

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ β -D-ГЛЮКАНОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ ПНЕВМОНИЮ

Фурсова Е.Н., Язенок А.В., Попов А.В., Ананенко В.А.

*Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение
высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»*

Министерства обороны Российской Федерации

194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Введение. История применения грибных экстрактов в медицине насчитывает столетия, однако научное подтверждение их иммуномодулирующих свойств, связанных в первую очередь с β -D-глюканами, началось лишь во второй половине XX века. Современные исследования демонстрируют значительный потенциал β -D-глюканов в качестве адъювантных средств, способных нивелировать побочные эффекты и усилить эффективность основного лечения. **Цель исследования** заключается в комплексном анализе накопленного исторического и современного опыта для переоценки роли β -D-глюканов и определения четких, научно обоснованных перспектив их интеграции в схемы комбинированной терапии, особенно в контексте профилактики осложнений и улучшения отдаленных результатов лечения. **Материалы и методы.** Было проанализировано свыше 60 источников литературы, включая зарубежные и отечественные статьи, патенты, а также инициирован ряд экспериментов с использованием биологически активной добавки на основе β -D-глюкана в рамках программы «ПРИОРИТЕТ-2030». **Результаты.** В ходе изучения литературы был отмечен ряд свойств β -D-глюканов, ключевым из которых является позитивное влияние на иммунный статус: повышение активности натуральных киллеров, гранулоцитов и уровня Т-лимфоцитов. Этот пласт данных служит мощным аргументом, что β -D-глюканы имеют серьезный потенциал для коррекции иммунных нарушений и после других тяжелых

состояний, таких как пневмония. **Заключение.** После купирования острой фазы пневмонии тяжёлого течения ключевой задачей становится преодоление постинфекционной иммуносупрессии и восстановление адекватного иммунного ответа для предотвращения рецидивов и вторичных инфекций, что может обеспечить комплексная терапия, в состав которой можно включить β -D-глюканы, как более физиологичный и безопасный способ коррекции баланса интерлейкинов после цитокинового шторма, характерного для тяжелой пневмонии.

Ключевые слова: β -D-глюканы; пневмонии; комплексная терапия; восстановительный период

**PROSPECTS FOR THE USE OF β -D-GLUCANS IN PATIENTS
WITH SEVERE INFLAMMATORY DISEASE. LITERATURE REVIEW
AND ANNOUNCEMENT OF OWN RESEARCH**

Fursova E.N., Yazenok A.V., Popov A.V., Ananenko V.A.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Military
Medical Academy named after S.M. Kirov" Ministry of Defense of the Russian
Federation*

194044, St. Petersburg, st. Academician Lebedeva, 6

Abstract

Annotation. The history of the use of mushroom extracts in medicine dates back centuries, however, scientific evidence of their immunomodulatory properties is primarily related to the development of beta-D-glucans began only in the second half of the 20th century. Modern studies demonstrate the significant potential of β -D-glucans as adjuvants capable of minimizing side effects and enhancing the effectiveness of the main treatment. **The aim of the study.** The purpose of the article is to comprehensively analyze the accumulated historical and modern experience in order to re-evaluate the role of β -D-glucans and identify clear, scientifically sound prospects for their integration into combination therapy regimens, especially in the context of managing post-therapeutic complications and

improving long-term treatment outcomes. **Material and methods.** Over 60 literature sources were analyzed, including foreign and domestic articles, patents, and a number of experiments were initiated using the β -D-glucans based dietary supplement within the framework of the PRIORITY 2030 program. **Results.** In the course of studying the literature, a number of properties of β D-glucans were noted, the key of which is a positive effect on the immune status: increased activity of NK cells, granulocytes and T-lymphocyte levels. This body of data serves as a powerful argument that β -D-glucans have serious potential for correcting immune disorders after other severe conditions such as pneumonia. **Conclusion.** After the acute phase of severe pneumonia is relieved, the key task is to overcome post-infectious immunosuppression and restore adequate immune surveillance to prevent relapses and secondary infections, which can be provided by complex therapy, which can include β D-glucans, as a more physiological and safe way to restore cytokine balance after the cytokine storm characteristic of severe pneumonia.

Key words: β -D-glucans; pneumonia; complex therapy; recovery period

Введение

Пневмония тяжёлого течения приводит не только к острому повреждению легочной ткани, но и к глубоким нарушениям в работе иммунной системы, сохраняющимся после купирования основного инфекционного процесса. Состояние постинфекционной иммуносупрессии, характеризующееся снижением функциональной активности клеток врожденного и адаптивного иммунитета, ассоциировано с высоким риском реинфекций, а также бактериальных суперинфекций и общим замедлением процесса реабилитации. В этой связи поиск эффективных стратегий для коррекции иммунного дисбаланса у пациентов в фазе реконвалесценции представляет собой важную медико-социальную задачу. Перспективным направлением является применение иммуномодулирующих средств, механизм действия которых направлен не на грубую стимуляцию, а на восстановление физиологического иммунного ответа. В частности,

значительный интерес вызывают природные соединения, такие как β -D-глюканы, чья способность мягко модулировать функцию врожденного иммунитета через активацию рецепторов и индукцию феномена «тренированного иммунитета» подробно изучена в смежных областях, например, в онкологии для реабилитации после химиотерапии [1, 2]. Таким образом, актуальность данного обзора заключается в комплексном анализе и обосновании перспектив применения иммуномодуляторов на примере β -D-глюканов для управления постинфекционными иммунодефицитными состояниями на основе переноса успешного опыта их адъювантного использования в других клинических ситуациях, требующих восстановления иммунологического гомеостаза.

Цель исследования

Цель работы - систематизация имеющейся информации о β -D-глюканах: их структуре, различиях и свойствах, а также научное обоснование перспективных направлений их применения в клинической практике.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели и систематизации информации о структуре, свойствах и перспективах клинического применения β -D-глюканов был проведен поиск научных публикаций в электронных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary.ru.

Поиск проводился за период с 2005 по декабрь 2026 гг. В обзор вошли 65 источников, наиболее полно отражающие проблематику исследования. Использовались следующие ключевые слова и их комбинации на русском и английском языках: β -D-глюкан, 1,3/1,6-бета-глюкан, иммуномодулирующие свойства грибов, патология органов дыхания, иммунотерапия, внебольничная пневмония, иммунореабилитация, метаболические эффекты, противоопухолевая активность, постинфекционные иммунодефицитные состояния.

В обзор включались оригинальные исследования (*in vitro*, *in vivo*) и обзорные статьи, в которых рассматривались: молекулярная структура и

физико-химические свойства β -глюканов (для теоретической части); механизмы взаимодействия β -глюканов с клетками врожденного иммунитета (для обоснования механизма действия); результаты доклинических и клинических исследований применения β -глюканов в качестве иммуномодулирующих средств при инфекционной патологии и в реабилитационный период. Исключались тезисы конференций, авторефераты и публикации, не содержащие полного текста.

Информация о структуре и свойствах β -глюканов была систематизирована и представлена в виде аналитического обзора с элементами сравнительного анализа. Клинические перспективы применения обобщены на основе экстраполяции данных из смежных областей медицины, где применение β -глюканов уже показало свою эффективность (например, онкология), с учетом патогенетических особенностей постинфекционной иммуносупрессии у пациентов после тяжелой пневмонии.

Результаты

β -D-глюканы - это полисахариды, состоящие из мономеров D-глюкозы, соединенных бета-гликозидными связями. Их физико-химические свойства, такие как молекулярная масса, плотность и пространственная организация, могут варьироваться. Биологическая активность глюканов многовекторна и зависит от многих факторов, прежде всего, от типа и конфигурации связей между составляющими остатками сахаров, степени разветвленности боковых цепей биополимеров, молекулярной массы полисахаридов, растворимости в воде [3]. Основная цепь β -D-глюкана представляет собой либо β -1,3, β -1,4, либо смешанную β -1,3, β -1,4 с боковыми β 1,6 цепями разных размеров, расположенными с разными интервалами [4]. Наиболее активной в биологическом отношении формой β -D-глюканов является бета-1,3/1,6-глюкан. Их линейная структура представлена на рисунке 1 [5], а визуализированные трёхмерные модели на рисунке 2 [6].

