

Молекулярно-биологические проблемы создания лекарственных средств и изучение механизма их действия

© Коллектив авторов, 2007

М. Г. Воронков, М. М. Расулов

ТРЕКРЕЗАН — РОДОНАЧАЛЬНИК НОВОГО КЛАССА АДАПТОГЕНОВ И ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ (ОБЗОР)

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН;
Московский городской педагогический университет

В обзоре приводятся сведения о фармакологической активности нового отечественного адаптогена и иммуномодулятора — трекрезана. Представлены данные об истории создания препарата, его химической структуре, иммуностимулирующих и антистрессовых эффектах. Показано, что трекрезан можно рекомендовать в составе комплексной терапии больных с инфарктом миокарда, гепатитом, лучевой болезнью, а также при лечении панкреонекрозов. Трекрезан стимулирует пролиферативно-репаративные процессы, что делает перспективным его применение в хирургической практике для ускорения заживления гнойно-некротических поражений и послеоперационных ран.

В начале 70-х годов прошлого столетия в Иркутском институте органической химии им. А. Е. Фаворского СО РАН разработан новый лекарственный препарат трекрезан — триэтаноламмониевая соль 2-метилфеноксиуксусной кислоты, — обладающий стимулирующим действием на первоначальные стадии роста бобовых растений, рост рыб, повышающий резистентность эритроцитов и функциональную активность тромбоцитов [1 – 6].

В процессе наших исследований молекулярная структура трекрезана установлена методом рентгеновской дифракции [7 – 9]. Примечательно, что триэтаноламмониевый катион трекрезана (крезамина) имеет атрановую (протатрановую) структуру, что сближает его с другим новым классом физиологически активных веществ — силатранами [10 – 12]. Высокая биологическая активность трекрезана обусловлена сочетанием в его молекуле фрагментов аниона ароксидуксусной кислоты и катиона 2,8,9-тригидропротатрана [13 – 19].

Министерство Здравоохранения России разрешило к применению трекрезан как новый иммуностимулятор и адаптоген. Под названием крезацин трекрезан используется также в сельском хозяйстве.

Трекрезан — белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде, с $T_{пл}$ 80 – 81 °С, имеет следующую формулу:



Трекрезан по своему спектру действия схож с природными адаптогенами (женьшень, элеутерококк, золотой корень и т.п.). Ниже приведены краткие сведения о результатах экспериментального и клинического изучения трекрезана.

Экспериментальные данные

Иммуномодулирующее действие. При изучении влияния трекрезана на иммунный ответ организма у

мышей провоцировалась реакция на чужеродный белок. Животные получали до опыта ежедневно однократно трекрезан внутривентриально в дозе 20 мг/кг в течение 3 дней, после чего им в кровь вводились эритроциты барана. Контрольным мышам инъецировались лишь эритроциты барана. У животных, получавших препарат, общее количество лимфоцитов в 1 мм³ крови оказалось на 70 % больше, чем в контроле. В других экспериментах у мышей моделировали патологию почек, связанную с нарушением иммунного ответа — иммунокомплексный гломерулонефрит. После курса лечения трекрезаном (20 мг/кг/сутки внутривентриально в течение 5 дней) почти у 80 % животных общее количество лимфоцитов в крови возросло на 50 – 60 %, воспалительные явления (набухание, отек) в нефронах уменьшились. Это значит, что трекрезан стимулирует иммунный ответ у мышей при введении эритроцитов барана [20 – 22].

При скормливания трекрезана в дозах от 10 до 50 мг/кг в течение 28 дней индюшатам и цыплятам в их крови возрастало количество глобулинов, особенно гамма-глобулинов, ответственных за иммунный статус организма. При этом повышалась бактерицидность сыворотки крови индюшат и одновременно возрастала фагоцитарная активность лейкоцитов. Приведенные данные свидетельствуют, что трекрезан (оптимальная доза — 20 мг/кг) обладает стимулирующим действием на систему неспецифической защиты взрослого организма [23 – 27].

