

Для корреспонденции

Марченкова Лариса Александровна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделом соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России
 Адрес: 121099, Российская Федерация, г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 32
 Телефон: (916) 604-84-29
 E-mail: MarchenkovaLA@nmicrk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1886-124X>

Марченкова Л.А.¹, Макарова Е.В.², Юрова О.В.¹

Роль микронутриентов в комплексной реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

The role of micronutrients in the comprehensive rehabilitation of patients with the novel coronavirus infection COVID-19

Marchenkova L.A.¹, Makarova E.V.², Yurova O.V.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121099, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», 105064, г. Москва, Российская Федерация

¹ National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of Ministry of Health of Russia, 121099, Moscow, Russian Federation

² N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, 105064, Moscow, Russian Federation

Синдром постковидных нарушений (СПКН) – это зонтичный термин для комплекса персистирующих симптомов, которые могут развиваться у пациента после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Цель работы – систематизировать данные в отношении роли микронутриентов в терапии СПКН

Материал и методы. Авторами проведен систематический анализ иностранных ([ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)) и российских (elibrary.ru) научных публикаций.

Результаты. Наиболее частые симптомы, которые могут сохраняться длительное время после перенесенной коронавирусной инфекции, можно разделить на 4 группы: 1) гипоксический синдром; 2) астенический синдром; 3) синдром психоневрологических нарушений; 4) гастроинтестинальные симптомы.

Потребление достаточного количества витаминов и минеральных веществ с пищей критически необходимо для обеспечения правильного функционирования иммунной системы и поддержания функциональных резервов организма.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Марченкова Л.А., Макарова Е.В., Юрова О.В. Роль микронутриентов в комплексной реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 2. С. ... DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-00-00>
 Статья поступила в редакцию 00.00.0000. Принята в печать 00.00.2021.

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Marchenkova L.A., Makarova E.V., Yurova O.V. The role of micronutrients in the comprehensive rehabilitation of patients with the novel coronavirus infection COVID-19. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2021; 90 (2): 00–00. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-2-00-00> (in Russian)

Received 00.00.2020. **Accepted** 25.02.2021.

Оптимальное поступление витаминов D, C и E, цинка и ω -3 полиненасыщенных жирных кислот с пищей также может быть полезно для профилактики инфицирования, поддержки иммунитета во время болезни COVID-19 и в комплексе реабилитации пациентов с СПКН.

Заключение. В периоде реабилитации после COVID-19 применение комплексных добавок к пище, содержащих микронутриенты, может быть рекомендовано в качестве рациональной дополнительной терапии. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить эффективные дозировки витаминов и других микронутриентов для снижения проявлений СПКН.

Ключевые слова: COVID-19, реабилитация, нутритивная поддержка, синдром постковидных нарушений, микронутриенты, витамины, минеральные вещества

Post-COVID disorders syndrome (PCDS) is an umbrella term for a complex of persistent symptoms that a patient can develop after suffering from COVID-19.

The aim of the research was to systematize data on the role of micronutrients in the treatment of PCDS.

Material and methods. *The authors carried out a systematic analysis of foreign (ncbi.nlm.nih.gov) and Russian (elibrary.ru) scientific publications.*

Results. *The most common symptoms that can persist for a long time after a coronavirus infection can be divided into 4 groups: 1) hypoxic syndrome (respiratory and oxygen deficiency); 2) asthenic syndrome; 3) syndrome of neuropsychiatric disorders; 4) gastrointestinal symptoms. Adequate dietary intake of vitamins and mineral substances is critical for the proper functioning of the immune system and maintenance of the organism functional reserves. The optimal consumption of vitamins D, C and E, zinc and ω -3 fatty acids with ration can be useful for preventing infection, supporting immunity during COVID-19 disease and in the complex of rehabilitation of patients with PCDS.*

Conclusion. *Intake of dietary supplements containing complex of micronutrients can be recommended as a rational adjuvant therapy during the rehabilitation period after COVID-19. However, further research is essential to determine the effective dosage of vitamins and other micronutrients to reduce the manifestations of PCDS.*

Keywords: *COVID-19, rehabilitation, nutritional support, post-COVID disorders syndrome, micronutrients, vitamins, mineral elements*

За прошедший 2020 г. новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала ведущей глобальной проблемой во всем мире, беспрецедентным вызовом для пациентов, врачей и систем здравоохранения. На 9 февраля 2021 г. в мире было зарегистрировано 105,4 млн случаев заболевания [1].

Новая коронавирусная инфекция опасна тем, что может приводить к развитию тяжелой пневмонии, «цитокинового шторма», синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Зачастую она требует лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии, назначения искусственной вентиляции легких, в связи с чем ассоциирована с высокой смертностью, особенно в группе лиц старше 65 лет. У 3–4% пациентов развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [2].

По прошествии года пандемии врачами и учеными собрано достаточно информации о том, что опасность для человека представляет не только острая фаза заболевания. Серьезной проблемой могут стать также последствия инфекции, которые наносят вред многим органам и системам. Синдром постковидных нарушений (СПКН) – это зонтичный термин для комплекса персистирующих симптомов, развивающихся у пациента после пере-

несенного COVID-19. Для классификации и учета этого состояния в МКБ-10 специально был введен код U09.9.

С учетом актуальности проблемы целью стала систематизация данных о роли микронутриентов в комплексной реабилитации СПКН.

Авторами проведен систематический анализ иностранных (ncbi.nlm.nih.gov) и российских (elibrary.ru) научных публикаций.

Наиболее значимые и распространенные последствия перенесенной коронавирусной инфекции

Исследование, проведенное авторами из Испании, с участием пациентов, перенесших COVID-19, показало высокую частоту остаточных явлений (~50%) через 10–14 нед после начала заболевания. Согласно результатам исследования, в основном преобладали нетяжелые клинические симптомы: общая слабость, утомляемость, одышка, неврологические жалобы. Рентгенологические и спирометрические изменения при этом наблюдались менее чем у 25% обследованных. СПКН также был ассоциирован с высоким уровнем стресса, оцениваемым по специальным опросникам, и снижением качества жизни [3].