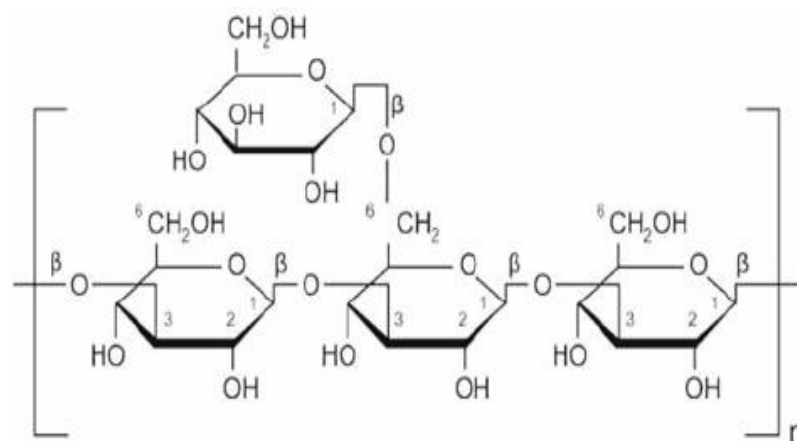


Рисунок 1. Линейная форма β -D-глюкана

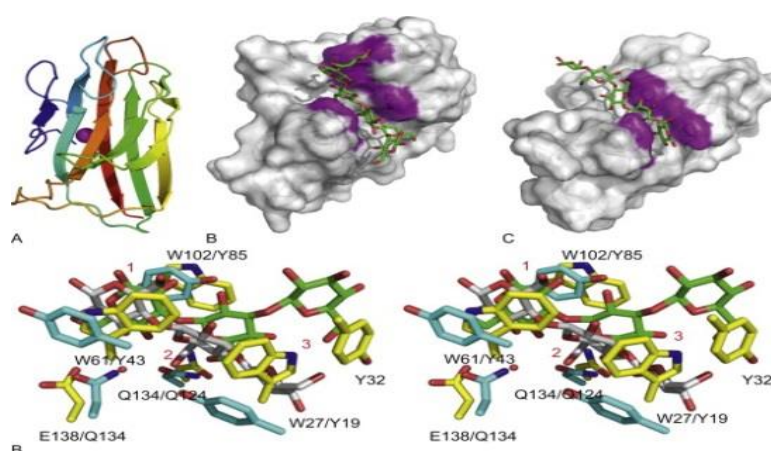


Рисунок 2. Структурные трёхмерные модели β -D-глюканов

Биологические эффекты действия β -глюканов реализуются через молекулярные и физиологические механизмы, которые могут быть использованы в терапевтических целях:

1. Воздействие на иммунную систему и противоопухолевую активность

Иммуномодулирующий потенциал β -глюканов подтвержден в ряде клинических исследований. Клинические испытания данного полисахарида, полученного из пекарских дрожжей, показали положительные эффекты при инфекциях верхних дыхательных путей, заключающиеся в снижении тяжести симптомов, ускорении выздоровления и уменьшении частоты рецидивов заболевания [7]. Механизм действия бета-1,3/1,6-глюкана реализуется на нескольких уровнях. Известно, что система врожденного иммунитета не может быстро идентифицировать каждый антиген, с которым контактирует

организм, поэтому распознает лишь определенные структуры микробных тел, которые являются типичными для большинства групп микроорганизмов [8, 9]. Они получили название «патоген-ассоциированные молекулярные образы» (англ. Pathogen-associated molecular patterns) или PAMP [10, 11]. В свою очередь, на клетках врожденной иммунной системы, таких как макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки (ДК) и В-лимфоциты, имеется универсальная рецепторная система, распознающая PAMP - образ-распознающие рецепторы (англ. Pattern Recognition Receptors) или PRR. Связывание лиганда с этими рецепторами приводит к быстрой активации всех эффекторных клеток. По всем своим характеристикам, β -D-глюканы, присутствующие в клеточных стенках всех представителей царства грибов, являются типичными PAMP [12, 13].

Основным рецептором, распознающим β -D глюканы грибов, в том числе и пищевых, является дектин-1 и комплементарный рецептор 3 (англ. Complement Receptor 3) или CR3 [14].

Дектин-1 экспрессирован на дендритных клетках, моноцитах, макрофагах, а также в небольшом количестве на В-клетках, некоторых субпопуляциях Т-клеток, эозинофилах и тучных клетках. В результате взаимодействия с этим рецептором происходит ускорение созревания дендритных клеток, активизация процессов фагоцитоза и эндоцитоза, синтез различных цитокинов и хемокинов, определяющих формирование воспаления и развитие защитных реакций врожденного иммунитета [15-18].

CR3 рецепторы локализованы преимущественно на нейтрофилах, натуральных киллерах (англ. Natural killer cells, NK cells) и, в меньшей степени, на моноцитах, В-клетках и Т-клетках. Через CR3 осуществляются такие важные функции, как миграция клеток через эндотелий сосудистой стенки к очагу воспаления, фагоцитоз нейтрофилами, кислородный взрыв, дегрануляция, а также цитотоксичность NK [19].

Применение β -D-глюканов активирует Th1 и Th17 клетки, что приводит к подавлению Th2 клеток. Таким образом, смещается равновесие

реакции Th1/Th2 в сторону Th1, что имеет особо важное значение при обширных повреждениях в процессе формирования цитокинового шторма и сепсисе [20].

Также при пероральном приеме β -D-глюканов и поступлением их в кровотоки, часть β -D-глюканов с током крови через воротную вену попадают в печень, где захватываются Купферовскими клетками, которые в ответ на взаимодействие с полисахаридами выделяют цитокины, активирующие системный иммунитет, в частности фактор некроза опухоли (ФНО- α), который, в свою очередь, активирует моноцитарную систему иммунитета [21-26].

Таким образом, β -D глюканы активируют как местный, так и системный иммунитет, при этом умеренно повышают активность иммунной системы без ее чрезмерной стимуляции, избегая тем самым возникновения аутоиммунных заболеваний [1, 2, 5-7, 9–10]. Разная реализация этих эффектов была подтверждена в целом ряде исследований.

Как показали результаты эксперимента влияния пищевых дрожжей β -1,3/1,6-D-глюкана на иммуномодуляцию в клетках RAW 264.7 и моделях крыс, которые получали метотрексат, прием β -D-глюканов увеличил индексы массы селезенки и тимуса в модели иммуносупрессии, вызванной метотрексатом (MTX), и значительно усилил пролиферацию спленоцитов [27]. Кроме того, было отмечено повышение активности НК-клеток и дозозависимое увеличение продукции иммунологических цитокинов, таких как ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО- α со значительным повышением общего количества лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов. Это подчеркивает иммуномодулирующий потенциал β -D-глюканов и предполагает их более широкое применение в качестве иммуномодуляторов [1-2, 5, 8, 11-13]. Примечательно, что фагоцитарная способность фагоцитов брюшной полости при этом увеличилась на 14,8% [28].

Механизмы, лежащие в основе противоопухолевого действия β -D-глюканов, являются предметом детального изучения [29]. Показано, что они

способствуют выведению свободных радикалов и инактивируют реактивные формы кислорода, подавляя цепную реакцию, вызванную АФК [30]. Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения бета-D-глюкана из *P. ostreatus* как в профилактической схеме в целях повышения радиорезистентности организма, так и в качестве средства ранней терапии костномозговой формы острой лучевой болезни [32].

Полисахариды гриба *Ganoderma lucidum*, которые в основном представлены β -D-глюканами, доказанно повышают активность антиоксидантных ферментов и снижают уровень малонового альдегида в скелетных мышцах, обладают стимулирующим действием на макрофаги и защиту ДНК [33, 34]. Так же в других исследованиях было обнаружено, что β -D-глюкан, полученный из грибов Шиитакэ (*Lentinus edodes*), подавляет прогрессирование рака молочной железы посредством ингибирования поляризации макрофагов M2 путем интеграции аутофагических и воспалительных сигналов. Он значительно ингибировал рост опухоли, уменьшал инфильтрацию воспалительных клеток и индуцировал апоптоз опухолевых клеток у трансгенных мышей. Более того, он ослаблял способность опухолей метастазировать в легочную ткань [35].

2. Метаболические эффекты β -глюканов

Следующим немаловажным эффектом, которым обладают β -D-глюканы, является способность проявлять пребиотические эффекты, а также гипогликемические, гиполипидемические свойства [36].

Исследования показывают, что пероральный прием β -D-глюканов обладает модулирующим эффектом на микробиоту кишечника, улучшая ее качественный и количественный состав, и обеспечивает метаболические эффекты, такие как оптимизация липидного и гликемического обмена, снижение уровня гликозилированного гемоглобина.

Результаты показали, что дрожжевые β -глюканы могут играть важную роль в формировании кишечной флоры и продуцировать короткоцепочечные жирные кислоты (англ. short-chain fatty acids) или SCFA, являющиеся

полисахаридными метаболитами, которые появляются в результате ферментативной деятельности кишечной микробиоты. Они играют важную роль в экспрессии генов, пролиферации, хемотаксисе, апоптозе и дифференцировке клеток [37].

Экспериментальная оценка биологических эффектов β -глюканов в отношении микробиоты кишечника и иммунного статуса показала качественное улучшение состояния микробиоты и состояния тканей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), оптимальное моделирование иммунной системы через активацию определенных групп клеток и выработку ими ряда цитокинов [38]. Доказано, что пероральное введение β -глюканов *Lentinus edodes* облегчает течение язвенного колита у мышей через 3, 6 и 7 недель после введения β -глюкана у подопытных крыс. Так же наблюдалась более высокая доступность бифидобактерий и лактобактерий. Вдобавок к этому гистопатологический анализ показал, что инфильтрация воспалительных клеток у мышей с язвенным колитом значительно снизилась в тканях толстой кишки [14].

Также кишечная микробиота играет важную роль в нейродегенеративных расстройствах, а когнитивные нарушения при болезни Альцгеймера имеют связь с дисбалансом микробиоты [37]. Мыши, получавшие β -глюкан на основе малых дрожжей (S- β -Glu) или β -глюкан на основе макромолекулярных дрожжей (M- β -Glu), демонстрировали очевидные изменения состава микробиоты кишечника, корреляционный анализ которых выявил тесную связь с болезнью Альцгеймера и когнитивными функциями. Более того, M- β -Glu и S- β -Glu уменьшали нейровоспаление и резистентность мозга к инсулину, которые играли центральную роль в процессе данной патологии [38]. Это исследование расширило основные области применения дрожжевых β -D-глюканов в качестве новой пищевой добавки для профилактики ранних стадий патологий, связанных с болезнью Альцгеймера, путем регулирования микробиоты кишечника [8, 25].