Плацента является мощным природным барьером, охраняющим плод от воздействий, которые могут нарушать рост и развитие плода. При изучении влияния трекрезана на эмбриональное развитие животных и жизнеспособность потомства, которое, в известной мере, обусловлено интенсивным развитием иммунных сил самого плода, выявлено, что двукратная инъекция 1 мл 0,5 % водного раствора этого препарата взрослым белым мышам усиливает у них продукцию В-клеточ-

ных ростовых лимфокинов и активность В-лимфоцитов. Наряду с этим, действуя на разных стадиях развития лимфоцитов, трекрезан, введенный матери, стимулирует дифференцировку и функциональную активность более зрелых лимфоцитов и у ее мышат [28, 29].

Адаптогенные свойства. При изучении влияния на крыс экстремальных температур (5–10 минут при 50 °С) у интактных животных температура в прямой кишке повышалась на 2,5–2,7 °С. У животных, получавших предварительно ежедневно однократно трекрезан в дозе 10 мг/кг внутривнутрибрюшинно в течение 5 дней, ректальная температура возрастала лишь на 1–1,5 °С. Напротив, при охлаждении до –8 °С в течение 10 мин ректальная температура мышей контрольной группы снижалась на 1,5–2 °С, а у получавших трекрезан — на 1–1,5 °С [30–32].

На модели электрокожного раздражения у крыс 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 трекрезан в дозе 10 мг/кг ежедневно однократно внутривнутрибрюшинно в течение 3–5 суток, в желудке появлялось от 1 до 3 язв со средней длиной менее 1 мм. При этом уровень кортикостерона в крови и адреналина в надпочечниках повышался в 1,5 раза, а масса тимуса снижалась менее чем на 25 %. Эти данные указывают, что трекрезан защищает от болевых и температурных раздражителей [33, 34].

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 стресс, сопровождающийся нарушениями двигательной активности и пространственной ориентации. У крыс, предварительно получавших внутривнутрибрюшинно трекрезан в дозе 10 мг/кг ежедневно однократно в течение 3 суток, сохранялась ориентировочно-исследовательская реакция, увеличивались параметры их двигательной активности в полтора-два раза, т.е. трекрезан достоверно оказывал антистрессовое действие [35, 36].

Другой моделью эмоционального перенапряжения является ситуация, в которой сталкивали два безусловных рефлекса — питьевой и оборонительный. Питьевой рефлекс у животных вызывается их предварительным лишением воды на одни сутки, а оборонительный — пропуском электричества через поилку. В этих условиях у жаждущих крыс, попытавшихся принять воду, возникало состояние тревоги, уменьшалась общая двигательная активность. Однако при введении животным предварительно ежедневно в течение 3 суток однократно внутривнутрибрюшинно трекрезана в дозе 10 мг/кг число подходов к поилке, число взятий воды и общая двигательная активность увеличивались в полтора-два раза, как и в тесте “открытое поле”. В

других опытах, основанных на перенапряжении питьевой мотивации, 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 находилась в прямой зависимости от срока лишения воды. В контрольной группе свинок при 6-дневной водной депривации общее состояние характеризовалось вялостью, малым аппетитом. Применение трекрезана в дозе 10 мг/кг внутривнутрибрюшинно ежедневно однократно в течение 3 суток перед началом водной депривации способствовало сохранению у животных бодрости, подвижности и аппетита. При более длительной питьевой депривации (12 сут) у контрольных животных нарушалась структура надпочечников (набухание, отек) и кровеносных капилляров (гиперемия), заметно изменялись цитоплазматические мембраны гепатоцитов и селезенки (деформация, очаги деструкции). Предварительное применение трекрезана в дозе 10 мг/кг внутривнутрибрюшинно ежедневно однократно в течение 3 суток оказывает отчетливое защитное действие — клетки печени и селезенки изменяют свою структуру гораздо меньше. Применение трекрезана в дозе 10 мг/кг, в течение 3 суток ежедневно однократно в период восстановления, резко ускоряет этот процесс. Так, в контроле, микроструктура надпочечников и капилляров восстанавливалась через 20–25 дней, а у животных, получавших трекрезан, — через 1 неделю. Это указывает, что трекрезан целесообразно применять и в период реадaptации [37–39].