В среднем респираторные и неврологические симптомы исчезали через 16–18 нед после начала заболевания. Ни исходные характеристики пациентов, ни особенности течения COVID-19 не были связаны с длительностью сохранения этих симптомов в исследованной когорте пациентов, однако в группе лиц с тяжелой пневмонией независимыми факторами риска развития СПКН были большой процент поражения легких и высокая частота сердечных сокращений. Наличие почечной недостаточности и мужской пол были связаны с низкими показателями спирометрии, тогда как объем поражения легких был ассоциирован с персистирующими остаточными явлениями на рентгенограмме [3].

Доступные данные о частоте и клиническом течении СПКН немногочисленны и разнородны. В ряде исследований [4–6] использовали метод структурированного телефонного интервью. S. Halpin и соавт. провели опрос в среднем через 48 дней после выписки из больницы 100 пациентов, из них 32 проходили лечение в отделении интенсивной терапии [4]. Наиболее частым симптомом у респондентов оказалась общая слабость (встречалась в 60,3% случаев в общей группе и у 72% пациентов после терапии в реанимационном отделении) за ней следовали одышка (в 42,6 и 65,6% случаев соответственно), психологический стресс (в 23,5 и 46,9% случаев соответственно), снижение качества жизни по данным опросника EQ5D (у 45,6 и 68,8% опрошенных соответственно) [4].

M. Tenforde и соавт. обследовали группу из 292 пациентов с легким течением коронавирусной инфекции, не госпитализировавшихся в стационар. В результате 94% из них сообщили о наличии одного или нескольких симптомов, таких как кашель (43%), усталость (35%) или одышка (29%) [5]. C. Carvalho-Schneider и соавт. показали, что в течение 2 мес после выздоровления у $\frac{2}{3}$ из 150 взрослых пациентов с легким или среднетяжелым течением COVID-19 сохранились жалобы, в основном на потерю обоняния, вкуса, одышку или общую слабость [6].

A. Carfi и соавт. [7] обследовали выборку из 143 пациентов после выписки из стационара, из них 5% какое-то время находились на искусственной вентиляции легких. В среднем через 60 дней после начала заболевания у 12,6% не было никаких симптомов, связанных с COVID-19, у 32% присутствовали 1–2 симптома, у 55% – ≥ 3 симптомов, таких как усталость (53,1%), одышка (43,4%), боль в суставах (27,3%) или боль в грудной клетке (21,7%) [7]. По данным X. Wang и соавт., при выписке из стационара у 40,4% пациентов наблюдаются остаточные симптомы, в основном кашель (29,0% случаев), утомляемость (7,6%), отделение мокроты (6,1%). Через 4 нед эти клинические проявления исчезли только у 9,1% обследованных. Остаточные явления COVID-19 спустя 4 нед после выписки из стационара ассоциировались со значимым снижением показателей качества жизни у 44,1% реконвалесцентов [8]. Группа авторов также сообщила о сохранении усталости у 52,3% пациентов через 10 нед после заболевания COVID-19, независимо от тяжести течения инфекции [9].

Относительно симптомов со стороны легких Y.-M. Zhao и соавт. [10] сообщили, что через 3 мес после выписки у 64% пациентов присутствуют патологические симптомы, у 71% – остаточные рентгенологические изменения, у 25% – снижение жизненной емкости легких. В других работах также в среднем у половины пациентов были описаны снижение жизненной емкости легких [11, 12] и слабость дыхательных мышц [11] в течение первых 3 мес после заболевания.

Таким образом, на данный момент сложно полноценно охарактеризовать клиническую картину СПКН в связи с дефицитом доказательной базы и малыми сроками наблюдений. В частности, есть потребность в формировании консенсуса о том, как классифицировать проявления в подостром периоде COVID-19, необходимо оценить, насколько устойчивы и продолжительны эти изменения и каким образом можно ускорить восстановление и реабилитацию [3].

В попытке стандартизации остаточных симптомов COVID-19 E. Amenta и соавт. [13] предложили ввести понятие подострого периода болезни, который начинается через 3 нед после появления симптомов заболевания. Кроме того, авторы предлагают классифицировать подострые проявления на 3 варианта: 1) остаточные симптомы, которые сохраняются после выздоровления от острой инфекции; 2) дисфункция органов и систем, которая сохраняется после выздоровления; 3) новые симптомы или синдромы, которые развиваются после бессимптомной инфекции или заболевания в легкой форме.

Очевидно, что подобная стандартизация остаточных проявлений крайне важна и может облегчить дальнейшую научную и клиническую работу. Также необходимо проведение качественных наблюдательных исследований, которые позволят оценить последствия COVID-19 и эффективность реабилитационных мероприятий по их коррекции на длительных сроках.

Однако накопленный клинический опыт уже сейчас позволяет классифицировать наиболее частые симптомы, сохраняющиеся длительное время после перенесенной коронавирусной инфекции, на 4 основные группы [14]:

- 1) гипоксический синдром (дыхательная и кислородная недостаточность);
- 2) астенический синдром (общая слабость и низкая толерантность к физическим нагрузкам);
- 3) синдром психоневрологических нарушений (снижение настроения, депрессия, ухудшение когнитивных способностей, аносмия, нарушения сна);
- 4) гастроинтестинальные симптомы (диспепсия, дисбактериоз, повышение печеночных ферментов, искажение и снижение вкусовых ощущений). Присутствие этих симптомокомплексов у пациентов, перенесших COVID-19, должно быть точкой приложения для комплексных реабилитационных программ.