3. Воздействие на дыхательную систему

Одним из наиболее значимых эффектов β -D-глюканов является участие в защите и восстановлении верхних и нижних отделов дыхательных путей после перенесённых воспалительных заболеваний. Так, во время COVID-19 изучались иммуномодулирующее и легочное цитопротекторное действие экстрактов β -глюкана из гриба шиитаке *Lentinus edodes* in vitro.

Известно, что коронавирусная пневмония сопровождается быстрой репликацией вируса преимущественно в нижних отделах дыхательных путей, что приводило к повышению объёма инфильтрации воспалительных клеток и цитокиновому шторму и, как следствие, появлению острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [39]. Повреждение лёгких в рамках ОРДС ассоциировано со значительным повышением уровня провоспалительных цитокинов и хемокинов в сыворотке крови, что является ключевым патогенетическим фактором, определяющим тяжесть патологии и риск летального исхода [40].

Поскольку эпителиальные клетки являются основным источником противовирусных реакций в первые 24–48 часа после инфицирования, было доказано, что предварительная подготовка этих клеток биоактивными веществами, такими как β -глюканы, снижает количество продукции провоспалительных цитокинов и окислительного стресса и активирует врождённые клетки, в последующем создавая память для предотвращения вторичной инфекции. Было установлено, что прекондиционирование клеток способно предотвратить развитие гипервоспалительной реакции [41].

По результатам тестов иммуномодулирующего действия β -глюканов на альвеолярные макрофаги и дендритные клетки, полученные из гемопоэтических клеток костного мозга, было доказано, что β -D-глюкан значительно усиливал клеточную активность и фагоцитоз в альвеолярных макрофагах (АМ), незрелых ДК и зрелых ДК [26, 42].

Что касается воздействия на верхние отделы дыхательных путей, была проведена серия экспериментов по включению в схему лечения острого назофарингита рекомбинантного интерферона и средства, содержащего β -D-

глюкан. Возраст пациентов варьировал в интервале от 18 до 55 лет. Всего обследовано 152 человека. Результаты показали, что наблюдается более быстрая динамика снижения симптомов заболевания, чем на фоне стандартной терапии, что подтверждает клиническую эффективность исследованных иммуностимулирующих препаратов [1, 37].

Также одно из пилотных исследований показало, что иммуностимулирующее средство, в состав которого входят полисахариды вешенки обыкновенной и рейши, целесообразно использовать в качестве дополнения к стандартной эмпирической терапии острого гнойного рино-синусита антибиотиками, так как у больных, получавших комплексное лечение дополненное β -D-глюканами, достоверно быстрее ($p < 0,05$) наступало клиническое выздоровление: исчезали субъективные жалобы, при осмотре признаки воспаления были минимальны [43].

4. Восстановительные процессы

Существенным эффектом обладает общее иммуномодулирующее действие, вносящее ключевой вклад в процессы реконвалесценции после перенесенных тяжелых заболеваний. Так в исследовании стимуляции роста, проведенном на лабораторных животных, получавших дополнительный витамин С и β -глюкан клеточной стенки дрожжей было выявлено, что время восстановительного периода было наименьшим ($P < 0,05$) у лабораторных животных, получавших β -D-глюкан и комбинированную терапию, сразу после инъекции эндотоксина [44-48].

Также активно изучается влияние глюканов на миграцию клеток с помощью анализа травматических повреждений кожного покрова. Так, фактор роста тромбоцитов (PDGF) (англ. Platelet-Derived Growth Factor), эпидермальный фактор роста (EGF) (англ. Epidermal Growth Factor), фактор роста фибробластов (FGF) (англ. Fibroblast Growth Factor) и трансформирующий фактор роста (TGF)- β 1 высвобождаются из некоторых Т-клеток на месте повреждений и, как предполагается, являются неотъемлемой частью заживления ран [48]. Измеряя область миграции

клеток в ране, рассчитывали процент восстановления обработанных клеток по сравнению с контрольными группами. В качестве группы положительного контроля группа, обработанная TGF- β 1, показала 199% восстановление повреждённых участков, а в свою очередь группа, обработанная 100 мкг/мл глюкоана, показала 187% восстановление [49].

5. Другие значимые биологические процессы

Помимо вышеперечисленных свойств, β -D-глюканы обладают антиоксидантными эффектом, что нашло подтверждение в экспериментальных условиях уменьшения ишемических и, что особенно важно, реперфузионных повреждений, что является проявлением кардиопротекции [36, 50].

Что касается гепатопротекторного действия, было доказано, что некоторые вещества, выделенные из плодовых тел, мицелия и спор обладают сильной антигепатотоксической активностью. Полисахаридная фракция из *L. edodes* продемонстрировала защитное действие на печень у животных наряду с улучшением функции печени и увеличением выработки антител к гепатиту В [36-38, 51].

Некоторые грибные полисахариды проявили антимикробное и противогрибковое действие в отношении инфекций микобактерий туберкулеза, устойчивых к противотуберкулезным препаратам, *Bacillus subtilis*, золотистого стафилококка, *Micrococcus luteus*, *Candida albicans* и *Saccharomyces cerevisiae* [2, 52]. Что определяет перспективы использования β -D-глюканов для преодоления антибиотикорезистентности и антибиотик-ассоциированных микозов.

Таким образом, многообразие биологических эффектов β -D-глюканов, рассмотренных выше, в значительной степени детерминировано их первичной и пространственной структурой. Для проведения собственного исследования на базе кафедры и клиники военно-полевой терапии (ВПТ) были выбраны препараты β -D-глюканов из структуры грибов, так как иммуномодулирующая активность β -глюканов основана на

конформационной структуре. Например, β -глюканы с β -(1,3)-связями, связанными с β -(1,6) ветви обладают сильным иммунным действием, а также, как было доказано, обладают более высокой стимуляцией провоспалительных цитокинов [2, 20-26, 53] Так, целлюлоза по типу (1,4)-бета-связанного глюкана, не оказывает иммуномодулирующего действия. Напротив, бета-глюканы, полученные из дрожжей и грибов, которые состоят из (1,3)-бета-связанной основной цепи с небольшим количеством (1,6)-бета-связанных боковых цепей, хорошо известны своей иммуномодулирующей активностью [13-18, 54]. Данное фундаментальное положение, подтвержденное результатами многочисленных экспериментальных работ, обусловило выбор объекта для собственного клинического исследования.

В настоящее время экстракты из стром и/или плодовых тел получают из таких видов грибов, как вешенка обыкновенная или устричная (*Pleurotus ostreatus*), рейши (*Ganoderma lucidum*), шиитаке (*Lentinus edodes*); и т.п. Не мало важным фактом является то, что экстракты базидиальных грибов по классификации управления по санитарному надзору (FDA) отнесены к группе GRAS - «generally recognized as safe», т.е. являются безопасными и нетоксичны [48-51, 55], не обладают антигенными и пирогенными свойствами, что также свидетельствуют о целесообразности их включения в полифункциональные препараты, предназначенные для патогенетической и/или симптоматической терапии респираторных инфекций [8]. Эта фармакокинетическая особенность β -D-глюканов и обуславливает их широкое применение в медицинской практике [1, 18, 53, 22-27, 32-33].

В настоящее время в Военно-медицинской академии проводится исследование новых способов повышения иммунобиологической резистентности у пациентов, перенесших тяжелую пневмонию, с использованием биологически активной добавки на основе β -D-глюкана (полученных из пищевого гриба *Pleutorus ostreatus*, Вешенка обыкновенная). Доклинические исследования по применению добавки на основе бета-глюканов у лабораторных животных с острым радиационным поражением в

эксперименте показали снижение частоты развития инфекционных осложнений на 20–35% и увеличение выживаемости на 20–40%, что может свидетельствовать о перспективе применения добавок основе β -D-глюкана у пациентов, перенесших тяжелую пневмонию [1, 18, 53, 57-59].

Настоящее исследование развивает полученные результаты, исследуя применение данного полисахаридного комплекса в новой клинической ситуации – у пациентов, перенесших пневмонию тяжёлого течения, где ключевыми мишенями станут иммуномодуляция и профилактика рецидивов, адаптогенный и метаболический эффекты в условиях постинфекционного стресса [59].

Таким образом, исследование опирается на уже подтвержденные свойства компонентов биологически активной добавки, содержащей β -D-глюканы, но впервые изучает их комбинированное действие в контексте иммунореабилитации после тяжелых инфекционных поражений легких, что открывает новые перспективы для клинического применения [1, 18, 59, 60].

Актуальность исследования определяется необходимостью улучшения исходов тяжелых пневмоний у пациентов за счет включения в состав стандартной диеты №15 по Певзнеру безопасных и эффективных средств для иммунокоррекции вторичного иммунодефицита, снижения астенизации, преодоления антибиотикорезистентности, уменьшения риска развития осложнений [61-63].

Для проверки эффективности β -D-глюканов из вытяжки высших базелидовых грибов проводится комплекс лабораторных исследований:

1. Тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Принцип метода основан на восстановлении поглощенного фагоцитом растворимого красителя нитросинего тетразолия в нерастворимый диформаза под влиянием супероксид-аниона, образующегося в НАДФ Н-оксидазной реакции. Отложение сине-фиолетовых гранул диформаза в фагоцитирующей клетке, соответствует локализации НАДФ. Н-оксидазы. При этом размеры диформазановых отложений являются показателем

суммарной активности НАДФ. Н-оксидазы, инициирующей процесс стимуляции фагоцита. НСТ-тест, таким образом, интегрально характеризует кислородзависимые антиинфекционные системы фагоцита.