Другим тестом влияния трекрезана на высшую нервную деятельность служит экспериментальный невроз собак. Для достижения невроза создавались 3 пищевых рефлекса, основанных на выборе подкрепления из разных кормушек нажатием на соответствующую педаль. При высоком уровне пищевой мотивации собаки начинают неправильно нажимать на педали и не получают корм. В результате у них возникает невротическое состояние с высокой эмоциональной возбудимостью, удлиняется время возвращения на стартовую площадку, выпадает шерсть, уменьшается масса тела, появляется одышка, ослабляется краткосрочная память, повышается артериальное давление и нарушается электрокардиограмма. При назначении трекрезана из расчета 5–10 мг/кг/сутки (через поилку), начиная с первых дней проявления признаков невроза (как правило, с 3–4 дня эксперимента) и в течение 2–3 недель, симптомы нарушения высшей нервной деятельности животных исчезали. Эффект трекрезана сохранялся в течение 3 мес после его отмены [27].

Для выявления антистрессового действия трекрезана на модели лишения реализации полового инстинкта изучено его действие на взрослых крысах, 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 мес. При стрессе у контрольных животных уменьшалось количество эозинофилов в крови, а в поведении преобладали подъем на задние лапки, и увеличивалась продолжительность сна, нарушался эстральный цикл. На-

значение трекрезана способствовало сохранению числа эозинофилов на исходном уровне, двигательной активности, эстрального цикла и картины крови. Для выявления нарушений репродуктивной функции животных, находившихся в секс-конфликтной ситуации, из стрессированных крыс создавались семьи. У них вдвое, по сравнению с интактными животными, уменьшался приплод, крысята, рожденные в условиях не леченого 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 срокам достижения половой зрелости потомки родителей, получавших трекрезан, опережают “сверстников” из контрольных групп. Миелинизация нервной системы и эффективность синаптической передачи у крысят, рожденных от родителей, получавших трекрезан, протекает быстрее, чем у потомства от интактных животных [32, 40].

В экспериментах на мышах изучено действие трекрезана в дозе 20 мг/кг внутривентриально на физическую 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 вызывало увеличение длительности плавания в 3,5–4 раза, а длительности бега в третбане — в 2–2,5 раза, а при однократном введении препарата — соответственно в 2–2,5 раза и в 1,5–2 раза, что указывает на наличие у него актопротекторного действия [41].

Таким образом, экспериментальные данные свидетельствуют, что трекрезан обладает выраженным адаптогенным и стресспротекторным действием.

Среди множества факторов, экстремальных для любого организма, гипоксии принадлежит особое место. В связи с этим представляло интерес изучение антигипоксического действия трекрезана. В условиях гипобарической гипоксии в барокамере, имитирующей подъем на высоту 10 км, продолжительность жизни крыс, получавших трекрезан в дозе 10 мг/кг внутривентриально, увеличивалась в 3–3,5 раза по сравнению с контролем. Трекрезан оказывал защитное действие и при “тканевой” гипоксии, вызываемой химическими соединениями, нарушающими кислородтранспортную функцию крови. При тканевой гипоксии, имитируемой нитритом натрия, выживаемость животных, получавших трекрезан в той же дозе, возрастала в 6–8 раз. При этом трекрезан почти полностью предотвращал метгемоглинообразование. При интоксикации анилином выживаемость крыс, получавших трекрезан, повысилась в 10 раз [42]. Эти результаты явились основанием для изучения гепатопротекторного действия трекрезана при экспериментальном поражении печеночной ткани. Известно, что введение крысам в кровеносное русло гидрохлорида гидразина приводит к развитию острого гепатита, при котором наблюдается некроз клеток печени, их жировое перерождение и белковая дистрофия, изменяется активность различных сывороточных ферментов, например — трансаминаз. Трекрезан в дозе 20 мг/кг/сутки, введенный внутривентриально в течение 2 суток крысам с признаками

гепатита, способствовал значительному улучшению общего состояния животных, нормализации активности ферментов сыворотки крови, существенному уменьшению нарушений микроструктуры печени (при этом в гепатоцитах в 2–4 раза увеличивалось число митохондрий), а также ускорению в 2 раза регенерации ткани печени.