Роль нутритивной поддержки в комплексной реабилитации пациентов с COVID-19

В комплекс восстановительного лечения пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, должны

входить методы лечебной физкультуры, аппаратной физиотерапии, бальнеологические процедуры и дыхательная гимнастика. Безусловно, важной составляющей реабилитационных мероприятий для таких пациентов должна быть комплексная нутритивная поддержка. При этом коррекция нарушений питания, в том числе витаминной и микронутриентной недостаточности, играет существенную роль для профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 [15].

Известно, что при профилактике и лечении инфекционных заболеваний адекватное поступление микронутриентов играет важную роль в поддержании иммунитета, повышении функциональных резервов организма, уменьшении риска инфицирования, продолжительности и тяжести заболевания. В этом аспекте в научной литературе первостепенное внимание уделяется роли витаминов А, В₆, В₁₂, С, D, Е, фолиевой кислоте, а также минеральных веществ: селена, меди, цинка, железа и магния [16].

На территории РФ в целом широко распространен дефицит витамина D, магния и железа [17–19]. У 2,3–10,5% пожилых людей выявляется белково-энергетическая недостаточность [20]. При исходном дефиците микронутриентов, сниженных энергетических ресурсах, плохих адаптивных способностях организма, инфицирование вирусом COVID-19 может значимо ослабить пациента. В связи с этим восполнение подобных дефицитных состояний играет важную роль в лечении СПКН, особенно у лиц старшей возрастной группы.

В период восстановления после перенесенной коронавирусной инфекции пациентам с сопутствующими заболеваниями, не требующими соблюдения специального рациона, назначают общий вариант диеты. Кроме того, данная диета может рассматриваться в качестве переходной на обычную систему питания во время выздоровления или после других лечебных диет [21].

Рекомендуется потреблять 20–30 ккал/кг в сутки в зависимости от тяжести заболевания (в соответствии с рекомендациями ESPEN – 27–30 ккал/кг в сутки для пациентов в тяжелом состоянии или имеющих сопутствующие заболевания) [21].

Согласно проекту Временных методических рекомендаций по медицинской реабилитации пациентов с болезнями органов дыхания, вызванными новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (версия 1) ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, в составе диеты для пациентов, перенесших COVID-19 и выписанных из стационара, потребность в белке меняется в зависимости от физиологического состояния. В среднем рекомендуется не менее 0,83 г белка на 1 кг массы тела, что составляет 58 г в день для взрослого человека с массой тела 70 кг (55% животного происхождения, 45% растительного). Содержание жиров должно составлять 80–85 г (30% растительные, 70% животного происхождения), 350–400 г углеводов, 1,5–2 л жидкости. Энергетическая суточная ценность – 2400–2600 ккал. Режим питания – 4–5 раз в день. В восстановительный период после перенесен-

ной коронавирусной инфекции необходимо принимать комплекс витаминов, аскорбиновую кислоту, для укрепления стенки сосудов – витамин Р.

При назначении диеты пациенту, перенесшему инфекцию COVID-19 и поступившему в стационар на реабилитацию, также необходимо учитывать коморбидный статус и выбирать диету, применяемую при данном виде патологии. Необходимо также учитывать аллергоанамнез пациента [22]. Таким пациентам может быть рекомендована консультация врача-гастроэнтеролога и/или диетолога для подбора лечебного питания с учетом диагноза, анамнеза и сопутствующей патологии [20].

Диетотерапия должна способствовать скорейшему восстановлению и повышению защитных сил организма. Из рациона питания должны быть исключены быстроусвояемые углеводы: продукты с высоким гликемическим индексом (сахар, кондитерские изделия, сладкие газированные напитки), стимуляторы аппетита (острые соусы, маринады, горчица, майонез и пр.), консервы, копчености, шоколад, а также овощи с большим содержанием грубой клетчатки (редька, редис, бобовые, хрен, чеснок и др.).

По индивидуальным показаниям можно назначать пре- и пробиотики. В частности, прием метабиотиков способствует устранению нарушений микробиома кишечника, гепатопротекторов – поддержанию структуры и функции печени. Также необходим прием витаминно-минеральных комплексов и антиоксидантов [23].

По данным зарубежных публикаций, назначение более высоких, чем рекомендовано, суточных доз пищевых веществ, таких как витамины D, С, Е, цинк и жирные кислоты ω -3, может иметь положительный эффект, потенциально снижая вирусную нагрузку SARS-CoV-2 и продолжительность госпитализации [24].

В настоящее время пандемия продолжается, в связи с чем многие люди продолжают работать удаленно и стараются минимизировать социальные контакты. В условиях длительного пребывания дома и высокой вероятности заражения общие рекомендации по поддержанию полноценного рациона могут быть экстраполированы на все население с целью поддержания иммунной системы и резистентности организма к инфекции, а также снижения рисков формирования неправильных пищевых стереотипов [25].

Данные о рекомендованных суточных дозах основных микронутриентов для лиц с СПКН, по результатам аналитического обзора литературы, представлены в таблице.

Рекомендации зарубежных авторов согласуются с клиническими рекомендациями по нутритивной поддержке пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 ведущих российских экспертов [30].

Влияние отдельных микронутриентов на течение постковидного синдрома

Витамины группы В играют ключевую роль в функционировании клеточного иммунитета, свертывающей системы крови и энергетическом обмене [26, 31]. Они

Рекомендованное суточное потребление микронутриентов для пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Recommended daily intake of micronutrients for patients with new Coronavirus infection

Микронутриент <i>Micronutrient</i>	Рекомендованная доза <i>Recommended dose</i>
Витамин В ₁₂	500 мкг до 14 дней [26]
Витамин В ₆	4 мг [26]
Витамин В ₁	3 мг [26]
Витамин В ₂	3,5 мг [26]
Фолиевая кислота	1–5 мг [25]
Витамин С	1–2 г [27]
Витамин К	1 мг/кг [28]
Витамин D	2000–5000 МЕ, возможно увеличение до 10 000 МЕ сроком до 8 нед [27]
Витамин E	200 МЕ [29]
ω-3 полиненасыщенные жирные кислоты	250 мг [21]
Магний	150 мг [21]
Цинк	30 мг [21]
Селен	200 мкг [27,29]

способствуют правильной активации иммунного ответа, снижают уровень провоспалительных цитокинов, улучшают дыхательную функцию, поддерживают целостность эндотелия, предотвращают гиперкоагуляцию и даже могут способствовать сокращению сроков пребывания в стационаре [32]. Дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты может значительно ухудшить резистентность организма и, приводя к гипергомоцистемии, способствовать повышению выраженности воспалительной реакции [32].

