

## МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

DOI 10.26163/RAEN.2022.33.48.014  
УДК 612.017.1/.2:[616.98:578.834.1]

*V.S. Novikov, E.B. Shustov, V.N. Bortnovskiy*

### USE OF IMMUNOMODULATORY AGENTS FOR NON-SPECIFIC IMMUNOPROPHYLAXIS UNDER COVID-19

**Vasily Novikov** – Vice President of the Russian Academy of Natural Sciences, Chairperson of Section of Interdisciplinary Problems of Science and Education of the Russian Academy of Natural Sciences, member of Russian Academy of Natural Sciences, Honored Science Worker, Winner of the State Prize of the Russian Federation in Science and Engineering, Doctor of Medicine, professor, St. Petersburg; **e-mail: raen.vsn@mail.ru.**

**Evgeny Shustov** – Chief Researcher, Golikov Toxicology Research and Clinical Center, the Federal Medical-Biological Agency, professor, the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University of the Ministry of Health, member of the Russian Academy of Natural Sciences, Laureate of the State Prize of the Russian Federation in Science and Engineering, Doctor of Medicine, professor, St. Petersburg; **e-mail: shustov-msk@mail.ru.**

**Vladimir Bortnovskiy** – Head of the Department of Ecological and Preventive Medicine of Gomel State Medical University, corresponding member of Russian Academy of Natural Sciences, laureate of the International Prize “Chernobyl Star”, PhD in Medicine, associate professor, Gomel; **e-mail: kafog2@mail.ru.**

*On the basis of the analysis of materials devoted to the study of the theoretical and practical experience of the prophylactic application of immunomodulatory agents, we substantiate the expediency of their use as potentially effective means of nonspecific immunoprophylaxis in the system of anti-epidemic measures under COVID-19.*

**Keywords:** *coronaviral infection; resistance; bioregulation, immunomodulators; non-specific immunoprophylaxis.*

*V.S. Novikov, E.B. Shustov, V.N. Bortnovskiy*

### ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ДЛЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ В УСЛОВИЯХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

**Василий Семенович Новиков** – вице-президент РАЕН, председатель Секции междисциплинарных проблем науки и образования, лауреат Государственной премии РФ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РФ, академик, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург; **e-mail: raen.vsn@mail.ru.**

**Евгений Борисович Шустов** – главный научный сотрудник Научно-клинического центра токсикологии им. акад. С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии Министерства Здравоохранения, академик РАЕН, лауреат Государственной премии РФ в области науки и техники, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург; **e-mail: shustov-msk@mail.ru.**

**Владимир Николаевич Бортновский** – зав. кафедрой экологической и профилактической медицины Гомельского государственного медицинского университета, член-корреспондент РАЕН, лауреат международной премии «Звезда Чернобыля», кандидат медицинских наук, доцент, г. Гомель; **e-mail: kafog2@mail.ru.**

*В статье на основе анализа материалов изучения теоретического и практического опыта профилактического применения иммуномодулирующих средств обоснована целе-*

*сообразность их использования в системе противоэпидемических мероприятий как потенциально эффективных средств неспецифической иммунопрофилактики в условиях коронавирусной инфекции COVID-19.*

**Ключевые слова:** *коронавирусная инфекция; резистентность; биорегуляция; иммуномодуляторы; неспецифическая иммунопрофилактика.*

**Введение.** Актуальность проблемы профилактики инфекционных заболеваний приобрела особую остроту в последние годы в связи с пандемией SARS-2 COVID-19. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в области специфической профилактики инфекционных заболеваний, в настоящее время она не всегда удовлетворяет практику здравоохранения. Проведение применяемого в настоящее время комплекса санитарно-гигиенических мероприятий требует больших материальных затрат и не всегда дает желаемые результаты. В этой ситуации использование арсенала средств неспецифического иммуностимулирующего действия может оказаться весьма ценными для усиления специфической иммунопрофилактики, экстренной стимуляции защитных сил организма в эпидемически опасной ситуации, при встрече с вирусом SARS-2 COVID-19 и в др. случаях повышенного риска возникновения инфекции.

