну терапію	594±11,9*	624±19,2*	81,4±3,7*	78,7±5,8*
Здорові добровольці	882±12,7	877±13,5	61,5±5,7	62,8±4,9

Примітки:

* різниця значуща відносно показників групи здорових добровольців, $p \leq 0,001$;

** різниця значуща відносно показників тієї ж самої групи на 1-й день дослідження, $p \leq 0,001$;

*** різниця значуща відносно показників групи пацієнтів, що отримували лише стандартну симптоматичну терапію, $p \leq 0,001$.

Таблиця 3

Дослідження самооцінки за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан (шкала від 1 до 100)

Показник		Пацієнти з ГРВІ, що на додачу до стандартної симптоматичної терапії отримували Пробізі® Імуно	Пацієнти з ГРВІ, що отримували лише стандартну симптоматичну терапію	Здорові добровольці
		Самооцінка загального стану	1 день	50,7±4,2*
	12 день	63,1±5,2 **/**	52,4±4,8*	67,2±5,1
Самопочуття	1 день	45,8±6,9*	44,8±2,9*	71,8±6,2
	12 день	68,8±4,3 **/**	46,7±5,1*	72,6±3,9
Настрій	1 день	41,8±5,6*	43,2±4,2*	80,4±6,2
	12 день	73,4±6,2 **/**	44,1±3,6*	78,4±5,5
Психологічна напруженість	1 день	87,9±6,7*	91,3±5,1*	68,5±3,4
	12 день	76,5±2,4 ***	86,6±4,6*	72,1±3,1
Працездатність	1 день	39,3±8,1*	38,4±6,5*	85,7±7,2
	12 день	70,9±4,6 **/**	40,8±7,4*	82,9±6,9
Бадьорість	1 день	30,8±6,2*	31,8±4,9*	56,6±7,0
	12 день	48,5±3,6 **/**	32,7±5,1*	55,8±3,8
Уважність	1 день	49,5±3,7*	50,1±3,6*	60,7±4,1
	12 день	59,6±4,8 **/**	52,2±3,8*	62,4±2,5
Проблеми з ШКТ	1 день	63,8±2,9*	63,5±4,2*	0±0
	12 день	21,1±1,8 **/**	61,4±5,1*	0±0

Примітки:

* різниця значуща відносно показників групи здорових добровольців, $p \leq 0,001$;

** різниця значуща відносно показників тієї ж самої групи на 1-й день дослідження, $p \leq 0,001$;

*** різниця значуща відносно показників групи пацієнтів, що отримували лише стандартну симптоматичну терапію, $p \leq 0,001$.

Очікуваний результат дослідження темпу психомоторної діяльності, установлений для контрольної групи здорових добровольців, виявив, що з максимально можливої кількості знаків (1080) було опрацьовано $882 \pm 12,7$ знаку в перший день дослідження та $877 \pm 13,5$ знаку – на 12-й день дослідження. Такий результат є характерним для здорових людей, які зазвичай за 2 хв опрацьовують близько 80% знаків.

Важливою характеристикою якості життя людини є здатність до концентрації уваги. Це особлива форма психічної діяльності, яка виявляється у цілеспрямованій зосередженості та спрямованості свідомості на вагомих для особистості предметах (у даному випадку – новому інформаційному матеріалі педагогічного процесу). Увагу зазвичай зумовлюють не лише зовнішні подразники, а й здатність особистості довільно спрямовувати її на об'єкти. Таку здатність називають уважністю. Головними рисами уваги є зосередженість або концентрація уваги, стійкість, переключення, обсяг. Інтегральним показником порушення уваги під час проведення методики «коректурна проба» є кількість помилок.

У групі здорових добровольців кількість помилок відносно загальної кількості знаків, що було опрацьовано, становила 7%, що є нормою під час проведення даного психологічного тесту.

Пацієнти першої та другої груп до початку дослідження мали типові скарги на хронічну втому, знесилення, головний біль, проблеми зі сном, зниження концентрації уваги, зниження темпу роботи, поганий настрій, депресії, а також для багатьох були характерні скарги на проблеми із шлунково-кишковим трактом (метеоризм, діарея, закреп, нудота тощо).

