

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

УДК 615

ИННОВАЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ «ТАМЕРОН»

INNOVATIVE DRUG «TAMERON»



Алексей Николаевич Царьков
заслуженный деятель науки РФ
доктор технических наук, профессор
Президент Института –
Председатель Правления Института
МОУ «ИИФ»
Адрес: 142210 Московская обл.,
г. Серпухов, Большой Ударный пер., д. 1а
Тел.: +7(4967) 35-31-93
E-mail: info@iifmail.ru

Елена Александровна Царькова
советник Генерального директора
АО «Столетика»
Адрес: 142210, Московская область,
г. Серпухов, Большой Ударный пер., д. 1а
Тел.: +7 (4967) 12-84-88
E-mail: info@stoletika.ru

Аннотация

Статья посвящена обзору результатов исследований инновационного препарата «ТАМЕРОН», описанию особенностей его действия, значимости для восстановления организма человека. