

© Юрко К. В., Соломенник Г. О., Кучерявченко В. В., 2023
УДК 616.98:578.834COVID-19]-008.87-085.246
DOI 10.11603/1681-2727.2023.4.14248

К. В. Юрко, Г. О. Соломенник, В. В. Кучерявченко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКА «ЛАКТІАЛЕ МУЛЬТІ» В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ-2019

Харківський національний медичний університет

Мета роботи – дослідити ефективність і профіль безпеки пробіотика «Лактіале Мульті» в комплексній терапії пацієнтів із COVID-19 шляхом вивчення його впливу на психо-неврологічні розлади та стан мікрофлори товстої кишки.

Матеріали і методи. Обстежено 85 хворих на COVID-19, яких залежно від ступеня тяжкості хвороби було поділено на дві групи. До групи I увійшло 49 (57,65 %) хворих із середньотяжким перебігом, до групи II – 36 (42,35 %) пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19. На наступному етапі дослідження для оцінки стану центральної нервової системи було проведено анкетування пацієнтів і на його підставі відібрано 66 (75,65 %) хворих із психо-неврологічними розладами. Залежно від призначеного лікування їх також було поділено на дві, співвідносні за віком, статтю, клінічною стадією хвороби, наявністю супутніх захворювань, групи. Основну групу склали 33 (50,0 %) пацієнти, які додатково до стандартної етіотропної та патогенетичної терапії отримували пробіотик «Лактіале Мульті» по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 14 діб. До групи порівняння увійшло 33 (50 %) хворих, які отримували стандартну етіотропну та патогенетичну терапію.

Результати досліджень. Клінічні прояви ураження нервової системи та/або психічні розлади спостерігали у 34 (69,39 %) пацієнтів групи I (головний біль у 34 (69,39 %), порушення сну в 33 (67,35 %), відсутність смаку та нюху в 21 (42,86 %), атаксію, тривожність у 15 (30,61 %), занепокоєння в 9 (18,37 %), суїцидальні думки в 7 (14,29 %), депресію в 6 (12,24 %), невралгії в 5 (10,2 %) осіб) і в 32 (88,89 %) пацієнтів групи II (головний біль у 32 (88,89 %), порушення сну в 29 (80,56 %), тривожність у 27 (75 %), відсутність смаку та нюху в 27 (75 %), занепокоєння в 25 (69,44 %), депресію в 14 (38,89 %), порушення свідомості в 7 (19,44 %), суїцидальні думки в 6 (16,67 %), атаксію в 5 (13,89 %), невралгії в 5 (13,89 %) осіб).

У групі хворих, які отримували пробіотик «Лактіале Мульті», раніше спостерігалася регресія психо-

неврологічних проявів (головного болю, порушення сну, атаксії, суїцидальних думок, занепокоєння, тривожності, порушення смаку та нюху, депресії) та відновлення стану кишкової мікрофлори, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$).

Висновки. Виникнення психо-неврологічних порушень є типовими для коронавірусної хвороби-2019. Вони спостерігаються в більшості пацієнтів (77,65 %) із середньотяжким і тяжким перебігом хвороби на тлі глибоких дисбіотичних змін у вигляді дефіциту біфідо- та лактобактерій, зниження вмісту лактозопозитивних і підвищення вмісту лактозонегативних ешерихій, підвищеного зростання грибової флори, наявності гемолітичних ешерихій і золотистих стафілококів.

Застосування в комплексній терапії пацієнтів із COVID-19 пробіотичного мультиштамного препарату «Лактіале Мульті» сприяє регресії клінічних проявів ураження нервової системи та відновленню стану кишкової мікрофлори порівняно зі стандартною терапією.

Ключові слова: коронавірусна хвороба-2019, психо-неврологічні розлади, кишкова мікрофлора, пробіотики.

Коронавірусна хвороба-2019 (COVID-19), зумовлена новим коронавірусом (SARS-CoV-2), – гостре вірусне захворювання із переважним ураженням респіраторного тракту, спричинене РНК-вмісним вірусом, що належить до роду *Betacoronavirus*, родини *Coronaviridae*. Разом із тим відомо, що SARS-CoV-2 уражає не лише дихальні шляхи, а й майже всі органи та системи організму людини, що може спричинити різні наслідки, а також тривалу реконвалесценцію в пацієнтів із COVID-19, або, так званий, «постковідний синдром», зокрема у вигляді ураження нервової системи та/або кишкових розладів унаслідок змін з боку мікробіоти кишечнику [1].

Пандемія COVID-19 була оголошена 11 березня 2020 року, існувала понад 3 роки та супроводжувалася

більше ніж 765 млн випадків захворювання в світі, майже 7 млн з яких були смертельними. 5 травня 2023 року генеральний директор Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) оголосив про припинення статусу пандемії для захворювання COVID-19, внаслідок чого багато країн світу, зокрема Україна, вже скасували надзвичайну ситуацію, зумовлену цією інфекцією. Проте SARS-CoV-2 нікуди не подівся, він продовжує циркулювати і, напевно, назавжди залишиться поруч із нами, тому ми повинні навчитися жити з цим збудником у злагоді. Вірус пристосовується до нас, а ми – до нього. До того ж, SARS-CoV-2 продовжує еволюціонувати: наприкінці січня 2023 р. виявлено новий субваріант штаму Омикрон – ХВВ.1.16 (Арктурис), а в серпні 2023 р. у 51 країні світу був виявлений черговий субваріант під назвою EG.5 (Еріс), який ВООЗ віднесла до «варіанту, що представляє інтерес» і підлягає моніторингу. Крім того в серпні 2023 р. виявлено новий варіант коронавірусу BA.2.86, який отримав назву «Пірола», має більше 30 мутацій і наразі ретельно вивчається науковцями. Через високий рівень заразності ВООЗ зарахувала «Піролу» до категорії штамів, «за якими спостерігають».

Незважаючи на встановлені мутації нового коронавірусу, клінічна картина COVID-19 майже не змінюється. Основними симптомами COVID-19 як і раніше є підвищення температури тіла, загальна слабкість, кашель, біль голови, біль у горлі, ознаки риніту, аносмія. Набутий досвід і знання щодо діагностики та лікування COVID-19 надають змогу вдало лікувати таких пацієнтів, вчасно призначити протівірусну терапію, розуміти необхідність особливого захисту представників групи ризику.

Неврологічні та психічні порушення, що виникають у хворих на COVID-19, пов'язують із безпосереднім негативним впливом вірусу на центральну нервову систему (ЦНС), а також із гіперактивацією імунної системи («цитокінова буря»), гіпоксією тканин і дією деяких лікарських препаратів, гастроінтестинальні прояви – як із безпосередньою дією вірусу на клітини кишечника, так і з впливом багатокомпонентної терапії, загостренням хронічної патології травного тракту, яка вже була в пацієнта, на тлі інфекційного процесу та лікування, а також із нейротропністю вірусу, що опосередковано сприяє порушенню центральної регуляції та взаємин симпатичної та парасимпатичної систем із переважанням симпатикотонії та призводить до розладів тону, моторики, секреції тощо [2, 3]. Явище дисбіозу кишечника, що закономірно виникає в хворого, зумовлює підвищення проникності кишкового бар'єру. Це збільшує надходження бактерійних антигенів і токсинів у кров, що підсилює інтоксикацію та обтяжує стан пацієнтів. Саме із різким підвищенням проникності кишечника та перенесенням бактерійних і грибкових продуктів у загальний крово-

плин, яке корелює з посиленням системного запалення та активацією комплементу, зниженням метаболічної функції кишечника, патогенетично пов'язують тяжку форму COVID-19 і високу смертність від неї [4].

Тому вдосконалення патогенетичної терапії хворих із COVID-19, зокрема розробка нових способів корекції в них неврологічних, психічних і дисбіотичних змін є актуальною та важливою задачею.