Результати, отримані після проведення тесту «коректурна проба» у перший день психологічного дослідження (відповідно, на 6–8-й день захворювання), підтвердили наявність вираженого астено-вегетативного синдрому зі значним зниженням психомоторної активності ($p < 0,01$), що верифіковане за зниженням у 1,4–1,5 рази ($p < 0,01$) кількості знаків, що було опрацьовано, та збільшенням на 30% ($p < 0,01$) помилок порівняно з групою здорових осіб (табл. 2).

Курсове вживання комплексу Пробізі® Імуно пацієнтами групи 1 щоденно протягом 10 днів сприяло вірогідній нормалізації психомоторної активності. Під час повторного проведення тесту «коректурна проба» були отримані показники на рівні здорових осіб, зі значним збільшенням, на 45% ($p < 0,01$), кількості знаків, що було опра-

цьовано, та зниженням помилок на 17% ($p < 0,01$) відносно показників тієї ж самої групи у перший день психологічного дослідження. Таким чином, можна стверджувати, що вживання курсу Пробізі® Імуно чинить суттєвий позитивний вплив на зосередженість та стійкість уваги.

Слід зазначити, що пацієнти другої групи, що не отримували Пробізі® Імуно, демонстрували незначну тенденцію до покращення результатів на 12-й день психологічного експерименту, що свідчить про загальну стомленість та зниження концентрації уваги, яка не відновилася самостійно.

Наступним етапом психодіагностики у межах даного психологічного експерименту було з'ясувати суто суб'єктивні психологічні характеристики осіб, що взяли участь у дослідженні. Результати дослідження самооцінки за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан наведено в табл. 3.

У рамках цього дослідження також було проведено опитування щодо наявності у респондентів скарг із боку шлунково-кишкового тракту та їх виразність.

Аналіз результатів самооцінки групи здорових осіб за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан дав змогу встановити, що всі показники знаходяться у межах 40–80 ум. од., що відповідає адекватній, реальній самооцінці у межах даної психодіагностичної методики. Очікуваною також була відсутність різниці між 1-м та 12-м днями дослідження між усіма шкалами у групі здорових осіб.

Самооцінка загального стану на перший день дослідження у пацієнтів першої та другої груп була вірогідно знижена на 22–25% ($p \leq 0,01$) порівняно з групою здорових осіб.

Показники «Самопочуття», що характеризує загальний психічний показник фізичного та емоційного стану в кожний даний момент, та «Настрій» – відносно стійкий психічний стан, який характеризується наявністю загального емоційного фону, що визначає виникнення й перебіг різних переживань і значною мірою впливає на поведінку людини, тобто переважно показники позитивного психологічного стану на даний момент були більш інформативні й у групі здорових осіб, знаходилися у діапазоні 71,8–80,4 ум. од.

Для пацієнтів дослідних груп, що мали ГРВІ, було зареєстровано вірогідне зниження самооцінки за показниками «Самопочуття» та «Настрій» у 1,6–1,9 рази. Отримані результати повністю співпадають із даними міжнародних

клінічних досліджень, у яких доведено зниження позитивного настрою, самопочуття та розвиток депресивних станів у пацієнтів, що перенесли інфекційні захворювання.

Що стосується шкали «психологічна напруженість», у перший день психологічного експерименту респонденти як першої, так і другої групи самодіагностували цей показник на дуже високому рівні (87–88 ум. од.), що у 1,3 рази ($p < 0,01$) перевищувало даний показник у контрольної групи здорових осіб.

Група здорових осіб продемонструвала високі показники за шкалами «Працездатність», «Бадьорість», «Уважність», що свідчить про здоровий психологічний стан людини та готовність до щоденної праці.

Пацієнти в гострому періоді ГРВІ у перший день дослідження самодіагностували відчуття стомленості, астенію, розбитість, про що свідчать дані за шкалою «розбитість – працездатність» (39–40 ум. од.), та за шкалою «млявість – бадьорість» (30–32 ум. од.) (табл. 3).

Також можна відзначити неадекватну самодіагностику пацієнтів із ГРВІ за шкалою «уважність – розбитість». Хоча самі пацієнти самодіагностували себе на 50%, проведений тест «коректурна проба» показав більш значне зниження концентрації уваги та темпу психомоторної діяльності.

Додатково нами була введена ще одна шкала – «проблеми із ШКТ – відсутність проблем із ШКТ». Як видно з табл. 3, здорові респонденти взагалі не мали скарг на диспепсичні явища, тоді як у пацієнтів, що перенесли гострий період респіраторного вірусного захворювання, на перший день експерименту цей показник самодіагностики займав значне місце та становив 61–64 ум. од.

