

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-05>

## Пути повышения резервных возможностей организма у лиц при воздействии неблагоприятных производственных и климатозкологических факторов

**С.В. Трофимова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,

**А.В. Трофимов**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук,

**О.М. Ивко**<sup>2</sup>, кандидат биологических наук

<sup>1</sup>Академия последипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий

Федерального медико-биологического агентства, Москва

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

**E-mail:** dr.s.trofimova@gmail.com

*Представлены пути оптимального повышения резервных возможностей организма человека, находящегося в зонах с неблагоприятными климатическими и производственными условиями, с помощью коротких пептидов.*

**Ключевые слова:** терапия, резервные возможности, короткие пептиды, стресс, иммунитет.

**Для цитирования:** Трофимова С.В., Трофимов А.В., Ивко О.М. Пути повышения резервных возможностей организма у лиц при воздействии неблагоприятных производственных и климатозкологических факторов. Врач. 2021; 32 (3): 27–33. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-05>

**П**ерсонализированная профилактика сотрудников предприятий, работающих в неблагоприятных условиях, особенно усугубившихся в период пандемии (2020–2021), является одним из ведущих направлений в оздоровлении населения России. По данным Минэкономразвития России, в условиях снижения численности трудоспособного населения нашей страны экономический рост Российской Федерации возможен только при «... обеспечении медицинской и экологической безопасности страны, сохранения ее ресурсного потенциала, увеличения продолжительности жизни и поддержания здорового генофонда нации» [5]. К ключевым научно-технологическим трендам, формирующим данное приоритетное направление, относится профилактическая медицина. Поэтому внедрения инновационных технологий является не только важным условием для улучшения качества здоровья и долголетия человека, но и необходимым условием для экономического роста нашей страны [2, 3, 8].

Многолетние экспериментальные и клинические исследования показали, что индивидуальный подбор инновационных геропротекторов — пептидных био-

регуляторов в качестве средств профилактики заболеваний среди сотрудников предприятий, работающих в неблагоприятных климатозкологических и социально-психологических условиях (ОАО «Газпром» — >11 000 человек, ОАО «АвтоВАЗ» — >400 человек, ООО «Газпром добыча Уренгой», ОАО «Татэнерго» — >400 человек), привело к достоверному снижению заболеваемости работников этих производств. Улучшение качества здоровья выразилось не только в уменьшении заболеваемости, но и снижении в 2–3 раза количества дней нетрудоспособности, что оказало позитивное влияние на экономическую составляющую данных производств [1, 4, 9, 15]. По результатам проведенных исследований разработаны методические рекомендации «Персонализированная профилактика заболеваемости сотрудников предприятий, работающих в неблагоприятных условиях», утвержденных Академией последипломного образования ФГБОУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства». Данные методические рекомендации легли в основу медико-социальных служб ряда предприятий [17].

Следовательно, при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды, эмоциональном стрессе, развитии возрастной патологии происходит нарушение процесса саморегуляции функций основных систем организма, коррекция которого возможна с помощью специфических коротких пептидов. Кроме того, известно, что короткие пептиды могут обладать резистентностью к гидролизу в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и крови, а также эпигенетически регулировать экспрессию генов, тем самым нормализуя метаболизм [10, 13, 21, 25]. Данные этих многочисленных исследований послужили основанием для разработки лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище на основе коротких пептидов [12, 16, 18, 20, 22, 24].

На основе коротких пептидов **Ala-Glu-Asp-Gly (AEDG)** и **Lys-Glu (KE)** разработаны биологически активные добавки (БАД) к пище Эпиментал® (эпиталон) и Регевил® (вилон).

**Эпиментал® (эпиталон)** разработан на основании результатов экспериментального исследования тетрапептида Ala-Glu-Asp-Gly. Многолетние экспериментальные исследования показали, что Ala-Glu-Asp-Gly регулирует процессы метаболизма в клетках нейроэндокринной системы, активизирует процессы антиоксидантной защиты, стимулирует пинеальный и экстрапинеальный синтез мелатонина в ЕС-клетках желудка и кишечника, приводящий к оптимизации биоритмов секреции кортизола и других гормонов [11, 13, 19, 22, 23].

Безопасность БАД Ala-Glu-Asp-Gly подтверждена результатами исследования его общетоксического действия. При изучении острой токсичности установлено,

что однократное введение раствора Ala-Glu-Asp-Gly животным в дозе, превышающей терапевтическую, рекомендованную для клинического применения в 5000 раз, не вызывает токсических реакций. Изучение острой и хронической токсичности Ala-Glu-Asp-Gly свидетельствует об отсутствии побочных эффектов при его длительном применении в дозах, превышающих терапевтическую в 100–1000 раз. При оценке общего состояния животных, морфологических и биохимических показателей периферической крови, морфологического состояния внутренних органов, состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, функции печени и почек патологические изменения в организме не обнаружены. Таким образом, отсутствие общетоксического действия свидетельствует о безопасности применения Ala-Glu-Asp-Gly в качестве БАД к пище с целью поддержания функции нейроэндокринной системы.

