



М.К. Ерофеева, В.Л. Максакова

ТРЕКРЕЗАН – иммуномодулирующий препарат с выраженными адаптогенными свойствами

Объединенный
каталог
«Пресса России»
индекс 38800

4/2020

Google play



App Store



ТРЕКРЕЗАН – иммуномодулирующий препарат с выраженными адаптогенными свойствами

М.К. Ерофеева, д.м.н., В.Л. Максакова, к.м.н.

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Острые респираторные инфекции (ОРИ) разной этиологии, по данным ВОЗ, как и прежде, занимают одно из первых мест среди всех инфекционных заболеваний. Ведущее место принадлежит острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ), в том числе и гриппу. На их долю приходится около 90–95% всех случаев инфекционных заболеваний. В Российской Федерации ежегодно болеют гриппом и ОРВИ другой этиологии около 30 млн человек, а ежегодный экономический ущерб оценивается в сумму около 40 млрд рублей. [1].

В зависимости от структуры различают ДНК- и РНК-содержащие вирусы [2]. Причиной острых респираторных вирусных инфекций могут быть более 200 различных вирусов – представителей семейств РНК-содержащих вирусов (ортомиксовирусы, парамиксовирусы, коронавирусы, пикорнавирусы) и семейств ДНК-содержащих вирусов (аденовирусы, герпесвирусы). Основным инфекционным материалом при возникновении ОРВИ становится, соответственно, вирусная РНК и/или ДНК. Респираторные вирусы имеют выраженный тропизм к мукополисахаридам клеток слизистых оболочек респираторного тракта, проникая внутрь, они вызывают репликацию вирусов. Инфицирование такими вирусами может сопровождаться острым поражением слизистых носоглотки, верхних и нижних отделов респираторного тракта и клинически проявляться в виде ринита, фарингита, трахеита, бронхита, воспаления легких.

Современная классификация вирусов довольно сложная. Семейство Coronaviridae входит в отряд Nidovirales, содержащие одноцепочечную РНК). Характерным является наличие на поверхности белковых выступов (шипов или ресничек), которые под электронным микроскопом напоминают солнечную корону. Проникая внутрь клетки, коронавирусы размножаются в цитоплазме, оседают на иммунокомпетентных клетках, используя их в качестве транспортного средства и быстро рассеиваются по всему организму.

Семейство коронавирусов состоит из двух подсемейств: Coronavirinae и Torovirinae. В свою очередь, Coronavirinae включает в себя 4 рода вирусов: Alpha-; Beta-; Gamma-; Deltacoronavirus. Наиболее опасным для человека считается род Betacoronavirus. В настоящее время известны, как минимум, 43 видов коронавирусов [3]. Человека поражают только 7 из известных на сегодня коронавирусов, самые распространенные среди них: HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1. Обычно они поражают верхние дыхательные пути, вызывая заболевания легкой или средней тяжести, однако у младенцев, пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом они могут вызывать серьезные инфекции нижних дыхательных

путей, в том числе пневмонию. Летальные исходы случались крайне редко. [4]. Большинство коронавирусов впервые были обнаружены в 1930-х годах у домашних птиц. У животных они вызывают респираторные, неврологические, печеночные и желудочно-кишечные заболевания. Коронавирус человека впервые выделили D. Tyrrell и M. Вупое в 1965 году от пациента с ОРЗ [5].

В 21-м веке три из 7 HCoV (SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV2) послужили причиной гораздо более тяжелых вспышек, а иногда и летальных респираторных инфекции у людей.

Первая из них возникла в провинции Гуандун, в Южном Китае, в ноябре 2002 года, когда появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии [6]. Он вызывал тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС, SARS) у людей. Данный вирус относится к роду Betacoronavirus. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточные хозяева – верблюды и гималайские циветты. Всего за период эпидемии в 37 странах мира зарегистрировано более 8000 случаев, из них 774 – со смертельным исходом. Большинство случаев заболеваний были зарегистрированы в Китае и Гонконге. В Соединенных Штатах SARS, подтвержденный лабораторными анализами, был зарегистрирован всего у 8 человек; все 8 пациентов посещали регионы, в которых были случаи заражения SARS-CoV. Общая частота летальных исходов составила 10%, однако она менялась в зависимости от возраста, варьируясь от менее 1% среди лиц в возрасте до 24 лет и до более 50% среди лиц в возрасте 65 лет и старше. С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано.