Другий етап дослідження було проведено на 12-й день експерименту. Протягом цього терміну пацієнти групи 1 отримували комплекс Пробізі® Імуно щоденно протягом 10 днів.

Аналіз результатів самооцінки вищезазначеної групи за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан дав змогу встановити, що застосування Пробізі® Імуно в першу чергу сприяло зниженню явищ диспепсичного характеру – у три рази.

Як відомо, існує взаємозв'язок між станом кишкової мікробіоти та діяльністю ЦНС. Мікробіом кишечника людини бере участь у двонаправленому зв'язку із центральною нервовою системою (ЦНС), який називається віссю «мікробіота – кишечник – мозок». Уважається, що вісь «мікробіота – кишечник – мозок» впли-

ває на пул нейромедіаторів та модулює нейротрансмісію [17].

Пробізі® Імуно містить у своєму складі спори *Bacillus coagulans* Unique IS-2 ($2,00 \times 10^9$ КУО); Шпинат (126 mg); Вітамін С (40 mg); Алое Вера (43 mg); Базилік (29 mg); Паростки Пшениці (29 mg); Хлорелу (19 mg); Лемонграс (19 mg); М'яту (15 mg); Морингу (15 mg); Цинк (10 mg); Спіруліну (9 mg); Вітамін Е (7,5 mg); Вітамін В5 (5 mg); Вітамін В6 (2 mg); Вітамін А (600 μ g); Вітамін D3 (10 μ g); Вітамін В12 (1,0 μ g).

B. coagulans, що є основним компонентом Пробізі® Імуно, виявляє характеристики як роду *Bacillus*, так і *LactoBacillus*. Цікавим є той факт, що оригінальна назва цього мікроорганізму – *LactoBacillus sporogenes*. Лише сучасний ДНК-аналіз дав змогу віднести цей мікроорганізм, уже під назвою *Bacillus coagulans*, до роду *Bacillus*. Це грампозитивна ендоспороутворююча рухлива непатогенна нетоксигенна бактерія, яка на відміну більшості інших пробіотиків, що не мають вегетативної спорової форми, а це щонайменше всі лакто- та біфідобактерії, добре переносить технологічні процеси, тривале зберігання і навіть заморожування, зберігає свою активність під впливом шлункового соку, жовчі та антибактеріальних препаратів. Сьогодні існує велика кількість клінічних досліджень, у яких із високим рівнем доказовості підтверджена здатність *B. coagulans* нормалізувати роботу шлунково-кишкового тракту, імунної системи, відновлювати метаболічні процеси [18].

Таким чином можна стверджувати, що в основі фармакологічного впливу засобу Пробізі® Імуно є, передусім, нормалізація *B. coagulans* дисбіотичних порушень, що мають більшість пацієнтів, які хворіють на ГРВІ, особливо ті, хто отримує антибіотикотерапію. Відновлення мікробіоти взаємопов'язано через вісь «мікробіота – кишечник – мозок» із нормалізацією емоційно-когнітивних показників, що і було встановлено у нашому експериментальному дослідженні.

Після курсу (10 днів) застосування засобу Пробізі® Імуно пацієнти першої дослідної групи продемонстрували значне покращення психологічних показників. Так, на 12-й день дослідження аналіз результатів самооцінки за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан дав змогу встановити, що за шкалами «Самооцінка загального стану», «Самопочуття» та «Настрій» зареєстровано підвищення показників відповідно на 24%, 64% та 75% ($p \leq 0,01$), і такі значення знаходилися на рівні здорових осіб (табл. 3).

Водночас для другої дослідної групи, що не отримувала комплексу Пробізі® Імуно, спостерігали лише незначну тенденцію до зменшення астено-вегетативного синдрому.

Слід також відзначити нормалізуючий вплив комплексу Пробізі® Імуно на такі показники, як зниження психологічної напруги, підвищення працездатності, бадьорості та уважності до рівня у здорових осіб. Важливо, що самодіагностика пацієнтів групи 1, які отримували Пробізі® Імуно, щодо підвищення працездатності, бадьорості та уважності була підтверджена і тестом «коректурна проба» (табл. 2).

