

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТРЕКРЕЗАНА

Кузнецов И.А.¹, Смирнов А.М.², Куралева О.О.³, Быстрыкова Е.А.³
Лакейкина И.А.³, Бегметова М.Х.³

¹Московский финансово-промышленный университет «Синергия» Астраханский филиал, Астрахань, Россия (41400, г. Астрахань, ул. Джона Риды, 12), e-mail: kuzen71@rambler.ru;

²Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия (414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2), e-mail: smirnov_ast@mail.ru;

³ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», Астрахань, Россия (414000, г. Астрахань, ул. Татищева, д.16), e-mail: astu@astu.org

В обзоре литературы представлены научные сведения о биологических и фармакологических эффектах трекрезана – высокоэффективного средства с выраженными иммуностимулирующими и адаптогенным терапевтическим действием. Трекрезан не токсичен, стимулирует все виды иммунитета – клеточный, гуморальный, фагоцитоз, обладает мощным антиоксидантным действием. Показаны эффекты трекрезана в эксперименте. Оказывает стресспротекторное действие на моделях иммобилизационного и болевого гиподинамического стресса, обладает способностью ускорять репарацию поврежденных тканей, защищает внутренние органы от повреждающего действия токсинов, СВЧ-облучения, инфекционного фактора. Трекрезан по своему спектру действия схож с природными адаптогенами (женьшень, лимонник, элеутерококк, золотой корень и т.п.), однако эти свойства у него выражены значительно сильнее. Также клиническое изучение действия трекрезана свидетельствует о его эффективности в экстремальных климатогеографических условиях, при перегрузках в физическом и умственном труде, спорте, вирусных простудных заболеваниях, тяжелой инфекционной патологии, при всех заболеваниях, связанных с понижением иммунитета. Трекрезан необходим для профилактики онкологических болезней, а также коррекции психоэмоционального статуса наркологических больных. Трекрезан не вызывает осложнений, хорошо сочетается с большинством других лекарственных средств и не имеет противопоказаний, к нему нет привыкания.

Ключевые слова: Трекрезан, иммуномодулирующие, адаптогенные, антиоксидантные эффекты.

TREKREZAN'S BIOLOGICAL AND PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Kuznetsov I.A.¹, Smirnov A.M.², Kuraleva O.O.³, Bystryakova E.A.³
Lakeykina I.A.³, Begmetova M.K.³

¹Moskovsky financial and industrial university "Sinergiya" Astrakhan branch, Astrakhan, Russia (41400, Astrakhan, John Read St., 12), e-mail: kuzen71@rambler.ru;

²Aleksandro-Mariinsky regional clinical hospital, Astrakhan, Russia (414056, Astrakhan, Tatishchev St., 2), e-mail: smirnov_ast@mail.ru;

³"The Astrakhan state technical university", Astrakhan, Russia (414000, Astrakhan, Tatishchev St., 16), e-mail: astu@astu.org

Scientific data on biological and pharmacological effects of a trekrezan – highly effective means with expressed immunostimulating and adaptogeny therapeutic action are presented in the review of literature. Trekrezan isn't toxic, stimulates all types of immunity – cellular, humoral, phagocytosis, possesses powerful antioxidant action. Effects trekreza-on in experiment are shown. Has stressprotektorny effect on models of an immobilized and painful hypodynamic stress, possesses ability to accelerate a reparation of the damaged fabrics, protects internals from the damaging effect of toxins, microwave radiation, an infectious factor. Trekrezan on the range of action is similar to natural adaptogens (a ginseng, a magnolia vine, ale-uterokokk, a gold root, etc.) however these properties at it are expressed much more strongly. Also clinical studying of action of a trekrezan testifies to its efficiency in extreme the kli-matogeograficheskikh conditions, at overloads in physical and brainwork, sport, viral catarrhal diseases, heavy infectious pathology, at all diseases connected with decrease in immunity. Trekrezan is necessary for prevention of oncological diseases, and also correction of the psychoemotional status of narcological patients. Trekrezan doesn't cause complications, is well combined with the majority of other medicines and has no contraindications, to him there is no accustoming.