Клиническое изучение эффективности БАД к пище Эпиментал® (эпиталон) показало его высокую эффективность у обследуемых с состояниями, обусловленными хроническим действием стрессорных факторов.

В исследовании приняли участие 560 лиц в возрасте от 35 до 68 лет (260 мужчин и 300 женщин) с состояниями после продолжительного воздействия профессионального или психоэмоционального стресса, в том числе обусловленного частыми сменами временных поясов.

Стресс представляет собой патологический процесс, который заключается в формировании комплекса неспецифических защитных, компенсаторных и патологических реакций организма, возникающих в ответ на действие чрезвычайных или патологических раздражителей, реально угрожающих гомеостазу – боль, гипоксия, голод, психоэмоциональное перенапряжение и другие чрезвычайные факторы, которые приводят к однотипным изменениям в лимфоидной ткани, включая вилочковую железу, составе крови, надпочечниках, влекущим изменение биоритма секреции гормонов. Между стрессом и возникновением соматических заболеваний существуют тесные связи. Современные экспериментальные и клинические данные, основанные на наблюдениях за людьми и животными, подтверждают результаты, полученные в свое время классиком учения о стрессе Г. Селье, и вскрывают те психологические процессы, посредством которых эмоциональные реакции на стресс могут сделать человека восприимчивым к тому или иному заболеванию [7].

В последнее время все чаще в клинической практике причиной нарушений биоритма синтеза гормонов и связанных с этим нарушений со стороны вегетативной нервной системы (бессонница, эмоциональная лабильность, апатия и др.) является *jet-lag*-синдром – несовпадение биоритма человека с дневным ритмом, обусловленное частой сменой временных поясов.

Обследуемые были рандомизированы на 2 группы – основную и контрольную. Обследуемые основной группы (n=270) получали БАД к пище Эпиментал® (эпиталон) по 1 капсуле в день во время еды в течение 20 дней. В контрольную группу (n=290) включены лица с аналогичными состояниями, которые получали плацебо по аналогичной схеме. Информированное согласие было подписано с каждым участником исследования в соответствии с протоколом №7 от 05.03.2018, утвержденным Этическим комитетом Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии.

Все обследуемые в течение длительного времени находились в условиях профессионального или психоэмоционального стресса, в том числе 142 человека были подвержены синдрому смены часового пояса (*jet-lag*-синдром), 430 человек находились в условиях профессионального стресса, обусловленного экстремальными психоэмоциональными нагрузками на работе, отсутствием отдыха в течение длительного времени. Обследуемые предъявляли жалобы на астеническое состояние – общую слабость, снижение аппетита, головные боли, нарушение сна, повышенную раздражительность, апатию, эмоциональную лабильность, быструю утомляемость, сниженную работоспособность, снижение памяти и внимания, головокружение, повышенное потоотделение, изменения АД.

Эффективность применения БАД к пище Эпиментал® (эпиталон) оценивали субъективно, изучая в динамике жалобы обследуемых, и по объективным показателям, включая определение содержания в сыворотке крови кортизола, адренокортикотропного гормона (АКТГ) и мелатонина. Содержание мелатонина в крови определяли дважды – утром в 9:00 и вечером в 21:00.

Установлено, что применение препарата Эпиментал® (эпиталон) способствовало улучшению общего состояния пациентов в исследуемой группе. Лица, получавшие препарат Эпиментал® (эпиталон), отмечали улучшение всех субъективных показателей, что видно из данных, представленных в табл. 1.

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что применение препарата Эпиментал® (эпиталон) у обследуемых, подверженных длительному воздействию профессионального или психоэмоционального стресса, в том числе обусловленного частыми сменами временных поясов, отмечалось улучшение субъективных показателей, достоверно отличавшихся от показателей до применения БАД и у пациентов контрольной группы.

Если апатия, быстрая утомляемость, снижение работоспособности были отмечены при первичном обследовании у всех пациентов обеих групп, то после проведенной коррекции с помощью БАД препарата Эпиментал® (эпиталон) данные жалобы сократились в половине случаев у пациентов основной группы, в то время как в контрольной группе не произошло

достоверных изменений, кроме того, жалобы на эмоциональную лабильность и снижение концентрации внимания даже возросли. Необходимо отметить, что регуляция функции нейроэндокринной системы с помощью препарата Эпиментал® (эпиталон), способствовала восстановлению сна более чем у половины обследуемых. В контрольной группе достоверных изменений не зарегистрировано.

