

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ  
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ,  
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ  
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ =  
TOPICAL ISSUES OF PHARMACOLOGY,  
CLINICAL PHARMACOLOGY  
AND CLINICAL PHARMACY**

**Матеріали науково-практичної Internet-  
конференції з міжнародною участю,  
присвяченої десятиріччю кафедри  
клінічної фармакології ІПКСФ НФаУ**

**20-21 жовтня 2021 року  
м. Харків**

**Харків  
НФаУ  
2021**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ  
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ  
ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ =  
TOPICAL ISSUES OF PHARMACOLOGY, CLINICAL  
PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY**

Матеріали науково-практичної Internet-  
конференції з міжнародною участю,  
присвяченої десятиріччю кафедри клінічної  
фармакології ІПКСФ НФаУ

20-21 жовтня 2021 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2021

**Редакційна колегія:** проф. Л. В. Галій, проф. О. Я. Міщенко, проф. Н. А. Цубанова

*Реєстраційне посвідчення в Укр ІНТЕІ № 414 від 16 серпня 2020 р.*

**Актуальні** питання фармакології, клінічної фармакології та клінічної фармації = Topical issues of pharmacology, clinical pharmacology and clinical pharmacy: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, присвяченої десятиріччю кафедри клінічної фармакології ІПКСФ НФаУ (20-21 жовт. 2021 р., м. Харків) / ред. : Л. В. Галій та ін. – Х. : НФаУ, 2021. – 174 с.

У збірнику опубліковані матеріали науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання фармакології, клінічної фармакології та клінічної фармації», присвяченої десятиріччю кафедри клінічної фармакології ІПКСФ НФаУ. У матеріалах конференції висвітлено клініко-фармакологічні та соціальні аспекти терапії COVID-19; роль та місце клінічної фармакології та клінічної фармації і провізора (фармацевта) в забезпеченні раціонального застосування лікарських засобів при різних захворюваннях; значення доказової медицини в клінічній практиці; питання безпеки фармакотерапії і системи фармаконагляду; вікові, гендерні, хронофармакологічні, фармакогенетичні чинники ефективності та безпеки лікарських препаратів; аспекти організаційно-управлінських підходів, оцінки технологій охорони здоров'я, фармакоекономічних досліджень, формулярної системи як складових забезпечення раціональної фармакотерапії. Наведено роль і місце фітопрепаратів у сучасній клінічній фармакології та клінічній фармації; технологічні (нанотехнологічні) аспекти розробки та контролю лікарських засобів та актуальні питання їх доклінічного вивчення. Розглянуто сучасні методичні аспекти викладання клінічної фармакології та клінічної фармації.

Видання представляє інтерес для наукових і практичних працівників у галузі фармації та медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність інформації відповідальність несуть автори.

УДК: 616.98:578.834.1COVID-19:616.8-009.836-085.21-085.322

**ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «АНАНТАВАТІ»  
ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ  
З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ**

**Іванченко С.В.**

*Харківський національний медичний університет м. Харків, Україна  
Кафедра зальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб  
sv.ivanchenko@kntmu.edu.ua*

**Анотація.** Мета дослідження - оцінка впливу комбінованого рослинного препарату «Анантавати» на нейровегетативні, психосоматичні порушення та розлади сну у пацієнтів, перехворівших на COVID-19. Обстежено 32 пацієнта, які перехворіли на COVID-19 різного ступеня тяжкості з різними основними клінічними проявами у термін 30-80 днів після бактеріологічного одужання. Для оцінки ефективності означеного лікування всім пацієнтам проведено нейропсихологічне тестування за допомогою опитувальників. В результаті проведеного лікування у хворих з нейросоматичними проявами постковідного синдрому відзначалося вірогідне зменшення вегетативних порушень, відновлення емоційної стійкості, покращення функціональних характеристик сну.

