

РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА COVID-19 З ВИКОРИСТАННЯМ КОМПЛЕКСУ АМІНОКИСЛОТ, ВІТАМІНІВ ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ

Т. В. Бездітко^{1А,С,Ф}, І. В. Новікова^{1,2В,С}, Г. В. Єрмоєнко^{*,1,3В,С,Е}, В. В. Козар^{4С,Е}, Т. В. Мижирицька^{2В,С}

¹ Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

² КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», Харків, Україна

³ КНП ХОР «ОКСД Радіаційного захисту населення», Харків, Україна

⁴ Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Цитування: Астма та алергія. 2022. № 1-2. С. 27–34

Cited: Asthma and allergy. 2022; 1-2, P. 27–34

Резюме. Мета дослідження: вивчити ефективність використання дієтичної добавки «ІмуноАктив» у хворих із постковідним синдромом. **Матеріали та методи.** Для дослідження було сформовано 3 групи: контрольна група — практично здорові люди без обтяженого імунного статусу, які не хворіли на COVID-19; група 1 — пацієнти, які перенесли COVID-19, і в період реабілітації не отримували «ІмуноАктив»; група 2 — пацієнти, які перенесли COVID-19, і в період реабілітації отримували «ІмуноАктив». Протокол дослідження охоплював: скринінг пацієнтів відповідно до критеріїв включення та виключення; проведення загально-клінічного та імунологічного досліджень на момент початку хвороби (за зверненням до лікаря і позитивним тестом на COVID-19); через 12 тижнів після перенесеної хвороби пацієнти протягом 1 місяця проходили постковідну реабілітацію, яка включала певні фізичні навантаження та дієтотерапію; повторне проведення загально-клінічного та імунологічного досліджень після реабілітації. Пацієнти групи 2, окрім фізичного навантаження і раціонального харчування, отримували ще дієтичну добавку «ІмуноАктив» по 1 капсулі 1 раз на добу під час прийому їжі. У дослідженні взяли участь 37 пацієнтів, що перенесли COVID-19, і які, згідно даним клінічного та лабораторного обстеження, мали неважкий перебіг хвороби. Критеріями включення учасників у дослідження були: амбулаторне лікування під час гострого періоду інфекції, відсутність її ускладнень, використання під час гострого періоду тільки жарознижуючих препаратів, вік від 40 до 55 років та наявність скарг на слабкість, зниження працездатності, які спостерігалися більш ніж через 12 тижнів після перенесеної хвороби.

Висновки. За даними гематологічного аналізу встановлено, що навіть легкий перебіг хвороби супроводжується анемізацією організму. Показники імунного статусу вказують на розвиток імунодефіцитного стану за умов коронавірусної інфекції. Застосування біодобавки «ІмуноАктив» нормалізує показники «червоної крові» та чинить сприятливий імуномодулюючий вплив на гуморальну і клітинну ланки імунітету.

Ключові слова: постковідна реабілітація, гематологічні дослідження, імунологічні дослідження, біодобавка «ІмуноАктив».

Вступ. Медична спільнота протягом останніх 80 років обговорює можливість використання в медичній практиці використання біологічно активних добавок. Відомо, що першу активну добавку розробив американський хімік Карл Ренборг. Випущена вона була американською компанією «California Vitamins». В даний час на фармацевтичному ринку України створився досить великий попит на біологічно активні добавки. Дієтична добавка — це харчовий продукт, що споживається у невеликих визначених кількостях додатково до звичайного харчового раціону, який є джерелом поживних речовин, у тому числі білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин (цей перелік не є виключним), виготовлений у вигляді таблеток, капсул, драже, порошоків, рідин або інших формах [1].

Також відомо, що нова коронавірусна інфекція COVID-19 дуже швидко стала загальносвітовою проблемою, що торкнулася всього людства і всіх без винятку людей. Однак, сама інфекція, навіть після клінічного оду-

жання, залишає після себе надзвичайно серйозні зміни в організмі, що вимагають настільки ж серйозних заходів реабілітації відповідних категорій пацієнтів. На тепер з'явилось таке поняття, як постковідний синдром, ознаки та симптоми якого розвиваються під час або після інфекційного захворювання, що відповідає COVID-19, зберігаються понад 12 тижнів і не пояснюються альтернативним діагнозом [11, 12, 15, 17].

Патологічні зміни, які виникають під час цієї хвороби, часто потребують корекції, особливо порушення функції імунної системи, кислото-лужного стану організму тощо [9, 10, 11, 14]. З цієї метою при постковідному синдромі перспективним є застосування препаратів природного походження, оскільки стабільність гомеостазу та біологічної цілісності організму забезпечується злагодженим перебігом біохімічних процесів. Для проведення нашого дослідження ми використовували дієтичну добавку «ІмуноАктив» (виробник «ТЕХНОБІО», Україна), яка містить: бурштинову кислоту — 50 мг; аскорбінову кислоту 250 мг; цинку оксиду — 20 мг; L-аргініну — 130 мг, вітаміну D₃ — 0,009 мг. Властивості бурштинової кислоти на організм широко відомі. Її призначають для покращен-

ня імунітету, стимулювання енергетичного обміну клітин, покращення мозкового кровообігу і роботи серця, профілактики виникнення склеротичних проявів, сприяння виведення токсинів з організму, лікування гострих респіраторних захворювань та грипу, загального покращення дієздатності організму, зняття больових відчуттів та спазмів, регулювання згортання крові, нормалізації підвищеної проникності капілярів. Такі властивості бурштинової кислоти, що пов'язані з впливом на дихальний ланцюг мітохондрій, сприяють швидкому синтезу багатих енергією речовин та здійснюють виразну цитопротекцію порівняно з іншими субстратами циклу Кребса [4, 6].