В этой связи пациентам с COVID-19 предлагают использовать комплекс витаминов группы В для подавления aberrантной иммунной активации, которая может привести к «цитокиновому шторму», а также в качестве антитромботических агентов [31].

Витамин К. Антигеморрагическая функция витамина К сводится к образованию дополнительных карбоксильных групп (Gla) в факторах, которые вместе с ионами Ca²⁺ запускают процесс образования тромбина (факторы VII, II, IX, X). В связи с этим предполагается, что исходный уровень витамина К определяет тяжесть течения COVID-19 за счет его эффектов в отношении свертывающей системы крови [28].

Многими исследователями отмечено, что у пациентов с COVID-19 венозная тромбоэмболия и коагулопатия наблюдаются весьма часто и существенно влияют на показатели выживаемости. A. Dofferhoff и соавт. пришли к выводу, что оценка снижения уровня витамина К у пациентов с COVID-19 может служить показателем их состояния и значимым прогностическим фактором, а применение препаратов витамина К – одним из методов комплексного лечения [33]. Дефицит витамина К прямо коррелирует с ухудшением клинического течения COVID-19 и ускоряет развитие легочного фиброза [34].

Витамин С – мощный антиоксидант, который может инактивировать активные формы кислорода. Он восстанавливает такие антиоксиданты, как убихинон и витамин Е, стимулирует синтез интерферона и серотонина, отвечает за синтез катехоламинов и глюкокортикоидов. Витамин С снижает риск заражения вирусными инфекциями, уменьшает степень их тяжести, сокращает сроки заболевания, а также обладает антигистаминными свойствами [27].

Усиленная продукция провоспалительных цитокинов, интерлейкина (IL) -1β и фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), стимулирующих дальнейшую секрецию IL-6

и IL-8, поддерживает воспалительные процессы в организме. Известно, что витамин С снижает уровень провоспалительных цитокинов, включая TNF-α, и увеличивает синтез IL-10. Потребление витамина С (500 мг) в форме аскорбата кальция (буферная форма), в отличие от обычной аскорбиновой кислоты, не раздражает желудочно-кишечный тракт благодаря нейтральному pH. А использование витамина С в комплексе с флавоноидами может увеличивать секрецию IL-10 моно- нуклеарными клетками, что подавляет выработку IL-6, снижает активность воспаления и риск развития «цитокинового шторма» на фоне COVID-19 [34].

Отмечено, что у пациентов с острой формой COVID-19 дополнительное назначение витамина С повышает сатурацию кислорода. Так, в клиническом случае у пациентки с развившимся ОРДС на фоне приема высоких доз витамина С удалось отменить искусственную вентиляцию легких уже через 5 дней [35].

Витамин D тесно связан с рядом факторов, определяющих тяжесть течения COVID-19, – пожилым возрастом, ожирением, мужским полом, артериальной гипертонией, проживанием в северном климате и коагулопатией. Есть ряд доказательств, что дефицит витамина D увеличивает частоту и тяжесть инфекции COVID-19. Так, у пациентов с COVID-19 и дефицитом витамина D отмечается более высокий уровень смертности, а в странах Северной Европы (Норвегия, Швеция, Исландия, Финляндия, Гренландия и Дания), для которых характерна низкая распространенность D-дефицита, наблюдается относительно невысокая смертность вследствие COVID-19 [31].

Известно, что добавки витамина D помогают снизить риск развития и тяжесть течения вирусных инфекций, в частности существует обратная зависимость между частотой инфекций верхних дыхательных путей и уровнем 25-гидроксивитамина D. Холекальциферол усиливает клеточный иммунитет и экспрессию гуморальных местных факторов, способствует дифференцировке моноцитов, увеличивая фагоцитоз бактерий [34]. Кроме того, витамин D способен модулировать адаптивный иммунный ответ, подавляя функцию Т-хелперов (Th1) и уменьшая продукцию провоспалительных цитокинов IL-2 и интерферона-гамма (IFN-γ). С-реактивный белок, маркер воспаления и суррогатный маркер «цитокинового шторма», был высоко экспрессирован у пациентов с тяжелыми симптомами COVID-19 и коррелировал с дефицитом витамина D.

Хотя эффект витамина D при инфекции SARS-CoV-2 еще не продемонстрирован, прием добавок, содержащих витамин D, потенциально может снизить активность симптомов коронавирусной инфекции, в том числе ассоциированных с ОРДС [36].

Цинк – ключевой микроэлемент, участвующий во многих биологических процессах, включая иммунный ответ, в том числе на вирусную инфекцию. Дефицит цинка значительно повышает активность продукции провоспалительных цитокинов и приводит к нарушению функции местного иммунитета в легких за счет активации передачи сигналов рецептора IFN- γ , TNF- α и Fas, а также индукции апоптоза *in vitro* [37]. Добавки цинка увеличивают количество T- и NK-клеток и повышают экспрессию IL-2 и рецепторов IL-2, поэтому предполагается, что благодаря сочетанию иммуномодулирующих и противовирусных свойств цинк особенно важен во время инфекции COVID-19 [38].

Серия клинических случаев продемонстрировала положительное влияние высоких доз цинка на симптомы заболевания у пациентов с COVID-19. Исследования показали, что добавки цинка могут уменьшить симптомы, связанные с COVID-19. Было высказано предположение, что эти эффекты обусловлены ингибированием репликации вируса. В Австралии зарегистрировано и в настоящее время проводится клиническое исследование для определения эффективности внутривенного введения цинка у лиц с COVID-19 [37, 39].