В конце декабря 2019 г. в китайской провинции Ухань были зарегистрированы первые случаи атипичной пневмонии, отличавшейся по своему клиническому течению от всех ранее известных вирусных пневмоний. Активное расширение границ распространения новой пневмонии в марте 2020 г. послужило причиной объявления Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемии, вызываемой новым РНК-содержащим коронавирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus 2) [23]. Согласно данным мониторингового центра ВОЗ, показатели заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) перманентно находятся на достаточно высоком уровне. Применяющиеся современные методы диагностики и лечения пациентов с COVID-19 во многом стандартизированы и чаще оказываются результативными, однако сохраняющаяся летальность больных с тяжелыми формами заболевания не позволяет утверждать об их

однозначной эффективности [3].

SARS-CoV-2 – оболочечный вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящийся к семейству Coronaviridae, роду Betacoronavirus, подроду Sarbecovirus. Для представителей семейства Coronaviridae характерны выявляемые на поверхности вирусной частицы при электронной микроскопии булавовидные шипы (пепломеры), выглядящие как корона. Исходный штамм, выделенный из образцов от пациентов, госпитализированных в Ухане в декабре 2019 г., является референсным геномом для всех последующих полученных при секвенировании последовательностей. Количество вариантов SARS-CoV-2 в настоящее время превышает 1000 различных генетических линий. Большинство зарегистрированных мутаций SARS-CoV-2 не имеет функционального значения. Только отдельные линии имеют выраженное эпидемиологическое значение. Варианты дельта и омикрон, получившие широкое распространение, несут в своем геноме мутации, повышающие контагиозность вируса, мутации, повышающие сродство S-белка вируса к АПФ-2 и понижающие узнаваемость вирусных антигенов постинфекционными и поствакцинальными антителами. Вариант омикрон, несущий множественные замены в S-белке коронавируса, половина из которых расположена в рецептор-связывающем домене, – обладает наивысшей контагиозностью среди всех вариантов SARS-CoV-2.

Успех в борьбе с распространением и последствиями заражения коронавирусом SARS-CoV-2 в ближайшее время может быть достигнут путем систематического мониторинга официальных отечественных и зарубежных данных о вариантах течения COVID-19, анализе эффективности апробированных методов терапии и опыте применения фармакологических средств коррекции нарушений, возникающих на разных этапах патогенеза новой корона-

вирусной инфекции [5; 9].

**Цель** настоящей работы – обосновать целесообразность использования иммуномодулирующих средств для неспецифического повышения сопротивляемости организма к коронавирусной инфекции COVID-19.

**Методы исследования.** Методом контент-анализа научной литературы и собственных публикаций изучены теоретические и практические подходы к решению проблемы совершенствования системы противозидемических мероприятий на основе применения фармакологических средств неспецифической иммуностимуляции. Суть контент-анализа заключается в выявлении ключевых понятий, терминов, характеристик в опубликованных научных текстах, оценке взаимосвязей их между собой, механизмов возможного взаимодействия и его последствий [10].

#### **Основная часть.**

Инфекционный процесс инициируется после попадания SARS-CoV-2 на слизистую оболочку (конъюнктивы, носовая и ротовая полости, дыхательные пути, верхние отделы ЖКТ), в составе которой содержатся эпителиоциты, продуцирующие сиаловые кислоты [22]. Сиаловые кислоты в составе трансмембранных гликопротеинов клеточной мембраны являются мишенью действия гемагглютининэстеразы – поверхностного белка оболочки вируса, обеспечивающего его проникновение в клетки слизистых и начало репликации. В случае продуцирования вирусинфицированными клетками слизистой оболочки большого количества новых вирусных частиц и иммунных факторов воспаления, становится возможным прорыв вируса в кровотоки и распределение в ткани с клеточными мишенями, что и приводит после инкубационного периода к формированию клинической картины заболевания [24].

Основными средствами профилактики коронавирусной инфекции являются средства специфической иммунопрофилактики – вакцины. В Российской Федерации для специфической профилактики COVID-19 зарегистрированы следующие

вакцины:

- комбинированная двухкомпонентная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак»), несущая ген S-белка коронавируса, компонент 1 в качестве вектора использует рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, компонент 2 – на основе аденовируса человека 5 серотипа, дата регистрации 11.08.2020 г.;

- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-Лио»), дата регистрации 25.08.2020 г.;

- вакцина на основе химически синтезированных пептидных антигенов S-белка коронавируса, конъюгированных с белком-носителем и адсорбированная на алюминий-содержащем адъюванте («ЭпиВакКорона»), дата регистрации 13.10.2020 г.;

- вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная («КовиВак»), дата регистрации 19.02.2021 г.;

- вакцина для профилактики COVID-19 («Спутник Лайт») идентичная компоненту 1 вакцины Гам-Ковид-Вак, дата регистрации 06.05.2021 г.;

- вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона-Н»), дата регистрации 26.08.2021 г.;

- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-М») на основе аденовируса человека 26 серотипа с уменьшенным числом вирусных частиц для подростков возраста 12–17 лет, дата регистрации 24.11.2021 г.;

- вакцина на основе рекомбинантного нуклеокапсидного белка N вируса SARS-CoV-2 («Конвасэл»), дата регистрации 18.03.2022.

Механизмы влияния вакцин на специфический антикоронавирусный иммунитет связаны с активацией врожденного иммунитета – первой линии защиты от патогенных микроорганизмов. Молекулярные механизмы этого влияния замыкаются на специфические Toll-подобные рецепторы, которые в основном экспрессируются на клетках иммунной системы. После распознавания вакцинных антигенов с помощью TLRs следует передача в

иммунокомпетентную клетку активационного сигнала, трансформируемого в сигнал, который индуцирует экспрессию соответствующих генов. Для индукции генов необходимо образование в клетке ядерных (транскрипционных) факторов, обладающих сродством к определенным последовательностям ДНК и способных связываться с регуляторным участком соответствующих генов [1; 16].

К мерам неспецифической профилактики коронавирусной инфекции, кроме использования мер социального разобщения, активного выявления лиц с бессимптомным течением, соблюдения мер индивидуальной гигиены и средств индивидуальной защиты, дезинфекционных мероприятий, относятся также орошение слизистой носоглотки изотоническим раствором натрия хлорида, а также использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями.

В целях предотвращения процесса репликации коронавируса SARS-CoV-2 на ранних стадиях заболевания, протекающего еще без выраженных клинических проявлений, достаточно использовать средства стимуляции местной иммунорезистентности, а также локального и системного иммунитета. Среди таких препаратов доступны к применению интерфероны, обладающие комплексным противовирусным, иммуностимулирующим и антипролиферативным действием, пептидные и синтетические иммуномодуляторы, способные повышать бактерицидную активность нейтрофилов, а также неспецифические нуклеиновые иммуностимуляторы, активирующие неспецифическую резистентность организма (см. таблицу). Министерством здравоохранения Российской Федерации в этих целях рекомендовано применение рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  для интраназального введения.

Проблема повышения неспецифической резистентности организма, особенно у лиц с хроническими нарушениями иммунитета даже легкой степени, тесно связана с фармакологической регуляцией адаптивных процессов. Перспективным

решением проблемы управления адаптивным процессом и повышения неспецифической устойчивости организма может служить применение витаминов, адаптогенов, актопротекторов, антигипоксантов [2; 11].

Вне зависимости от особенностей патогенного фактора биологической, химической или физической природы (включая вирусную инфекцию) клинические признаки заболевания определяются изменениями психоэмоционального, вегетативного и гормонального статуса, метаболизма веществ (рост свободнорадикальных процессов, снижение буферной емкости антиоксидантной системы, гипоксия и др.), воспалительной и иммунной реакции, деструкцией и гибелью части клеток. Регистрируемые изменения объединены динамикой взаимосвязанных и хорошо изученных механизмов «эустресс-дистресс», «адаптация-дезадаптация». Для профилактики вторичных иммунодефицитов, к которым относятся нарушения иммунитета при воздействии факторов физической, химической и биологической природы, используют препараты, воздействующие на экстраиммунные звенья регуляции: ЦНС, гуморально-гормональную систему, метаболизм. С этой целью применяют препараты растительного происхождения, содержащие природные витамины, микроэлементы, белки, аминокислоты, цветочную пыльцу, интермедиаты энергетического обмена и их производные в различных сочетаниях [13].

Немаловажным фактором, влияющим на иммунитет в период пандемии новой коронавирусной инфекции, является обеспеченность витаминами и минеральными веществами. Недостаточная обеспеченность организма эссенциальными микронутриентами снижает функциональную активность иммунокомпетентных органов, повышает риск заражения и вероятность развития осложнений. Установлено, что витамины А, С, Д, Е, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, фолиевая кислота, железо, селен и цинк первоначально важны для обеспечения иммунокомпетентности организма [17].

Известно, что витамин А активизирует цикл синтеза иммуноглобулинов М и G

Характеристика базовых средств, активирующих неспецифическую резистентность организма при коронавирусной инфекции

Действующее вещество	Механизм действия	Торговое наименование	Форма выпуска	Основные показания к применению (по инструкции)	Направления применения при COVID-19
<b>Средства стимуляции локального иммунитета слизистых верхних дыхательных путей и конъюнктивы – интерферонов препараты</b>					
Интерферон альфа (смесь природных форм)	Повышение резистентности клеток, еще не инфицированных вирусом. Связываясь со специфическими рецепторами на поверхности клетки, интерферон альфа изменяет свойства мембраны клетки, стимулирует специфические ферменты, воздействует на РНК вируса и предотвращает его репликацию	Интерферон человеческий коцитарный	Лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения и ингаляций 1 тыс. МЕ: ампулы	Профилактика и лечение гриппа, ОРВИ.	Средство индивидуальной профилактики COVID у лиц группы риска
Интерферон $\alpha$ -2b рекомбинантный		<i>Интрон А</i>  Роферон А	Раствор для инъекций, 6 МЕ, 10 МЕ, 25 МЕ и 50 МЕ для подкожного применения шприц-тюбик 9000000 МЕ, 12000000 МЕ, 15000000 МЕ	Профилактика и лечение гриппа, ОРВИ, гепатит В и С, острые конические кондиломы, волосатоклосточный лейкоз, множественная меланома, неходжкинские лимфомы, грибовидный микоз, саркома Капоши, почечная карцинома; злокачественная меланома	Средство индивидуальной профилактики лиц группы риска. Возможно применение препарата на стадии развития гриппоподобного течения и пневмонии без дыхательной недостаточности
Интерферон $\alpha$ -2b рекомбинантный + токоферол + аскорбиновая кислота		<i>Реальдирон ТЕВА</i>  Гриппферон Виферон	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекционного применения 1000000, 3000000, 5000000, 6000000, 9000000, 18000000 МЕ Раствор для интраназального введения 10000 МЕ/мл, 5 мл  Гель 36000 МЕ/г, мазь 40000 МЕ/г, суппозитории ректальные 150000 МЕ, 500000 МЕ, 1000000 МЕ, 3000000 МЕ	Профилактика и лечение гриппа, ОРВИ, гепатит В и С, острые конические кондиломы, волосатоклосточный лейкоз, множественная меланома, неходжкинские лимфомы, грибовидный микоз, саркома Капоши, почечная карцинома; злокачественная меланома	Профилактическое применение геля и мази для нанесения на слизистую носа. При бессимптомной и гриппоподобной форме коронавирусной инфекции – ректальная форма.

Интерферон гамма человеческий рекомбинантный	Блокирует репликацию вирусных ДНК и РНК, синтез вирусных белков и сборку зрелых вирусных частиц. Оказывает цитотоксическое воздействие на инфицированные вирусом клетки. Блокирует синтез $\beta$ -TGF, ответственного за развитие фиброза легких и печени. Активация фагоцитоза	Гаммаферон Ингарон	Лиофилизат для инъекций 3000000 МЕ Лиофилизат для приготовления растворов для инъекционного и назального применения 100000 МЕ, 500000 МЕ	Комплексная терапия хронических вирусных гепатитов В и С, ВИЧ/СПИД инфекции, туберкулеза легких, онкологических заболеваний, урогенитального хламидиоза, генитального герпеса и опоясывающего лишая, псориаза, ревматоидного артрита, лимфогранулематоза, висцерального лейшманиоза, лепры, экземы и атопического дерматита, папилломавирусной инфекции, интраназальное введение - для профилактики и лечения гриппа и гриппа (H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> и H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> ).	Интраназальное введение для индивидуальной профилактики лиц группы риска, подкожное введение - на стадии развития гриппоподобного течения и пневмонии без дыхательной недостаточности, при формировании ТОРС для снижения степени фиброза
Интерферон гамма 1b человеческий рекомбинантный	Повышение активности макрофагов, цитотоксических Т-лимфоцитов	Имукин	Раствор для инъекций 100 мкг	Хроническая гранулематозная инфекция, злокачественный остеопороз	Подкожно через день, требуется уточнения для разных форм клинического течения коронавируса ин-фекции
Интерферон бета-1-б человеческий рекомбинантный	Снижает секрецию провоспалительных цитокинов, усиливает супрессивную активность мононуклеаров. В итоге снижается провоспалительные проявления цитокинового шторма	Бетаферон, Экставиа, Инфобета	Лиофилизат 9600000 МЕ	Рассеянный склероз	МЗ РФ рекомендует применение интерферона $\beta$ -1b для профилактики ОРДС при коронавирусной инфекции подкожно по 8000000 МЕ через день на протяжении 2 недель при пневмонии без дыхательной недостаточности или при обострении хронических бактериальных инфекций на фоне коронавирусной пневмонии, при развитии сепсиса (с противовирусными средствами и

		Индукторы интерферонов		Иммунномодуляторы синтетические	
					антибиотиками), а также при развитии ОРДС.
Тилорон	Индуктирует образование собственных интерферонов макрофагами, лимфоцитами, фибробластами, которые оказывают свое профилактическое действие, связанное с повышением резистентности организма к вирусам	Амиксин, Тило-рон, Тилаксин, Актавирон	Таблетки 60 и 125 мг, капсулы 125 мг		Средство индивидуальной профилактики лиц группы риска. Возможно применение препарата на стадии развития гриппоподобного течения и пневмонии без дыхательной недостаточности
Меглюминакридоноацетат	Препарат индуцирует высокие титры интерферона в органах и тканях, содержащих лимфоидные элементы (селезенка, печень, легкие), активирует стволовые клетки костного мозга, стимулируя образование гранулоцитов. Активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки. Усиливает активность α-интерферонов. При этом временно снижается освобождение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО)	Циклоферон	Таблетки 150 мг, раствор для инъекций 125 мг		Средство индивидуальной профилактики лиц группы риска. Возможно применение препарата на стадии развития гриппоподобного течения и пневмонии без дыхательной недостаточности. Может быть эффективен при энтероколитной форме течения заболевания.
Аминодигидрофталазиндион натрия	Нормализует фагоцитарную активность моноцитов/макрофагов, бактерицидную активность нейтрофилов и цитотоксическую активность NK-клеток, антителообразование, повышает функциональную активность антител, опосредованно регулирует выработку	Галавит	Таблетки 25 мг, суппозитории ректальные		Средство индивидуальной профилактики лиц группы риска. Возможно применение препарата на стадии развития гриппоподобного течения и пневмонии без дыхательной недостаточности, для профилактики респираторного листерозного синдрома, бактериальных

	<p>эндогенных интерферонов. При воспалительных заболеваниях обратимо ингибирует избыточный синтез гиперактивированными макрофагами ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6 и др. провоспалительных цитокинов. Снижает выработку гиперактивированными макрофагами активных форм кислорода, снижая уровень оксидативного стресса</p>			<p>слизистой оболочки полости рта и горла, пародонта, инфекций вызванных вирусом герпеса</p>	<p>осложнений</p>
<b>Иммуномодуляторы пептидные</b>					
<p>Альфа-глутамил-гриптофан</p>	<p>Оказывает регулирующее влияние на реакции клеточного, гуморального иммунитета и неспецифическую резистентность организма. Стимулирует процессы регенерации в случае их угнетения. Улучшает течение процессов клеточного метаболизма. Усиливает экспрессию дифференцировочных рецепторов на лимфоцитах, нормализует количество Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и их соотношение</p>	<p>Тимоген</p>	<p>Спрей назальный 25 мкг/доза</p>	<p>Профилактика и комплексная терапия острых и хронических вирусных и бактериальных заболеваний верхних дыхательных путей, профилактика угнетения иммунитета, кровотечения, процессов регенерации в посттравматическом и послеоперационном периодах.</p>	<p>Интраназальное введение для индивидуальной профилактики лиц группы риска</p>
<b>Иммуностимуляторы неспецифические нуклеиновые</b>					
<p>Дезоксирибонуклеат натрия</p>	<p>Стимулирует В-лимфоциты, активирует Т-хелперы, активирует неспецифическую резистентность организма, оптимизируя воспалительные реакции, и иммунный ответ на бактериальные, вирусные и грибковые антигены. Стимулирует репаратив-</p>	<p>Деринат</p>	<p>Раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл флаконы по 5 мл</p>	<p>Хронические обструктивные заболевания легких, туберкулез легких, воспалительные заболевания дыхательных путей, хламидиоз, уреаплазмоз, миоплазмоз, предоперационный и послеоперационный периоды, гнойно-</p>	<p>Перспективен для повышения иммунорезистентности и профилактики инфекционно-септических осложнений на этапе реconvalesценции</p>



	<p>ные и регенераторные процессы. Повышает резистентность организма к инфекциям, регулирует лейкопоэз. Стимулирует дренажно-детоксикационную функцию лимфатической системы.</p>			<p>септические осложнения, радиационные поражения, миелодепрессия, осложнения цитостатической терапии</p>	
--	---	--	--	---	--

Источники: [4; 6; 8; 15; 18; 19].

классов, стимулирует образование Т-лимфоцитов и макрофагов, участвует в формировании различных фаз фагоцитоза, выполняющих важные функции в работе иммунной системы, т.е. потенцирует действия клеточного и гуморального иммунитета. Дефицит витамина А приводит к подавлению клеточного и тимусзависимого гуморального ответа, уменьшению содержания лимфоцитов в корковых зонах тимуса, снижению активности мононуклеарных фагоцитов, гипоплазии костного мозга. Недостаточность витамина В<sub>12</sub> проявляется в снижении устойчивости к инфекциям, нарушениях реакций клеточного иммунитета. В последние годы показано активное участие витаминов группы В, Д, Е, С и фолиевой кислоты в регуляции иммунного статуса организма. Введение витамина С увеличивает ответ лимфоцитов на митогены, повышает уровень спонтанной трансформации лимфоцитов, не влияя на уровень сывороточных иммуноглобулинов и число розеткообразующих клеток [12]. Дефицит железа приводит к нарушению фагоцитарной и бактерицидной функций макрофагов, снижает процессы кооперации Т- и В-лимфоцитов, миграцию и пролиферацию стволовых клеток. Недостаточность цинка оказывает депрессирующее действие на тимус и Т-лимфоциты, снижает иммунный ответ на антигены. При дефиците меди наблюдаются атрофия тимуса, увеличение селезенки, анемия, снижение активности цитохромоксидазы, выраженные аномалии митохондрий и уродливость ядер клеток в иммунокомпетентных органах [14].