Keywords: Trekrezan, immunomodulating, adaptogeny, antioxidant effects.

Трекрезан относится к высокоэффективным средствам с выраженным иммуностимулирующим и адаптогенным терапевтическим действием. Это оригинальный препарат, разработка Иркутского института органической химии РАН (акад. Воронков М.Г.), его испытания проходили в ВМА и институте гриппа РАМН [1]. 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. Препарат обладает выраженной антиоксидантной активностью и иммуностимулирующими свойствами [1,2,4,5,6,7,8]. Трекрезан обладает высокой иммуотропной активностью. Он стимулирует все виды иммунитета – клеточный, гуморальный, фагоцитоз [1,4]. Трекрезан по своему спектру действия схож с природными адаптогенами (женьшень, лимонник, элеутерококк, золотой корень и т.п.), однако эти свойства у него выражены значительно сильнее [1]. При изучении влияния трекрезана на крыс экстремальных температур (5 - 10 минут при 50°C), у интактных животных температура в прямой кишке повышалась на 2,5 – 2,7°C. У животных, получавших предварительно ежедневно однократно трекрезан в дозе 10 мг/кг в течение 5 дней внутрибрюшинно, ректальная температура возрастала лишь на 1 – 1,5°C. Напротив, при охлаждении до - 8°C в течение 10 минут ректальная температура мышей контрольной группы снижалась на 1,5 – 2°C, а среди получавших трекрезан – на 1 – 1,5°C [9]. На модели электрокожного раздражения оценена динамика развития язвообразования в желудке крыс, уровня адреналина в надпочечниках, кортикостерона в крови и масса тимуса. В желудке у всех интактных животных при этом образовывалось по 3 – 7 язв (средняя длина - 4,5 мм), уровень адреналина в надпочечниках и кортикостерона в крови увеличивался в 2,5 – 3,5 раза, а масса тимуса уменьшалась в 5-6 раз. У крыс, предварительно получавших ежедневно однократно трекрезан в дозе 10 мг/кг, в течение 3 – 5 суток внутрибрюшинно, в желудке появлялось от 1 до 3 язв со средней длиной менее 1 мм. При этом уровень гормонов в крови и адреналина в надпочечниках повышался в 1,5 раза, а масса тимуса снижалась менее чем на 25%. Все эти данные указывают, что трекрезан защищает от болевых и температурных раздражителей [10]. При исследовании действия трекрезана в условиях различных *психоэмоциональных перенапряжений* использовался тест «открытое поле», основанный на том, что у крыс, обычно предпочитающих передвижение вдоль стенок, при помещении их вдали от стенки, развивается эмоциональный (психоэмоциональный) стресс, сопровождающийся нарушениями двигательной активности животных, а также их пространственной ориентации. У крыс, предварительно получавших ежедневно однократно внутрибрюшинно трекрезан в дозе 10 мг/кг, в течение 3 суток, сохра-