Витамин E и микроэлемент селен являются важными компонентами антиоксидантной защиты. Эпидемиологические исследования демонстрируют, что недостаток любого из этих пищевых веществ изменяет иммунные реакции и снижает резистентность к вирусной инфекции. Отмечено, что существует корреляция между уровнем селена и показателями излечения от COVID-19 в разных провинциях Китая [34]. В исследовании J. Im и соавт. у 42% пациентов с COVID-19 уровень селена был ниже порогового значения [40].

Известно, что витамин E и селен способствуют увеличению количества T-клеток, усилению ответа митогенных лимфоцитов, усилению активности NK-клеток, повышению секреции цитокинов и IL-2, снижая, таким образом, риск инфицирования. Также было показано, что прием селена и витамина E повышает сопротивляемость респираторным инфекциям [40]. Стоит отметить, что смешанные токоферолы более эффективны, чем один α -токоферол, однако несмотря на полезную роль в иммунитете существует ограниченная информация о влиянии добавок витамина E или селена на течение COVID-19 [27].

Полиненасыщенные жирные кислоты семейства ω -3 включают в том числе эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты. Хорошо известно, что данные вещества оказывают благоприятное воздействие на иммунитет и блокируют воспалительный процесс. Кроме того, ω -3 жирные кислоты оказывают противовирусное действие, подавляя репликацию вируса гриппа [31]. Согласно экспертному заключению Европей-

ского общества парентерального и энтерального питания, использование ω -3 жирных кислот может улучшить сатурацию кислорода у пациентов с COVID-19. Некоторые авторы предложили с осторожностью использовать ω -3 у пациентов с COVID-19, ссылаясь на увеличение окислительного стресса и воспалительного эффекта

из-за повышенной восприимчивости клеточных мембран к повреждению [32]. Но в то же время есть публикации, отмечающие, что у людей с высоким индексом ω -3 жирных кислот в крови риск умереть от COVID-19 на 75% ниже, чем у пациентов с дефицитом ω -3 жирных кислот в крови [41].

Магний. Дефицит магния ассоциируется со снижением активности иммунных клеток и усилением воспаления, в том числе за счет продукции IL-6, что является центральным элементом патологии «цитокинового шторма», связанного с COVID-19. Также известно, что магний может играть определенную роль в благоприятной взаимосвязи между уровнем витамина D и исходами COVID-19 [32]. Хотя конкретные данные об эффективности применения этого минерального вещества для профилактики или лечения коронавирусной инфекции

в настоящее время отсутствуют [29], магниесодержащие добавки можно рекомендовать для повышения устойчивости организма к стрессу, а также с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений за счет свойства магния противодействовать экзатоксичности клеток и обезвреживать избыток гомоцистеина [42].

Таким образом, комплексы микронутриентов играют важную роль в комплексной реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Учитывая имеющиеся данные, пациентам, перенесшим коронавирусную инфекцию, могут быть рекомендованы такие биологически активные добавки к пище, как, например, NOW® Инулин-пребиотик, полисахарид с низким гликемическим индексом; NOW® Витамин C-500 – биодоступная форма витамина C, усиленная флавоноидами (витамин P, 10 мг); NOW® Витамин D3 400 МЕ в каплях для детей; NOW® ЗМА (Цинк – цинк L-метионин, магний – магния аспартат, В₆ – пиридоксина гидрохлорид); NOW® Селениум 100 мкг из L-селенометионина (без дрожжей); NOW® ω -3 мини-капсулы; NOW® Жир печени трески 1000 мг и NOW® Три-3D ω , содержащая в 1 капсуле триглицеридную форму рыбьего жира, дополненную витамином D₃ 1000 МЕ.

Заключение

Потребление достаточного количества витаминов и минеральных веществ с пищей критически необходимо для обеспечения правильного функционирования иммунной системы и поддержания функциональных резервов организма. Фрукты, овощи, мясо, рыба, птица и молочные продукты являются хорошим источником этих микронутриентов. Оптимальное питание и потребление пищевых веществ влияет на иммунную систему через экспрессию генов, активацию клеток и модифика-

цию сигнальных молекул. Кроме того, различные пищевые ингредиенты являются детерминантами микробного состава кишечника и впоследствии формируют иммунные реакции.

Дополнительный прием витаминов D, С и Е, цинка и ω -3 полиненасыщенных жирных кислот может быть полезен как для профилактики инфицирования и поддержки иммунитета во время болезни COVID-19, так и в комплексе реабилитации пациентов с СПКН. В связи с этим биологически активные добавки к пище с более

высоким содержанием витаминов, микроэлементов и ряда пищевых веществ являются разумной дополнительной терапией как во время активной фазы заболевания COVID-19, так и в период реконвалесценции. Однако необходимы дальнейшие исследования для уточнения эффективных дозировок определенных микронутриентов и витаминов для снижения проявлений СПКН. Особенно актуально это для пожилых людей, имеющих повышенный риск тяжелого течения заболевания и СПКН.