Как видно из данных табл. 1, при повторном обследовании все субъективные показатели у пациентов основной группы достоверно отличались от таковых у пациентов контрольной группы. Таким образом, жалобы пациентов, характеризующие состояние после длительного воздействия стрессорных факторов, имели положительную динамику только у обследуемых основной группы.

При первичном изучении уровня мелатонина в крови пациентов обеих групп установлено, что уровень мелатонина утром (9:00) был снижен в 1,3 раза, вечером (21:00) – в 2,3 раза по сравнению с нижней границей нормальных значений (табл. 2). После применения препарата Эпиментал® (эпиталон) наблюдалось достоверное повышение уровня мелатонина утром (до  $18,2 \pm 1,4$  пг/мл) и вечером (до  $72,3 \pm 3,6$  пг/мл) до нижней границы референсных значений, в то время как у обследуемых контрольной группы показатели уровня мелатонина утром и вечером повысились незначительно и не достигали нижней границы нормы.

Применение препарата Эпиментал® (эпиталон) у пациентов, подвергшихся длительному воздействию профессионального или психоэмоционального стресса, способствовало стабилизации гормонального статуса, что свидетельствует о нивелировании дезадаптационных нарушений и каталитических реакций (табл. 3).

Содержание кортизола и АКТГ до начала обследования отмечалось на нижней границе нормы, что свидетельствовало

об истощении резервов коры надпочечников. После комплексного лечения с применением препарата Эпиментал® (эпиталон) уровень кортизола и АКТГ в плазме крови нормализовался и выявлялся в средней области референсных значений данных показате-

Таблица 1

**Влияние препарата Эпиментал® (эпиталон) на динамику субъективных показателей у обследуемых, подверженных длительному действию профессионального, психоэмоционального стресса или *jet-lag*-синдрому; n (%)**

Table 1

**The effect of Epimental® (epitalon) on the time course of changes in the subjective indicators of the examinees exposed to long-term occupational, psychoemotional stress or *jet lag* syndrome**

Показатель	Контрольная группа (n=290)		Основная группа (n=270)	
	до применения плацебо	после применения плацебо	до применения пептида	после применения пептида
Апатия	275 (94,8)	262 (90,3)	259 (95,9)	135 (50,0)*. **
Эмоциональная лабильность	282 (97,2)	288 (99,3)	265 (98,1)	100 (37,0)*. **
Нарушение сна	195 (67,2)	211 (72,7)	182 (67,4)	87 (32,2)*. **
Быстрая утомляемость	286 (98,6)	284 (97,3)	268 (99,2)	110 (40,7)*. **
Снижение работоспособности	280 (96,5)	271 (93,4)	267 (98,8)	107 (39,6)*. **
Снижение концентрации внимания	199 (68,6)	202 (69,6)	175 (64,8)	88 (32,5)*. **

**Примечание.** Здесь и в табл. 2, 3, 5: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с первичным показателем; \*\* –  $p < 0,05$  по сравнению с соответствующим показателем у обследуемых контрольной группы.

**Note.** Here and in Tables 2, 3, 5: \*  $p < 0.05$  compared to the primary indicator; \*\*  $p < 0.05$  compared to the corresponding indicators in the control group.

Таблица 2

**Влияние препарата Эпиментал® (эпиталон) на уровень мелатонина в крови обследуемых, подверженных длительному действию профессионального, психоэмоционального стресса или *jet-lag*-синдрома**

Table 2

**The effect of Epimental® (epitalon) on blood melatonin levels in the examinees exposed to long-term occupational, psychoemotional stress or *jet lag* syndrome**

Показатель	Норма	До применения плацебо	После применения плацебо	До применения пептида	После применения пептида
Уровень мелатонина в сыворотке крови, пг/мл:					
утром	8,0–20,0	6,3±0,9	7,8±1,1	6,9±1,1	18,2±1,4*. **
вечером	70–150	31,4±1,2	37,2±1,9	35,1±1,3	72,3±3,6*. **

Таблица 3

**Влияние препарата Эпиментал® (эпиталон) на уровень кортизола и АКТГ в плазме крови пациентов, подверженных длительному воздействию профессионального, психоэмоционального стресса или *jet-lag*-синдрома**

Table 3

**The effect of Epimental® (epitalon) on plasma cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in the patients exposed to long-term occupational, psychoemotional stress or *jet lag* syndrome**

Показатель	Норма	До применения плацебо	После применения плацебо	До применения пептида	После применения пептида
Кортизол, нмоль/л	250–750	232,7±20,1	236,4±19,6	239,1±18,9	386,7±18,4*. **
АКТГ, пг/мл	10–80	10,9±0,9	11,2±1,0	12,6±1,0	31,4±1,0*. **

телей, что крайне важно для оптимизации реагирования организма на воздействие стрессорных факторов. Эти изменения коррелировали с улучшением субъективных показателей. Обращает на себя внимание отсутствие положительной динамики содержания кортизола и АКТГ в крови обследуемых контрольной группы.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что применение БАД к пище Эпиментал® (эпиталон) способствовало улучшению работы нейроэндокринной системы организма, что объясняет улучшение общего состояния у пациентов основной группы. На фоне применения БАД к пище Эпиментал® (эпиталон) отмечено уменьшение жалоб на нарушение сна, головные боли, головокружение, апатию, слабость, быструю утомляемость, сниженную работоспособность, эмоциональную лабильность, снижение памяти и внимания, повышенное потоотделение, снижение аппетита.