В 2012 году появился новый коронавирус MERS (MERS-CoV), возбудитель ближневосточного респираторного синдрома, который также принадлежит к роду Betacoronavirus. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются одногорбые верблюды (дромадеры). Вирус появился на Аравийском полуострове в сентябре 2012 г. В результате вспышек, вызванных MERS-CoV, заболели более 2500 человек, а частота летальных исходов

составила 35%. Большинство случаев – 85%, были зарегистрированы в Саудовской Аравии. Крупнейшая вспышка MERS за пределами Аравийского полуострова произошла в Южной Корее в 2015 году и была связана с путешественником, вернувшимся с Аравийского полуострова. На сегодня вирус все еще продолжает циркулировать в мире, вызывая новые случаи заболевания [7,8].

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»), международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. Как и два предыдущих, он является представителем Beta-CoV B, и он так же отнесен ко II группе патогенности. Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%. [9]

SARS-CoV2 (COVID-19) является седьмым открытым человеческим коронавирусом. Эпицентром вспышки стал город Ухань провинции Хубэй. с населением 11 миллионов человек, находящийся в центральной части Китая. Инкубационный период в 95% случаев составил ≤ 14 дней, поэтому этот период стали считать длительностью карантина. Период острого течения инфекции сопровождается выраженной иммуносупрессией с одновременной гиперпродукцией противовоспалительных цитокинов.

Коронавирусы SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV2, вызывающие тяжелые респираторные инфекции, являются зоонозными возбудителями, которые сначала поражают инфицированных животных, а затем передаются от животных к людям. SARS-CoV-2 в подавляющем числе случаев передается от человека человеку [10]. Смешанные формы инфекции с участием коронавирусов отличаются тяжелым течением. На 2 декабря 2020 года в мире число заразившихся коронавирусом с начала пандемии достигло 68 839 023 случаев, летальных исходов за этот период 1 480 001, выздоровели 40 990 138 человек. В России общее число зараженных достигло 2 347 401, общее число летальных исходов 41 053, выздоровели с начала пандемии 1 830 349 человек [10a].

Несмотря на то, что живучесть SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2 примерно одинакова, SARS-CoV-2 поражает большее количество людей. Этот феномен объясняется тем, что более продолжительное время инфицированные могут не ощущать никаких признаков болезни, но при этом могут являться переносчиками инфекции. Источником болезни может являться и больной бессимптомной формой инфекции, хотя и в более редких случаях. Чаще всего передача инфекции происходит воздушно-капельным путем, поэтому ВОЗ

рекомендует даже во время разговора соблюдать безопасную дистанцию друг от друга – не меньше 1–2 метров [11].

Заражение через предметы возможно только если на их поверхности содержится жизнеспособный коронавирус, который может попадать на предметы от носителя. В зависимости от типа поверхности, влажности и температуры, вирус может сохранять жизнеспособность от нескольких часов до нескольких дней. Ученые Принстонского университета определили срок жизни вируса на разных поверхностях: в аэрозолях – до 3 часов; на меди – до 3 часов; на картоне – до 24 часов; на пластике и нержавеющей стали – до 2–3 часов [12]. К воздействию внешних факторов вирусы неустойчивы, разрушаются при температуре 56 градусов.

Современная практика защиты населения от инфекционных заболеваний включает 2 основных подхода: специфическая профилактика, связанная с использованием вакцин, и неспецифическая профилактика, направленная на включение механизмов врожденного иммунитета для повышения резистентности организма.

Специфическая профилактика – вакцинация против коронавирусной инфекции на сегодняшний день еще не приобрела массового характера. Разработанные вакцины находятся на заключительной стадии клинических исследований и на стадии пост-регистрационных испытаний. Неспецифические меры предосторожности при коронавирусах заключаются в регулярной дезинфекции рук (спирт убивает вирус на всех поверхностях); соблюдение дистанции при общении с инфицированными или потенциально инфицированными людьми. Необходимо не прикасаться к носу, рту или глазам; не посещать регионы, где зафиксированы вспышки коронавирусной инфекции [13].