нялась ориентировочно-исследовательская реакция, увеличивались параметры их двигательной активности в полтора – два раза, т.е. трекрезан достоверно оказывал антистрессовое действие [12]. Другой моделью эмоционального перенапряжения является ситуация, в которой сталкиваются два безусловных рефлекса – питьевой и оборонительный. Установлено, что при лишении воды в течение нескольких дней, без воздействия электрического тока, у морских свинок развивается *генерализованный адаптационный синдром*, или состояние стресса. Тяжесть состояния при этом зависит от срока лишения воды. В контрольной группе свинок при 6-дневной водной депривации общее состояние характеризуется вялостью, малым аппетитом. Применение внутривентрикулярно трекрезана в дозе 10 мг/кг, в течение 3 суток ежедневно однократно перед началом водной депривации, способствует сохранению у животных в этих условиях бодрости, подвижности и аппетита. При более длительной питьевой депривации (12 суток), у контрольных животных нарушается структура надпочечников и кровеносных капилляров, заметно изменяются мембраны клеток печени и селезенки. Предварительное применение внутривентрикулярно трекрезана в дозе 10 мг/кг, в течение 3 суток ежедневно однократно, оказывает отчетливое защитное действие – клетки печени и селезенки изменяют свою структуру гораздо меньше [11,12]. Как известно, стресс животных вызывается лишением их возможности реализации полового инстинкта. Для выявления антистрессового действия трекрезана на этой модели, изучено его действие на взрослых особей крыс, находящихся в условиях групповой изоляции, а также на рост и развитие потомства при стрессе родителей. Водный раствор трекрезана животные получали через поилку, из расчета 5 мг/кг в сутки, в течение 3 месяцев. При стрессе у взрослых контрольных животных снижается количество эозинофилов, а в поведении начинают преобладать подъемы на задние лапки, и увеличивается продолжительность сна, нарушается эстральный цикл. Получение крысами раствора трекрезана способствует удержанию числа эозинофилов на исходном уровне, двигательная активность животных сохраняется в пределах нормы, эстральный цикл и картина крови не изменяются. Для выяснения изменения репродуктивной функции животных, находившихся в секс-конфликтной ситуации, из стрессированных крыс искусственно создавались семейные колонии. У них вдвое, по сравнению с интактными животными, уменьшался приплод. Крысята, рожденные в условиях нелеченого стресса родителей, существенно отставали по физическому развитию (размер, масса) и срокам достижения половой зрелости (формирование вторичных признаков) от потомства, рожденного в интактной группе крыс. По длительности подсосного периода и возрасту половой зрелости потомки родителей, получавших трекрезан (группа опытов), опережают «сверстников» из эталонных групп. По данным исследований вызванного в сенсомоторной коре головного мозга потенциала от седалищного нерва, миелинизация нервной системы и повышение эффективности синаптической передачи

у крысят, рожденных от родителей, получавших трекрезан, протекает быстрее, чем у потомства от интактных животных [13]. Таким образом, в условиях конфликтной ситуации у крыс возникает стрессовое состояние, которое отражается на репродуктивной системе и наследственных признаках. Крысята рождаются с недоразвитой нервной системой и количество потомства значительно меньше, чем в интактной группе. Трекрезан оказывает защитное действие на взрослых особей, что сказывается в дальнейшем на функциональной активности нервной системы крысят. В экспериментах на мышах изучено действие трекрезана в дозе 20 мг/кг внутрибрюшинно на общефизическую и скоростную выносливость. При этом оценивалась длительность плавания с грузом 8% массы тела и продолжительность принудительного бега животных в третбане при скорости движения полотна 40 м/мин. Ежедневное введение трекрезана в течение 3 дней вызывает увеличение длительности плавания в 3,5 – 4 раза, а длительность бега в третбане – в 2 – 2,5 раза. Однократное введение препарата повышает длительность плавания лишь в 2 – 2,5 раза, а длительности бега в третбане только в 1,5 – 2 раза. Это указывает на актопротекторное действие трекрезана [15]. Таким образом, экспериментальные данные свидетельствуют, что трекрезан обладает выраженным адаптогенным и стресспротекторным действием. Так же изучалось антигипоксическое действие трекрезана. Так, в условиях гипобарической гипоксии в барокамере, имитирующей подъем на высоту 10 км, продолжительность жизни крыс, получавших трекрезан в дозе 10 мг/кг внутрибрюшинно, увеличивается в 3 – 3,5 раза по сравнению с контролем. Трекрезан эффективно защищает и от «тканевой» гипоксии, вызываемой химическими соединениями, нарушающими кислородтранспортную функцию крови. При *тканевой* гипоксии, имитируемой нитритом натрия, выживаемость животных, получавших трекрезан в той же дозе, возрастает в 6 – 8 раз. Введение крысам в желудок нитрита натрия приводит к их отравлению и тканевой гипоксии. Одновременное введение трекрезана в дозе 10 мг/кг почти полностью предотвращает метгемоглобинообразование. Следовательно, трекрезан защищает организм от отравления нитритами, усиливая антиоксидационную функцию печени. При интоксикации анилином, выживаемость крыс, получавших трекрезан, повысилась в 10 раз [14]. Эти результаты дали основание для расширения круга задач по выяснению гепатопротекторного действия трекрезана. Так, принимая во внимание, что нарушения функции печени сопутствуют многим болезням, а также являются основным проявлением собственной патологии, представляло интерес изучить эффекты трекрезана при экспериментальном поражении печёночной ткани. Трекрезан в дозе 20 мг/кг/сутки, введенный внутрибрюшинно в течение 2 суток (общее количество – 40 мг/кг) крысам с признаками гепатита, способствует значительному улучшению общего состояния животных, а также нормализации активности ферментов сыворотки крови. При этом в гепатоцитах в 2-4 раза увеличивается число митохондрий, что свидетельствует об интен-