В процессе применения Эпиментал® (эпиталон) побочных эффектов, осложнений и лекарственной зависимости не выявлено.

Результаты клинического изучения БАД к пище Эпиментал® (эпиталон) позволяют заключить, что БАД к пище Эпиментал® оказывает регулирующее действие на нейроэндокринную систему, что позволяет рекомендовать ее применение у людей, подверженных длительному воздействию профессионального или психоэмоционального стресса, включая *jet-lag*-синдром, обусловленный частой сменой часовых поясов.

**Регевил® (вилон) Lys-Glu (KE)** разработан на основе результатов экспериментального исследования дипептида Lys-Glu (KE). Многолетние экспериментальные исследования показали, что пептиды обладают тканеспецифическим (на клетки тех тканей, для которых они специфичны) действием. По данным экспериментальных исследований показано, что дипептид Lys-Glu (KE) регулирует процессы метаболизма в клетках иммунной системы, улучшает показатели клеточного и тканевого гомеостаза в клетках иммунной системы, восстанавливает нарушенную иммунологическую реактивность, активируются процессы антиоксидантной защиты, стимулируются процессы регенерации тканей в случае их угнетения. Эти свойства дипептида Lys-Glu (KE) являются механизмом его иммуномодулирующего и антистрессорного действия [6, 14, 20, 22, 23].

Безопасность дипептид-Lys-Glu (KE) подтверждена результатами исследования его общетоксического действия. При изучении острой токсичности установлено, что однократное введение раствора дипептид-Lys-Glu (KE) животным в дозе, превышающей терапевтическую, рекомендованную для клинического применения, в 5000 раз, не вызывает токсических реакций. Изучение подострой и хронической токсичности дипептид-Lys-Glu (KE) свидетельствует

об отсутствии побочных эффектов при его длительном применении в дозах, превышающих терапевтическую в 100–1000 раз. При оценке общего состояния животных, морфологических и биохимических показателей периферической крови, морфологического состояния внутренних органов, состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, функции печени и почек патологические изменения в организме не обнаружены. Таким образом, отсутствие общетоксического действия свидетельствует о безопасности применения дипептид-Lys-Glu (KE) в качестве БАД к пище с целью поддержания функции иммунной системы.

Клиническое изучение эффективности БАД к пище Регевил® (вилон) показало его высокую эффективность для комплексного восстановления функций иммунной системы при патологических состояниях различного генеза, в том числе для ускорения регенерации тканей после различных повреждений, при воздействии экстремальных факторов внешней среды, а также у людей пожилого и старческого возраста для поддержания функций иммунной системы [15].

В исследовании приняли участие 520 человек в возрасте от 43 до 76 лет (268 мужчин и 252 женщины) в период реконвалесценции после перенесенных острых респираторных, бактериальных или вирусных заболеваний.

Известно, что различные факторы физической, химической и биологической природы в зависимости от продолжительности или интенсивности их воздействия на организм человека могут приводить к истощению адаптационных и компенсаторных механизмов и вызывать глубокие нарушения в различных звеньях системы иммунной защиты.

Патологические нарушения в системе иммунитета способствуют, как правило, затяжному течению основного заболевания со склонностью к рецидивам, снижению сопротивляемости организма к инфекции и развитию тяжелых осложнений.

Обследуемые были рандомизированы на 2 группы – основную и контрольную. Обследуемые основной группы (n=276) получали БАД к пище Регевил® (вилон) по 1 капсуле в день во время еды в течение 20 дней. В контрольную группу были включены 244 человек с аналогичными состояниями, которые получали плацебо по аналогичной схеме. Информированное согласие подписано каждым участником исследования в соответствии с протоколом №2 от 24.01.2018, утвержденным Этическим комитетом Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии.

Эффективность применения БАД к пище Регевил® (вилон) оценивали по динамике жалоб обследуемых и по ряду объективных показателей – общеклиническому исследованию крови и мочи, иммунологическому исследованию периферической крови (количество Т- и В-лимфоцитов определяли методом

иммунофлуоресценции с моноклональными антителами, полученными к дифференцировочным антигенам лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD20; содержание иммуноглобулинов различных классов – методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини; функциональную активность Т-лимфоцитов – в реакции торможения миграции лимфоцитов – РТМЛ с Кона). Обследуемые предъявляли жалобы на астеническое состояние – общую слабость, снижение аппетита, головные боли, нарушение сна, повышенную раздражительность, апатию, эмоциональную лабильность, быструю утомляемость, сниженную работоспособность.