Во всем мире проводятся исследования по внедрению новых современных лекарственных препаратов, позволяющих значительно повысить защитные силы организма, создать барьер на пути проникновения респираторных вирусов, в том числе и коронавируса. Элиминация любого инфекционного возбудителя – это результат синергического взаимодействия между защитными силами макроорганизма и антимикробными агентами [14]. Сохранение постоянства внутренней среды организма осуществляется иммунной системой человека путём распознавания и элиминации из организма чужеродных антигенов, как эндогенно возникающих (клетки, изменённые вирусами, ксенобиотиками, злокачественные клетки и др.), так и экзогенно проникающих, в основном, микроорганизмы.

Нарушения иммунной системы могут проявляться в различных вариантах дисфункции системы – в виде гипериммунных ответов, первичного или вторичного дефицита иммунитета

Иммуномодуляторы – это лекарственные препараты, восстанавливающие при применении в терапевтических дозах нормальные функции иммунной системы [15]. Они активируют клеточный и гумораль-

ный иммунитет, фагоцитарную функцию макрофагов, высвобождение интерферонов, а также способствуют повышению неспецифической резистентности организма. Препараты такого действия применяют в основном для лечения заболеваний, обусловленных первичной или вторичной недостаточностью иммунной системы или ее дисфункцией. В последние годы методы коррекции и стимуляции иммунитета активно внедряются в клиническую практику. Среди новых средств этой направленности можно выделить препарат Трекрезан [16-18]. Трекрезан – триэтаноламмониевая соль 2метилфеноксиуксусной кислоты относится к высокоэффективным средствам с выраженным иммуностимулирующим и адаптогенным действием. В терапевтических дозах этот препарат приводит к восстановлению функции иммунной системы. Адаптогены – группа лекарственных препаратов природного или искусственного происхождения, способных повышать неспецифическую сопротивляемость организма к широкому спектру вредных воздействий физической, химической и биологической природы [19, 20]. Влияние адаптогенов на системы организма определяется конкретной структурой и набором биологически активных химических веществ, входящих в их состав. Основными в фармакодинамике адаптогенов являются стимуляция иммунитета и повышение резистентности организма к инфекции. Экспериментальные данные свидетельствуют, Трекрезан обладает высокой иммунотропной активностью, стимулирует все виды иммунитета – клеточный, гуморальный, фагоцитоз [19]. Иммуностимулирующее влияние трекрезана в отношении гуморального иммунного ответа заключается в его прямом стимулирующем влиянии на пролиферацию В лимфоцитов и усиление продукции лимфокинов и монокинов. Важной особенностью Трекрезана является его интерферогенная активность, которая проявляется в непродолжительном повышении внутриклеточного синтеза альфа-интерферона с дальнейшей активацией синтеза гамма-интерферона. Лекарственный препарат Трекрезан укрепляет иммунную систему организма, повышает выносливость при физических и умственных нагрузках, уменьшает действие различных токсинов, повышает устойчивость организма к гипоксии, низким и высоким температурам и другим неблагоприятным факторам окружающей среды. Его можно использовать для профилактики, лечения и восстановления при простуде и гриппе, для повышения и поддержки работоспособности при астенических состояниях, а также для помощи в адаптации организма в новых климатических условиях [21]. Трекрезан не токсичен (ЛД₅₀ для крыс > 3700 мг/кг при внутрибрюшинном и > 6500 мг/кг при пероральном введении препарата), оказывает стресспротекторное действие на моделях иммобилизационного и болевого гиподинамического стресса, обладает способностью ускорять репарацию поврежденных тканей (печень, миокард, мышцы), защищает внутренние органы от повреждающего действия токсинов, СВЧ-облучения, инфекционного фактора [22].

Препарат обладает выраженной антиоксидантной активностью и иммуностимулирующими свойствами.

Эксперименты показали, что новое вещество сходно по действию с растительными и природными адаптогенными средствами. Трекрезан прошел доклинические и клинические испытания как адаптогенное средство и разрешен Фармакологическим комитетом МЗ РФ к широкому применению [23]. Препарат обладает выраженной протекто-адаптационной активностью, модулирующим влиянием на иммунитет, поэтому перспективным является его применение при иммунодефицитных состояниях с целью иммунокоррекции. В работах М.Г. Воронкова и соавт. показано, что комплексная терапия с использованием Трекрезана может применяться как у больных в амбулаторной практике (при простуде, ОРВИ, гриппе), так и у больных с тяжелой соматической патологией, в том числе туберкулезом [24].