сификации биоэнергетических процессов, практически вдвое ускоряется регенерация ткани печени. У контрольных крыс острый гепатит сопровождается интенсификацией свободнорадикального окисления липидов в плазме крови в 5-8 раз, а у животных, получавших трекрезан, только в 2-3 раза. Это указывает на его антиокислительные свойства [12]. В эксперименте было изучено влияние трекрезана в дозах 300 – 400 мг/кг на перевитые крысам опухоли. Действие препарата оценивалось в период интенсивного развития опухоли (на 10 – 18 день), а в качестве критерия использовался эффект торможения ее развития. При лечении животных с перевитым слизистым раком печени развитие опухоли к 30 – 40-му дню наблюдений не только тормозилось в 80% случаев, но и зачастую (25 – 35% случаев) уменьшались ее размеры, при отсутствии метастазов. Все контрольные животные погибали в течение 3 – 5 недель. Аналогичный эффект наблюдался и при саркоме печени, что указывает на возможность применения трекрезана в онкологии. Также известно, что опухолевой рост сопряжен не только с гиперплазией, но и с нарушением ориентации патологически измененных клеток. В свою очередь, упорядоченность ориентации клеток можно считать критерием эффективности пролиферативно-репаративных процессов и вне связи с опухолями, например – заживление ран [12]. У военнослужащих, во время полевых испытаний в условиях жаркого климата, больших перепадов температуры и умеренной гипоксии (среднегорье), при воздействии высоких физических и эмоциональных нагрузок, развивается стресс. Применение таблеток трекрезана в дозе 0,2/сутки в течение 20 суток приводит к нормализации Т- и В-клеточного иммунитета, увеличивает физическую и умственную работоспособность. Повышение работоспособности после трехнедельного приема таблеток трекрезана в дозе 0,3/сутки наблюдается и среди спортсменов во время тренировок скоростно-силовой направленности [15]. У всех больных с диагнозом «нейроциркуляторная дистония», получавших трекрезан в дозе 0,3/сутки в течение 20 суток в комплексной терапии, улучшается состояние при физическом напряжении, физической и умственной усталости. Трекрезан, включенный в комплексную терапию больных с невротическими расстройствами, также улучшает качество их жизни. У пациентов, лечившихся в психиатрической клинике, а также в клинике неврозов, отмечалась нормализация эмоционального фона, повышалась двигательная активность, уменьшалась слабость и утомляемость. Эффект лечения проявлялся уже на 3 – 5 день и нарастал к концу второй недели применения таблеток трекрезана в дозе 0,3/сутки в течение 20 суток в сочетании с транквилизаторами. С другой стороны, астенические и астено-депрессивные состояния возникают и в период абстиненции, и в период ремиссии у больных алкоголизмом. Применение таблеток трекрезана в дозе 0,6/сутки в течение 20 суток для коррекции психопатологических расстройств у больных алкоголизмом, находившихся на излечении в наркологической клинике, во всех случаях давало положительный эффект – уменьшалась головная