Установлено, що пробіотичні бактерії, які потрапляють у травний тракт, впливають не лише на нього. Доведено їхню роль у процесах формування імунітету, взаємозв'язок із мікрофлорою дихальних шляхів, вплив на неврологічні та психічні розлади шляхом покращення функції ЦНС [5, 6]. Такі пробіотики, або психобіотики, усувають безсоння, тривожність, депресію та реакцію на стрес, покращують настрій, сприяють зменшенню нейродегенеративних і нервово-психічних порушень [7-9].

Отже, призначення психобіотиків може бути перспективною стратегією покращення якості життя людей, які страждають на неврологічні та психічні розлади внаслідок перенесеної коронавірусної хвороби [10].

Одним із таких препаратів, які мають здатність чинити вплив на ЦНС людини, є «Лактіале Мульті» – мультиштамний пробіотик, що містить штами *L. casei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *B. subtilis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. lactis ssp. lactis*, *S. thermophilus*, *B. infantis*, *L. delbrueckii ssp. bulgaricus*, *L. helveticus*, *Lactobacillus salivarius* (усього 14 штамів). Дослідження останніх років продемонстрували здатність саме вищенаведених штамів – компонентів препарату «Лактіале Мульті» знижувати в пацієнтів тривожність, депресію та когнітивні дисфункції, зменшувати запалення та рівень кортизолу, збільшувати рівень дофаміну, серотоніну та нейротропного фактору мозку (*brain-derived neurotrophic factor*), виробляти гамма-аміномасляну кислоту та ацетилхолін, що стало підставою вважати цю дієтичну добавку психобіотиком.

Мета роботи – дослідити ефективність і профіль безпеки пробіотика «Лактіале Мульті» в комплексній терапії пацієнтів із COVID-19 шляхом вивчення його впливу на психо-неврологічні розлади та стан мікрофлори товстої кишки.

Матеріали і методи

Обстежено 85 хворих на COVID-19, госпіталізованих в КНП ХОР «Обласна клінічна інфекційна лікарня» за період з січня по травень 2023 р. Більшість хворих – 44 (51,76 %) – були особами похилого віку, а середній вік пацієнтів становив (57,5±5,2) року. У 43 (50,59 %) пацієнтів хвороба перебігала на тлі супутньої патології, зокрема гіпертонічної хвороби – в 27 (31,76 %), ішемічної хвороби серця – в 25

(29,41%), цукрового діабету – в 16 (18,82 %), ожиріння (індекс маси тіла >30,1) – в 10 (11,76 %), онкологічного захворювання – в 1 (1,18 %) випадку.

Усім хворим було проведено комп'ютерну томографію (КТ) або рентгенографію органів грудної порожнини (ОГП) у передній прямій і бічній проекціях. За даними КТ ОГП, у 45 (52,94 %) пацієнтів у легенях виявлено двобічні інфільтрати в вигляді «матового скла», а за даними рентгенографії ОГП, – у 43 (50,59 %) хворих зливні інфільтративні зміни з одного або з обох боків переважно в нижніх відділах легень. Для виявлення дихальної недостатності й оцінювання рівня гіпоксемії застосовували пульсоксиметрію з вимірюванням сатурації крові (SpO₂). У 23 (27,06 %) хворих цей показник був значно знижений і становив <90 %. З метою верифікації збудника визначали РНК SARS-CoV-2 в матеріалі з носа та задньої стінки глотки методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Залежно від ступеня тяжкості хвороби пацієнтів було поділено на дві групи. До групи I увійшло 49 (57,65 %) хворих із середньотяжким перебігом, до групи II – 36 (42,35 %) пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19. Тяжкість хвороби оцінювали за такими ознаками: наявність та ступінь дихальної недостатності, артеріальної гіпотензії, неврологічних і психічних порушень, метаболічної енцефалопатії. Усі пацієнти групи II потребували додаткової дотації кисню (O₂).