На нашу думку, нормалізація емоційно-когнітивних показників у пацієнтів, що отримали курс Пробізі® Імуно, пов'язана не лише з нормалізацією кишкової мікробіоти та ліквідацією дисбіозу, про що свідчать опосередковані показники, зокрема скарги на диспепсичні явища, а й наявністю у складі комплексу екстрактів рослин, вітамінів та мінералів, які позитивно впливають на центральну нервову систему.

Так, наприклад, є дані, що базилік, який входить до складу Пробізі® Імуно, чинить доведену нейропротекторну дію зі значним покращенням когнітивних здібностей та антистресовим ефектом [19].

Також до складу Пробізі® Імуно входить м'ята, яка, за даними Kennedy D. (2018) [20], через високий уміст ментолу і характерні інгібуючі холінергічні властивості *in vitro* та регуляторні властивості на баланс іонів кальцію та зв'язування ГАМК/нікотинових рецепторів сприятливо модулює продуктивність при важких когнітивних завданнях і послаблює збільшення розумової втоми, пов'язаної з тривалим виконанням когнітивних завдань у здорових дорослих. Підтвердженням нейропротективної дії м'яти є поліпшення когнітивно-мнестичних функцій,

анксіолітична дія, що підтверджується низкою сучасних публікацій [21; 22].

Значна нейропротективна дія також доведена для ще одного компоненту Пробізі® Імуно – лемонграссу. У публікації А.С. Наске (2021) [23] встановлено, що нейропротекторна дія лемонграссу (*Cymbopogon citratus*) пов'язана із впливом на ГАМК-рецептори. Анксіолітична та нейропротективна дія лемонграссу також встановлена у дослідженні P.L. Santos (2018) [24].

Відомим є також нормалізуючий вплив на нервову систему вітамінів групи В та цинку, що є компонентами Пробізі® Імуно.

Важливим аспектом будь-якої фармакокорекції є не лише ефективність, а й безпека. Жоден пацієнт із групи, що отримали курс Пробізі® Імуно, не скаржився на виникнення негативних реакцій.

Висновки. Уживання пробіотико-вітамінного комплексу з рослинними екстрактами Пробізі® Імуно ефективно впливає на показники емоційно-когнітивної сфери у пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями.

Комплекс Пробізі® Імуно не лише допомагає вирішити питання з диспепсичними розладами та втричі знизити скарги на явища дисбіозу кишечника (метеоризм, закреп, діарея, нудота та ін.), а й допомагає зменшити/запобігати скаргам на астено-вегетативний синдром. Нормалізація емоційно-когнітивної сфери відбувається як через вісь «мікробіота – кишечник – мозок» за рахунок відновлення мікробіоти *B. coagulans*, так і завдяки нейропротекторній та анксіолітичній дії екстрактів рослин, а також комплексу вітамінів та мінералів, що входять до складу Пробізі® Імуно.

Отримані дані свідчать про те, що застосування Пробізі® Імуно є ефективним та безпечним методом терапії астено-вегетативного синдрому, індукованого гострими респіраторними вірусними інфекціями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Smith B. Colds and cognition. *Monitor on Psychology*. 2013. № 44 (2). P. 34–46.
2. Pavli A., Theodoridou M., Maltezou H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021. № 52(6). P. 575–581.
3. Smith B.W., Kay V.S., Hoyt T.V., Bernard M.L. Predicting the anticipated emotional and behavioral responses to an avian flu outbreak. *Am J Infect Control*. 2009. № 37(5). P. 371–380.
4. Busch I.M., Moretti F., Mazzi M., Wu A.W., Rimondini M. What We Have Learned from Two Decades of Epidemics and Pandemics: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Psychological Burden of Frontline Healthcare Workers. *Psychother Psychosom*. 2021. № 90(3). P. 178–190.
5. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N., Cheng V., Dagens A., Hastie C., O'Hara M., Suett J., Dahmash D., Bugaeva P., Rigby I., Munblit D., Harriss E., Burls A., Foote C., Scott J., Carson G., Olliaro P., Sigfrid L., Stavropoulou C. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021. № 6(9). Art. e005427.
6. Oronsky B., Larson C., Hammond T.C., Oronsky A., Kesari S., Lybeck M., Reid T.R. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021. № 20. P. 1–9.
7. Wijeratne T., Gillard Crewther S., Sales C., Karimi L. COVID-19 Pathophysiology Predicts That Ischemic Stroke Occurrence Is an Expectation, Not an Exception-A Systematic Review. *Front Neurol*. 2021. № 11. Art. 607221.