Аскорбінова кислота (вітамін С), що входить до складу «ІмуноАктив» є потужним антиоксидантом, який в тому числі, приймає участь у нейтралізації вірусних інфекцій, вільних радикалів, здатних пошкоджувати мембрану клітини і викликати її передчасну загибель. Її вживання може бути корисним у якості захисту від ускладнень інфекції SARS-CoV-2.

L-аргініну — прямий попередник оксиду азоту. Позитивний вплив L-аргініну виявляється підвищенням швидкості кровообігу у хворих на захворювання легень. Значення введення екзогенного L-аргініну, за даними ряду дослідників, полягає в можливості модуляції продукції оксиду азоту, з одного боку, та досягненні його фізіологічної норми в організмі, з іншого [3, 16].

Вітамін D₃ — кальцитріол регулює обмін кальцієм і фосфатів. Дефіцит вітаміну D₃ підвищує ризик тяжкого перебігу коронавірусної інфекції і на 15 % підвищує вірогідність розвитку тяжкої форми коронавірусної інфекції [2].

Цинк належить до найбільш важливих і незамінних мікроелементів, що забезпечують життєдіяльність організму, широкий спектр метаболічних реакцій. Цинк-вмісним препаратом притаманні імуномодулюючі, антибактеріальні, протигрибкові, протизапальні властивості [7].

Мета дослідження: вивчити ефективність використання дієтичної добавки «ІмуноАктив» у хворих із постковідним синдромом.

Матеріали та методи

Для дослідження було сформовано 3 групи: контрольна група — практично здорові люди без обтяженого статусу, які не хворіли на COVID-19; група 1 — пацієнти, які перенесли COVID-19 і в період реабілітації не отримували «ІмуноАктив»; група 2 — пацієнти, які перенесли COVID-19 і в період реабілітації отримували «ІмуноАктив».

Протокол дослідження охоплював: скринінг пацієнтів відповідно до критеріїв включення та виключення; проведення загально-клінічного та імунологічного досліджень на момент початку хвороби (за зверненням до лікаря і позитивним тестом на COVID-19); через 12 тижнів після перенесеної хвороби пацієнти протягом 1 міся-

ця проходили постковідну реабілітацію, яка включала певні фізичні навантаження та дієтотерапію; повторне проведення загально-клінічного та імунологічного досліджень після реабілітації. Пацієнти групи 2 крім фізичного навантаження і раціонального харчування отримували ще дієтичну добавку «ІмуноАктив» по 1 капсулі 1 раз на добу під час прийому їжі.

Неодмінною умовою включення учасників було їх бажання взяти в ньому участь. Критеріями виключення учасників із дослідження були наявність будь-якої іншої патології, яка мала б вплинути на результати дослідження (загострення хронічних запальних процесів чи наявність гострих запальних захворювань (гострі респіраторно-вірусні інфекції, пневмонія), ускладнення з боку серцево-судинної, ендокринної системи, небажання дати добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні або порушення його протоколу) та небажання брати участь у дослідженні.

Контингент контрольної групи формувалася з практично здорових волонтерів, які не мали обтяженого імунологічного анамнезу та супутніх хвороб, а також, зважаючи на принцип подібності, відповідали дослідним групам за антропо-демографічними показниками (n = 16). Серед волонтерів було 9 жінок і 7 чоловіків віком від 40 до 55 років.

У дослідженні взяли участь 37 пацієнтів, що перенесли COVID-19, і які, згідно даним клінічного та лабораторного обстеження, мали неважкий перебіг хвороби. Критеріями включення учасників у дослідження були: амбулаторне лікування під час гострого періоду захворювання, відсутність його ускладнень, використання під час гострого періоду тільки стандартних противірусних та жарознижуючих препаратів, вік від 40 до 55 років та наявність скарг на слабкість, зниження працездатності, які спостерігалися більш ніж через 12 тижнів після перенесеної хвороби.

Рандомізація пацієнтів груп 1 та 2 здійснювалася методом випадкової вибірки. Група 1 включала 19 пацієнтів, із них 10 жінок і 9 чоловіків у віці (45,2 ± 3,4) років. Група 2 включала 18 пацієнтів, із них 11 жінок і 7 чоловіків у віці (47,3 ± 2,45) років.

Усі обстежені були медичними працівниками КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня». Основні скарги пацієнтів груп 1 та 2 не відрізнялися і виглядали таким чином: зниження працездатності та слабкість відмічали всі 37 (100 %) обстежених; втому — 17 (84,5 %) та 11 (64,7 %) осіб; розлади сну — 9 (47,4 %) та 13 (76,5 %) пацієнтів відповідно.

Таким чином, досліджені групи були рівноцінними за кількістю пацієнтів, які до них були включені, і достатні для репрезентативної вибірки. Всім пацієнтам були дані рекомендації по фізичному навантаженню та раціональному харчуванню. Із фізичних навантажень були рекомендовані вправи дихальної гімнастики, які направлені на

підвищення емоційного статусу пацієнта та тренування дихальної мускулатури. Рациональне харчування передбачало виключення: магазинних кондитерських виробів, ковбасних виробів, випічки та здоби магазинної, солодких готових напоїв та включення до свого раціону більше білкових продуктів.