На наступному етапі дослідження для оцінки стану ЦНС було проведено анкетування пацієнтів і на його підставі відібрано 66 (77,65 %) хворих на коронавірусну хворобу, в яких були психо-неврологічні прояви. Залежно від лікування їх також було поділено на групи. До основної групи увійшло 33 (50,0 %) пацієнти, яким для подальшої корекції неврологічних і психічних порушень додатково призначали пробіотик «Лактіале Мульти» по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 14 діб, до групи порівняння – також 33 (50,0 %) хворих, які отримували стандартну етіотропну та патогенетичну терапію. Групи були зіставні за віком, статтю, клінічною стадією хвороби, наявністю супутніх захворювань. Контрольну групу склали 25 здорових донорів.

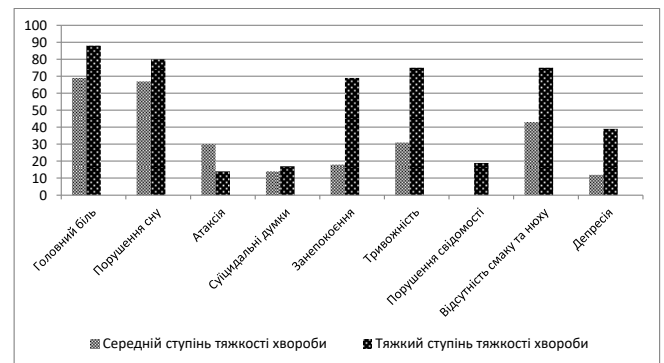
Ефективність лікування оцінювали за динамікою клінічних симптомів, зокрема неврологічних і психічних порушень, стану мікрофлори товстої кишки.

Отримані результати обробляли за загальними правилами варіаційної статистики із застосуванням критерію т Стюдента, критерію згоди χ^2 Пірсона.

Результати досліджень та їх обговорення

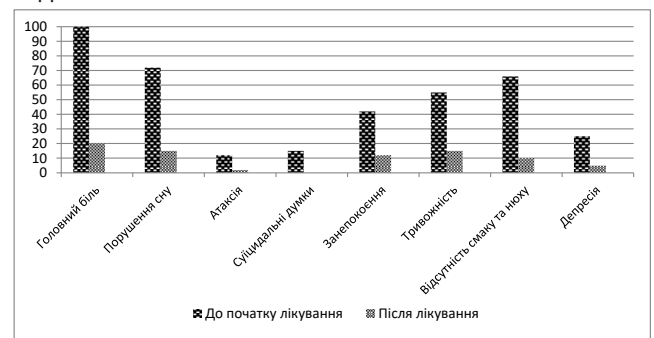
Клінічні прояви ураження нервової системи спостерігали у 34 (69,39 %) пацієнтів групи I (головний біль у 34 (69,39 %), порушення сну в 33 (67,35 %), відсутність смаку та нюху в 21 (42,86 %), атаксію, тривожність у 15 (30,61 %), занепокоєння в 9 (18,37 %), суїцидальні думки в 7 (14,29 %), депресію в 6 (12,24 %), невралгії в 5

(10,2 %) осіб) і в 32 (88,89 %) пацієнтів групи II (головний біль у 32 (88,89 %), порушення сну в 29 (80,56 %), тривожність у 27 (75 %), відсутність смаку та нюху в 27 (75 %), занепокоєння в 25 (69,44 %), депресію в 14 (38,89 %), порушення свідомості в 7 (19,44 %), суїцидальні думки в 6 (16,67 %), атаксію в 5 (13,89 %), невралгії в 5 (13,89 %) осіб) (мал. 1).



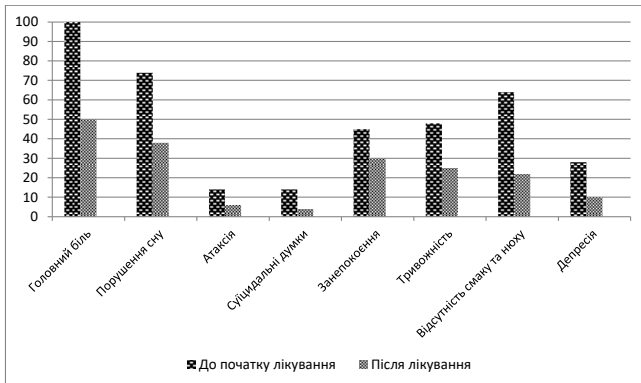
Мал. 1. Частота симптомів в обстежених хворих до початку лікування залежно від ступеня тяжкості хвороби, %.