**Ключові слова:** постковідний синдром, порушення сну, психоемоційні розлади, реабілітація.

**Анотация.** Цель исследования - оценка влияния комбинированного растительного препарата «Анантавати» на нейровегетативные, психосоматические нарушения и расстройства сна у пациентов, переболевших COVID-19. Обследовано 32 пациента, переболевших коронавирусной болезнью различной степени тяжести с различными основными клиническими проявлениями в срок 30-80 дней после бактериологического выздоровления. Для оценки эффективности указанного лечения всем пациентам проведено нейропсихологическое тестирование с помощью опросников.

В результате проведенного лечения у больных с нейросоматическими проявлениями постковидного синдрома отмечалось достоверное уменьшение вегетативных нарушений, восстановление эмоциональной устойчивости, улучшение функциональных характеристик сна.

**Ключевые слова:** постковидный синдром, нарушения сна, психоэмоциональные расстройства, реабилитация.

**Annotation.** The aim of the study is to evaluate the effect of the combined herbal preparation "Anantavati" on neurovegetative, psychosomatic disorders and sleep disorders in patients who have recovered from COVID-19. We examined 32 patients who had had coronavirus disease of varying severity with various main clinical manifestations within 30-80 days after bacteriological recovery. To assess the effectiveness of this treatment, all patients underwent neuropsychological testing using questionnaires. As a result of the treatment, patients with neurosomatic manifestations of the post-covid syndrome showed a significant decrease in

autonomic disorders, restoration of emotional stability, and improvement in the functional characteristics of sleep.

**Key words:** *postcoid syndrome, sleep disorders, psychoemotional disorders, rehabilitation.*

Пандемія нової коронавірусної інфекції (COVID-19) створює безпрецедентну проблему та загрозу для пацієнтів і системи охорони здоров'я у всьому світі. За даними МОЗ України станом на жовтень 2021р. COVID-19 став причиною смерті більш 58000 людей. Однак з огляду на накопичені дані не менш актуальним є так званий «постковідний синдром».

Згідно клінічним настановам Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE) «Лікування довгострокових наслідків COVID-19» під визначення постковідного синдрому підпадають ознаки та симптоми, що розвиваються під час або після коронавірусної хвороби, зберігаються понад 12 тижнів та не пояснюються наявністю супутніх захворювань. [1].

Той факт, що важкохворі пацієнти часто відчують функціональні обмеження протягом тривалого часу після виписки з лікарні, у багатьох випадках навіть протягом кількох років, не є чимось новим. За результатами наукових досліджень щодо наслідків пандемії важкого синдрому гострої респіраторної реакції (SARS) у 2003 році було показано що деякі люди мають проблеми зі здоров'ям через місяці та роки після зараження вірусом: так, 60% із 117 респондентів в дослідженні з Торонто, яке мало найбільший спалах за межами Азії, повідомили що вони впродовж року після виходу з лікарні все ще страждали від втоми [2].

Схожі дані було отримано щодо чотирьохрічного терміну спостереження за перехворілими на SARS у Гонконгу де 40% заявили, що вони все ще страждають від втоми [3]. В 2011 році спеціаліст у сфері розладів сну та болю Харві Молдофський виявив ряд симптомів в інтерв'ю з людьми, що перехворіли на SARS та не змогли знову працювати навіть після реабілітаційної програми: на додаток до постійної втоми вони мали скарги на дифузні м'язові болі, слабкість, депресію та розлади сну[4].

В даний час неврологічні розлади є актуальною проблемою, що знижує якість життя та потребує довгострокової реабілітації у осіб працездатного віку перехворілих на COVID-19 [5].

За даними низки досліджень нейропсихологічний вплив COVID-19 був пов'язаний з різним ступенем депресії, порушення сну та тривоги [6,7]. М'язовий біль, запаморочення, головні болі, втома, аносмія, що продовжували відчуватися впродовж кількох місяців були визначені як головні скарги у дослідженні з Бельгії та Нідерландів, що включало 112 госпіталізованих хворих на COVID-19 та 2001 осіб, які не потребували госпіталізації [8].