Лабораторні дослідження здійснювалися у багатопрофільній клініко-діагностичній лабораторії КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня». Усім пацієнтам були проведені загально-клінічний аналіз крові (гемограма) загальноприйнятими методами та дослідження імунного статусу, яке включало оцінку клітинної та гуморальної ланок. Визначення кількості субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+) здійснено за допомогою еритроцитарного діагностікума «НВА Гранум» (Україна). Дослідження гуморальної ланки імунітету включало вивчення концентрації імуноглобулінів А, М, G методом імуноферментного аналізу (ІФА), рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначався за допомогою спектрофотометричного дослідження, активність комплекменту — за 50 % гемолізом.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програмного забезпечення «SPSS 19» («ІВМ», США) та Excel. Оскільки розподіл ознак в групах не відрізнявся від нормального, статистичні дані представлені у вигляді середнього арифметичного значення та його похибки (середнього квадратичного відхилення) ($\bar{X} \pm S\bar{x}$), для множинного порівняння середніх використовували критерій Ст'юдента-Н'юмена-Кейлса. Результати вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Відомо, що пацієнти, які перенесли гострі прояви COVID19, потребують подальшого нагляду, так як перебивають лише на початку шляху до одужання. Незважаючи

на величезну кількість наукових публікацій, чітка картина віддалених наслідків COVID19 залишається нез'ясованою [5, 8, 13, 18].

Встановлено, що у пацієнтів групи 1 до лікування спостерігалися зміни ряду гематологічних показників у порівнянні із контрольною групою (табл. 1). Так, підвищувалася кількість тромбоцитів, величина показника ШОЕ, відносна кількість лімфоцитів, спостерігалася тенденція до зростання відносної кількості еозинофілів, знижувалася загальна кількість лейкоцитів. Слід відзначити, що усі зміни показників не виходили за референтні межі, окрім показника ШОЕ. Ми їх розцінювали як адаптацію організму до впливу патологічного чинника. На момент закінчення спостереження в показниках загально-клінічного аналізу крові (гемограми) спостерігалися певне підвищення кількості еритроцитів і при цьому тенденцію до зниження рівня гемоглобіну і кольорового показника, що може бути ознакою прихованої анемії (гіпоксії) у пацієнтів (табл. 1). Кількість тромбоцитів і відносна кількість еозинофілів продовжували підвищуватися. Також зросла відносна кількість моноцитів. Величина показника ШОЕ зменшилася у порівнянні із показником на початку лікування, проте залишилося підвищеним у порівнянні із групою контроль майже вдвічі. Відносна кількість лімфоцитів дещо знизилася у порівнянні із даними до лікування, проте залишилася підвищеною відносно контрольної групи. Загальна кількість лейкоцитів зросла у порівнянні із результатами до лікування і навіть була дещо вищою за аналогічні у групі контролю. Отримані дані вказують на те, що, не дивлячись на значний період часу після захворювання та фізичної і дієтичної реабілітації протягом 1 місяця, організм пацієнтів повністю не відновився, а, отже, навіть після нетяжкого перебігу COVID-19 перехворівшим на нього особам необхідна не лише фізична, а й медикаментозна реабілітація, яка б сприяла відновленню гомеостазу організму.

Т а б л и ц я 1. Показники клінічного аналізу крові у пацієнтів групи 1 до лікування та через 1 місяць спостережень

Показники	Реф. значення	Контрольна група		Група 1 до лікування			Група 1 після закінчення спостереження		
		X ср	σ	X ср	σ	P ¹	X ср	σ	P ²
Гемоглобін, г/л	ч: 137-175 ж: 117-157	132,40	10,76	135,00	11,49	>0,05	131,50	15,50	<0,05
Еритроцити, *10 ¹² /л	ж: 3,9-4,7 ч: 4-5	4,41	0,31	4,55	0,21	>0,05	4,69	0,42	>0,05
Кольоровий показник	0,85-1,15	0,90	0,03	0,89	0,05	>0,05	0,84	0,04	<0,05
Тромбоцити, *10 ⁹ /л	150-400	245,10	27,11	259,71	38,31	<0,05	274,83	37,14	<0,05
Лейкоцити, *10 ⁹ /л	4,0-9,0	6,26	1,14	5,42	1,01	<0,05	6,37	1,49	<0,05
ШОЕ, мм/год	ж: 2-15 ч: 1-10	6,10	1,91	14,29	10,11	<0,05	12,67	7,12	<0,05
Нейтрофіли паличкоядерні, %	1-6	1,12	0,01	1,20	0,22	<0,05	1,33	1,01	>0,05
Нейтрофіли сегментоядерні, %	47-72	60,63	3,71	59,86	17,56	>0,05	58,62	17,66	>0,05
Еозинофіли, %	0-1,0	2,52	1,33	2,85	2,71	0,05	3,75	2,91	<0,05
Базофіли, %	0,5-5,0	0,57	0,1	0,70	0,63	>0,05	0,66	0,38	>0,05
Лімфоцити, %	19-37	29,18	4,30	34,82	11,31	<0,05	33,43	8,62	>0,05
Моноцити, %	3-11	7,83	1,17	7,15	3,84	>0,05	8,11	4,11	<0,05

Пр и м і т к и: p¹ — достовірні відмінності в порівнянні з групою контролю; p² — достовірні відмінності в порівнянні з показниками до лікування.