Загалом психо-неврологічні порушення (головний біль, порушення сну) траплялися в хворих I та II групи з однаковою частотою ($\chi^2=3,48$; $p>0,05$), хоча з тенденцією в бік групи II. У хворих групи II частіше спостерігали такі ознаки, як занепокоєння ($\chi^2=20,46$; $p<0,001$), тривожність ($\chi^2=14,61$; $p<0,001$), порушення свідомості ($\chi^2=7,94$; $p<0,01$), відсутність смаку та нюху ($\chi^2=7,45$; $p<0,01$), депресію ($\chi^2=6,76$; $p<0,01$). Отже, психо-неврологічні порушення є типовими для коронавірусної хвороби-2019 та залежать від її тяжкості. Привертає увагу той факт, що суїцидальні думки виникали в хворих обох груп з однаковою частотою ($p>0,05$). До початку терапії клінічні симптоми в пацієнтів основної групи та групи порівняння виявлялися з однаковою частотою ($p>0,05$). Динаміку основних клінічних симптомів у хворих на COVID-19 із проявами ураження ЦНС на тлі терапії наведено на малюнках 2 і 3.



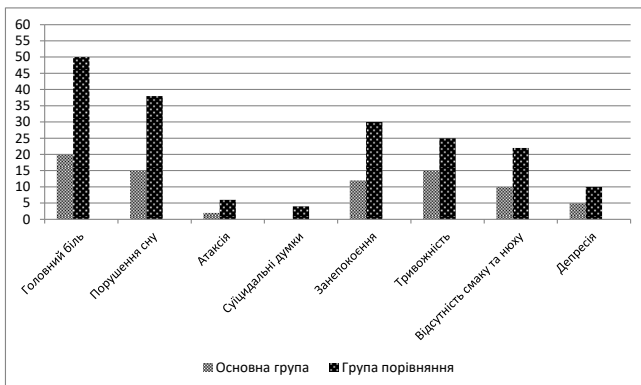
Мал. 2. Частота симптомів до початку та після лікування в хворих основної групи, %.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 3. Частота симптомів до початку та після лікування в хворих групи порівняння, %.

У групі хворих, які не отримували пробіотик «Лактіале Мульті», достовірно частіше за 14 днів від початку лікування спостерігали такі симптоми, як головний біль, порушення сну, атаксія, суїцидальні думки, занепокоєння, тривожність, відсутність смаку та нюху, депресія, ніж в хворих основної групи ($p < 0,05$) (мал. 4).



Мал. 4. Частота симптомів після лікування в обстежених хворих залежно від проведеної терапії, %.

Таким чином можна зробити висновок про позитивний вплив пробіотика «Лактіале Мульті» на клінічний

перебіг COVID-19 із ознаками ураження нервової системи та психічними розладами незалежно від ступеня тяжкості хвороби.

До початку лікування вміст біфідо- та лактобактерій був знижений порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$) у пацієнтів обох груп (табл. 1). Після лікування у хворих I групи відбулося підвищення цих показників відносно початкового рівня ($p < 0,001$), у хворих II групи – лише незначна тенденція до нормалізації ($p > 0,05$). Крім того, на тлі терапії мультиштамним пробіотиком «Лактіале Мульті» спостерігалось пригнічення росту золотистого стафілокока ($p < 0,001$), грибів роду кандиди ($p < 0,01$), зменшення кількості кишкової палички зі зниженою ферментативною активністю ($p < 0,001$), ентерококів ($p < 0,001$), тенденція до зменшення рівня кишкової палички з гемолітичною активністю ($p > 0,05$).