Другие свойства трекрезана. Известно, что одним из ведущих звеньев патогенеза опухолей является активность иммунной системы организма. Поэтому представляло интерес изучение действия трекрезана на рост и развитие опухолей. Было изучено влияние трекрезана в дозах 30–40 мг/кг внутривентриально на перевитые крысам опухоли. Действие препарата оценивалось в период интенсивного развития опухоли (на 10–18 день). 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. 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 — при заживлении ран. В этом плане отметим, что при введении трекрезана в концентрации 10^{-4} – 10^{-6} г/мл в культуру клеток фибробластов M27 наблюдается их рост, увеличение их количества (в 2,5–3 раза) и сохранение ориентации, особенно в первые сутки опыта, что свидетельствует о возможности использования трекрезана при лечении ран, ожогов и трофических язв [38].

Клинические данные

У 30 военнослужащих во время полевых учений в условиях жаркого климата, больших перепадов температуры и умеренной гипоксии (среднегорье), при воздействии высоких физических и эмоциональных нагрузок развивался стресс. Применение таблеток трекрезана в дозе по 0,1 г × 2 раза в сутки ежедневно в течение 20 суток приводило к нормализации Т и В-клеточного иммунитета и улучшению физической и умственной работоспособности. Повышение работоспособности после трехнедельного курса приема таблеток трекрезана по 0,1 г × 3 раза в сутки в течение 20 суток наблюдали и у 46 спортсменов во время тренировок скоростно-силовой направленности [41].

У 22 больных с диагнозом нейроциркуляторная дистония, получавших трекрезан в дозе 0,1 г × 3 раза в сутки в виде таблеток в течение 20 суток в комплексной терапии, уменьшалась слабость и утомляемость при физическом и умственном напряжении. Назначение трекрезана по 0,1 г × 3 раза в сутки в течение 20 суток в составе комплексной терапии 28 больным с невротическими расстройствами также улучшало качество их жизни. У 24 пациентов, лечившихся в психиатрической клинике, а также в клинике неврозов, по-

вышалась двигательная активность, уменьшалась слабость и утомляемость. Эффект лечения проявлялся уже на 3–5 день и нарастал к концу второй недели применения трекрезана (в дозе 0,1 г × 3 раза в сутки). Применение трекрезана по 0,2 г × 3 раза в сутки в течение 20 суток для коррекции психопатологических расстройств у 28 больных алкоголизмом 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 25 больных с опийной наркоманией. Препарат назначался после этапа интенсивной терапии для коррекции астенического синдрома. У больных, получавших трекрезан в дозе 0,2 г × 3 раза в сутки в течение 20 суток, повышалась психоэмоциональная 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 0,2 г × 3 раза в сутки в течение 20 суток в комплексной терапии 15 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 приводил к 3–4 кратному увеличению числа Т и В-лимфоцитов в крови, что указывает на эффективность препарата при восстановлении вторичного иммунодефицита.

При комплексном лечении 44 больных с хронической сердечной недостаточностью применение таблеток трекрезана в дозе 0,2 г × 3 раза в сутки в течение 20 суток улучшало параметры электрокардиограммы и качество жизни больных, что оценивалось с помощью психологических тестов. Аналогичные результаты получены и у 24 больных с острым инфарктом миокарда [43–50].

Назначение трекрезана в дозе 0,2 г × 3 раза в сутки в течение 20 суток (в комплексной терапии) 23 больным 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 вызывало 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. Препарат назначали в виде таблеток. Курс лечения составлял 20 суток.

Трекрезан в виде таблеток подавлял и развитие герпеса. Амбулаторные наблюдения за 32 больными простым герпесом и 22 больными генитальным герпесом выявили, что назначение трекрезана в дозе 0,2 г × 3 раза в сутки в течение 20 суток в комбинации с противовирусными и симптоматическими средствами приводило к уменьшению объективных признаков заболевания на 5–6 дней раньше, чем у 40 пациентов конт-

рольной группы. Это указывает, что трекрезан способен корректировать иммунный статус организма при вторичной герпетической инфекции, удлинять период ремиссии и улучшать клиническую картину заболевания [27, 29, 35].

Действие трекрезана в дозе по 0,2 г × 3 раза в сутки в течение 20 суток изучалось и при комплексной терапии 37 больных туберкулезом. При этом у 19 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 18 больных внелегочными формами туберкулеза в большинстве случаев улучшалось самочувствие, повышался общий тонус, исчезала слабость, уменьшалась утомляемость, нарастала масса тела. Во всех случаях ухудшения состояния пациентов не отмечалось, что свидетельствует об эффективности применения трекрезана для лечения больных туберкулезом [51].