Таблиця 2. Показники клінічного аналізу крові у пацієнтів 2 групи до та через 1 місяць спостережень

Показники	Реф. значення	Контрольна група		Група 2 до лікування			Група 2 після лікування		
		Х ср	σ	Х ср	σ	P ¹	Х ср	σ	P ²
Гемоглобін, г/л	ч: 137-175 ж: 117-157	132,40	10,76	135,00	11,49	>0,05	140,50	9,50	<0,05
Еритроцити, *10 ¹² /л	ж: 3,9-4,7 ч: 4-5	4,41	0,31	4,67	0,22	<0,05	5,34	0,33	<0,05
Кольоровийпоказник	0,85-1,15	0,90	0,03	0,88	0,07	>0,05	0,91	0,02	>0,05
Тромбоцити, *10 ⁹ /л	150-400	245,10	27,11	264,71	42,88	>0,05	284,83	37,14	<0,05
Лейкоцити, *10 ⁹ /л	4,0-9,0	6,26	1,14	5,93	0,98	>0,05	6,69	1,49	<0,05
ШОЕ, мм/год	ж: 2-15 ч: 1-10	6,10	1,91	15,02	10,20	<0,05	10,21	5,12	<0,05
Нейтрофіли паличкоядерні, %	1-6	1,12	0,01	1,25	0,38	<0,05	1,33	0,22	>0,05
Нейтрофіли сегментоядерні, %	47-72	60,63	3,71	57,86	16,05	>0,05	61,33	9,35	<0,05
Еозинофіли, %	0-1,0	2,52	1,33	2,71	1,63	>0,05	3,85	3,42	<0,05
Базофіли, %	0,5-5,0	0,57	0,1	0,71	0,59	0,05	1,01	0,03	0,05
Лімфоцити, %	19-37	29,18	4,30	35,71	10,12	<0,05	36,01	5,62	<0,05
Моноцити, %	3-11	7,83	1,17	7,00	3,65	0,05	8,32	2,33	<0,05

Примітки: p¹ — достовірні відмінності в порівнянні з групою контролю; p² — достовірні відмінності в порівнянні з показниками до лікування.

У пацієнтів групи 2 на момент початку лікування спостерігали схожі із 1 групою зміни показників гемограми (табл. 2). Після місячного прийому «ІмуноАктиву» у пацієнтів спостерігали зростання не лише кількості еритроцитів, а й гемоглобіну і кольорового показника, що свідчить про нормалізацію еритроцитарної ланки крові і відсутність анемізації організму (табл. 2). Кількість тромбоцитів, загальна кількість лейкоцитів, еозинофілів, моноцитів також, як і в 1 групі, зростали. У порівнянні із групою 1 у обстежених з групи 2 спостерігалися відносно збільшення кількості лімфоцитів та більш суттєве зменшення показника ШОЕ. Отримані результати свідчать про наявність позитивного впливу дієтичної добавки на показники еритроцитарної ланки, що свідчить на користь нормалізації постачання кисню до тканин. Зростання загальної кількості лей-

коцитів, відносно збільшення нейтрофілів, еозинофілів, базофілів, моноцитів з одночасним зменшенням відносної кількості лімфоцитів може свідчити про стимулюючий вплив добавки на гемопоєз, а зниження показника ШОЕ — на наявність протизапальних властивостей препарату.

Аналіз показників клітинного і гуморального імунітету показав, що у пацієнтів групи 1 на початок лікування спостерігали зменшення відносної кількості лімфоцитів популяції CD3+ (тобто загальної кількості Т-лімфоцитів), CD4+лімфоцитів (Т-хелперів) (табл. 3). Суттєвих змін відносної кількості інших досліджених класів лімфоцитів (CD8+, CD22+, CD16+) нами не виявлено. Відомо, що при запальних процесах найчастіше спостерігається підвищення кількості різних популяцій Т-лімфоцитів, зокрема CD3+, CD4+, а при деяких інфекціях з тенденцією до хро-

Таблиця 3. Показники клітинного і гуморального імунітету у пацієнтів групи 1 до лікування та через 1 місяць спостережень

Показники	Реф. значення	Контрольна група		Група 1 до лікування			Група 1 після лікування		
		Х ср	σ	Х ср	σ	P ¹	Х ср	σ	P ²
Лімфоцити %	19-37	29,18	4,30	34,82	11,31	<0,05	33,43	8,62	>0,05
Т-лімфоцити, CD3+ %	50-80	63,25	2,31	55,14	3,13	<0,05	59,00	4,28	<0,05
Т-хелпери (CD4+)%	33-46	38,13	0,83	32,86	2,41	<0,05	37,86	2,79	<0,05
Т-цитотоксичний (CD8+)%	17-30	23,50	2,51	23,00	0,82	>0,05	24,00	2,31	>0,05
ІРІ (Т-хелп./Т-супр.)	1,4-2,0	1,64	0,20	1,65	0,08	>0,05	1,59	0,15	>0,05
В-лімфоцити(CD22+) %	17-31	19,75	4,68	20,86	2,79	0,05	20,43	2,23	>0,05
0-клітини, % (CD16+) %	15-30	17,00	5,55	16,00	5,29	<0,05	15,57	5,56	>0,05
-G г/л	12-23	18,00	4,24	18,71	2,81	>0,05	20,57	1,99	>0,05
-А г/л	7,5-18	9,12	1,47	6,68	1,22	<0,05	8,34	1,29	<0,05
-М г/л	1,25-2,5	2,75	0,72	2,02	0,61	<0,05	2,27	0,67	>0,05
-М г/л	0,5-2,0	0,74	0,16	0,68	0,07	0,05	0,77	0,18	>0,05
Комплемент (CH50)	40-80	60,45	13,85	50,01	14,38	<0,05	51,83	4,21	<0,05
ЦІК %	90-95	90,31	0,70	88,15	1,57	>0,05	88,89	1,65	>0,05
Фагоцитарний індекс % (ФІ)	40-90	49,00	6,50	50,14	8,40	>0,05	50,71	8,77	>0,05
Фагоцитарне число (ФЧ)	1,0-2,0	1,38	0,06	1,38	0,11	>0,05	1,37	0,11	>0,05
НСТ спон. %	8-12	13,88	3,31	15,43	3,21	<0,05	14,57	2,99	<0,05

Примітки: p¹ — достовірні відмінності в порівнянні з групою контролю; p² — достовірні відмінності в порівнянні з показниками до лікування.