Таким чином, після лікування вміст біфідобактерій ($p < 0,05$), лактобактерій ($p < 0,001$), лактозопозитивної кишкової палички ($p < 0,001$) був достовірно вищим, а ешерихій зі зниженою ферментативною активністю ($p < 0,01$), гемолітичних ешерихій ($p < 0,01$), грибів роду кандиди ($p < 0,001$), золотистого стафілокока ($p < 0,001$), умовно-патогенних ентеробактерій ($p < 0,001$) – достовірно нижчим, ніж у групі порівняння.

Отже запропонований спосіб корекції неврологічних, психічних і дисбіотичних змін у хворих на коронавірусну хворобу-2019, що передбачає застосування в комплексній терапії пацієнтів пробіотичного препарату, що містить штами *L. casei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *B. subtilis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. lactis ssp. lactis*, *S. thermophilus*, *B. infantis*, *L. delbrueckii ssp. bulgaricus*, *L. helveticus*, *Lactobacillus salivarius*, сприяє регресії клінічних проявів ураження нервової системи, відновленню стану кишкової мікрофлори порівняно зі стандартною етіотропною та патогенетичною терапією. Він скорочує термін перебування хворих у стаціонарі, є зручним у застосуванні, ефективним, безпечним і доступним з економічного боку.

Таблиця 1

Стан мікрофлори товстої кишки у хворих на COVID-19 до та після лікування, ($M \pm m$)

Рід і вид мікроорганізмів	Група хворих				Контроль (n=25)
	I (n=33)		II (n=33)		
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
1	2	3	4	5	6
<i>Bifidumbacterium spp.</i> , IgУО/г	6,99±0,21 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	8,77±0,29 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$	6,87±0,22 $p < 0,001$	7,26±0,35 $p < 0,001$ $p_3 > 0,05$	9,72±0,24

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6
<i>Lactobacterium spp.</i> , IgKYO/r	4,45±0,18 p<0,001 p ₁ >0,05	6,94±0,22 p<0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	4,66±0,17 p<0,001	5,36±0,23 p<0,001 p ₃ >0,05	7,89±0,14
<i>E. coli</i> Lac+, IgKYO/r	6,09±0,36 p<0,01 p ₁ >0,05	8,45±0,22 p>0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	6,58±0,44 p<0,001	6,21±0,49 p<0,01 p ₃ >0,05	7,88±0,16
<i>E. coli</i> Lac±, IgKYO/r	5,32±0,31 p>0,05 p ₁ >0,05	3,05±0,31 p<0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	5,18±0,29 p>0,05	4,61±0,11 p>0,05 p ₃ >0,05	5,10±0,28
<i>E. coli</i> Lac -, IgKYO/r	5,18±0,22 p<0,05 p ₁ >0,05	3,79±0,18 p>0,05 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001	5,24±0,23 p<0,01	4,88±0,27 p>0,05 p ₃ >0,05	4,36±0,23
<i>E. coli</i> Hly+, IgKYO/r	3,32±0,22 p ₁ >0,05	2,79±0,29 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05	3,39±0,18	4,15±0,18 p ₃ <0,01	–
<i>Candida spp.</i> , IgKYO/r	4,11±0,21 p<0,001 p ₁ >0,05	3,05±0,22 p<0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	4,14±0,19 p<0,001	4,94±0,13 p<0,001 p ₃ <0,05	2,24±0,12
<i>S. aureus</i> , IgKYO/r	3,99±0,24 p ₁ >0,05	2,09±0,23 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	4,15±0,23	5,65±0,22 p ₃ <0,001	–
Умовно-патогенні ентеробактерії, IgKYO/r	5,88±0,21 p<0,001 p ₁ >0,05	3,22±0,12 p>0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	6,01±0,18 p<0,001	6,39±0,26 p<0,001 p ₃ >0,05	3,16±0,22

Примітка: p – різниця із контролем; p₁ – різниця між групами до лікування; p₂ – різниця між групами після лікування; p₃ – різниця в межах однієї групи в динаміці; p₃ – зміни відбулися в зворотному напрямку (в бік погіршення).