За думкою науковців існує велика ймовірність вірогідного зв'язку між клінічною симптоматикою психіатричних та неврологічних захворювань, вна-

слідок запальних пошкоджень мозку у осіб з постковідним синдромом та наявністю суїцидальної поведінки у цієї популяції пацієнтів [9].

Патогенетичне обґрунтування даних клінічних станів знайшло відображення у теорії хронічного запалення. Так, у осіб з хронічною втомою після перенесеної коронавірусної хвороби, визначено вірогідно вищий рівень інтерлейкінів-6 та -10 та описано подальше підвищення їх вмісту при динамічному спостереженні [10]. Також має місце гіпотеза, що прозапальні цитокіни (інтерферон- $\gamma$ , інтерлейкін-7) можуть проникати через гематоенцефалічний бар'єр в постінфекційну фазу та викликати вегетативну дисфункції, що призводять до порушення регуляції ритму сну-неспанння, когнітивної дисфункцію, втому і млявість [11]. Тромбоемболічні ускладнення в контексті COVID-19, такі як легенева емболія, апоплексія та інші мікроінфаркти також можуть бути причиною різноманітних пошкоджень органів та підвищувати ризик виникнення проблем із психічним здоров'ям [12].

Отже постковідний синдром є патологічним станом мультидисциплінарної направленості з залученням до патологічного процесу різних систем та органів, неврологічними проявами тощо, що потребує комплексної фармакологічної корекції.

**Мета дослідження:** оцінка впливу комбінованого препарату Анантаваті на нейровегетативні, психосоматичні порушення та розлади сну у пацієнтів, перехворівших на COVID-19.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 32 пацієнта віком 34–82 роки (24 жінки та 8 чоловіків), які перехворіли на COVID-19 різного ступеня тяжкості з різними основними клінічними проявами у термін 30-80 днів після бактеріологічного одужання.

Для визначення психокорекційних мішеней у хворих до і після лікування були проаналізовані клінічні прояви захворювання та проведено нейропсихологічне обстеження. З метою оцінювання нейровегетативного стану використано опитувальник для виявлення ознак вегетативних порушень (А.М. Вейн). Діагностику психосоматичних порушень, тривоги, депресії проводили за допомогою наступних методик:

- анкета психосоматичної орієнтації (варіант для дорослих Чабан О.С., Хаустова О.О.);
- госпітальна шкала тривоги і депресії HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale);

Для оцінки якості сну впродовж останнього місяця використано дані Пітсбургського опросника [13].

Питання, включені в аналіз з цього опитувальника, стосувалися сну вдома, а саме: «Скільки годин ви зазвичай спите?», «Скільки часу Вам потрібно в середньому, щоб заснути (в хвилинали)?».

Відповіді на питання «Вас турбують порушення сну?» представлені як категоріальні змінні ( «немає / так», «якщо так, то які»). Також застосовувалася візуальна аналогова шкала (ВАШ) оцінки якості сну при відповіді на питання

«Вкажіть, будь ласка, на графіку вертикальною лінією якість вашого сну зазвичай від низького (0%) до високого (100%)». Респондентам пропонували самостійно заповнити анкету й опитувальники, попередньо ознайомившись з інструкцією.

Усім хворим призначено препарат «Анантаваті» у рекомендованій дозі у дозі 2 пігулки після їжі 1 раз на добу впродовж 60 днів.

Статистичний аналіз даних здійснювали з використанням пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica v.10 (Statsoft Inc., США). Для порівняння незалежних вибірок у зв'язку з розподілом, відмінним від нормального, застосовували непараметричний статистичний критерій Манна—Уїтні. Кількісні ознаки описували медіаною, значеннями верхнього і нижнього квантилів вибірки. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез становив  $p < 0,05$ .