Резкое снижение иммунного статуса наблюдается и у больных с гнойно-некротическими ранами, особенно — в послеоперационном периоде. Это стимулировало проведение исследований эффективности применения трекрезана в хирургической практике. Выявлено, что в послеоперационном периоде у 37 больных, оперированных по поводу панкреонекроза, получавших в комплексной терапии трекрезан в дозе 0,2 г × 3 раза в сутки в течение 10 суток достоверно сокращается период реанимации [52–56].

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 у наркологических больных. Трекрезан не вызывает осложнений, хорошо сочетается с большинством других лекарственных средств и не имеет противопоказаний, к нему нет привыкания. Для профилактики целесообразно применять трекрезан в дозе 100–200 мг/сутки в течение 7–10 суток. Для комплексного лечения тяжелых больных дозу препарата необходимо довести до 600–800 мг/сутки при длительности курса от 3 до 5 недель. Желательно принимать трекрезан за 15–30 минут до еды.

ЛИТЕРАТУРА

1. М. Г. Воронков, А. Т. Платонова, А. М. Семенченко и др., в сб.: *Иркутский межотраслевой территориальный центр научно-технической информации и пропаганды. Информ. лист*, № 2, 471–478 (1978).
2. М. Г. Воронков, А. Т. Платонова, А. М. Семенченко и др., в сб.: *Иркутский межотраслевой территориальный центр научно-технической информации и пропаганды. Информ. лист*, № 2, 388–398 (1978).
3. Р. Н. Платонова, М. Г. Воронков, В. П. Ольховенко и др., *Докл. АН СССР*, **226**(6), 1433–1435 (1976).
4. Р. А. Сваринская, Р. Н. Платонова, Н. В. Семенова, М. Г. Воронков, *Докл. АН СССР*, **243**(5), 1337–1340 (1978).