Таблиця 4. Показники клітинного і гуморального імунітету у пацієнтів групи 2 до лікування та через 1 місяць спостережень

Показники	Реф. значення	Контрольна група		Група 2 до лікування			Група 2 після лікування		
		Х ср	σ	Х ср	σ	p ¹	Х ср	σ	p ²
Лімфоцити %	19-37	29,18	4,30	35,71	10,12	<0,05	36,01	5,62	<0,05
Т-лімфоцити CD3+, %	50-80	63,2	2,31	56,3	3,34	<0,05	68,2	3,78	<0,05
Т-хелпери, (CD4+)%	33-46	38,1	0,83	33,16	2,12	<0,05	43,3	2,12	<0,05
Т-цитотоксичний (CD8+)%	17-30	23,5	2,51	23,12	0,92	>0,05	24,9	2,20	>0,05
ІРІ (Т-хелп./Т-супр.)	1,4-2,0	1,64	0,20	1,49	0,07	<0,05	1,72	0,11	>0,05
В-лімфоцити (CD22+)%	17-31	19,8	4,68	21,56	2,32	<0,05	20,4	1,93	>0,05
0-клітини, %	15-30	17,0	5,55	16,0	5,29	>0,05	15,3	4,32	>0,05
(CD16+) %	12-23	18,00	4,24	18,71	2,81	>0,05	22,4	1,32	>0,05
- G г/л	7,5-18	9,12	1,47	7,12	1,18	<0,05	11,10	1,29	<0,05
- А г/л	1,25-2,5	2,75	0,72	2,15	0,59	<0,05	2,34	0,12	<0,05
- М г/л	0,5-2,0	0,74	0,16	0,65	0,04	0,05	0,81	0,08	<0,05
Комплемент (СН50)	40-80	60,4	13,85	51,12	14,1	<0,05	63,8	3,15	<0,05
ЦІК %	90-95	90,3	0,70	89,39	1,74	>0,05	95,11	1,52	<0,05
Фагоцитарний індекс % (ФІ)	40-90	49,0	6,50	53,15	8,37	>0,05	64,2	5,74	<0,05
Фагоцитарне число (ФЧ)	1,0-2,0	1,38	0,06	1,39	0,10	>0,05	1,28	0,05	>0,05
НСТ спон. %	8-12	13,88	3,31	15,18	3,21	<0,05	13,62	2,15	<0,05

Примітки: p¹ — достовірні відмінності в порівнянні з групою контролю; p² — достовірні відмінності в порівнянні з показниками до лікування.

нічного або в'язлого перебігу та при імунодефіцитних станах спостерігається зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів. Тобто, COVID 19 має супресивний вплив на Т-клітинну ланку імунітету в цілому і, зокрема, на Т-хелперну, яка відповідає за активацію клітинного імунітету, синтез інтерферонів тощо, що співпадає із даними інших авторів [12], а, отже, може бути відповідальним за розвиток вторинного імунодефіцитного стану у пацієнтів, які перенесли коронавірусну інфекцію, зокрема, синдрому хронічної втоми. Результати дослідження гуморальної ланки імунітету у пацієнтів з групи 1 виявили зменшення концентрації усіх класів імуноглобулінів, активності системи комплементу та деяке зростання в крові рівня імунних комплексів. Отримані дані також вказують на певну супресію гуморальної ланки імунітету, оскільки для запалення, гострих інфекційних захворювань зазвичай характерним є підвищення рівня імуноглобулінів (різні класи яких, як відомо, підвищуються у різні терміни захворювання) та активація системи комплементу. З боку фагоцитарної ланки до лікування у пацієнтів групи 1 змін кількості фагоцитуючих клітин і їх фагоцитарного числа не виявлено, однак спостерігалось збільшення показника НСТ-тесту, що вказує на підвищення бактерицидного потенціалу клітин внаслідок активації функціонального стану фагоцитів.

Після закінчення спостереження у пацієнтів групи 1 відзначали деяке підвищення кількості CD3+ і CD4+ та CD8+ Т-лімфоцитів, а також натуральних кілерних клітин (NK) CD16+ у порівнянні із даними до лікування (табл. 3). Слід відзначити, що кількість Т-хелперів майже співпадала із кількістю цих клітин у контрольній групі, а кількість NK-клітин (CD16+) була підвищеною. Як відомо, NK-клітини відносять до цитотоксичних клітин вродженої системи імунітету, які здатні знищувати інфіковані,

зокрема, вірусами клітини, тому їх підвищення можна розцінювати як позитивний ефект. Отже, за даними дослідження клітинної ланки імунітету у пацієнтів групи 1 після закінчення фізичної і дієтичної реабілітації можна зробити висновок, що нормалізація вказаних показників відбувається, проте ще не в повній мірі. Результати досліджень стану гуморальної ланки імунітету також демонструють схожу динаміку.

У пацієнтів групи 2 зміни показників клітинного і гуморального імунітету до лікування були схожими із даними 1 групи. Вони лише мали дещо вищу відносну кількість В-лімфоцитів (CD22+) і фагоцитів та меншу концентрацію імунних комплексів. Після лікування у пацієнтів зросла кількість CD3+, CD4+, CD8+ лімфоцитів, навіть дещо більше, ніж в контрольній групі. Як і в групі 1, у пацієнтів з групи 2 спостерігалось підвищення кількості NK-клітин, проте воно було більш суттєвим. З боку гуморального імунітету спостерігалися нормалізація концентрації імуноглобулінів, активності комплементу і рівня ЦІК, а також функціональної активності фагоцитів (НСТ-тест). При цьому кількість фагоцитуючих клітин зросла. Отримані нами дані свідчать про наявність імуномодулюючих властивостей у біодобавки «ІмуноАктив», а також її позитивного впливу на загальний стан пацієнтів, що підтверджується покращенням їх суб'єктивного стану після лікування: у хворих з групи 2 скарг вже не було на відміну від осіб з групи 1, в якій у 5 (26,3 %) пацієнтів ще залишались скарги на зниження працездатності, слабкість у 8 (42,1 %), розлади сну у 3 (15,8 %) обстежених.