**Результати та обговорення.** В усіх пацієнтів дебют захворювання розпочинався з вираженого загальноінфекційного та інтоксикаційного синдрому, що тривав в середньому 7-10 днів та супроводжувався назофарингітом без аносмії у 6, назофарингітом, агевзією та аносмією у 3, назофарингітом та аносмією у 6, гострим гастроентероколітом - у 2, пневмонією у 28, дебютом артеріальної гіпертензії у 5 осіб. З них у гострій фазі госпіталізації потребували 14 осіб, 18 пацієнтів були проліковані амбулаторно. Основними скаргами, з якими пацієнти зверталися до сімейного лікаря після перенесеного COVID-19 були виражена загальна слабкість, підвищена емоційна виснажливність, зниження працездатності, прояви суглобового синдрому, задишка, запаморочення, безсоння або поверхневий неглибокий сон з частими пробудженнями, неможливість сконцентруватися, нападоподібний головний біль, безпідставна неконтрольована дратівливість, байдужість до оточуючих, погіршення пам'яті, підвищення/лабільність артеріального тиску, біль у ділянці серця.

Необхідно відзначити, що неврологічні прояви були більш притаманні хворим молодого (37[36;40],  $n=8$ ) та середнього (51[46;54],  $n=12$ ) віку,  $p < 0,05$  порівняно із хворими старшої вікової групи (74[68;76],  $n=12$ ) де пріоритетними були скарги з боку серцево-судинної системи. При активному опитуванні 2 особи зазначили появу суїцидальних думок.

Відповідно до результатів опитування хворих за даними опитувальника А.М. Вейна загальна сума балів склала 34,37 [28,6; 33,5], що розглядається як висока ймовірність вегетативної дисфункції.

При опитуванні хворих, згідно госпітальної шкали тривоги і депресії HADS у 100% пацієнтів було відзначено наявність симптоматики клінічно або субклінічно вираженої тривоги/депресії (середній бал до початку лікування становив 18,6 [12,6; 23,5]).

За даними анкети психосоматичної орієнтації найчастішими скаргами були пригнічення настрою, почуття безнадійності, поганий сон, тривога та інші, при цьому 87,5% опитаних,  $n= 28$  відзначили більш ніж 6 позитивних відповідей.

Для оцінки якості сну за Піттсбурзьким опитувальником було запропоновано наступні варіанти відповідей: «дуже погано», «швидше погано», «досить добре» й «дуже добре». Перші і наступні дві відповіді об'єднано для аналізу в підгрупи із незадовільною та задовільною якістю сну відповідно.

Отримано наступний розподіл: 8 (25%) респондентів характеризували свій сон як «дуже поганий»; 18 (56%) - як «скоріше поганий», 5 (15%) - як «досить хороший», 1 особа залишила це питання без відповіді. У вибірці не виявлено учасників, які б оцінили свій сон як «дуже хороший». Крім того, результати аналізу показали, що з усіх пацієнтів з незадовільною якістю сну 18 осіб спостерігали зниження якості сну частіше 1 разу на тиждень, 8 обстежуваних цієї групи - рідше 1 разу на тиждень.

У той же час в групі із задовільною якістю сну 3 респондента відзначили його зниження більше 1 разу на тиждень, а у 2 такий сон визначався рідше 1 разу на тиждень.

Враховуючи етіопатогенетичні особливості даного захворювання, наявність поліморфних скарг та об'єктивних сомато-неврологічних симптомів, цілком зрозумілим є необхідність застосування комплексного лікування пацієнтів цієї когорти з застосуванням препаратів, що поєднують полімодальні властивості - нейромедіаторні, нейрометаболичні й нейропротективні з урахуванням можливих ризиків.

З метою реалізації даних завдань було застосовано такий препарат як «Анантаваті». Це біологічно активна добавка, що може бути рекомендована в якості додаткового джерела біологічно активних речовин рослинного походження. Сприяє нормалізації функціонування нервової системи, поліпшенню розумової діяльності, полегшує стан при стресових ситуаціях, має позитивну дію на фази сну, сприяє швидкому засинанню.