2. Определение параметров фагоцитарной реакции нейтрофилов крови.

Принцип метода основан на определении с помощью светового микроскопа поглотительной и переваривающей способности нейтрофилов крови по отношению к микробной тест-культуре после их совместной инкубации.

Выполняемое исследование может продемонстрировать, что раннее назначение хитино-глюканового комплекса способно не только ускорять восстановление, но и предотвращать развитие вторичных осложнений, что открывает новые перспективы в профилактической медицине и иммунной реабилитации [64, 65].

Таким образом, исследование вносит вклад в развитие персонализированной реабилитационной медицины, предлагая инновационный, научно обоснованный подход к восстановлению пациентов после перенесенных тяжелых заболеваний бронхо-легочной системы или после перенесенной тяжелой пневмонии [59].

Использование биологически активной добавки на основе β -D-глюкана (полученных из пищевого гриба *Pleurotus ostreatus*, Вешенка обыкновенная) может снизить затраты на реабилитацию за счет уменьшения числа осложнений и повторных госпитализаций. Полученные результаты могут быть использованы для лечения различных категорий больных с постинфекционной астенией, иммунодефицитными состояниями и хроническими воспалительными процессами (например, после COVID-19, у онкологических больных или пациентов с хроническими инфекциями) [64, 65].

Преимуществом применяемого средства являются: иммуномодулирующая, противовоспалительная и антиоксидантная

активность после перорального приема, низкая токсичность, стабильность, возможность курсового применения, удобная для применения лекарственная форма, продолжительный срок хранения[1, 5-7, 11]. Все необходимые компоненты производятся в Российской Федерации.

Заключение

Представленный анализ литературных данных подтверждает, что β -D-глюканы обладают широким спектром биологической активности: они модулируют врождённый и адаптивный иммунитет, усиливают фагоцитоз, проявляют антиоксидантные свойства, влияют на микробиоту кишечника и способствуют репаративным процессам в различных тканях, включая лёгочную. Особого внимания заслуживает способность β -(1,3/1,6)- D - глюканов из высших базидиальных грибов активировать альвеолярные макрофаги и дендритные клетки, что обосновывает их применение при патологии дыхательной системы. Доклинические и клинические исследования демонстрируют потенциал этих соединений для ускорения разрешения воспаления, снижения риска гипервоспалительных реакций и профилактики вторичных инфекций. Полученные предварительные данные позволяют предполагать, что раннее биологически активной добавки на основе β -D-глюканов в комплекс реабилитационных мероприятий способствует более быстрому восстановлению иммунологической реактивности и сокращению сроков реконвалесценции. Подтверждение этой гипотезы в ходе завершающего этапа исследования откроет перспективы для создания первого доказанного средства иммунореабилитации после тяжёлых пневмоний. Безопасность, доступность и отечественное производство хитино-глюканового комплекса делают его перспективным для внедрения в практическое здравоохранение с целью снижения частоты осложнений, повторных госпитализаций и общих затрат на восстановительное лечение. Дальнейшее изучение позволит уточнить показания к применению β -глюканов у различных категорий пациентов с постинфекционной астенией и вторичными иммунодефицитами. Таким образом, исследование вносит вклад

в развитие персонализированной реабилитационной медицины, предлагая инновационный и патогенетически обоснованный подход к ведению реконвалесцентов после тяжёлых заболеваний бронхолёгочной системы.

Литература

1. ТОО «Медоптик». Результаты клинических исследований Бета Глюкан 120, 500 мг (Бета-1,3/1,6-D-глюкан) у пациентов с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. [Алматы]; 2015. URL: https://old.ulife.kz/image/catalog/klinika/metodichka%20betaglukan_14_01_2016.pdf (дата обращения: 29.09.2025).
2. Shamtsyan M. Potential to develop functional food products from mushroom bioactive compounds. *Journal of Hygienic Engineering and Design*. 2016; 15: 51–59.
3. На здоровье.ру. Иммуномодуляторы: что это такое, классификация, применение. URL: <https://www.nazdorovye.ru/diseases-various/146-glucan.html> (дата обращения: 30.09.2025).
4. Beta 1,6 Glucan [Electronic resource]. *ScienceDirect*. – URL: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/beta-1-6-glucan> (дата обращения: 30.10.2023). – Based on the chapter: *Free S.J. Fungal Cell Wall Organization and Biosynthesis*, 2013.
5. Безрукова Е.В., Воробейчиков Е.В., Конусова В.Г., Симбирцев А.С. Оценка тяжести хронического полипозного риносинусита на основе изменений концентрации цитокинов IL-1 β и IL-1ra в носовых секретах. *Медицинская иммунология*. 2019;21(6):1155-1162.
6. Konusova, Valentina & Frioui, Mohamed & Shamtsyan, Mark & Vorobeychikov, Eugene & Simbirtsev, A. (2020). Immunotropic effect of oyster mushroom beta-glucans, in combination with birch tree triterpene betulin, and beastim, dipeptide of gamma-D-glutamyl-tryptophan. *E3S Web of Conferences*. 215. 05004. 10.1051/e3sconf/202021505004.

7. Безрукова Е. В., Конусова В. Г., Воробейчиков Е. В. Повышение эффективности антибактериальной терапии острого гнойного риносинусита. *Российская оториноларингология*. 2013; 3(64).
8. Конусова В.Г., Воробейчиков Е.В., Симбирцев А.С., Шамцян М.М., Гаврилов В.Е. Средство для лечения инфекционных заболеваний дыхательного тракта "Глюкаферон": пат. 2011107864 Рос. Федерация: МПК А61К31/716; № 2011107864/15; заявл. 02.03.2011; опубл. 20.05.2012, Бюл. №14.
9. Шамцян М.М., Воробейчиков Е.В., Конусова В.Г., Симбирцев А.С. Иммуномодулирующие свойства высших базидиальных грибов. *Цитокины и воспаление*. 2012; 11(1): 26–32.
10. Воробейчиков Е.В., Конусова В.Г., Шамцян М.М. Бромелаин повышает иммуномодулирующую активность полисахаридов высших базидиальных грибов. *Цитокины и воспаление*. 2011; 10(4): 31–35. ISSN 1684-7849.
11. Мурзина Е.В., Софронов Г.А., Симбирцев А.С., Конусова В.Г., Воробейчиков Е.В., Шамцян М.М., Гаврилов В.Е. Противолучевая композиция на основе хитино-глюканового комплекса гриба вешенки обыкновенной: пат. 2022135141 Рос. Федерация: МПК А61К31/716, А61Р17/00; № 2022135141; заявл. 29.12.2022; опубл. 27.09.2023, Бюл. №27.
12. Безрукова Е.В., Воробейчиков Е.В., Конусова В.Г., Пащинин А.Н., Симбирцев А.С. Оценка-изменений концентраций цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-1Ra в назальных секретах больных острым гнойным риносинуситом на фоне иммунокорригирующей терапии β -D-глюканами. *Иммунология*. 2020; 41 (3): 227-234. DOI: 10.33029/ 0206-4952-2020-41-3-227-234
13. Son J, Hwang Y, Hong E-M, Schulenberg M, Chai H, Jo H-G, Lee D. Effects of Dietary Yeast β -1,3/1,6-D-Glucan on Immunomodulation in RAW 264.7 Cells and Methotrexate-Treated Rat Models. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(20):11020. <https://doi.org/10.3390/ijms252011020>

14. Wang X, Qu Y, Wang Y, Wang X, Xu J, Zhao H, Zheng D, Sun L, Tai G, Zhou Y, Cheng H. β -1,6-Glucan From *Pleurotus eryngii* Modulates the Immunity and Gut Microbiota. *Front Immunol.* 2022 May; 2;13:859923. doi: 10.3389/fimmu.2022.859923. PMID: 35585984; PMCID: PMC9108243.
15. Xu Z, Wu XM, Luo YB, Li H, Zhou YQ, Liu ZQ, Li ZY. Exploring the therapeutic potential of yeast β -glucan: Prebiotic, anti-infective, and anticancer properties - A review. *Int J Biol Macromol.* 2024 Dec; 283(1):137436. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.137436. Epub 2024 Nov 8. PMID: 39522898.
16. Unursaikhan S, Xu X, Zeng F, Zhang L. Antitumor activities of O-sulfonated derivatives of (1 $\rightarrow$ 3)- α -D-glucan from different *Lentinus edodes*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2006 Jan;70(1):38-46. doi: 10.1271/bbb.70.38. PMID: 16428819.
17. Shi L., Lin Q., Yang T., Nie Y., Li X., Liu B. et al. Oral administration of *Lentinus edodes* β -glucans ameliorates DSS-induced ulcerative colitis in mice via MAPK-Elk-1 and MAPK-PPAR γ pathways. *Food & Function.* 2016; 7(11): 4614–4627.DOI: 10.1039/c6fo01043a.
18. Chanput W, Reitsma M, Kleinjans L, Mes JJ, Savelkoul HF, Wichers HJ. β -Glucans are involved in immune-modulation of THP-1 macrophages. *Mol Nutr Food Res.* 2012 May; 56(5):822-33. doi: 10.1002/mnfr.201100715. PMID: 22648628.
19. Mallard B, Leach DN, Wohlmuth H, Tiralongo J. Synergistic immuno-modulatory activity in human macrophages of a medicinal mushroom formulation consisting of Reishi, Shiitake and Maitake. *PLoS One.* 2019 Nov 7; 14(11): e0224740. doi: 10.1371/journal.pone.0224740. PMID: 31697749; PMCID: PMC6837746.
20. Zhu F, Zhang Q, Feng J, Zhang X, Li T, Liu S, Chen Y, Li X, Wu Q, Xue Y, Alitongbieke G, Pan Y. β -Glucan produced by *Lentinus edodes* suppresses breast cancer progression via the inhibition of macrophage M2 polarization by integrating autophagy and inflammatory signals. *Immun Inflamm Dis.* 2023

May;11(5): e876. doi: 10.1002/iid3.876. PMID: 37249285; PMCID: PMC10214582.