Таким чином, отримані результати вказують на наявність змін у показниках загально-клінічного та імунологічного обстеження пацієнтів із перенесеною в неважкій формі коронавірусної інфекції, а також на більшу ефек-

тивність в реабілітації пацієнтів фізичних вправ і дієтотерапії у поєднанні з біодобавкою «ІмуноАктив».

Висновки

1. Не дивлячись на те, що, в основному, зміни показників гемограми та імунного статусу у пацієнтів з не важким перебігом COVID-19 не виходили за межі референтних значень, проте вони мали відхилення від осіб з групи контролю. Це вказує на те, що при даному захворюванні треба звертати увагу на тенденції змін показників для запобігання розвитку ускладнень після перенесеної хвороби.
2. За даними гематологічного аналізу встановлено, що навіть легкий перебіг хвороби супроводжується анемізацією організму.
3. Показники імунного статусу вказують на розвиток імунодефіцитного стану за умов коронавірусної інфекції.
4. Результати обстеження пацієнтів групи 1 після закінчення спостереження, які не отримували додатково біодобавки «ІмуноАктив», показують, що як дані гемограми, так і показники імунного статусу, не нормалізувалися у повній мірі, оскільки ознаки анемії та імуносупресії у обстежених залишаються.
5. Застосування біодобавки «ІмуноАктив» дозволяє нормалізувати показники «червоної крові» та чинить сприятливий імуномодулюючий вплив на гуморальну і клітинну ланки імунітету.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH COVID-19 USING A COMPLEX OF AMINO ACIDS, VITAMINS, AND MICROELEMENTS

T. V. Bezditko¹, I. V. Novikova^{1,2}, G. V. Yeryomenko^{1,3}, V. V. Kozar⁴, T. V. Myzhyrytska²

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

² Municipal Nonprofit Enterprise of the Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Hospital"

³ Regional Clinical Specialized Dispensary of Radiation Protection of Population, Kharkiv, Ukraine

⁴ National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Abstract. The aim of the study: to analyse the effectiveness of using "ImmunoActive" dietary supplement in patients with post-COVID-19 syndrome. **Materials and methods.** Three groups were formed for the study: control group — apparently healthy people with negative history of COVID-19; group 1 — patients who survived COVID-19 and did not take "ImmunoActive" during their rehabilitation period; group 2 — patients who survived COVID-19 and took "ImmunoActive" during their rehabilitation period. The research protocol included: screening of the patients according to criteria of their eligibility and non-eligibility; performance of general clinical and immunologic studies at the moment of the disease onset (by visit to a doctor and the positive test for COVID-19); in 12 weeks after their disease the patients underwent post-COVID-19 rehabilitation during 1 month, which included certain physical exertion and diet therapy; repeated general clinical and immunologic studies after rehabilitation. In addition to their physical exertion and rational nutrition, patients from group 2 took "ImmunoActive" dietary supplement by 1 capsule once a day during meal. The study involved 37 patients, who survived COVID-19 and had a moderate course by data of their clinical and laboratory examinations. The criteria of eligibility were as follows: outpatient treatment during the acute period without complications, only taking of antipyretic drugs during the acute period, the age from 40 to 55, and the presence of complaints about asthenia and loss of capacity to work later than 12 weeks after the disease. **Conclusions.** By data of haematologic analysis it was revealed that even a mild course of the disease was accompanied with anaemization of the organism. Immune status indices demonstrated development of the state of immunodeficiency in conditions of coronavirus infection. The use of "ImmunoActive" dietary supplement first of all normalized indices of "red blood" and produced favourable immunomodulatory effects on the humoral and cellular components of immunity.

Key words: Post-COVID rehabilitation, haematologic studies, immunologic studies, "ImmunoActive" dietary supplement.

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ COVID-19 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСА АМИНОКИСЛОТ, ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

T. V. Бездетко¹, И. В. Новикова^{1,2}, Г. В. Еременко^{1,3}, В. В. Козар⁴, Т. В. Мижирицкая²

¹ Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

² КНП ХОР «Областная клиническая больница», Харьков, Украина

³ КНП ХОР «ОКСД Радиационной защиты населения», Харьков, Украина

⁴ Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Резюме. Цель исследования: изучить эффективность использования диетической добавки «ИмуноАктив» у больных с постковидным синдромом. **Материалы и методы.** Для исследования было сформировано 3 группы: контрольная группа — практически здоровые люди без отягощенного иммунного статуса, которые не болели COVID-19; группа 1 — пациенты, перенесшие COVID-19, и которые в период реабилитации не получали «ИмуноАктив»; группа 2 — пациенты, перенесшие COVID-19, и которые в период реабилитации получали «ИмуноАктив». Протокол исследования охватывал: скрининг пациентов в соответствии с критериями включения и исключения; проведение общеклинического и иммунологического исследований на момент начала болезни (по обращению к врачу и положи-