8. Silva Andrade B., Siqueira S., de Assis Soares W.R. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses*. 2021. № 13(4). Art. 700.
9. Iqbal F.M., Lam K., Sounderajah V., Clarke J.M., Ashrafiyan H., Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine*. 2021. № 36. Art. 100899.
10. Salamanna F., Veronesi F., Martini L., Landini M.P., Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne)*. 2021. № 8. Art. 653516.
11. Wischmeyer P.E., Tang H., Ren Y., Bohannon L. Efficacy of probiotic treatment as post-exposure prophylaxis for COVID-19: A double-blind, Placebo-Controlled Randomized trial. *Clin Nutr*. 2024. № 43(1). P. 259–267.
12. Sher L. Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM*. 2021. № 114(2). P. 95–98.
13. Lamprecht B. Gibt es ein Post-COVID-Syndrom? [Is there a post-COVID syndrome?]. *Pneumologe (Berl)*. 2020. № 17(6). P. 398–405.
14. Pavli A., Theodoridou M., Maltezos H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021. № 52(6). P. 575–581.
15. Maltezos H.C., Pavli A., Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines (Basel)*. 2021. № 9(5). Art. 497.
16. Camargo-Martínez W., Lozada-Martínez I., Escobar-Collazos A., Navarro-Coronado A. Post-COVID 19 neurological syndrome: Implications for sequelae's treatment. *J Clin Neurosci*. 2021. № 88. P. 219–225.
17. Capuco A., Urits I., Hasoon J., Chun R., Gerald B., Wang J.K., Kassem H., Ngo A.L., Abd-Elseyed A., Simopoulos T., Kaye A.D., Viswanath O. Current Perspectives on Gut Microbiome Dysbiosis and Depression. *Adv Ther*. 2020. № 37(4). P. 1328–1346.
18. Tsubanova N.A., Chernyavsky E.S. Clinical and Pharmacological Portrait of the Innovative Combined Agent «Probiz Immuno». *Mystektvo likuvannya*. 2020. № 9(175). P. 71–77.
19. Sampath S., Mahapatra S.C., Padhi M.M., Sharma R., Talwar A. Holy basil (*Ocimum sanctum* Linn.) leaf extract enhances specific cognitive parameters in healthy adult volunteers: A placebo controlled study. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2015. № 59(1). P. 69–77.
20. Kennedy D., Okello E., Chazot P., Howes M.J., Ohiomokhare S. Volatile Terpenes and Brain Function: Investigation of the Cognitive and Mood Effects of Mentha Piperita L. Essential Oil with In Vitro Properties Relevant to Central Nervous System Function. *Nutrients*. 2018. № 10(8). Art. 1029.
21. Chumpitazi B.P., Kearns G.L., Shulman R.J. Review article: the physiological effects and safety of peppermint oil and its efficacy in irritable bowel syndrome and other functional disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018. № 47(6). P. 738–752.
22. Zeng J., Hu W., Li H., Liu J., Zhang P., Gu Y., Yu Y., Wang W., Wei Y. Purification of linarin and hesperidin from Mentha haplocalyx by aqueous two-phase flotation coupled with preparative HPLC and evaluation of the neuroprotective effect of linarin. *J Sep Sci*. 2021. № 44(12). P. 2496–2503.
23. Hacke A.C., Miyoshi E., Marques J.A., Pereira R.P. Cymbopogon citratus (DC.) Stapf, citral and geraniol exhibit anticonvulsant and neuroprotective effects in pentylenetetrazole-induced seizures in zebrafish. *J Ethnopharmacol*. 2021. № 275. Art. 114142.
24. Santos P.L., Matos J.P.S.C.F., Picot L., Almeida J.R.G.S., Quintans J.S.S., Quintans-Júnior L.J. Citronellol, a monoterpene alcohol with promising pharmacological activities – A systematic review. *Food Chem Toxicol*. 2019. № 123. P. 459–469.