21. Xu H, Zou S, Xu X, Zhang L. Anti-tumor effect of β -glucan from *Lentinus edodes* and the underlying mechanism. *Sci Rep*. 2016 Jun; 29;6:28802. doi: 10.1038/srep28802. PMID: 27353254; PMCID: PMC4926123.

22. Xu M, Mo X, Huang H, Chen X, Liu H, Peng Z, Chen L, Rong S, Yang W, Xu S, Liu L. Yeast β -glucan alleviates cognitive deficit by regulating gut microbiota and metabolites in $A\beta_{1-42}$ -induced AD-like mice. *Int J Biol Macromol*. 2020 Oct; 15;161:258-270. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.05.180. Epub 2020 Jun 6. PMID: 32522544.

23. Jayachandran M, Chen J, Chung SSM, Xu B. A critical review on the impacts of β -glucans on gut microbiota and human health. *J Nutr Biochem*. 2018 Nov; 61:101-110. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.06.010. Epub 2018 Aug 10. PMID: 30196242.

24. Qu X, Ji Y, Long J, Zheng D, Qiao Z, Lin Y, Lu C, Zhou Y, Cheng H. Immuno- and gut microbiota-modulatory activities of β -1,6-glucans from *Lentinus edodes*. *Food Chem*. 2025 Feb; 28;466:142209. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.142209. Epub 2024 Nov 23. PMID: 39612846.

25. Guo B, Zhang W, Zou J, Sun L, Dong N, Liu B. β -1,3-glucans from *Euglena Gracilis* protects against ulcerative colitis via modulating the gut barrier, T-cell immunity and gut microbiota. *Int J Biol Macromol*. 2025 May; 305(2):141288. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.141288. Epub 2025 Feb 19. PMID: 39984099.

26. Murphy EJ, Masterson C, Rezoagli E, O'Toole D, Major I, Stack GD, Lynch M, Laffey JG, Rowan NJ. β -Glucan extracts from the same edible shiitake mushroom *Lentinus edodes* produce differential in-vitro immunomodulatory and pulmonary cytoprotective effects - Implications for coronavirus disease (COVID-19) immunotherapies. *Sci Total Environ*. 2020 Aug; 25;732:139330. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139330. Epub 2020 May 11. PMID: 32413619; PMCID: PMC7211630.

27. Chaung HC, Huang TC, Yu JH, Wu ML, Chung WB. Immunomodulatory effects of beta-glucans on porcine alveolar macrophages and bone marrow haematopoietic cell-derived dendritic cells. *Vet Immunol Immunopathol.* 2009 Oct 15; 131(3-4):147-57. doi: 10.1016/j.vetimm.2009.04.004. Epub 2009 Apr 11. PMID: 19410299.
28. Murphy EJ, Rezoagli E, Pogue R, Simonassi-Paiva B, Abidin IIZ, Fehrenbach GW, O'Neil E, Major I, Laffey JG, Rowan N. Immunomodulatory activity of β -glucan polysaccharides isolated from different species of mushroom - A potential treatment for inflammatory lung conditions. *Sci Total Environ.* 2022 Feb; 25;809:152177. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.152177. Epub 2021 Dec 4. PMID: 34875322; PMCID: PMC9752827.
29. Nisar J, Mustafa I, Anwar H, Sohail MU, Hussain G, Ullah MI, Faisal MN, Bukhari SA, Basit A. Shiitake Culinary-Medicinal Mushroom, *Lentinus edodes* (Agaricomycetes): A Species with Antioxidant, Immunomodulatory, and Hepatoprotective Activities in Hypercholesterolemic Rats. *Int J Med Mushrooms.* 2017; 19(11):981-990. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2017024504. PMID: 29345560.
30. Wu ML, Huang TC, Hung HJ, Yu JH, Chung WB, Chaung HC. Investigation of beta-glucans binding to human/mouse dectin-1 and associated immunomodulatory effects on two monocyte/macrophage cell lines. *Biotechnol Prog.* 2010 Sep-Oct; 26(5):1391-9. doi: 10.1002/btpr.429. PMID: 20945493.
31. Rop O, Mlcek J, Jurikova T. Beta-glucans in higher fungi and their health effects. *Nutr Rev.* 2009 Nov; 67(11):624-31. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00230.x. PMID: 19906249.
32. Maji PK, Sen IK, Behera B, Maiti TK, Mallick P, Sikdar SR, Islam SS. Structural characterization and study of immunoenhancing properties of a glucan isolated from a hybrid mushroom of *Pleurotus florida* and *Lentinula edodes*. *Carbohydr Res.* 2012 Sep 1;358:110-5. doi: 10.1016/j.carres.2012.06.017. Epub 2012 Jul 5. PMID: 22824504.

33. Zou S, Duan B, Xu X. Inhibition of tumor growth by β -glucans through promoting CD4⁺ T cell immunomodulation and neutrophil-killing in mice. *Carbohydr Polym.* 2019 Jun; 1;213:370-381. doi: 10.1016/j.carbpol.2019.03.006. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30879681.

34. Liu X, Dong M, Li Y, Li L, Zhang Y, Wang C, Wang N, Wang D. Structural properties of glucan from *Russula griseocarnosa* and its immunomodulatory activities mediated via T cell differentiation. *Carbohydr Polym.* 2024 Sep; 1;339:122214. doi: 10.1016/j.carbpol.2024.122214. Epub 2024 Apr 27. PMID: 38823900.

35. Chandra LC, Traoré D, French C, Marlow D, D'Offay J, Clarke SL, Smith BJ, Kuvibidila S. White button, portabella, and shiitake mushroom supplementation up-regulates interleukin-23 secretion in acute dextran sodium sulfate colitis C57BL/6 mice and murine macrophage J.744.1 cell line. *Nutr Res.* 2013 May; 33(5):388-96. doi: 10.1016/j.nutres.2013.02.009. Epub 2013 Mar 28. PMID: 23684440.

36. Liu C., Cheung P.C.K. Structure and Immunomodulatory Activity of Microparticulate Mushroom Sclerotial β -Glucan Prepared from *Polyporus rhinocerus*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2019; 67(32): 9070–9078. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b03206>

37. Li W, Wang J, Chen Z, Gao X, Chen Y, Xue Z, Guo Q, Ma Q, Chen H. Physicochemical properties of polysaccharides from *Lentinus edodes* under high pressure cooking treatment and its enhanced anticancer effects. *Int J Biol Macromol.* 2018 Aug; 115:994-1001. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.04.094. Epub 2018 Apr 22. PMID: 29694839.

38. Wang H., Chen G., Li X., Zheng F., Zeng X. Yeast β -glucan, a potential prebiotic, showed a similar probiotic activity to inulin. *Food & Function.* 2020; 11(12): 10386–10396. <https://doi.org/10.1039/D0FO02224A>

39. Зайцев А.А. Covid-19 и антимикробная терапия. *Известия Российской Военно-медицинской академии.* 2022; 41(3): 345-349. – DOI 10.17816/rmmar109304.

40. Devi KS, Behera B, Mishra D, Maiti TK. Immune augmentation and Dalton's Lymphoma tumor inhibition by glucans/glycans isolated from the mycelia and fruit body of *Pleurotus ostreatus*. *Int Immunopharmacol*. 2015 Mar; 25(1):207-17. doi: 10.1016/j.intimp.2015.01.026. Epub 2015 Feb 7. PMID: 25662752.
41. No H, Kim J, Seo CR, Lee DE, Kim JH, Kuge T, Mori T, Kimoto H, Kim JK. Anti-inflammatory effects of β -1,3-1,6-glucan derived from black yeast *Aureobasidium pullulans* in RAW264.7 cells. *Int J Biol Macromol*. 2021 Dec 15; 193(1):592-600. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.10.065. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34678386.
42. Fu H., Deng C., Teng L., Yu L., Su T., Xu X. et al. Immunomodulatory activities on RAW 264.7 macrophages of a polysaccharide from veiled lady mushroom, *Dictyophora indusiata* (higher basidiomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2015; 17(2): 151–160. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.v17.i2.60>
43. Rovenský J, Stančíková M, Svík K, BauEROVÁ K, Jurčovičová J. The effects of β -glucan isolated from *Pleurotus ostreatus* on methotrexate treatment in rats with adjuvant arthritis. *Rheumatol Int*. 2011 Apr; 31(4):507-11. doi: 10.1007/s00296-009-1258-z. Epub 2009 Dec 23. PMID: 20033413.
44. Chae JS, Shin H, Song Y, Kang H, Yeom CH, Lee S, Choi YS. Yeast (1 $\rightarrow$ 3)-(1 $\rightarrow$ 6)- β -d-glucan alleviates immunosuppression in gemcitabine-treated mice. *Int J Biol Macromol*. 2019 Sep; 1;136:1169-1175. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.06.009. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31170489.
45. Xu X, Yasuda M, Mizuno M, Ashida H. β -Glucan from *Saccharomyces cerevisiae* reduces lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in RAW264.7 macrophages. *Biochim Biophys Acta*. 2012 Oct; 1820(10):1656-63. doi: 10.1016/j.bbagen.2012.06.015. Epub 2012 Jun 27. PMID: 22750202.
46. Driscoll M, Hansen R, Ding C, Cramer DE, Yan J. Therapeutic potential of various beta-glucan sources in conjunction with anti-tumor monoclonal

antibody in cancer therapy. *Cancer Biol Ther.* 2009 Feb; 8(3):218-25. doi: 10.4161/cbt.8.3.7337. Epub 2009 Feb 3. PMID: 19106638.