боль, чувство разбитости, тяжесть в голове и другие расстройства психогенного характера. Наряду с этим, трекрезан применялся и в комплексном лечении больных с опийной наркоманией. Препарат назначался после этапа интенсивной терапии для коррекции астенического синдрома. У больных, получавших таблетки трекрезана в дозе 0,6/сутки в течение 20 суток, повышалась психо-эмоциональная активность и работоспособность, улучшался аппетит, нормализовались показатели работы сердечно-сосудистой системы, снижался уровень тревожности. Психологический и иммунный статус нарушается и при лучевой болезни. Применение таблеток трекрезана в дозе 0,6/сутки в течение 20 суток в комплексной терапии ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС уже через 2 недели в 70% оказало благоприятное воздействие на психологический статус пациентов – их оптимизм увеличился, снизились невротические проявления, повысилась социальная активность. Курс лечения с включением трекрезана существенно улучшал показатели клеточного иммунитета, что указывает на эффективность препарата при восстановлении вторичного иммунодефицита. При комплексном лечении больных с хронической сердечной недостаточностью применение таблеток трекрезана в дозе 0,6/сутки в течение 20 суток понижает периферическое сопротивление сосудов, улучшает параметры кардиограммы и повышает качество жизни больных, что оценивалось с помощью психологических тестов. Аналогичные результаты получены и среди больных с острым инфарктом миокарда [16]. Применение таблеток трекрезана в дозе 0,6/сутки в течение 20 суток в комплексной терапии больных инфекционным гепатитом способствовало сокращению на 5-6 дней длительности желтушного периода, более быстрому восстановлению размеров печени, исчезновению тошноты, рвоты, чувства тяжести в эпигастрии и правом подреберье. Семидневное применение трекрезана вызвало у большинства больных снижение общего билирубина. В целом, нормализация биохимических показателей крови больных наблюдалась на 4 - 6 дней раньше, чем в контроле, на 3-4 суток уменьшалось время нахождения больных в стационаре. Наряду с этим таблетки трекрезана в дозе 0,6/сутки в течение 20 суток подавляли и развитие герпеса. Амбулаторные наблюдения за больными простым герпесом и генитальным герпесом выявили, что назначение трекрезана в дозе 600 мг /сутки вкуче с противовирусными и симптоматическими средствами приводит к уменьшению объективных признаков заболевания на 5-6 дней раньше, чем у пациентов групп контроля [12]. Действие трекрезана в таблетках по 0,2 мг 3 раза в сутки в течение 20 суток изучалось и при комплексной терапии больных туберкулезом. У больных легочной формой значительно ускорялось рассасывание инфильтратов, рентгенологически отмечалось более раннее рубцевание легочной ткани. Одновременно улучшалась функция печени, повышался аппетит, возрастала масса тела, нормализовалась температура. У больных внелегочными формами туберкулеза в большинстве случаев улучшалось самочувствие, повышался общий тонус, исчезала

слабость, уменьшалась утомляемость, нарастала масса тела [3]. Выявлено, что в послеоперационном периоде, у больных, оперированных по поводу панкреонекроза, получавших в комплексной терапии таблетки трекрезана по 0,23 раза в сутки в течение 10 суток значительно лучше протекает восстановление, и достоверно сокращается период реанимации [13,14]. Таким образом, клиническое изучение действия трекрезана свидетельствует о его эффективности в экстремальных климатогеографических условиях, при перегрузках в физическом и умственном труде, спорте, вирусных простудных заболеваниях, тяжелой инфекционной патологии, при всех заболеваниях, связанных с понижением иммунитета. Трекрезан необходим для профилактики онкологических болезней, а также коррекции психоэмоционального статуса наркологических больных. Трекрезан не вызывает осложнений, хорошо сочетается с большинством других лекарственных средств и не имеет противопоказаний, к нему нет привыкания.