тельним тестом на COVID-19); через 12 тижнів після перенесеної хвороби пацієнти впродовж 1 місяця проходили постковідну реабілітацію, яка включала певні фізичні навантаження та дієтотерапію; повторне проведення загальноклінічного та імунологічного дослідження після реабілітації. Пацієнти групи 2 крім фізичного навантаження та раціонального харчування отримували ще дієтичну добавку «ІмуноАктив» по 1 капсулі 1 раз в день впродовж їди. В дослідженні взяли участь 37 пацієнтів, перенесли COVID-19, і які, згідно з даними клінічного та лабораторного обстеження, мали неважкий перебіг хвороби. Критеріями включення учасників в дослідження були: амбулаторне лікування впродовж гострого періоду інфекції, відсутність ускладнень, використання впродовж гострого періоду тільки жаропонижувальних препаратів, вік від 40 до 55 років та наявність скарг на слабкість, зниження працездатності, які спостерігалися більше ніж через 12 тижнів після перенесеної хвороби. **Висновки.** По даним гематологічного аналізу встановлено, що навіть легка течія хвороби супроводжується анемією організму. Показателі імунного статусу вказують на розвиток імунodefіциту в умовах коронавірусної інфекції. Застосування біодобавки «ІмуноАктив» нормалізує показники «червоної крові» в першу чергу, і надає сприятливий імунomodulatory вплив на гуморальний та клітинний зв'язки імунітету.

Ключові слова: постковідна реабілітація, гематологічні дослідження, імунологічні дослідження, біодобавка «ІмуноАктив».

ЛІТЕРАТУРА

1. Закон України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» від 20 грудня 2019 року N 421-IX. Режим доступу: <https://qdpro.com.ua/document/945> (дата звернення 04.01.2022).
2. Майданник ВГ. Вітамін D, імунна система і профілактика гострих респіраторних інфекцій. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2017;11(4):38–53.
3. Максимчук НО, Коновчук ВМ. Метаболізм аргініну: перспективи клінічного використання (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2017;21;1(81):205–210.
4. Орлов ЮП, і др. О возможности использования препаратов группы сукцинатов в условиях гипоксии при COVID-19. Общая реаниматология. 2021;17(3):78–98. doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-78-98.
5. «Про затвердження Протоколу надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам». Наказ МОЗ України від 20.04.2021 № 771. Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-20042021-771-pro-zatverdzhennja-protokolu-nadannja-reabilitacijnoi-dopomogi-pacientam-z-koronavirusnoju-hvoroboju--covid-19-ta-rekonvalescentam> (дата звернення 04.01.2022).
6. Ракетська ОО. Експериментальні дослідження кардіопротекторних властивостей похідних бурштинової кислоти: автореф. дис. ... к-та мед. наук 14.03.05. Київ. 2016. 23 с.
7. Боророва ОЛ. Коронавірусна інфекція: види, клінічні особливості, шляхи профілактики. Астма та алергія, 2021;1:49–57. DOI: 10.31655/2307-3373-2021-1-49-57.
8. Зайков СВ. Терапія пацієнтів із COVID-19: клінічні дослідження та рекомендації в різних країнах. Інфузія & Хіміотерапія, 2020;4:5–12. DOI: 10.32902/2663-0338-2020-4-5-12.
9. Barker-Davies RM, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. Br J Sports Med. 2020;54(16):949–959. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102596.
10. Caterino M, et al. The Serum Metabolome of Moderate and Severe COVID-19 Patients Reflects Possible Liver Alterations Involving Carbon and Nitrogen Metabolism. *Int J Mol Sci.* 2021;22(17):9548. DOI: 10.3390/ijms22179548.
11. Cecchini R, Cecchini AL. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression. *Med Hypotheses.* 2020;143:110102. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110102.
12. 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 (last accessed: 20.12.2021).
13. Huang W, et al. Lymphocyte Subset Counts in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Cytometry A.* 2020;97(8):772–776. DOI: 10.1002/cyto.a.24172.
14. Komaroff A. The tragedy of the post-COVID «long haulers». Available at: health.harvard.edu/blog/the-tragedy-of-the-post-covid-longhaulers-2020101521173 (last accessed: 20.12.2021).
15. Levison ME. Commentary: What we know so far about post-COVID Syndrome. Available at: www.msmanuals.com/professional/news/editorial/2020/09/23/2017/post-covid-syndrome (last accessed: 20.12.2021).
16. Sagaama A, et al. Searching potential antiviral candidates for the treatment of the 2019 novel coronavirus based on DFT calculations and molecular docking. *Heliyon.* 2020;6(8):e04640. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04640.
17. Sokolova L, Pushkarev V, Tronko M. L-аргінин у нормі та патології. *Ендокринологія.* 2019;24(4):373–385. DOI: 10.31793/1680-1466.2019.24-4-373.
18. Zhang W, Zhao Y, Zhang F. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *Clinical Immunology.* 2020;214:108393. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108393.