5. Н. Г. Устинова, А. Б. Скорнякова, В. М. Дьяков, М. Г. Воронков, в кн.: *Опыт работы по творческому содружеству науки и производства*, Иркутск (1980), с. 26.
6. Н. Г. Устинова, А. Б. Скорнякова, В. М. Дьяков, М. Г. Воронков, в кн.: *Опыт работы по творческому содружеству науки и производства*, Иркутск (1980), с. 27.
7. Г. Л. Старова, О. В. Франк-Каменецкая, В. С. Фундаменский и др., в кн.: *3-е Всесоюз. совещ. по органич. кристаллохимии*, Черногоровка (1981), с. 81.
8. Г. Л. Старова, О. В. Франк-Каменецкая, В. С. Фундаменский и др., *Докл. АН СССР*, **260**(4), 888 – 892 (1981).
9. В. Е. Шкловер, Г. В. Байдукова, Ю. Т. Стручков и др., *Докл. АН СССР*, **283**(2), 387 – 390 (1983).
10. Т. В. Нефедова, В. Б. Казимировская, Г. Г. Левковская и др., *Хим.-фарм. журн.*, **20**(3), 291 – 295 (1986).
11. М. Г. Воронков, В. П. Барышок, *Силатраны в медицине и сельском хозяйстве*, Изд-во СО РАН, Новосибирск (2005).
12. M. G. Voronkov, A. N. Mirskova, M. M. Rasulov, in.: *Advances in Synthetic, Combinatorial and Medicinal Chemistry (Progr. & Abst.)*, 5 – 8 May, Moscow (2004), p. 210.
13. М. Г. Воронков, Н. В. Семенова, В. Р. Цейтлин, З. М. Яковлева, *Докл. РАН*, **335**(3), 390 – 392 (1994).
14. А. Н. Мирскова, Г. Г. Левковская, А. Г. Ступина и др., *Докл. РАН*, **390**(2), 280 – 282 (2003).
15. Т. В. Нефедова, А. А. Кубатиев, А. В. Мартынов и др., *Хим.-фарм. журн.*, **21**(9), 1081 – 1084 (1987).
16. Т. В. Нефедова, Л. И. Корытгов, О. М. Ощепкова и др., *Докл. РАН*, **334**(1), 115 – 118 (1994).
17. Т. В. Нефедова, О. М. Ощепкова, В. В. Малышева и др., *Докл. РАН*, **344**(5), 700 – 701 (1995).
18. З. П. Софьяна, М. Г. Воронков, В. М. Дьяков и др., *Хим.-фарм. журн.*, **23**(3), 281 – 284 (1989).
19. З. П. Софьяна, М. Г. Воронков, В. М. Дьяков и др., *Хим.-фарм. журн.*, **12**(4), 74 – 77 (1978).
20. В. С. Ширинский, О. П. Колесникова, О. Т. Кудяева и др., *Эксперим. и клин. фармакол.*, **56**(3), 37 – 39 (1993).
21. В. Е. Шкловер, Г. В. Байдукова, Ю. Т. Стручков и др., *Докл. АН СССР*, **283**(2), 387 – 390 (1983).
22. A. N. Mirskova, M. G. Voronkov, O. P. Kolesnikova, et al., In.: *Advances in Synthetic, Combinatorial and Medicinal Chemistry (Progr. & Abst.)*, 5 – 8 May, Moscow (2004), p. 143.
23. М. Г. Воронков, Х. Н. Мухитдинова, М. К. Нурбеков, М. М. Расулов, *Докл. РАСХН*, № 2, 39 – 42 (2003).
24. В. Ибрагимов, в сб.: *Труды Всесоюз. С-Х. и Заочного образования*, 85 – 88 (1983).
25. К. М. Катруш, В. П. Барышок, М. Г. Воронков и др., А. С. СССР № 1510535, *Бюл. изобрет.*, № 35 (1989).
26. Д. Н. Уразаев, *Автореф. дисс. канд. вет. наук*, Казань (1988).
27. Н. Г. Устинова, А. Б. Скорнякова, В. М. Дьяков, М. Г. Воронков, *Тез. докл. III Всесоюз. конф.*, Иркутск (1980), сс. 131 – 132.
28. Ю. Г. Павел, А. Л. Карус, Ю. А. Кумар и др., *Докл. РАН*, **38**(5), 419 – 421 (2002).
29. О. П. Колесникова, О. Т. Кудяева, Т. Г. Сухенко и др., *Докл. РАН*, **391**(3), 410 – 420 (2003).
30. М. М. Расулов, В. М. Дьяков, М. Г. Воронков, *Медицина Альтера*, август, 25 – 31 (2001).
31. М. М. Расулов, Л. Г. Стамова, в сб.: *Доклады 3-ей науч.-методической конференции ПИФК МГПУ*, апрель, Москва (2004), с. 30.
32. В. В. Тимофеев, Л. Г. Стамова, Х. Н. Мухитдинова, М. М. Расулов, в сб.: *Доклады 2-ой науч.-методической конференции ПИФК МГПУ*, апрель, Москва (2003), с. 67.
33. Ю. В. Буров, М. Г. Воронков, В. М. Дьяков и др., патент РФ, *Бюл. изобрет.*, № 19, 215 (1996).
34. М. М. Расулов, *Автореф. дисс. докт. мед. наук*, Душанбе (1999).
35. М. Г. Воронков, И. Г. Кузнецов, М. М. Расулов, патент РФ № 2063749, *Бюл. изобрет.*, № 11, 177 (1993).
36. М. Г. Воронков, Х. Н. Мухитдинова, М. М. Расулов, в сб.: *Химия органических соединений кремния и серы*, СО РАН, Иркутск (2001), с. 38.