Список литературы

1. Буров Ю.В., Воронков М.Г., Дьяков В.М., Каплан Э.Я., Семёнова Н.В. Лекарственное средство, обладающее адаптогенным действием // Патент России № 2063749 С1, 1996.- № 19.
2. Воронков М.Г. Влияние нового биостимулятора крезацина на репродуктивную активность норок / М.Г. Воронков, А.Т. Платонова, А.М. Семенченко и др. Иркутский межотраслевой территориальный центр научно-техн. информации и пропаганды. Информационный лист, 1978, № 2.- С.471–478.
3. Расулов М.М. Новые подходы к диагностике и лечению бронхолегочных заболеваний / М.М. Расулов, П.А. Стороженко, И.А. Кузнецов: Монография. Lambert Academic Publishing, reha gmbh, 66111, Saarbrucken, 2013, 166 с.
4. Нефёдова Т.В. Влияние 2-гидроксиэтиламмониевых солей и эфиров арилтио – и арилсульфонилуксусных кислот на резистентность эритроцитов и функциональную активность тромбоцитов / Т.В. Нефёдова, В.Б. Казимировская, Г.Г. Левковская и др. Хим.- фарм. Ж., - 1986, -С. 291– 295.
5. Нефёдова Т.В. Синтез и биологическая активность трис (2-гидроксиэтил) аммониевой соли фенилселеноуксусной кислоты / Т.В. Нефёдова, А.А. Кубатиев, А.В. Мартынов и др. Хим.- фарм. Ж., -1987, -С. 1081–1084.
6. Нефёдова Т.В. Защитные эффекты модифицированного глицина при токсикогенном стрессе / Т.В. Нефёдова, Л.И. Корытов, О.М. Ощепкова и др. Доклады РАН, -1994, -С. 115–118.

7. Нефёдова Т.В. Предупреждение стрессорной гиперактивации процессов перекисного окисления липидов модифицированными производными N,N-дибензилглицина и серотонина / Т.В. Нефёдова, О.М. Ощепкова, В.В. Малышева и др. Доклады РАН, -1995, -С. 700–701.
8. Павел Ю.Г. Стимулирование трекрезаном антителогенеза потомства экспериментальных животных в эмбриональный период / Ю.Г. Павел, А.Л. Карус, Ю.А. Кумар и др. Доклады РАН.- 2002.- Т.38, № 5.- С. 419 – 421.
9. Расулов М.М. Фармакологический анализ эффектов металлоатранов в норме и при некоторых моделях стресса: автореф. дисс...докт.мед.наук / М.М. Расулов. Душанбе, 1999, 32 с.
10. Расулов М.М. Повышение эффективности комплексной терапии больных с острым инфарктом миокарда / М.М. Расулов, В.М. Дьяков, В.В. Тимофеев и др. X Российский нац. конгресс «Человек и лекарство», - 2003, -С.329.
11. Расулов М.М. Адаптивные реакции при тренировке и приёме адаптогенов / М.М. Расулов, Л.Г. Стамова Материалы докладов 3-ей научно-методической конференции ПИФК МГПУ (апрель), - 2004, - С.30
12. Сваринская Р.А. Влияние и фотодинамический эффект некоторых производных синтетических фитогормонов на первоначальные стадии развития растений / Р.А. Сваринская, Р.Н. Платонова, Н.В. Семёнова и др. Доклады АН СССР, 1978, Т.243.- № 5, - С.1337 – 1340.
13. Свиридов С.В. Первый опыт применения адаптогена «Трекрезан» на этапах нутриционной поддержки у больных с гнойными ранами / С.В. Свиридов, З.З. Исмаилова, М.М. Расулов и др. Вестник интенсивной терапии; приложение к № 5. - 2003, -С.92 – 94.
14. Свиридов С.В. Перспективы применения адаптогенов на этапах нутритивной поддержки у больных с гнойно-некротическими поражениями мягких тканей / С.В. Свиридов, З.З. Исмаилова, М.М. Расулов и др. Материалы конгресса ЦФО « Современные технологии в анестезиологии и реаниматологии». - М., 2003, - С. 212.
15. Софьина З.П. Синтез и биологическая активность четвертичных аммониевых солей на основе олигомера дивинилсульфоксида и пиперазина / З.П. Софьина, М.Г. Воронков, В.М. Дьяков и др. Хим.- фарм. Ж., 1989, -С. 281-284.
16. Стамова Л.Г. Действие препарата трекрезан на мозговые структуры при кислородной недостаточности / Л.Г. Стамова, Х.Н. Мухитдинова, М.М. Расулов. Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы формирования здорового образа жизни и охраны здоровья населения. Липецк, 2003, - С.182-183.

Рецензенты:

Бисалиев Р.В., д.м.н., профессор кафедры «Социология и психология» ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», г. Астрахань;

Сальников А.Л., д.б.н., профессор кафедры «Естественнонаучных и математических дисциплин» Астраханского филиала Московского финансово-промышленного университета «Синергия», г. Астрахань.