Проведенные исследования показали, что у большинства обследуемых, находящихся в период реконвалесценции вне зависимости от этиологии заболевания (вирусной в качестве осложнения после гриппа, острых респираторных заболеваний или пневмококковой инфекции), наблюдаются нарушения в иммунном статусе, проявляющиеся в снижении количества CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>-клеток при незначительном увеличении количества лимфоцитов с фенотипом CD8<sup>+</sup>, что свидетельствует о снижении уровня иммунореактивности (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>). Результаты РТМЛ с Кона характеризуют снижение функциональной активности Т-лимфоцитов (преимущественно CD8<sup>+</sup>, то есть Т-супрессоров/киллеров). Содержание CD20<sup>+</sup>-клеток, представляющих субпопуляцию В-лимфоцитов, достоверно не отличалось от нормальных показателей, однако вместе с тем наблюдалось увеличение количества иммуноглобулинов-М и -G в сыворотке крови (табл. 4).

Необходимо отметить, что количественные показатели содержания CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup>-клеток характерны для нижних границ физиологических колебаний их количества у лиц данного возраста, что, возможно, свидетельствует об истощении их иммунной системы. Как правило, лица с вторичным иммунодефицитом имели выраженный астенический синдром и существенные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что Регевил® (вилон) является эффективным средством для коррекции вторичных иммунодефицитов, развивающихся в ответ на воздействие экстремальных

факторов. Применение препарата Регевил® (вилон) позволило нормализовать нарушенные показатели иммунной системы в 86% случаев.

Как следует из приведенных в табл. 4 данных, наибольший эффект от применения препарата Регевил® (вилон) отмечался в отношении субпопуляций Т-лимфоцитов и их функциональной активности: наблюдалось достоверное повышение содержания CD3<sup>+</sup>- и CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов до уровня нормальных значений при исходном достоверном их снижении, нормализация соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, достоверное снижение показателя РТМЛ. Менее отчетливая реакция наблюдалась со стороны В-системы иммунитета (CD20<sup>+</sup>), вероятно, вследствие ее большей консервативности и недостаточного срока приема препарата, хотя тенденция к увеличению содержания В-лимфоцитов вплоть до нижней границы нормы отмечена. Обращает на себя внимание также достоверное по сравнению с показателем до применения пептида повышение содержания лейкоцитов: исходно этот показатель находился на нижней границе нормы, после курса применения препарата показатель повысился до оптимальных значений, что свидетельствует о более быстром купировании воспалительного процесса в организме, чем у пациентов контрольной группы.

Таблица 4  
Влияние препарата Регевил® (вилон) на показатели клеточного и гуморального иммунитета  
Table 4  
The effect of Regevil® (vilon) on the parameters of cellular and humoral immunity

Показатель	Норма	До применения плацебо	После применения плацебо	До применения пептида	После применения пептида
Лейкоциты, •10 <sup>9</sup> /л	4–9	4,3±0,1	4,8±0,1	4,6±0,6	6,5±0,2*
Лимфоциты:					
%	23–45	33,2±1,7	31,4±1,6	30,4±1,6	34,6±2,0
•10 <sup>9</sup> /л	1,2–2,4	1,44±0,01	1,49±0,01	1,36±0,02	1,58±0,01
Ig, г/л:					
М	0,65–1,65	1,79±0,02	1,65±0,02	1,68±0,03	1,58±0,02
G	7,5–16,0	18,6±0,6	17,9±0,5	16,7±1,0	17,2±0,7
A	1,7–2,5	1,8±0,09	2,0±0,09	2,0±0,08	1,9±0,09
CD3 <sup>+</sup> :					
%	60–89	48,3±1,8	50,3±1,5	52,4±1,7	61,6±1,6*
•10 <sup>9</sup> /л	0,88–2,40	1,25±0,04	1,35±0,04	1,49±0,01	1,95±0,04*
CD4 <sup>+</sup> :					
%	31–46	23,7±1,6	25,7±1,8	27,4±1,9	33,2±1,6*
•10 <sup>9</sup> /л	0,57–1,10	0,42±0,01	0,37±0,02	0,52±0,03	0,59±0,02*
CD8 <sup>+</sup> :					
%	21–41	29,1±1,8	30,4±1,5	32,1±1,9	27,3±1,5
•10 <sup>9</sup> /л	0,40–0,75	0,48±0,02	0,49±0,02	0,42±0,05	0,45±0,02
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0,9–1,8	0,80±0,02	0,80±0,05	0,90±0,01	1,20±0,02
CD20 <sup>+</sup> :					
%	15–30	14,1±0,3	14,2±0,2	13,9±0,4	15,0±0,3
•10 <sup>9</sup> /л	0,4–0,7	0,33±0,01	0,35±0,02	0,31±0,03	0,34±0,03
РТМЛ, %	40–75	89,4±3,6	86,6±3,0	84,2±3,9	76,1±3,1*

Примечание. \* p<0,05 – достоверно по сравнению с показателем до лечения.