47. Stothers CL, Burelbach KR, Owen AM, Patil NK, McBride MA, Bohannon JK, Luan L, Hernandez A, Patil TK, Williams DL, Sherwood ER. β -Glucan Induces Distinct and Protective Innate Immune Memory in Differentiated Macrophages. *J Immunol.* 2021 Dec; 207(11):2785-2798. doi: 10.4049/jimmunol.2100107. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34740960; PMCID: PMC8612974.

48. Angulo M, Reyes-Becerril M, Tovar-Ramírez D, Ascencio F, Angulo C. *Debaryomyces hansenii* CBS 8339 β -glucan enhances immune responses and down-stream gene signaling pathways in goat peripheral blood leukocytes. *Dev Comp Immunol.* 2018 Nov; 88:173-182. doi: 10.1016/j.dci.2018.07.017. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30031015.

49. Kim YH, Jung EG, Han KI, Patnaik BB, Kwon HJ, Lee HS, Kim WJ, Han MD. Immunomodulatory Effects of Extracellular β -Glucan Isolated from the King Oyster Mushroom *Pleurotus eryngii* (Agaricomycetes) and Its Sulfated Form on Signaling Molecules Involved in Innate Immunity. *Int J Med Mushrooms.* 2017; 19(6):521-533. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.v19.i6.40. PMID: 29199562.

50. Guo Y, Ali RA, Qureshi MA. The influence of beta-glucan on immune responses in broiler chicks. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2003 Aug; 25(3):461-72. doi: 10.1081/iph-120024513. PMID: 19180808.

51. Chen KL, Weng BC, Chang MT, Liao YH, Chen TT, Chu C. Direct enhancement of the phagocytic and bactericidal capability of abdominal macrophage of chicks by beta-1,3-1,6-glucan. *Poult Sci.* 2008 Nov; 87(11):2242-9. doi: 10.3382/ps.2008-00147. PMID: 18931174.

52. Shi SH, Yang WT, Huang KY, Jiang YL, Yang GL, Wang CF, Li Y. β -glucans from *Coriolus versicolor* protect mice against *S. typhimurium* challenge by activation of macrophages. *Int J Biol Macromol.* 2016 May; 86:352-61. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.01.058. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26802244.

53. Wen Y, Bi S, Hu X, Yang J, Li C, Li H, Yu DB, Zhu J, Song L, Yu R. Structural characterization and immunomodulatory mechanisms of two novel glucans from *Morchella importuna* fruiting bodies. *Int J Biol Macromol*. 2021 Jul; 183:145-157. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.04.084. Epub 2021 Apr 18. PMID: 33878360.
54. Bhanja SK, Nandan CK, Mandal S, Bhunia B, Maiti TK, Mondal S, Islam SS. Isolation and characterization of the immunostimulating β -glucans of an edible mushroom *Termitomyces robustus* var. *Carbohydr Res*. 2012 Aug; 357:83-9. doi: 10.1016/j.carres.2012.04.007. Epub 2012 Apr 20. PMID: 22652093.
55. Xin Y, Ji H, Cho E, Roh KB, You J, Park D, Jung E. Immune-enhancing effect of water-soluble beta-glucan derived from enzymatic hydrolysis of yeast glucan. *Biochem Biophys Res*. 2022 Mar 27; 30:101256. doi: 10.1016/j.bbrep.2022.101256. PMID: 35368741; PMCID: PMC8965850.
56. Wang Y, Tian Y, Shao J, Shu X, Jia J, Ren X, Guan Y. Macrophage immunomodulatory activity of the polysaccharide isolated from *Collybia radicata* mushroom. *Int J Biol Macromol*. 2018 Mar; 108:300-306. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.12.025. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29222012.
57. Eicher SD, McKee CA, Carroll JA, Pajor EA. Supplemental vitamin C and yeast cell wall beta-glucan as growth enhancers in newborn pigs and as immunomodulators after an endotoxin challenge after weaning. *J Anim Sci*. 2006 Sep; 84(9):2352-60. doi: 10.2527/jas.2005-770. PMID: 16908637.
58. Roy S, Dickerson R, Khanna S, Collard E, Gnyawali U, Gordillo GM, Sen CK. Particulate β -glucan induces TNF- α production in wound macrophages via a redox-sensitive NF- κ B-dependent pathway. *Wound Repair Regen*. 2011 Jun; 19(3):411-9. doi: 10.1111/j.1524-475X.2011.00688.x. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21518092; PMCID: PMC3399431.
59. Крюков Е.В., Язенок А.В., Зайцева А.А. и др. Особенности патологии органов дыхания у раненых в условиях современного вооруженного конфликта. *Военно-медицинский журнал*. 2025 № 346; 10: 4 - 10. – DOI 10.52424/00269050_2025_346_10_4. - EDN FUTQHF

60. Иконникова Н.В. Биологические свойства и иммуотропные эффекты грибов рода *Cordyceps*. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология*. 2019; 2: 68-76. – EDN OSMPZR.
61. Змитрович И.В. Глюканы и гетерогликаны грибов и их возможности в иммунотерапии злокачественных новообразований. *Формулы фармации*. 2023; 4: 34-45. – DOI 10.17816/phf625415. – EDN FJJASN.
62. Исследование иммуномодулирующего действия бета-глюканов органотипической культуре иммунной ткани крыс. *Молекулярная медицина*. 2024; 22(4): 28-31. – DOI 10.29296/24999490-2024-04-04. – EDN FJLJBW.
63. Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Козлов М.С. и др. Особенности заболеваемости внебольничной пневмонией среди молодого пополнения. *Военно-медицинский журнал*. 2015; 336; 10: 11-14. – EDN WGZRMH
64. Говердовский Ю. Б., Цепкова Г. А., Рубцов Ю. Е., Синячкин Д. А., Михайлов А. А. Медицинская реабилитация пациентов с COVID-19 – ассоциированным поражением легких. *Медлайн.ру*. 2022; 23; 1: 1-19 URL: <https://medline.ru/public/art/tom23/art1.html> (дата обращения 30.10.2025)
65. Ткачук Н. А., Жекалов А. Н., Гаврилюк Б. Л., Аржавкина Л. Г., Крючкова А. С. Санитарные потери терапевтического профиля в локальных войнах и вооруженных конфликтах. *Медлайн.ру*. 2017; 18; 21: 300-312 URL: <https://medline.ru/public/art/tom18/art21.html> (дата обращения 30.10.2025)

REFERENCES

1. TOO «Medoptik». Results of clinical studies of Beta Glucan 120, 500 mg (Beta-1,3/1,6-D-glucan) in patients with inflammatory diseases of the upper respiratory tract. [Almaty]; 2015. Available at: https://old.ulife.kz/image/catalog/klinika/metodichka%20betaglukan_14_01_2016.pdf (in Russian).

2. Shamtsyan M. Potential to develop functional food products from mushroom bioactive compounds. *Journal of Hygienic Engineering and Design*. 2016; 15: 51–59.
3. Na zdorovie.ru. Immunomodulators: what they are, classification, application. Available at: <https://www.nazdorovye.ru/diseases-various/146-glucan.html> (in Russian).
4. Beta 1,6 Glucan [Electronic resource] // ScienceDirect. – Available at: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/beta-1-6-glucan>. – Based on the chapter: *Free S.J. Fungal Cell Wall Organization and Biosynthesis*, 2013.
5. Bezrukova E.V., Vorobeychikov E.V., Konusova V.G., Simbirtsev A.S. Severity evaluation of chronic polypous rhinosinusitis based on changes of IL-1 β cytokine and IL-1ra concentrations in nasal secretions. *Medical Immunology (Russia)*. 2019;21(6):1155-1162. (In Russ.)
6. Konusova V., Frioui M., Shamtsyan M., Vorobeychikov E., Simbirtsev A. Immunotropic effect of oyster mushroom beta-glucans, in combination with birch tree triterpene betulin, and beastim, dipeptide of gamma-D-glutamyl-tryptophan. E3S Web of Conferences. 2020; 215: 05004. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202021505004>
7. Bezrukova E.V., Konusova V.G., Vorobeychikov E.V. Improving the effectiveness of antibacterial therapy for acute purulent rhinosinusitis. RO. 2013; 3(64). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/povyshenie-effektivnosti-antibakterialnoy-terapii-ostrogo-gnoynogo-rinosinusita> (in Russian).
8. Konusova V.G., Vorobeychikov E.V., Simbirtsev A.S., Shamtsyan M.M., Gavrilov V.E. Agent for the treatment of infectious diseases of the respiratory tract "Glyukaferon": pat. 2011107864 Russian Federation: MPK A61K31/716; No. 2011107864/15; declared 02.03.2011; published 20.05.2012, Bul. No.14 (in Russian).
9. Shamtsyan M.M., Vorobeychikov E.V., Konusova V.G., Simbirtsev A.S. Immunomodulatory properties of higher basidiomycetes. *Cytokines and Inflammation*. 2012; 11(1): 26–32 (in Russian).