Контрольне опитування та повторне анкетування пацієнтів проведено через 6-8 тижнів після початку лікування.

Згідно отриманим результатам після проведеного лікування визначено вірогідне зменшення вегетативних порушень. За даними опитувальника А.М. Вейна сума балів знизилася до 17 [14,6; 23,5],  $p < 0,01$ . Контрольне опитування з використанням анкети психосоматичної орієнтації показало статистично нижчу кількість стверджувальних відповідей психосоматичної спрямованості, що становило 4,61 [4,1; 5,8], проти 7,2 [6,34; 9,71],  $p < 0,05$  до початку лікування.

Аналіз результатів опитування хворих за шкалою HADS суттєвої динаміки перерозподілу осіб з симптоматикою тривоги/депресії після лікування не виявив.

Щодо оцінювання якості сну покращення відмітили 68% опитаних ( $n=22$ ), при цьому у якості позитивної динаміки найчастіше відмічалось зменшення епізодів систематичного пробудження серед ночі, скорочення часу, необхідного для засинання, відсутність надмірної сонливості під час неспанья.



Четверо пацієнтів з обстеженої когорти не продемонстрували покращення стану. Ускладнень з боку внутрішніх органів або інших негативних реакцій впродовж лікування зареєстровано не було.

**Висновок.** Таким чином, застосування рослинного антистресового комплексу «Анантаваті» у лікуванні осіб з нейро-соматичними проявами постковідного синдрому демонструє сприятливі ефекти, а саме нормалізацію вегетативної дисфункції, відновлення емоційної стійкості, покращення функціональних характеристик сну. Комплексний склад препарату у поєднанні із зручним режимом дозування сприяє підвищенню прихильності хворих до лікування без демонстрації побічних негативних ефектів.

**Перелік використаних джерел:**

1. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline. Published: 18 December 2020. Available at: [www.nice.org.uk/guidance/ng188](http://www.nice.org.uk/guidance/ng188) (дата звернення: 10.10.2021).
2. Tansey CM, Louie M, Loeb M, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med.* 2007. Vol. 167, No 12. P:1312-1320. doi: 10.1001/archinte.167.12.1312.
3. Lam MH, Wing YK, Yu MW, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med.* 2009. Vol. 169, No 22. P. 2142–2147. doi: 10.1001/archinternmed.2009.384
4. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol.* 2011; 11:37. doi: 10.1186/1471-2377-11-37 (дата звернення: 10.10.2021).
5. Serrano-Castro P.J., Estivill-Torrús G., Cabezudo-García P., Reyes-Bueno J.A., Ciano Petersen N., Aguilar-Castillo M.J. Impact of SARS-CoV-2 infection on neurodegenerative and neuropsychiatric diseases: a delayed pandemic? *Neurología (English Edition).* 2020. Vol. 35, No 4. P. 245–251
6. Mei Junhua Z.Q., Xue Gong, Lijuan Li, Zhongwen Zhang, Jing Wang, Guohua Chen, Junli Wang, Jinmei Xu, Wei Shao. Analysis of psychological and sleep state of medical staff with novel coronavirus pneumonia. *Herald Med.* 2020. Vol. 39, No 43. P. 345–349.
7. Bo H.-X., Li W., Yang Y., Wang Y., Zhang Q., Cheung T. Post-traumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol.* 2021. Apr; Vol. 51, No 6. P. 1052-1053. doi: 10.1017/S0033291720000999.
8. Goërtz Y.M., Van Herck M., Delbressine J.M., Vaes A.W., Meys R., Machado F.V. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* 2020. Oct; Vol. 6, No 4: 00542-2020. Published online 2020 Oct 26. doi: 10.1183/23120541.00542-2020
9. L Sher. Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM.* 2021 Jan 24: hcab007. Published online 2021 Jan 24. doi: 10.1093/qjmed/hcab007