Инфекционный процесс, развивающийся в условиях хронического дефицита йода, характеризуется склонностью к генерализации, отставанием иммуноморфологических реакций, нарушениями метаболизма в клетках лимфоидных органов и крови, снижением естественной резистентности. Селен, используемый в виде селенита, близок по механизму действия к витамину Е. Ионы магния, калия, натрия увеличивают трансмембранный потенциал макрофагов и лимфоцитов, принимают участие в опосредованной моноцитами антителозависимой клеточной цитоток-

сичности, увеличивают экспрессию Ia-антигенов на поверхности иммунокомпетентных клеток. Поступление кальция в клетки и мобилизация его играют центральную роль в активации и пролиферации лимфоцитов, активации, подвижности и дегрануляции гранулоцитов.

Широкие перспективы открывают исследования по изучению иммуномодулирующих эффектов препаратов из растений-адаптогенов, повышающих резистентность организма, стимулирующих энергетическое и пластическое обеспечение адаптационных реакций организма, вызывающих активацию эндогенных стресс-лимитирующих систем, включая опиоидную и антиоксидантную. Содержащиеся в растениях-адаптогенах флавоноиды являются источником природных антиоксидантов. Поэтому протекция перекисного повреждения мембран макрофагов и других клеток при стрессе с помощью антиоксидантных растительных комплексов представляется одним из вероятных путей сохранения функциональной активности иммунокомпетентных клеток. Экспериментально установлено влияние фитоадаптогенов на продукцию иммунорегулирующих цитокинов, полифункциональных регуляторных иммунопептидов, предотвращающее стрессиндуцированную иммуносупрессию [13; 20].

Классические адаптогены (женьшень, элеутерококк, родиола, левзея, пантокрин) оказывают мягкое иммуностимулирующее действие, связанное с неспецифическим повышением протеинсинтезов и энергетического потенциала иммунокомпетентных клеток [7; 21]. У лиц со сниженным уровнем иммунитета при длительном (не менее 1 месяца) приеме адаптогенов повышается количество Т- и В-лимфоцитов, стимулируется продукция эндогенных интерферонов, активизируется фагоцитарная активность макрофагов и гранулоцитов, повышается продукция сывороточных гемагглютининов и антинейраминидазных антител.

**Заключение.** Проведенный анализ позволяет сделать вывод о перспективности применения средств неспецифической профилактики в системе противоэпиде-

мических мероприятий на основе применения иммуномодулирующих препаратов. Кроме коррекции нарушений защитных функций организма указанные средства могут оказаться весьма ценными для усиления специфической иммунопрофилактики и иммунотерапии, индукции неспецифической резистентности в эпидемически опасной ситуации, в том числе коронавирусной инфекции COVID-19. Изучение различных эффектов, возникающих под влиянием иммуномодуляторов, позволяет отнести их к средствам, вызывающим состояние повышенной резистентности, которое опосредуется через центральную нервную и гипофиз-адреналовую системы и выражается в увеличении белка и РНК в тканях, а также в мобилизации фонда энергетических ресурсов и активности окислительных ферментов, что чрезвычайно важно в постковидный период.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Алтатова Н.А., Авдеева Ж.И., Гайдерова Л.А., Лысикова С.Л., Медуницин С.Л.* Иммуный ответ при иммунизации противовирусными вакцинами // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2020. Т. 20. № 1. С. 21–29.

2. *Бортновский В.Н.* Фармакологические средства повышения резистентности организма моряков // *Военно-медицинский журнал.* 1991. № 7. С. 66–69.