В работе М.М. Рассулова и соавторов [25] отмечается, что Трекрезан комплексно повышает устойчивость к неблагоприятным климатическим и токсическим воздействиям, повышает сопротивляемость организма к простудным инфекциям при профилактическом приеме и при лечении больных с острыми респираторно-вирусными заболеваниями. Под влиянием Трекрезана уменьшается деградация и выделение белка, ускоряется его синтез, снижается токсическая и лекарственная нагрузка, риск осложнений, купируется постинфекционная астения, предотвращается иммунодефицит после противинфекционной терапии

Заключение. На сегодняшний день не существует универсального противовирусного препарата, способного защитить от всех патогенов, ответственных за возникновение гриппа и других ОРВИ, в т. ч. коронавирусной инфекции. Этим обусловлена потребность в препаратах, действующих не на конкретный белок вируса, а обладающих комплексным действием на клеточные и гуморальные иммунные механизмы противовирусной защиты. Существует достаточно широкий набор препаратов различного спектра активности и механизма действия, которые при правильном подборе и своевременном применении могут существенно снизить показатели заболеваемости этими инфекциями. Трекрезан – адаптогенный иммуномодулятор комплексного действия, с успехом может быть использован для повышения и поддержки работоспособности при астенических состояниях, для помощи в адаптации организма в новых климатических условиях, для профилактики, лечения гриппа и других ОРВИ, в т.ч., вызванных новым коронавирусом. В настоящее время коронавирусная инфекция стала самым опасным заболеванием по всему земному шару. Известно, что у большинства зараженных людей она протекает в легкой форме. Но у части больных развиваются серьезные осложнения, том числе тяжелая пневмония, тромбоэмболия легочных артерий, острый респираторный дистресс-синдром. Легкие наиболее подвержены агрессии коронави

руса. Воспаление легких является самым грозным осложнением данной патологии и может приводить к летальному исходу. Принимая во внимание характер нарушений при бронхолегочных заболеваниях, связанный с механизмами неспецифической резистентности и иммунологической защиты, и учитывая иммуностимулирующие и иммунокорректирующие свойства нового препарата Трекрезан, его адаптогенную и интерферогенную активность, препарат успешно может найти применение как эффективное средство в системе комплексных методов для профилактики, лечения и возникновения осложнений при коронавирусной инфекции, в том числе, связанных с бронхолегочной патологией [26].

В тех случаях, когда организм не может выработать достаточно сильный специфический иммунный

ответ для эффективного удаления вируса, баланс будет смещен в сторону гиперактивации врожденного иммунитета, что не всегда приводит к элиминации вируса, но практически всегда вызывает обширное повреждение здоровой ткани. Перспективным может оказаться назначение Трекрезана у пациентов с отягощающими течениями коронавирусной инфекции хронической патологией, а также у людей старшего возраста с COVID-19 вне зависимости от тяжести течения заболевания, поскольку у них сохраняется риск развития «цитокинового шторма». Многочисленные исследования показали, что средний возраст пациентов с инфекцией COVID-19 в тяжелых случаях выше, чем в легких случаях (66 лет и 51 год соотв.), и вероятность других основных заболеваний у них тоже выше (72,2% и 37,3% соотв.) [27].