Note. \* p<0.05 is significant as compared to the pretreatment indicator.

Влияние препарата Регевил® (вилон) на динамику субъективных показателей  
у обследуемых в период реконвалесценции; n (%)

Таблица 5

The effect of Regevil® (vilon) on the time course of changes in the subjective indicators  
of the examinees during the convalescence period; n (%)

Table 5

Показатель	Контрольная группа (n=244)		Основная группа (n=276)	
	до применения плацебо	после применения плацебо	до применения пептида	после применения пептида
Общая слабость	239 (97,9)	222 (90,9)	270 (97,8)	133 (48,1)*, **
Быстрая утомляемость	220 (90,1)	200 (81,9)	263 (95,2)	110 (39,8)*, **
Снижение работоспособности	216 (88,5)	193 (79,1)	247 (89,4)	107 (38,7)*, **
Снижение концентрации внимания	119 (48,7)	115 (47,1)	155 (56,1)	88 (31,8)*, **

Положительная динамика лабораторных показателей сопровождалась выраженным улучшением субъективных показателей (табл. 5). Так, после проведенного курса с применением препарата Регевил® (вилон) обследуемые, перенесшие пневмонию, отмечали значительное улучшение общего состояния, нивелирование остаточных явлений нарушения функции бронхов и легких (уменьшение кашля, одышки) и снижение выраженности астенического синдрома, всегда сопровождающего вторичные иммунодефициты, вызванные перенесенным инфекционным заболеванием. Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют не только об иммуномодулирующем действии препарата, но и его способности ускорять регенерацию тканей за счет иммуностимулирующего действия.

Побочного действия, осложнений, противопоказаний, лекарственной зависимости при применении препарата Регевил® (вилон) в процессе проведения клинического изучения не выявлено.

Таким образом, проведенное клиническое исследование показало, что Регевил® (вилон) способствует нормализации показателей клеточного иммунитета, стимулирует процессы регенерации тканей в случае их угнетения, не вызывает побочного действия, осложнений и лекарственной зависимости. БАД к пище Регевил® (вилон) рекомендуется применять для ускорения восстановления функций иммунной системы после перенесенных воспалительных заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза (в том числе после пневмонии вирусной и бактериальной этиологии), также рекомендуется лицам пожилого возраста для поддержания функциональной активности иммунной системы.

Таким образом, пероральное применение БАД к пище Эпиментал® (эпиталон) и Регевил® (вилон), созданных на основе коротких пептидов Ala-Glu-Asp-Gly (AEDG) и Lys-Glu (KE), оказалось эффективным в клинических исследованиях с целью поддержания функциональной активности иммунной нейроэндокринной систем организма.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментально и клинически выявленная возможность перорального применения препаратов на основе коротких пептидов, их устойчивость в действии ферментов ЖКТ и плазмы крови, способность активировать всасывание в ЖКТ различных биологических веществ, проникать в цитоплазму, ядро и ядрышко клеток-мишеней различных тканей, взаимодействовать с ДНК и эпигенетически регулировать экспрессию генов дает объяснение их высокой биологической активности и успешного применения в качестве веществ, обладающих физиологически адекватным и геропроактивным действием.