10. Vorobeychikov E.V., Konusova V.G., Shamtsyan M.M. Bromelain enhances the immunomodulatory activity of polysaccharides from higher basidiomycetes. *Cytokines and Inflammation*. 2011; 10(4): 31–35 (in Russian).
11. Murzina E.V., Sofronov G.A., Simbirtsev A.S., Konusova V.G., Vorobeychikov E.V., Shamtsyan M.M., Gavrilov V.E. Anti-radiation composition based on chitin-glucan complex of oyster mushroom: pat. 2022135141 Russian Federation: MPK A61K31/716, A61P17/00; No. 2022135141; declared 29.12.2022; published 27.09.2023, Bul. No.27 (in Russian).
12. Bezrukova E.V., Vorobeychikov E.V., Konusova V.G., Pashchinin A.N., Simbirtsev A.S. Evaluation of changes in the concentrations of cytokines IL-1 β and IL-1Ra in the nasal secretions of patients with acute purulent rhinosinusitis during immunocorrective therapy with β -D-glucans. *Immunologiya*. 2020; 41(3): 227-234. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-227-234> (in Russian).
13. Son J, Hwang Y, Hong E-M, Schulenberg M, Chai H, Jo H-G, Lee D. Effects of Dietary Yeast β -1,3/1,6-D-Glucan on Immunomodulation in RAW 264.7 Cells and Methotrexate-Treated Rat Models. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(20):11020. <https://doi.org/10.3390/ijms252011020>
14. Wang X, Qu Y, Wang Y, Wang X, Xu J, Zhao H, Zheng D, Sun L, Tai G, Zhou Y, Cheng H. β -1,6-Glucan From *Pleurotus eryngii* Modulates the Immunity and Gut Microbiota. *Front Immunol*. 2022 May; 2;13:859923. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.859923>
15. Xu Z, Wu XM, Luo YB, Li H, Zhou YQ, Liu ZQ, Li ZY. Exploring the therapeutic potential of yeast β -glucan: Prebiotic, anti-infective, and anticancer properties - A review. *Int J Biol Macromol*. 2024 Dec;283(Pt 1):137436. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.137436>
16. Unursaikhan S, Xu X, Zeng F, Zhang L. Antitumor activities of O-sulfonated derivatives of (1 $\rightarrow$ 3)- α -D-glucan from different *Lentinus edodes*. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2006 Jan;70(1):38-46. <https://doi.org/10.1271/bbb.70.38>

17. Shi L., Lin Q., Yang T., Nie Y., Li X., Liu B. et al. Oral administration of *Lentinus edodes* β -glucans ameliorates DSS-induced ulcerative colitis in mice via MAPK-Elk-1 and MAPK-PPAR γ pathways. *Food & Function*. 2016; 7(11): 4614–4627. <https://doi.org/10.1039/c6fo01043a>
18. Chanput W, Reitsma M, Kleinjans L, Mes JJ, Savelkoul HF, Wichers HJ. β -Glucans are involved in immune-modulation of THP-1 macrophages. *Mol Nutr Food Res*. 2012 May;56(5):822-33. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100715>
19. Mallard B, Leach DN, Wohlmuth H, Tiralongo J. Synergistic immuno-modulatory activity in human macrophages of a medicinal mushroom formulation consisting of Reishi, Shiitake and Maitake. *PLoS One*. 2019 Nov 7;14(11):e0224740. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224740>
20. Zhu F, Zhang Q, Feng J, Zhang X, Li T, Liu S, Chen Y, Li X, Wu Q, Xue Y, Alitongbieke G, Pan Y. β -Glucan produced by *Lentinus edodes* suppresses breast cancer progression via the inhibition of macrophage M2 polarization by integrating autophagy and inflammatory signals. *Immun Inflamm Dis*. 2023 May;11(5):e876. <https://doi.org/10.1002/iid3.876>
21. Xu H, Zou S, Xu X, Zhang L. Anti-tumor effect of β -glucan from *Lentinus edodes* and the underlying mechanism. *Sci Rep*. 2016 Jun; 29;6:28802. <https://doi.org/10.1038/srep28802>
22. Xu M, Mo X, Huang H, Chen X, Liu H, Peng Z, Chen L, Rong S, Yang W, Xu S, Liu L. Yeast β -glucan alleviates cognitive deficit by regulating gut microbiota and metabolites in A β 1-42-induced AD-like mice. *Int J Biol Macromol*. 2020 Oct; 15;161:258-270. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.180>
23. Jayachandran M, Chen J, Chung SSM, Xu B. A critical review on the impacts of β -glucans on gut microbiota and human health. *J Nutr Biochem*. 2018 Nov;61:101-110. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.06.010>
24. Qu X, Ji Y, Long J, Zheng D, Qiao Z, Lin Y, Lu C, Zhou Y, Cheng H. Immuno- and gut microbiota-modulatory activities of β -1,6-glucans from *Lentinus edodes*. *Food Chem*. 2025 Feb; 28;466:142209. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.142209>

25. Guo B, Zhang W, Zou J, Sun L, Dong N, Liu B. β -1,3-glucans from *Euglena Gracilis* protects against ulcerative colitis via modulating the gut barrier, T-cell immunity and gut microbiota. *Int J Biol Macromol.* 2025 May;305(2):141288. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.141288>
26. Murphy EJ, Masterson C, Rezoagli E, O'Toole D, Major I, Stack GD, Lynch M, Laffey JG, Rowan NJ. β -Glucan extracts from the same edible shiitake mushroom *Lentinus edodes* produce differential in-vitro immunomodulatory and pulmonary cytoprotective effects - Implications for coronavirus disease (COVID-19) immunotherapies. *Sci Total Environ.* 2020 Aug; 25;732:139330. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139330>
27. Chaung HC, Huang TC, Yu JH, Wu ML, Chung WB. Immunomodulatory effects of beta-glucans on porcine alveolar macrophages and bone marrow haematopoietic cell-derived dendritic cells. *Vet Immunol Immunopathol.* 2009 Oct; 15;131(3-4):147-57. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2009.04.004>
28. Murphy EJ, Rezoagli E, Pogue R, Simonassi-Paiva B, Abidin IIZ, Fehrenbach GW, O'Neil E, Major I, Laffey JG, Rowan N. Immunomodulatory activity of β -glucan polysaccharides isolated from different species of mushroom - A potential treatment for inflammatory lung conditions. *Sci Total Environ.* 2022 Feb; 25;809:152177. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152177>
29. Nisar J, Mustafa I, Anwar H, Sohail MU, Hussain G, Ullah MI, Faisal MN, Bukhari SA, Basit A. Shiitake Culinary-Medicinal Mushroom, *Lentinus edodes* (Agaricomycetes): A Species with Antioxidant, Immunomodulatory, and Hepatoprotective Activities in Hypercholesterolemic Rats. *Int J Med Mushrooms.* 2017;19(11):981-990. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2017024504>
30. Wu ML, Huang TC, Hung HJ, Yu JH, Chung WB, Chaung HC. Investigation of beta-glucans binding to human/mouse dectin-1 and associated immunomodulatory effects on two monocyte/macrophage cell lines. *Biotechnol Prog.* 2010; Sep;26(5):1391-9. <https://doi.org/10.1002/btpr.429>

31. Rop O, Mlcek J, Jurikova T. Beta-glucans in higher fungi and their health effects. *Nutr Rev.* 2009 Nov;67(11):624-31. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00230.x>
32. Maji PK, Sen IK, Behera B, Maiti TK, Mallick P, Sikdar SR, Islam SS. Structural characterization and study of immunoenhancing properties of a glucan isolated from a hybrid mushroom of *Pleurotus florida* and *Lentinula edodes*. *Carbohydr Res.* 2012 Sep; 1;358:110-5. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2012.06.017>
33. Zou S, Duan B, Xu X. Inhibition of tumor growth by β -glucans through promoting CD4⁺ T cell immunomodulation and neutrophil-killing in mice. *Carbohydr Polym.* 2019 Jun; 1;213:370-381. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.03.006>
34. Liu X, Dong M, Li Y, Li L, Zhang Y, Wang C, Wang N, Wang D. Structural properties of glucan from *Russula griseocarnosa* and its immunomodulatory activities mediated via T cell differentiation. *Carbohydr Polym.* 2024 Sep; 1;339:122214. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122214>
35. Chandra LC, Traoré D, French C, Marlow D, D'Offay J, Clarke SL, Smith BJ, Kuvibidila S. White button, portabella, and shiitake mushroom supplementation up-regulates interleukin-23 secretion in acute dextran sodium sulfate colitis C57BL/6 mice and murine macrophage J.744.1 cell line. *Nutr Res.* 2013 May;33(5):388-96. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.02.009>
36. Liu C., Cheung P.C.K. Structure and Immunomodulatory Activity of Microparticulate Mushroom Sclerotial β -Glucan Prepared from *Polyporus rhinocerus*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2019; 67(32): 9070–9078. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b03206>
37. Li W, Wang J, Chen Z, Gao X, Chen Y, Xue Z, Guo Q, Ma Q, Chen H. Physicochemical properties of polysaccharides from *Lentinus edodes* under high pressure cooking treatment and its enhanced anticancer effects. *Int J Biol Macromol.* 2018 Aug;115:994-1001. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.04.094>