Висновки

1. Виникнення психо-неврологічних порушень є типовими для коронавірусної хвороби 2019. Вони спостерігаються в більшості пацієнтів (77,65 %) із середньотяжким і тяжким перебігом хвороби на тлі глибоких дисбіотичних змін у вигляді дефіциту біфідо- та лактобактерій, зниження вмісту лактозопозитивних і підвищення вмісту лактозонегативних ешерихій, підвищено-

го зростання грибової флори, наявності гемолітичних ешерихій і золотистих стафілококів.

2. Застосування в комплексній терапії пацієнтів із COVID-19 пробіотичного мультиштамного препарату «Лактіале Мульті» сприяє регресії клінічних проявів ураження нервової системи та відновленню стану кишкової мікрофлори порівняно зі стандартною терапією.

Література

1. Kumar, A., Arora, A., Sharma, P., Anikhindi, S. A., Bansal, N., Singla, V., Khare, S., & Srivastava, A. (2020). Gastrointestinal and hepatic manifestations of Corona Virus Disease-19 and their relationship to severe clinical course: A systematic review and meta-analysis. *Indian Journal Gastroenterology*, 39(3), 268-284. DOI: 10.1007/s12664-020-01058-3.
2. Mao, R., Qiu, Y., He, J. S., Tan, J. Y., Li, X. H., Liang, J., ... & Chen, M. H. (2020). Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(7), 667-678. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30126-6.
3. Elshazli, R. M., Kline, A., Elgaml A., Aboutaleb, M. H., Salim, M. M., Omar, M., ... & Kandil, E. (2021). Gastroenterology manifestations and COVID-19 outcomes: A meta-analysis of 25,252 cohorts among the first and second waves. *J. Med. Virol.*, 93(5), 2740-2768. DOI: 10.1002/jmv.26836.
4. Salabei, J. K., Fishman, T. J., Asnake, Z. T., Ali, A., & Iyer, U. G. (2021). COVID-19 Coagulopathy: Current knowledge and guidelines on anticoagulation. *Heart Lung*, 50(2), 357-360. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2021.01.011.
5. Choi, B., Choudhary, M. C., Regan, J., Sparks, J. A., Padera, R. F., Qiu, X., ... & Li, J. Z. (2020). Persistence and Evolution

of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. *New England Journal of Medicine*, 383(23), 2291-2293. DOI: 10.1056/NEJMc2031364.

6. Hu, F., Chen, F., Ou, Z., Fan, Q., Tan, X., Wang, Y., ... & Li, F. (2020). A compromised specific humoral immune response against the SARS-CoV-2 receptor-binding domain is related to viral persistence and periodic shedding in the gastrointestinal tract. *Cell. & Mol. Immunol.*, 17, 1119-1125. DOI: 10.1038/s41423-020-00550-2.

7. Губергриц, Н. Б., Беляева, Н. В. & Можина, Т. Л. (2021). Фура назначению пробиотиков при COVID-19: использовать или пренебречь? *Здоровье Украины 21 век*, (13-14), 18-21.

8. Megur A, Baltriukiene D, Bukelskiene V, Burokas A. The microbiota-gut-brain axis and alzheimer's disease: neuroinflammation is to blame? *Nutrients*. (2020) 13:37. doi: 10.3390/nu13010037.

9. Liu Y, Wang H, Gui S, Zeng B, Pu J, Zheng P, et al. Proteomics analysis of the gut-brain axis in a gut microbiota-dysbiosis model of depression. *Transl Psychiatry*. (2021) 11:1-8. doi: 10.1038/s41398-021-01689-w

10. Mörk S, Butler MI, Holl A, Cryan JF, Dinan TG. Probiotics and the microbiota-gut-brain axis: focus on psychiatry. *Curr Nutr Rep*. (2020) 9:171-82. doi: 10.1007/s13668-020-00313-5.