Сведения об авторах

Марченкова Лариса Александровна (Larisa A. Marchenkova) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделом соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: MarchenkovaLA@nmicrk.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1886-124X>

Макарова Екатерина Владимировна (Ekaterina V. Makarova) – научный сотрудник ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: rue-royal@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Юрова Ольга Валентиновна (Olga V. Yurova) – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по образовательной и научной работе ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-mail: YurovaOV@nmicrk.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7626-5521>

Литература

- World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update. 9 February 2021.
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Клинические рекомендации. Версия 10 (08.02.2021). 261 с.
- Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M., Andres M., Ramos J.M., Arenas-Jiménez J. et al.; COVID19-ALC Research Group. Post-acute COVID-19 Syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study // *J. Infect.* 2021. Vol. 82, N 3. P. 378 – 383. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>
- Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation // *J. Med. Virol.* 2021. Vol. 93, N 2. P. 1013 – 1022. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>
- Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., Billig Rose E., Shapiro N.I., Files D.C. et al.; IVY Network Investigators, CDC COVID-19 Response Team. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network – United States, March – June 2020 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020. Vol. 69. P. 993 – 998. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>
- Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignen A., Beaufils E., Bourbao-Tournois C., Laribi S. et al. Follow-up of adults with non-critical COVID-19 two months after symptoms' onset // *Clin. Microbiol. Infect.* 2021. Vol. 27, N 2. P. 258 – 263. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>
- Carfi A., Bernabei R., Landi F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 // *JAMA.* 2020. Vol. 324. P. 603 – 605. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
- Wang X., Xu H., Jiang H., Wang L., Lu C., Wei X. et al. Clinical features and outcomes of discharged coronavirus disease 2019 patients: a prospective cohort study // *QJM Mon. J. Assoc. Physicians.* 2020. Vol. 113. P. 657 – 665. DOI: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa178>
- Townsend L., Dyer A.H., Jones K., Dunne J., Mooney A., Gaffney F. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection // *PLoS One.* 2020. Vol. 15, N 11. Article ID e0240784. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>
- Zhao Y.-M., Shang Y.-M., Song W.-B., Li Q.-Q., Xie H., Xu Q.-F. et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery // *EClinicalMedicine.* 2020. Vol. 25. Article ID 100463. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>
- Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., Luo L. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase // *Respir. Res.* 2020. Vol. 21. P. 163. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6>
- Van den Borst B., Peters J.B., Brink M., Schoon Y., Bleeker-Rovers C.P., Schers H. et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19 // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Nov 21. Article ID ciaa1750. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>
- Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C., El Sahly H.M., Atmar R.L., Kulkarni P.A. Post-Acute COVID-19: An Overview and Approach to Classification // *Open Forum Infect. Dis.* 2020. Vol. 7, N 12. Article ID ofaa509. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa509>
- Thibault R., Coëffier M., Joly F., Bohé J., Schneider S.M., Déchelotte P. How the COVID-19 epidemic is challenging our practice in clinical nutrition-feedback from the field // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2020. Sep 16. P. 1 – 10. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00757-6>
- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А., Хотимченко С.А., Батурич А.К., Стародубова А.В. и др. COVID-19: новые вызовы для медицинской науки и практического здравоохранения // *Вопросы питания.* 2020. Т. 89, № 3. С. 6 – 13. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10024>

16. Fernández-Quintela A., Milton-Laskibar I., Trepiana J., Gómez-Zorita S., Kajarabille N., Léniz A. et al. Key aspects in nutritional management of COVID-19 patients // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9, N 8. Article ID 2589. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9082589>
17. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы // *Вопросы питания.* 2017. Т. 86, № 4. С. 113 – 124. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00067>
18. Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Вашукова М.А. Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови у больных covid-19 // *Журнал инфектологии.* 2020. Т. 12, № 3. С. 21 – 27. DOI: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-21-27>
19. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л., Цветкова Е.В., Тодиева А.М., Беляева О.Д. и др. Распространенность дефицита витамина D в северо-западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска // *Остеопороз и остеопатии.* 2013. Т. 16, № 3. С. 3 – 7. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_21223448_52045724.pdf
20. Троцюк Д.В., Медведев Д.С., Макаренко С.В., Юшкова И.Д., Лапотников А.В. Белково-энергетическая недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста // *Современные проблемы науки и образования.* 2020. № 2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29629>