Литература

1. Национальное научное общество инфекционистов: Клинические рекомендации: острые респираторные вирусные заболевания у взрослых. 2014
2. Laura D Kramer, PhD, Wadsworth Center, NYSDOH. Справочник MSD. – Типы вирусных заболеваний]
3. Научный центр противовирусных препаратов-Коронавирус COVID-2019
4. Википедия-Коронавирусы – Википедия (wikipedia.org)
5. Щелканов М. Ю., Колобухина Л. В., Львов Д. К. – Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности. – ФГБУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского МЗ РФ, Москва.
6. Brenda L. Tesini, MD, University of Rochester School of Medicine and Dentistry. Справочник MSD. – Коронавирусы и острые респираторные синдромы (MERS и SARS).
7. <https://www.msmanuals.com/ru/профессиональный/инфекционные-болезни/респираторные-вирусы>
8. Коротяев А. И., Бабичев С. А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. – СПб: СпецЛит, 2008.
9. Alexandre Hassanin. – Coronavirus origins: genome analysis suggests two viruses may have combined.
10. Li Q, Guan X, Wu P и соавт.: Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med 29 января 2020 г. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
- 10a. [www. стопкоронавирус.рф](http://www.стопкоронавирус.рф)
11. Всемирная организация здравоохранения. – Вопросы и ответы о коронавирусной инфекции COVID-19.
12. National Institutes of Health. – New coronavirus stable for hours on surfaces. SARS-CoV-2 stability similar to original SARS virus.
13. Coronavirus COVID-19. – What can I do?
14. Пинегин Б.В. Принципы применения иммуномодуляторов в комплексном лечении инфекционных процессов. Лечащий врач. 2000. № 9-30.
15. Хаитов Р.М., Б.В. Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: классификация, фармакологическое действие, клиническое применение. Фарматека. 2004-7.
16. Болехан А.В., Рылеев А.Ю., Зарубина И.В. и др. Антигипоксические свойства трекрезана при экспериментальной пневмонии // Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам: материалы науч. конф. с международным участием.-М., 2006. – С. 16.
17. Юшков В.В., Юшкова Т.А., Казьянин А.В. Иммунокорректоры: руководство для врачей и провизоров. – Екатеринбург: ИРА УТК, 2002. – 255 с.
18. Шабанов П.Д., И.В. Зарубина, А.В. Болехан и др. Иммуномодулятор трекрезан // Рус. мед. журн. 2005. – Т. 13, № 20 (1361) от 23.10.2005.
19. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Болехан А.В. и др. Иммуномодулятор трекрезан: профиль общей и иммунотропной активности // Леч. врач. – 2006. – № 6. – С. 34–35.
20. Шабанов П.Д. Концепция адаптогенов: истоки, современное состояние, перспективы // Акт. Речь на 2х Лазаревских чтениях. – СПб.: ВМедА, 2002. – 72 с.
21. Максимов М.Л., Аляутдин Р.Н. Эффективность и безопасность трекрезана. Иммуномодулятор с адаптогенными свойствами. Терапия. 2017, №2 (12)
22. Казимировская В.Б., Дьяков В.М., Воронков М.Г., Ковальчук С.Ф. Трекрезан: токсикология, фармакология, результаты клинических испытаний. – Иркутск, 1996. – 224 с
23. Воронков М.Г., Расулов М.М. Трекрезан – родоначальник нового класса адаптогенов и иммуномодуляторов (обзор). Молекулярно-биологические проблемы создания лекарственных средств и изучение механизма их действия. Химико-фармацевтический журнал. 2007;1:3–7
24. Voronkov M.G., Kolesnikova O.P., Rasulov M.M., Mirskova A.N. Pharmacological properties and clinical effects Trecrezan. Chemical-pharmaceutical journal. 2007;5:13–7 (in Russ.)]
25. Воронков М.Г., Расулов М.М. Трекрезан – родоначальник нового класса адаптогенов и иммуномодуляторов (обзор). Молекулярно-биологические проблемы создания лекарственных средств и изучение механизма их действия. Химико-фармацевтический журнал. 2007;1:3–7
26. Болехан А.В. Применение иммуномодуляторов и антигипоксантов при бронхолегочном воспалении (экспериментальное исследование). Автореферат дисс. да соиск. Уч. Ст кандидата биологических наук. Санкт- Петербург 2006-23С
27. Костинов М.П., Свитич О.А., Маркелова Е.В. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования. Временное пособие для врачей Москва, 2020

МНН: Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат

Форма выпуска:
таблетки №10, 20

ТРЕКРЕЗАН

ДАЕТ СИЛЫ СПРАВИТЬСЯ С ПРОСТУДОЙ

Для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у взрослых и детей старше 12 лет



ИММУНОАДАПТОГЕН ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ:

- стимулирует выработку интерферонов уже в первые 24ч.
- активирует клеточный и гуморальный иммунитет, предупреждает развитие осложнений
- стимулирует процессы фагоцитоза и антителообразования (IgM и Ig G)
- уменьшает действие различных токсинов
- повышает устойчивость организма к гипоксии
- повышает работоспособность и купирует постинфекционную астению