37. М. М. Расулов, И. Г. Кузнецов, А. А. Белоусов и др., *Изв. АН СССР, сер. биол.*, № 2, 235 – 241 (1993).
38. М. М. Расулов, В. М. Дьяков, С. Ф. Ковальчук, О. Н. Климчук, *Медицина Альтера*, август, 32 – 36 (2001).
39. М. М. Расулов, М. Г. Воронков, С. В. Свиридов, *Паллиативная медицина и реабилитация*, № 1, 42 – 45 (2004).
40. М. Г. Воронков, А. П. Дыбан, В. М. Дьяков, Н. Л. Симбирцев, *Докл. РАН*, **364**(5), 703 – 707 (1999).
41. В. В. Тимофеев, Л. Г. Стамова, Х. Н. Мухитдинова, М. М. Расулов, в сб.: *Доклады 2-ой науч.-методической конференции ПИФК МГПУ*, апрель, Москва (2003), с. 68.
42. Л. Г. Стамова, Х. Н. Мухитдинова, М. М. Расулов, в сб.: *Актуальные проблемы формирования здорового образа жизни и охраны здоровья населения*, Липецк (2003), сс. 182 – 183.
43. М. М. Расулов, В. М. Дьяков, В. В. Тимофеев и др., *Хросс. нац. конгресс "Человек и лекарство"*, Москва (2003), с. 178.
44. М. М. Расулов, В. М. Дьяков, В. В. Тимофеев и др., *Хросс. нац. конгресс "Человек и лекарство"*, Москва (2003), 329.
45. М. М. Расулов, В. В. Тимофеев, М. Г. Воронков и др., *Паллиативная медицина и реабилитация*, № 3, 18 – 21 (2003).
46. М. М. Расулов, А. Н. Ландо, Л. Г. Стамова, М. Г. Воронков, в сб.: *Реабилитология (научные труды)*, РГМУ, Москва (2003), сс. 247 – 250.
47. В. В. Тимофеев, Л. Г. Стамова, М. М. Расулов, *Медико-психологические и педагогические проблемы качества жизни (мат. междунар. конф.)*, Липецк (2003), с. 43.
48. В. В. Тимофеев, Л. Г. Стамова, М. М. Расулов, *Медико-психологические и педагогические проблемы качества жизни (мат. междунар. конф.)*, Липецк (2003), с. 110.
49. В. В. Тимофеев, Л. Г. Стамова, М. М. Расулов, в сб.: *Реабилитология (научные труды)*, РГМУ, Москва (2003), сс. 231 – 234.
50. А. Н. Ландо, М. Г. Воронков, Л. Г. Стамова, М. М. Расулов, в сб.: *Реабилитология (научные труды)*, РГМУ, Москва (2003), сс. 177 – 179.
51. В. М. Дьяков, М. М. Расулов, С. В. Логинов, М. Г. Воронков, *Хросс. нац. конгресс "Человек и лекарство"* (2003), с. 178.
52. М. М. Расулов, З. У. Джураева, *Деп. НПИ-центр*, Реф. № 12, Душанбе (1999).
53. С. В. Свиридов, М. М. Расулов, З. З. Исмаилова, В. С. Бакушин, в сб.: *3-я Науч.-практ. конф. "Искусственное питание и инфузионная терапия больных в мед. крит. сост."*, Псков (2003), сс. 68 – 69.
54. С. В. Свиридов, З. З. Исмаилова, М. М. Расулов и др., *Вестник интенсивной терапии*, прилож. к № 5, (2003), сс. 92 – 94.
55. С. В. Свиридов, З. З. Исмаилова, М. М. Расулов и др., в сб.: *Мат. VI Всеросс. конфер. "Раны и раневая инфекция"*, Москва (2003), сс. 95 – 97.
56. С. В. Свиридов, З. З. Исмаилова, М. М. Расулов и др., в сб.: *"Совр. технол. в анестезиол. и реаниматол."*, Мат. конгр. анестезиол.-реаниматол. Центральн. Фед. округа, Москва (2003), с. 212.

Поступила 06.12.05

TRECREZAN: PROGENITOR OF A NEW CLASS OF ADAPTOGENS AND IMMUNOMODULATORS

M. G. Voronkov and M. M. Rasulov

Favorsky Institute of Chemistry, Siberian Division, Russian Academy of Sciences, Irkutsk, Russia

Information on the pharmacological activity of trecrezan – a new domestic adaptogen and immunomodulator are presented. Brief history of the drug creation, its chemical structure, and the immunostimulatory and antistressor effects are considered. Trecrezan is recommended in a complex therapy of patients with myocardial infarction, hepatitis, radiation-induced diseases, and pancreonecrosis. The administration of trecrezan stimulates proliferative and reparative processes, which offers good prospects in surgical practice for the acceleration of healing of purulent-necrotic disorders and postoperation wounds.