21. Barazzoni R., Bischoff S.C., Breda J., Wickramasinghe K., Krznaric Z., Nitzan D. et al.; endorsed by the ESPEN Council. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection // *Clin. Nutr.* 2020. Vol. 39, N 6. P. 1631 – 1638. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>
22. Laviano A., Koverech A., Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19) // *Nutrition.* 2020. Vol. 74. Article ID 110834. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110834>
23. Marteau P., Jacobs H., Cazaubiel M. et al. Effects of chicory inulin in constipated elderly people: a double-blind controlled trial // *J. Food Sci. Nutr.* 2011. Vol. 62, N 2. P. 164 – 170. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637486.2010.527323>
24. Cervantes-Pérez E., Cervantes-Guevara G., Martínez-Soto Holguín M.C. et al. Medical nutrition therapy in hospitalized patients with SARS-CoV-2 (COVID-19) infection in a non-critical care setting: knowledge in progress // *Curr. Nutr. Rep.* 2020. Vol. 9. P. 309 – 315. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00337-x>
25. Calder P.C., Carr A.C., Gombart A.F., Eggersdorfer M. Reply to «Overstated Claims of Efficacy and Safety. Comment On: Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients* 2020; 12: 1181» // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 9. Article ID 2696. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092696>
26. Beigmohammadi M.T., Bitarafan S., Hoseindokht A. et al. Impact of vitamins A, B, C, D, and E supplementation on improvement and mortality rate in ICU patients with coronavirus-19: a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial // *Trials.* 2020. Vol. 21. P. 614. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04547-0>
27. Bae M., Kim H. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19 // *Molecules.* 2020. Vol. 25, N 22. Article ID 5346. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25225346>
28. Kudelko M., Yip T.F., Hei Law G.C., Lee S.M.Y. Potential Beneficial Effects of Vitamin K in SARS-CoV-2 Induced Vascular Disease? // *Immuno.* 2021. Vol. 1. P. 17 – 29. DOI: <https://doi.org/10.3390/immuno1010003>
29. Jovic T.H., Ali S.R., Ibrahim N., Jessop Z.M., Tarassoli S.P., Dobbs T.D. et al. Could Vitamins Help in the Fight Against COVID-19? // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 9. Article ID 2550. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092550>
30. Гречко А.В., Евдокимов Е.А., Котенко О.Н., Крылов К.Ю., Крюков Е.В., Луфт В. М. и др. Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // *Клиническое питание и метаболизм.* 2020. Т. 1, № 2. С. 56 – 91. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit42278>
31. Aman F., Masood S. How Nutrition can help to fight against COVID-19 pandemic // *Pak. J. Med. Sci.* 2020. Vol. 36. P. S121 – S123. DOI: <https://doi.org/10.12669/pjms.36.COVID19-S4.2776>
32. Shakoob H., Feehan J., Al Dhaheri S.A., Ali I.H., Platat C., Ismail C.L. et al. Immune boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: could they help against COVID-19? // *Maturitas.* 2021. Vol. 143. P. 1 – 9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>
33. Doff erhoff A.S.M., Piscoer I., Schurgers L.J., Visser M.P.J., van den Ouweland J.M.W., de Jong P.A. et al. Reduced vitamin K status as a potentially modifiable risk factor of severe COVID-19 // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Aug 27. Article ID ciaa1258. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1258>
34. Gombart A.F., Pierre A., Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 1. Article ID 236. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12010236>
35. Hemilä H., Chalker E. Vitamin C Can Shorten the Length of Stay in the ICU: a Meta-Analysis // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 4. Article ID 708. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11040708>
36. Calder P.C. Nutrition, immunity and COVID-19 // *BMJ Nutr. Prev. Health.* 2020. Vol. 3, N 1. P. 74 – 92. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjnp-2020-000085>
37. te Velthuis A.J., van den Worm S.H., Sims A.C., Baric R.S., Snijder E.J. et al. Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture // *PLoS Pathog.* 2010. Vol. 6, N 11. Article ID e1001176. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001176>
38. Finzi E. Treatment of SARS-CoV-2 with high dose oral zinc salts: a report on four patients // *Int. J. Infect. Dis.* 2020. Vol. 99. P. 307 – 309. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.006>
39. Perera M., Khoury J., Chinni V., Bolton D., Qu L., Johnson P. et al. Randomised controlled trial for high-dose intravenous zinc as adjunctive therapy in SARS-CoV-2 (COVID-19) positive critically ill patients: trial protocol // *BMJ Open.* 2020. Vol. 10, N 12. Article ID e040580. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040580>
40. Im J.H., Je Y.S., Baek J., Chung M.H., Kwon H.Y., Lee J.S. Nutritional status of patients with COVID-19 // *Int. J. Infect. Dis.* 2020. Vol. 100. P. 390 – 393. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.018>
41. Asher A., Tintle N.L., Myers M., Lockshon L., Bacareza H., Harris W.S. Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: a pilot study // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2021. Vol. 166. Article ID 102250. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2021.102250>
42. Акарачкова Е.С., Байдаулетова А.И., Беляев А.А., Блинов Д.В., Громова О.А., Дулаева М.С. и др. Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика : клинические рекомендации. Санкт-Петербург : Скифия-принт, 2020. 176 с.