38. Wang H., Chen G., Li X., Zheng F., Zeng X. Yeast β -glucan, a potential prebiotic, showed a similar probiotic activity to inulin. *Food & Function*. 2020; 11(12): 10386–10396. <https://doi.org/10.1039/D0FO02224A>
39. Zajcev A. A. Makarevich A.M. Covid-19 and antimicrobial therapy. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2022; 41 (3). 345-349. <https://doi.org/10.17816/rmmar109304> (in Russian).
40. Devi KS, Behera B, Mishra D, Maiti TK. Immune augmentation and Dalton's Lymphoma tumor inhibition by glucans/glycans isolated from the mycelia and fruit body of *Pleurotus ostreatus*. *Int Immunopharmacol*. 2015 Mar;25(1):207-17. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2015.01.026>
41. No H, Kim J, Seo CR, Lee DE, Kim JH, Kuge T, Mori T, Kimoto H, Kim JK. Anti-inflammatory effects of β -1,3-1,6-glucan derived from black yeast *Aureobasidium pullulans* in RAW264.7 cells. *Int J Biol Macromol*. 2021 Dec; 15;193(1):592-600. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.10.065>
42. Fu H., Deng C., Teng L., Yu L., Su T., Xu X. et al. Immunomodulatory activities on RAW 264.7 macrophages of a polysaccharide from veiled lady mushroom, *Dictyophora indusiata* (higher basidiomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2015; 17(2): 151–160. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.v17.i2.60>
43. Rovenský J, Stančíkova M, Svík K, Bauerová K, Jurčovičová J. The effects of β -glucan isolated from *Pleurotus ostreatus* on methotrexate treatment in rats with adjuvant arthritis. *Rheumatol Int*. 2011 Apr;31(4):507-11. <https://doi.org/10.1007/s00296-009-1258-z>
44. Chae JS, Shin H, Song Y, Kang H, Yeom CH, Lee S, Choi YS. Yeast (1 $\rightarrow$ 3)-(1 $\rightarrow$ 6)- β -d-glucan alleviates immunosuppression in gemcitabine-treated mice. *Int J Biol Macromol*. 2019 Sep; 1;136:1169-1175. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.06.009>
45. Xu X, Yasuda M, Mizuno M, Ashida H. β -Glucan from *Saccharomyces cerevisiae* reduces lipopolysaccharide-induced inflammatory

responses in RAW264.7 macrophages. *Biochim Biophys Acta*. 2012 Oct;1820(10):1656-63. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2012.06.015>

46. Driscoll M, Hansen R, Ding C, Cramer DE, Yan J. Therapeutic potential of various beta-glucan sources in conjunction with anti-tumor monoclonal antibody in cancer therapy. *Cancer Biol Ther*. 2009 Feb;8(3):218-25. <https://doi.org/10.4161/cbt.8.3.7337>

47. Stothers CL, Burelbach KR, Owen AM, Patil NK, McBride MA, Bohannon JK, Luan L, Hernandez A, Patil TK, Williams DL, Sherwood ER. β -Glucan Induces Distinct and Protective Innate Immune Memory in Differentiated Macrophages. *J Immunol*. 2021 Dec; 1;207(11):2785-2798. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100107>

48. Angulo M, Reyes-Becerril M, Tovar-Ramírez D, Ascencio F, Angulo C. *Debaryomyces hansenii* CBS 8339 β -glucan enhances immune responses and down-stream gene signaling pathways in goat peripheral blood leukocytes. *Dev Comp Immunol*. 2018 Nov;88:173-182. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2018.07.017>

49. Kim YH, Jung EG, Han KI, Patnaik BB, Kwon HJ, Lee HS, Kim WJ, Han MD. Immunomodulatory Effects of Extracellular β -Glucan Isolated from the King Oyster Mushroom *Pleurotus eryngii* (Agaricomycetes) and Its Sulfated Form on Signaling Molecules Involved in Innate Immunity. *Int J Med Mushrooms*. 2017;19(6):521-533. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.v19.i6.40>

50. Guo Y, Ali RA, Qureshi MA. The influence of beta-glucan on immune responses in broiler chicks. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2003 Aug;25(3):461-72. <https://doi.org/10.1081/iph-120024513>

51. Chen KL, Weng BC, Chang MT, Liao YH, Chen TT, Chu C. Direct enhancement of the phagocytic and bactericidal capability of abdominal macrophage of chicks by beta-1,3-1,6-glucan. *Poult Sci*. 2008 Nov;87(11):2242-9. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00147>

52. Shi SH, Yang WT, Huang KY, Jiang YL, Yang GL, Wang CF, Li Y. β -glucans from *Coriolus versicolor* protect mice against *S. typhimurium* challenge

by activation of macrophages. *Int J Biol Macromol.* 2016 May;86:352-61. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.01.058>

53. Wen Y, Bi S, Hu X, Yang J, Li C, Li H, Yu DB, Zhu J, Song L, Yu R. Structural characterization and immunomodulatory mechanisms of two novel glucans from *Morchella importuna* fruiting bodies. *Int J Biol Macromol.* 2021 Jul; 31;183:145-157. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.04.084>

54. Bhanja SK, Nandan CK, Mandal S, Bhunia B, Maiti TK, Mondal S, Islam SS. Isolation and characterization of the immunostimulating β -glucans of an edible mushroom *Termitomyces robustus* var. *Carbohydr Res.* 2012 Aug; 1;357:83-9. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2012.04.007>

55. Xin Y, Ji H, Cho E, Roh KB, You J, Park D, Jung E. Immune-enhancing effect of water-soluble beta-glucan derived from enzymatic hydrolysis of yeast glucan. *Biochem Biophys Rep.* 2022 Mar; 27;30:101256. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2022.101256>

56. Wang Y, Tian Y, Shao J, Shu X, Jia J, Ren X, Guan Y. Macrophage immunomodulatory activity of the polysaccharide isolated from *Collybia radicata* mushroom. *Int J Biol Macromol.* 2018 Mar;108:300-306. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.12.025>

57. Eicher SD, McKee CA, Carroll JA, Pajor EA. Supplemental vitamin C and yeast cell wall beta-glucan as growth enhancers in newborn pigs and as immunomodulators after an endotoxin challenge after weaning. *J Anim Sci.* 2006 Sep;84(9):2352-60. <https://doi.org/10.2527/jas.2005-770>

58. Roy S, Dickerson R, Khanna S, Collard E, Gnyawali U, Gordillo GM, Sen CK. Particulate β -glucan induces TNF- α production in wound macrophages via a redox-sensitive NF- κ B-dependent pathway. *Wound Repair Regen.* 2011 Jun;19(3):411-9. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2011.00688.x>

59. Kryukov E.V., Yazenok A.V., Zajceva A.A. i dr. Osobennosti patologii organov dykhaniya u ranenyykh v usloviyakh sovremennogo vooruzhennogo konflikta. *Voenno-medicinskij zhurnal.* 2025 № 346; 10: 4 -10. – DOI 10.52424/00269050_2025_346_10_4. - EDN FUTQHF (in Russian).

60. Ikonnikova N.V., Lobai M.V. Biological properties and immunotropic effects of fungi of the genus *Cordyceps*. *Zhurnal Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Ekologiya*. 2019; 2: 68-76 (in Russian).
61. Zmitrovich I.V., Perelegin V.V., Zharikov M.V. Glucans and heteroglycans of fungi and their possibilities in immunotherapy of malignant neoplasms. *Formuly farmatsii*. 2023; 5(4): 34-45. <https://doi.org/10.17816/phf625415> (in Russian).
62. Chalissova N.I., Ryzhak G.A., Arzhavkina L.G., Murzina E.V. Study of the immunomodulatory effect of beta-glucan in an organotypic culture of rat immune tissue. *Molekulyarnaya meditsina*. 2024; 22(4): 28-31. <https://doi.org/10.29296/24999490-2024-04-04> (in Russian).
63. Serdyukov D.YU., Gordienko A.V., Kozlov M.S. i dr. Osobennosti zabolevaemosti vnebol'nichnoj pnevmoniej sredi molodogo popolneniya. *Voенно-медицинский журнал*. 2015 № 336; 10: 11-14. – EDN WGZRMH (in Russian).
64. Goverdovsky Yu. B., Tsepkoва G. A., Rubtsov Yu. E., Sinichkin D. A., Mikhailov A. A. Medical rehabilitation of patients with COVID-19 associated lung disease. *Medline.ru*. 2022; 23; 1: 1-19 URL: <https://medline.ru/public/art/tom23/art1.html> (accessed 30.10.2025) (in Russian)
65. Tkachuk N. A., Zhekalov A. N., Gavriluk B. L., Arzhavkina L. G., Krutchkova A. S. THERAPEUTIC GROUP OF CASUALTIES IN LOCAL WARS AND ARMED CONFLICTS. *Medline.ru*. 2017; 18; 21: 300-312 URL: <https://medline.ru./public/art/tom18/art21.html> (accessed 30.10.2025) (in Russian)