\*\*\*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

## Литература/Reference

1. Башкирева А.С. Концептуальные основы профилактики преждевременного старения работающих во вредных производственных условиях. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. СПб, 2010; 49 с. [Bashkireva A.S. Kontseptual'nye osnovy profilaktiki prezhdevremennogo stareniya rabotayushchikh vo vrednykh proizvodstvennykh usloviyakh. Avtoref. diss. ... d-ra med. nauk. SPb, 2010; 49 s. (in Russ.).]
2. Ильинский А., Трофимова С., Белов Д. и др. Превентивная гериатрия, как новое направление в клинической практике. *Врач*. 2015; 6: 29–31 [Il'insky A., Trofimova S., Belov D. et al. Preventive geriatrics as a new area of clinical practice. *Vrach*. 2015; 6: 29–31 (in Russ.).]
3. Новиков В.С., Сороко С.И., Шустов Е.Б. Деадаптационные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция. СПб: Политехника-принт, 2018; 548 с. [Novikov V.S., Soroko S.I., Shustov E.B. Dezadaptatsionnye sostoyaniya cheloveka pri ekstremal'nykh vozdeistviyakh i ikh korrektsiya. SPb: Politekhniko-print, 2018; 548 s. (in Russ.).]
4. Программа «Профилактика возрастной патологии и ускоренного старения, снижение преждевременной смертности от биологических причин и продление трудоспособного периода жизни населения». Методически рекомендации. СПб: «КОСТА», 2008; 72 с. [Programma «Profilaktika vozzrastnoi patologii i uskorennoogo stareniya, snizhenie prezhdevremennoi smertnosti ot biologicheskikh prichin i prodlenie trudospobnogo perioda zhizni naseleniya». Metodicheski rekomendatsii. SPb: «KOSTA», 2008; 72 s. (in Russ.).]
5. Прогноз долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2030 года. М.: Минэкономразвития РФ, 2013 [Prognoz dolgosrochnogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya Rossiiskoi Federatsii na period do 2030 goda. M.: Minekonomrazvitiya RF, 2013 (in Russ.).]
6. Севостьянова Н.Н., Линькова Н.С., Бенберин В.В. и др. Иммуномодулирующее действие вилонина и его аналога в культурах клеток тимуса человека и животных. *Клеточные технологии в биологии и медицине*. 2012; 153 (4): 220–3 [Khavinson V.K., Lin'kova N.S., Benberin V.V. et al. Tetr peptide H-Ala-Glu-Asp-Arg-Oh stimulates expression of cytoskeletal and nuclear matrix proteins. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012; 153 (4): 220–3 (in Russ.).]
7. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. Пер. с англ. М.: Медицина, 1960; 254 с. [Sel'e G. Ocherki ob adaptatsionnom sindrome. Per. s angl. M.: Meditsina, 1960; 254 s. (in Russ.).]

8. Трофимова С., Трофимов А., Ильницкий А. и др. Антивозрастная медицина – новое направление современной российской медицины. *Врач*. 2016; 6: 3–5 [Trofimova S., Trofimov A., Ilnitsky A. et al. Anti-aging medicine is a trend in modern russian medicine. *Vrach*. 2016; 6: 3–5 (in Russ.)].

9. Трофимова С., Трофимов А., Корякин А. и др. Персонафицированная профилактика заболеваемости в условиях Крайнего Севера. *Врач*. 2016; 6: 64–6 [Trofimova S., Trofimov A., Koryakin A. et al. Personified prevention of diseases under the conditions of the far north. *Vrach*. 2016; 6: 64–6 (in Russ.)].

10. Тутельян В.А., Хавинсон В.Х., Малинин В.В. Физиологическая роль коротких пептидов в питании. *Бюлл экп биол мед*. 2003; 135 (1): 1–5 [Tut'yan V.A., Khavinson V.Kh., Malinin V.V. Physiological role of short peptides in nutrition. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2003; 135 (1): 1–5 (in Russ.)].

11. Хавинсон В.Х., Егорова В.В., Тимофеева Н.М. и др. Влияние пептидов вилона и эпیتالона на всасывание глюкозы и глицина в различных отделах тонкой кишки старых крыс. *Бюлл экп биол мед*. 2002; 133 (5): 570–3 [Khavinson V.Kh., Egorova V.V., Timofeeva N.M. et al. Vliyaniye peptidov vilona i epitalona na vsasyvaniye glyukozy i glitsina v razlichnykh otdelakh tonkoi kishki starykh krys. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2002; 133 (5): 570–3 (in Russ.)].

12. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Трофимов А.В. и др. Морфофункциональные основы пептидной регуляции старения. *Успехи современной биологии*. 2011; 131 (2): 115–21 [Khavinson V.Kh., Lin'kova N.S., Trofimov A.V. et al. Morphofunctional fundamentals for peptide regulation of ageing. *Uspekhi sovremennoi biologii*. 2011; 131 (2): 115–21 (in Russ.)].

13. Хавинсон В.Х., Тарновская С.И., Линькова Н.С. и др. Короткие пептиды, проникающие в клетку: модель взаимодействия с промоторными участками генов. *Бюлл экп биол мед*. 2012; 154 (9): 391–6 [Khavinson V.Kh., Tarnovskaya S.I., Lin'kova N.S. et al. Korotkie peptidy, pronikayushchie v kletku: model' vzaimodeistviya s promotornymi uchastkami genov. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012; 154 (9): 391–6 (in Russ.)].

14. Хавинсон В.Х., Тимофеева М.Н., Малинин В.В. и др. Влияние дипептида вилона на активность пищеварительных ферментов у крыс разного возраста. *Бюлл экп биол мед*. 2001; 131 (6): 690–3 [Khavinson V.Kh., Timofeeva M.N., Malinin V.V. et al. Vliyaniye dipeptida vilona na aktivnost' pishchevritel'nykh fermentov u krys raznogo vozrasta. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2001; 131 (6): 690–3 (in Russ.)].

15. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные геропротекторы – эпигенетические регуляторы физиологических функций организма. Монография. СПб: Изд-во РГПУ им. Герцена, 2014; 271 с. [Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Ryzhak G.A. Peptidnye geroprotektory – epigeneticheskie regulatory fiziologicheskikh funktsii organizma. Monografiya. SPb: Izd-vo RGPU im. Gertsena, 2014; 271 s. (in Russ.)].

16. Хавинсон В.Х., Рыжак Г.А., Богатырев А.Н. Перспективы применения цитаминов для лечения и профилактики заболеваний. *Ваше питание*. 2000; 1: 24–7 [Khavinson V.Kh., Ryzhak G.A., Bogatyrev A.N. Perspektivy primeneniya tsitaminov dlya lecheniya i profilaktiki zabolevaniy. *Vashe pitaniye*. 2000; 1: 24–7 (in Russ.)].

17. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В., Трофимов А.В. и др. Персонафицированная профилактика заболеваемости сотрудников предприятий, работающих в неблагоприятных условиях. Методические рекомендации. СПб: Издательство ООО «Флайт Принт», 2019; 54 с. [Khavinson V.Kh., Trofimova S.V., Trofimov A.V. i dr. Personifitsirovannaya profilaktika zabolevaemosti sotrudnikov predpriyatii, rabotayushchikh v neblagopriyatnykh usloviyakh. Metodicheskie rekomendatsii. SPb: Izdatel'stvo OOO «Flait Print», 2019; 54 s. (in Russ.)].

18. Шабанов П.Д., Ганапольский В.П., Жумашева А.Б. и др. Трекрезан как метаболический активатор, обладающий свойствами метеоадаптогена, психоэнергизатора и иммуномодулятора. *Вестн Рос Военно-мед акад*. 2006; 1 (15): 53–7 [Shabanov P.D., Ganapol'skii V.P., Zhumasheva A.B. et al. Trekrezan kak metabolicheskiy aktivator, obladayushchii svoystvami meteoadaptogena, psikhoenergizatora i immunomodulyatora. *Vestn Ros Voennno-med akad*. 2006; 1 (15): 53–7 (in Russ.)].

19. Anisimov V.N., Khavinson V.Kh., Popovich I.G. et al. Effect of Epitalon on biomarkers of aging, life span and spontaneous tumor incidence in female Swiss-derived SHR mice. *Biogerontology*. 2003; 4: 193–202.

20. Anisimov V.N., Khavinson V.Kh. Peptide bioregulation of aging: results and prospects. *Biogerontology*. 2010; 11 (2): 139–49. DOI: 10.1007/s10522-009-9249-8

21. Bumbaca B., Li Z., Shah D.K. Pharmacokinetics of protein and peptide conjugates. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2019; 34 (1): 42–54. DOI: 10.1016/j.dmpk.2018.11.001

22. Khavinson V.Kh. Peptides, Genome, Aging. *Advances in Gerontology*. 2014; 4 (4): 337–45.

23. Khavinson V.Kh., Malinin V.V. Gerontological aspects of genome peptide regulation. Basel (Switzerland): Karger AG, 2005; 104 p.

24. Khavinson V., Trofimova S., Trofimov A. et al. Molecular-Physiological Aspects of Regulatory Effect of Peptide Retinoprotectors. *Stem Cell Rev Rep*. 2019; 15 (3): 439–42. DOI: 10.1007/s12015-019-09882-7

25. Vanyushin B.F., Khavinson V.Kh. Short biologically active peptides as epigenetic modulators of gene activity. II Epigenetics – a different way of looking at genetics. Springer International Publishing Switzerland. Walter Doerfler and Petra Bihm (eds.), 2016; p. 69–90.

## WAYS TO INCREASE THE BODY'S RESERVE CAPACITIES IN INDIVIDUALS UNDER THE INFLUENCE OF UNFAVORABLE PRODUCTIVE AND CLIMATOECOLOGICAL FACTORS

Professor **S. Trofimova**<sup>1</sup>, MD; **A. Trofimov**<sup>2</sup>, MD; **O. Ivko**<sup>2</sup>, Candidate of Biological Sciences

<sup>1</sup>Academy of Postgraduate Education, Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow;

<sup>2</sup>Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology

The paper presents the ways to optimally increase the reserve capacities of the body of a human being located in the areas with unfavorable climatic and working conditions, by using short peptides.

**Key words:** therapy, reserve capacities, short peptides, stress, immunity.

**For citation:** Trofimova S., Trofimov A., Ivko O. Ways to increase the body's reserve capacities in individuals under the influence of unfavorable productive and climatoecological factors. *Vrach*. 2021; 32 (3): 27–33. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-05>