3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19), версия 15». МЗ РФ. 22.02.22.

4. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия / *Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В., Шуленин С.Н.* М.: Эксмо, 2008. 496 с.

5. *Иванов М.Б., Шустов Е.Б., Рейнюк В.Л., Фомичев А.В., Литвинцев Б.С.* Перспективы фармакологического воздействия на новый коронавирус SARS-CoV-2 и вызываемое им заболевание COVID-19. Сообщение 2. Обоснование возможных направлений патогенетической терапии коронавирусной инфекции // *Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук.* 2020. № 3.

С. 72–86.

6. *Каркищенко Н.Н.* Очерки спортивной фармакологии. Т.2. Векторы фармакопротекции / *Н.Н. Каркищенко [и др.]*. М.–СПб.: Айсинг, 2014. 448 с.

7. *Каркищенко Н.Н.* Очерки спортивной фармакологии. Т. 3. Векторы фармакорегуляции / *Н.Н. Каркищенко [и др.]*. М.–СПб.: Айсинг, 2014. 356 с.

8. *Латышева Т.В., Щербакова О.А.* Новые возможности направленной иммунологической коррекции на примере отечественного иммуномодулятора «Галавит» // *Российский аллергологический журнал.* 2004. № 1. С. 77–81.

9. *Лобзин Ю.В.* Обоснование возможных направлений патогенетической терапии новой коронавирусной инфекции / *Ю.В. Лобзин [и др.]*. // *Медицина экстремальных ситуаций.* 2020. № 3.

10. Методологические и методические проблемы контент-анализа. Вып. 1-2. М., 1973. 148 с.

11. *Новиков В.С., Бортновский В.Н.* Влияние различных доз некоторых витаминов на неспецифические механизмы адаптации человека // *Физиология человека.* 1985. Т. 11. № 1. С. 134–137.

12. *Новиков В.С., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б.* Функциональное питание человека при экстремальных воздействиях. СПб.: Политехника-принт, 2017. 346 с.

13. *Новиков В.С., Сороко С.И., Шустов Е.Б.* Дезадаптационные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция. СПб.: Политехника-принт, 2018. 548 с.

14. *Новиков В.С., Шустов Е.Б.* Роль минеральных веществ и микроэлементов в сохранении здоровья человека // *Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук.* 2017. № 3. С. 5–16.

15. *Оковитый С.В.* Клиническая фармакология иммуностимуляторов // *Фарм-Индекс-Практик.* 2003. Вып. 4. С. 104–149.

16. *Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедева В.Н., Борисевич С.В.* Анализ перспективных направлений создания вакцин против COVID-19 // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2020. Т.

20. № 4. С. 216–227.

17. Парэнтеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. М.Ш. Хубутя, Т.С. Попова, А.И. Салтанова. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2014. 800 с.

18. Смирнов В.С., Сосюкин А.Е. Применение тимогена в клинической практике. СПб.: ФармИндекс, 2003. 76 с.

19. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. 2000. № 5. С. 47–60.

20. Шустов Е.Б. Патогенетические механизмы повышенной утомляемости и основные направления ее фармакологической коррекции / Е.Б. Шустов [и др.]. // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2020. № 4. С. 26–40.

21. Яременко К.В. Адаптогены как средства профилактической медицины. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1990. 94 с.

22. Fantini J., DiScala C., Chahinian H., Yahi N. Structural and molecular modeling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection // Int. J. Antimicrob. Agents., 2020. V. 55. № 5. URL: <https://doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105960> (дата обращения: 12.02.2022).

23. Ge H. The epidemiology and clinical information about COVID-19 / H. Ge [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2020. № 1-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7154215/> (дата обращения: 12.02.2022).

24. Lauer S.A. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application / S.A. Lauer [et al.] // Ann. Intern. Med. 2020. V. 172. № 9. P. 577–582. URL: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0504> (дата обращения: 12.02.2022).