REFERENCES

1. Smith, B. Colds and cognition. *Monitor on Psychology*, 2013. № 44(2). P. 34–46.
2. Pavli A, Theodoridou M, Maltezos HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021 № 52(6):575–581.
3. Smith BW, Kay VS, Hoyt TV, Bernard ML. Predicting the anticipated emotional and behavioral responses to an avian flu outbreak. *Am J Infect Control*. 2009 № 37(5):371–380.
4. Busch IM, Moretti F, Mazzi M, Wu AW, Rimondini M. What We Have Learned from Two Decades of Epidemics and Pandemics: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Psychological Burden of Frontline Healthcare Workers. *Psychother Psychosom*. 2021; № 90(3):178–190.
5. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, O'Hara M, Suett J, Dahmash D, Bugaeva P, Rigby I, Munblit D, Harriss E, Burls A, Foote C, Scott J, Carson G, Olliaro P, Sigfrid L, Stavropoulou C. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021 № 6(9):e005427.
6. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, Reid TR. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 № 20:1–9.
7. Wijeratne T, Gillard Crewther S, Sales C, Karimi L. COVID-19 Pathophysiology Predicts That Ischemic Stroke Occurrence Is an Expectation, Not an Exception-A Systematic Review. *Front Neurol*. 2021 № 11:607221.
8. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses*. 2021 № 13(4):700.
9. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafiyan H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine*. 2021 № 36:100899.
10. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne)*. 2021 № 8:653516.

11. Wischmeyer PE, Tang H, Ren Y, Bohannon L. Efficacy of probiotic treatment as post-exposure prophylaxis for COVID-19: A double-blind, Placebo-Controlled Randomized trial. *Clin Nutr.* 2024 № 43(1):259–267.
12. Sher L. Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM.* 2021 № 114(2):95–98.
13. Lamprecht B. Gibt es ein Post-COVID-Syndrom? [Is there a post-COVID syndrome?]. *Pneumologe (Berl).* 2020; № 17(6):398–405.
14. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res.* 2021 № 52(6):575–581.
15. Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines (Basel).* 2021 № 9(5):497.
16. Camargo-Martínez W, Lozada-Martínez I, Escobar-Collazos A, Navarro-Coronado A. Post-COVID 19 neurological syndrome: Implications for sequelae's treatment. *J Clin Neurosci.* 2021 № 88:219–225.
17. Capuco A, Urits I, Hasoon J, Chun R, Gerald B, Wang JK, Kassem H, Ngo AL, Abd-Elsayed A, Simopoulos T, Kaye AD, Viswanath O. Current Perspectives on Gut Microbiome Dysbiosis and Depression. *Adv Ther.* 2020 № 37(4):1328–1346.
18. Tsubanova N.A., Chernyavsky E.S. Clinical and Pharmacological Portrait of the Innovative Combined Agent “Probiz Immuno”. *Mystektvo likuvannya.* 2020. № 9 (175). S. 71–77.
19. Sampath S, Mahapatra SC, Padhi MM, Sharma R, Talwar A. Holy basil (*Ocimum sanctum* Linn.) leaf extract enhances specific cognitive parameters in healthy adult volunteers: A placebo controlled study. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2015 № 59(1):69–77.
20. Kennedy D, Okello E, Chazot P, Howes MJ, Ohiomokhare S. Volatile Terpenes and Brain Function: Investigation of the Cognitive and Mood Effects of *Mentha Piperita* L. Essential Oil with In Vitro Properties Relevant to Central Nervous System Function. *Nutrients.* 2018 № 10(8):1029.
21. Chumpitazi BP, Kearns GL, Shulman RJ. Review article: the physiological effects and safety of peppermint oil and its efficacy in irritable bowel syndrome and other functional disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 № 47(6):738–752.
22. Zeng J, Hu W, Li H, Liu J, Zhang P, Gu Y, Yu Y, Wang W, Wei Y. Purification of linarin and hesperidin from *Mentha haplocalyx* by aqueous two-phase flotation coupled with preparative HPLC and evaluation of the neuroprotective effect of linarin. *J Sep Sci.* 2021 № 44(12):2496–2503.
23. Hacke AC, Miyoshi E, Marques JA, Pereira RP. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, citral and geraniol exhibit anticonvulsant and neuroprotective effects in pentylenetetrazole-induced seizures in zebrafish. *J Ethnopharmacol.* 2021 № 275:114142.
24. Santos PL, Matos JPSCF, Picot L, Almeida JRGS, Quintans JSS, Quintans-Júnior LJ. Citronellol, a monoterpene alcohol with promising pharmacological activities – A systematic review. *Food Chem Toxicol.* 2019 № 123:459–469.