EFFECTIVENESS OF USING THE PROBIOTIC "LACTIALE MULTI" IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS FOR CORONAVIRUS DISEASE-2019

K. V. Yurko, H. O. Solomennyk, V. V. Kucheriavchenko
Kharkiv National Medical University

SUMMARY. The purpose of the work is to investigate the effectiveness and safety profile of the probiotic "Lactiale Multi" in the complex therapy of patients with COVID-19 by studying its effect on psycho-neurological disorders and the state of the colon microflora.

Materials and methods. 85 patients with COVID-19 were examined, who were divided into two groups depending on the severity of the disease. Group I included 49 (57.65 %) patients with a moderate course, group II – 36 (42.35 %) patients with a severe course of COVID-19. At the next stage of the study, a patient questionnaire was conducted to assess the state of the central nervous system, and based on it, 66 (75.65 %) patients with psycho-neurological disorders were selected. Depending on the prescribed treatment, they were also divided into two groups, matched by age, sex, clinical stage of the disease, presence of concomitant diseases. The main group consisted of 33 (50.0 %) patients who, in addition to standard etiotropic and pathogenetic therapy, received the probiotic "Lactiale Multi" 1 capsule 2 times a day for 14 days. The

comparison group included 33 (50 %) patients who received standard etiotropic and pathogenetic therapy.

Research results. Clinical manifestations of damage to the nervous system and/or mental disorders were observed in 34 (69.39 %) patients of group I (headache in 34 (69.39 %), sleep disturbances in 33 (67.35 %), lack of taste and smell in 21 (42.86 %), ataxia, anxiety in 15 (30.61 %), anxiety in 9 (18.37 %), suicidal thoughts in 7 (14.29 %), depression in 6 (12.24 %), neuralgia in 5 (10.2 %) persons) and in 32 (88.89 %) patients of group II (headache in 32 (88.89 %), sleep disturbance in 29 (80.56 %), anxiety in 27 (75.0 %), lack of taste and smell in 27 (75.0 %), anxiety in 25 (69.44 %), depression in 14 (38.89 %), impaired consciousness in 7 (19.44 %), suicidal thoughts in 6 (16.67 %), ataxia in 5 (13.89 %), neuralgia in 5 (13.89 %) persons).

In the group of patients who received the probiotic "Lactiale Multi", the regression of psycho-neurological manifestations (headache, sleep disturbance, ataxia, suicidal thoughts, worry, anxiety, impaired taste and smell, depression) and restoration of the state of the intestinal microflora was observed earlier than in comparison group ($p < 0.05$).

Conclusions. The occurrence of psycho-neurological disorders is typical for the 2019 coronavirus disease. They are observed in the majority of patients (77.65 %) with a moderate and severe course of the disease against the background of deep dysbiotic changes in

the form of a deficiency of bifido- and lactobacteria, a decrease in the content of lactose-positive and an increase in the content of lactose-negative escherichia, increased growth of fungal flora, the presence of hemolytic escherichia and staphylococcus aureus .

The use of the probiotic multistrain drug "Lactiale Multi" in the complex therapy of patients with COVID-19 contributes to the regression of clinical manifestations of damage to the nervous system and the restoration of the state of the intestinal microflora compared to standard therapy.

Key words: *coronavirus disease-2019; psycho-neurological disorders; intestinal microflora; psychobiotics.*

Відомості про авторів:

Юрко Катерина Володимирівна – д. мед. наук, професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб ХНМУ; e-mail: kateryna_2008@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1226-5431>

Соломенник Ганна Олегівна – канд. мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб ХНМУ; e-mail: gosalomennyk@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-9947>

Кучерявченко Валерій Вікторович – д. мед. наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії; e-mail: kateryna_2008@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9360-8258>

Information about the authors:

Yurko K. V. – MD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases of KhNMU; e-mail: kateryna_2008@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1226-5431>

Solomennyk H. O. – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases of KhNMU; e-mail: gosalomennyk@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-9947>

Kucheriavchenko V. V. – MD, Associate Professor of the Department of Critical Care Medicine, Anesthesiology and Intensive Care of KhNMU; e-mail: kateryna_2008@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9360-8258>

Конфлікту інтересів немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 24.10.2023 р.