References

1. World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update. 9 February 2021.
2. Ministry of Health of the Russian Federation. Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Clinical guidelines. Version 10 (02/08/2021): 261 p. (in Russian)
3. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M., Andres M., Ramos J.M., Arenas-Jiménez J., et al.; COVID19-ALC Research Group. Post-acute COVID-19 Syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021; 82 (3): 378 – 3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>

4. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021; 93 (2): 1013 – 22. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>
5. Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., Billig Rose E., Shapiro N.I., Files D.C., et al.; IVY Network Investigators, CDC COVID-19 Response Team. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network – United States, March – June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69: 993 – 8. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>
6. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignen A., Beaufls E., Bourbao-Tournois C., Laribi S., et al. Follow-up of adults with non-critical COVID-19 two months after symptoms' onset. *Clin Microbiol Infect.* 2021; 27 (2): 258 – 63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>
7. Carfi A., Bernabei R., Landi F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020; 324: 603 – 5. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
8. Wang X., Xu H., Jiang H., Wang L., Lu C., Wei X., et al. Clinical features and outcomes of discharged coronavirus disease 2019 patients: a prospective cohort study. *QJM Mon J Assoc Physicians.* 2020; 113: 657 – 65. DOI: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa178>
9. Townsend L., Dyer A.H., Jones K., Dunne J., Mooney A., Gaffney F., et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One.* 2020; 15 (11): e0240784. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>
10. Zhao Y.-M., Shang Y.-M., Song W.-B., Li Q.-Q., Xie H., Xu Q.-F., et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine.* 2020; 25: 100463. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>
11. Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., Luo L., et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020; 21: 163. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6>
12. VandenBorstB., PetersJ.B., BrinkM., SchoonY., Bleeker-RoversC.P., Schers H., et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020; Nov 21: ciaa1750. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>
13. AmentaE.M., SpalloneA., Rodriguez-Barradas M.C., El Sahly H.M., Atmar R.L., Kulkarni P.A. Post-Acute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. *Open Forum Infect Dis.* 2020; 7 (12): ofaa509. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa509>
14. Thibault R., Coëffier M., Joly F., Bohé J., Schneider S.M., Déchelette P. How the COVID-19 epidemic is challenging our practice in clinical nutrition-feedback from the field. *Eur J Clin Nutr.* 2020; Sep 16: 1 – 10. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00757-6>
15. Tutel'yan V.A., Nikityuk D.B., Burlyaeva E.A., Khotimchenko S.A., Baturin A.K., Starodubova A.V., et al. COVID-19: new challenges for medical science and practical health. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2020; 89 (3): 6 – 13. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10024> (in Russian)
16. Fernández-Quintela A., Milton-Laskibar I., Trepiana J., Gómez-Zorita S., Kajarabille N., Léniz A., et al. Key aspects in nutritional management of COVID-19 patients. *J Clin Med.* 2020; 9 (8): 2589. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9082589>
17. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A. Micronutrient status of population of the Russian Federation and possibility of its correction. State of the problem. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2017; 86 (4): 113 – 24. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00067> (in Russian)
18. Karonova T.L., Andreeva A.T., Vashukova M. A. Serum 25(OH) D level in patients with COVID-19. *Zhurnal infektologii [Journal of Infectology].* 2020; 12 (3): 21 – 7. DOI: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-21-27> (in Russian)
19. Karonova T.L., Grinyova E.N., Nikitina I.L., Tsvetkova E.V., Todieva A.M., Belyaeva O.D., et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the northwestern region of the Russian Federation among the residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Osteopathy].* 2013; 16 (3): 3 – 7. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_21223448_52045724.pdf (in Russian)
20. Trotsyuk D.V., Medvedev D.S., Makarenko S.V., Yushkova I.D., Lapotnikov A.V. Protein-energy deficiency in elderly and senile people. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education].* 2020; (2). URL: <http://science-education.ru/article/view?id=29629> (in Russian)
21. Barazzoni R., Bischoff S.C., Breda J., Wickramasinghe K., Krznaric Z., Nitzan D., et al.; endorsed by the ESPEN Council. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020; 39 (6): 1631 – 8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>
22. Laviano A., Koverech A., Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Nutrition.* 2020; 74: 110834. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110834>
23. Marteau P., Jacobs H., Cazaubiel M., et al. Effects of chicory inulin in constipated elderly people: a double-blind controlled trial. *J Food Sci Nutr.* 2011; 62 (2): 164 – 70. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637486.2010.527323>
24. Cervantes-Pérez E., Cervantes-Guevara G., Martínez-Soto Holguín M.C., et al. Medical nutrition therapy in hospitalized patients with SARS-CoV-2 (COVID-19) infection in a non-critical care setting: knowledge in progress. *Curr Nutr Rep.* 2020; 9: 309 – 15. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00337-x>
25. Calder P.C., Carr A.C., Gombart A.F., Eggersdorfer M. Reply to «Overstated Claims of Efficiency and Safety. Comment On: Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients* 2020; 12: 1181». *Nutrients.* 2020; 12 (9): 2696. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092696>
26. Beigmohammadi M.T., Bitarafan S., Hoseindokht A., et al. Impact of vitamins A, B, C, D, and E supplementation on improvement and mortality rate in ICU patients with coronavirus-19: a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020; 21: 614. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04547-0>
27. Bae M., Kim H. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules.* 2020; 25 (22): 5346. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25225346>
28. Kudelko M., Yip T.F., Hei Law G.C., Lee S.M.Y. Potential Beneficial Effects of Vitamin K in SARS-CoV-2 Induced Vascular Disease? *Immuno.* 2021; 1: 17 – 29. DOI: <https://doi.org/10.3390/immuno1010003>
29. Jovic T.H., Ali S.R., Ibrahim N., Jessop Z.M., Tarassoli S.P., Dobbs T.D., et al. Could Vitamins Help in the Fight Against COVID-19? *Nutrients.* 2020; 12 (9): 2550. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092550>
30. Grechko A.V., Evdokimov E.A., Kotenko O.N., Krylov K.Yu., Kryukov E.V., Luft V.M., et al. Nutritional Support for Patients with COVID-19 Coronavirus Infection. *Klinicheskoe pitanie i metabolism [Clinical Nutrition and Metabolism].* 2020; 1 (2): 56 – 91. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit42278> (in Russian)
31. Aman F., Masood S. How Nutrition can help to fight against COVID-19 pandemic. *Pak J Med Sci.* 2020; 36: S121 – 3. DOI: <https://doi.org/10.12669/pjms.36.COVID19-S4.2776>
32. ShakoorH., FeehanJ., AldhaheriS.A., AliH., PlatatC., IsmailC.L., et al. Immune boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: could they help against COVID-19? *Maturitas.* 2021; 143: 1 – 9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>
33. Doff erhoff A.S.M., Piscoer I., Schurgers L.J., Visser M.P.J., van den Ouweland J.M.W., de Jong P.A., et al. Reduced vitamin K status as a potentially modifiable risk factor of severe COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020; Aug 27: ciaa1258. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1258>

34. Gombart A.F., Pierre A., Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020; 12 (1): 236. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12010236>
35. Hemilä H., Chalker E. Vitamin C Can Shorten the Length of Stay in the ICU: a Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019; 11 (4): 708. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11040708>
36. Calder P.C. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutr Prev Health*. 2020; 3 (1): 74 – 92. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2020-000085>
37. teVelthuisA.J.,vandenWormS.H.,SimsA.C.,BaricR.S.,Snij derE.J., et al. Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog*. 2010; 6 (11): e1001176. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001176>
38. Finzi E. Treatment of SARS-CoV-2 with high dose oral zinc salts: a report on four patients. *Int J Infect Dis*. 2020; 99: 307 – 9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.006>
39. Perera M., Khoury J., Chinni V., Bolton D., Qu L., Johnson P., et al. Randomised controlled trial for high-dose intravenous zinc as adjunctive therapy in SARS-CoV-2 (COVID-19) positive critically ill patients: trial protocol. *BMJ Open*. 2020; 10 (12): e040580. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040580>
40. Im J.H., Je Y.S., Baek J., Chung M.H., Kwon H.Y., Lee J.S. Nutritional status of patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020; 100: 390 – 3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.018>
41. Asher A., Tintle N.L., Myers M., Lockshon L., Bacareza H., Harris W.S. Blood omega-3 fatty acids and death from OVID-19: a pilot study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2021; 166: 102250. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2021.102250>
42. Akarachkova E.S., Baydauletova A.I., Belyaev A.A., Blinov D.V., Gromova O.A., Dulaeva M.S., et al. Stress: causes and consequences, treatment and prevention. *Clinical guidelines Saint-Petersburg: Scifi ya-print*, 2020: 176 p. (in Russian)