REFERENCE

1. Zakon Ukrainy «Pro osnovni pryntsypy ta vymogy do bezpechnosti ta yakosti kharchovykh produktiv» (On the basic principles and requirements for food safety and quality) vid 20 grudnya 2019 roku N 421-IX. Available at: <https://qdpro.com.ua/document/945> (last accessed: 04.01.2022).
2. Maydannik VG. Vitamin D, immune system and prevention of acute respiratory infections). *Mizhnarodnyy zhurnal pediatriyi, akusherstva ta ginekologiyi.* 2017;11(4):38–53.
3. Maksymchuk NO, Konovchuk VM. Metabolizm arginynu: perspektivy klinichnoho vykorystannya (oglyad literatury) (Arginine metabolism: prospects for clinical use (literature review)). *Bukovynskyy medychnyy visnyk.* 2017;21;1(81):205–210.
4. Orlov YuP, y dr. O vozmozhnosti yspolzovannya preparatov gruppy suksynatov v uslovyyakh gypoksyy pry COVID-19 (On the possibility of using drugs of the succinate group in conditions of hypoxia in COVID-19). *Obshchaya reanymatologyya.* 2021;17(3):78–98. doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-78-98.
5. «Pro zatverdzhennya Protokolu nadannya reabilitatsiyanoi dopomogy patsiyentam z koronavirusnoyu khvoroboju (COVID-19) ta rekonvalescentam (On approval of the Protocol for the provision of rehabilitation assistance to patients with coronavirus disease (COVID-19) and convalescents)». *Nakaz MOZ Ukrainy vid 20.04.2021 № 771.* Available at: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-20042021-771-pro-zatverdzhennja-protokolu-nadannja-reabilitacijnoi-dopomogi-pacientam-z-koronavirusnoju-hvoroboju--covid-19-ta-rekonvalescentam> (last accessed: 04.01.2022).
6. Raketska OO. Eksperymentalni doslidzhennya kardioprotekornykh vlastyvostey pokhidnykh burshtynovoyi kysloty (Experimental studies of the cardioprotective properties of succinic acid derivatives): avtoref. dys. ... k-ta med. nauk 14.03.05. Kyiv. 2016. 23 s.
7. Barker-Davies RM, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* 2020;54(16):949–959. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102596.
8. Zajkov SV. Terapiya paciyentiv iz COVID-19: klinichni doslidzhennya ta rekomendaciyi v riznyx krainax (Therapy of patients with COVID-19: clinical studies and recommendations in different countries). *Infuziya & Ximioterapiya.* 2020;4:5–12. DOI: 10.32902/2663-0338-2020-4-5-12.
9. Bororova OL. Koronavirusna infekciya: vy'dy', klinichniosobly'vosti, shlyaxy profilyakty' ky' (Coronavirus infection: types, clinical features, ways of prevention). *Asthma and allergy.* 2021;1:49–57. DOI: 10.31655/2307-3373-2021-1-49-57.
10. Caterino M, et al. The Serum Metabolome of Moderate and Severe COVID-19 Patients Reflects Possible Liver Alterations Involving Carbon and Nitrogen Metabolism. *Int J Mol Sci.* 2021;22(17):9548. DOI: 10.3390/ijms22179548.
11. Cecchini R, Cecchini AL. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression. *Med Hypotheses.* 2020;143:110102. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110102.
12. 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 (last accessed: 20.12.2021).
13. Huang W, et al. Lymphocyte Subset Counts in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Cytometry A.* 2020;97(8):772–776. DOI: 10.1002/cyto.a.24172.
14. Komaroff A. The tragedy of the post-COVID «long haulers». Available at: health.harvard.edu/blog/the-tragedy-of-the-post-covid-longhaulers-2020101521173 (last accessed: 20.12.2021).
15. Levison ME. Commentary: What we know so far about post-COVID Syndrome. Available at: www.msmanuals.com/professional/news/editorial/2020/09/23/2017/post-covid-syndrome (last accessed: 20.12.2021).
16. Sagaama A, et al. Searching potential antiviral candidates for the treatment of the 2019 novel coronavirus based on DFT calculations and molecular docking. *Heliyon.* 2020;6(8):e04640. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04640.
17. Sokolova L, Pushkarev V, Tronko M. L-arginin u normi ta patolohiyi (L-arginine in norma and pathology). *Endokrynolohiya.* 2019;24(4):373–385. DOI: 10.31793/1680-1466.2019.24-4-373.

18. Zhang W, Zhao Y, Zhang F. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *Clinical Immunology*. 2020;214:108393. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108393.

Відомості про авторів**Т. В. Бездітко**

докторка мед. наук, професорка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Харківського національного медичного університету, 13, Проспект Незалежності, м. Харків, 61058, Україна
ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1796-3877

І. В. Новікова

кандидатка мед. наук, доцентка кафедри біохімії Харківського національного медичного університету, 4, пр. Науки, м. Харків, 61022, Україна
ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8830-0854

Г. В. Єрьоменко*

докторка мед. наук, професорка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Харківського національного медичного університету, 13, Проспект Незалежності, м. Харків, 61058, Україна.
E-mail: galyna0512@ukr.net
ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5569-8918

В. В. Козар

кандидатка мед. наук, доцентка кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного фармацевтичного університету, 12, вул. Куликівська, м. Харків, 61000, Україна
ORCID ID: orcid.org/0000-0001-7581-8382

Т. В. Мижиріцька

Лікарка-лаборантка КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня»
13, пр. Незалежності, м. Харків, 61000, Україна.
ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8891-1252

Information about authors**T. V. Bezditko**

Professor of Department of Propedeutics of Internal Medicine No. 2 and Nursing Care, Kharkiv National Medical University. MD, professor.
13, Nezalezhnosti ave, Kharviv, 61058, Ukraine

I. V. Novikova

Associate Professor of the Department of Biological Chemistry of Kharkiv National Medical University. MD, Cand.Sc.
4, Nauky Avenue, Kharkiv, 61022, Ukraine

G. V. Yeryomenko*

Professor of Department of Propedeutics of Internal Medicine No. 2 and Nursing Care, Kharkiv National Medical University. MD, professor.
13, Nezalezhnosti ave, Kharviv, 61058, Ukraine. E-mail: galyna0512@ukr.net

V. V. Kozar

Associate professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostic of Kharkiv National University of Pharmacy
12, Kulikovska str., Kharkiv, 61000, Ukraine

T. V. Myzhyrtytska

Physician of Kharkiv Regional Hospital
13, Nezalezhnosti ave, Kharviv, 61000, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 10.01.2022 р.

Прийнято до друку / Accepted: 22.01.2022 р.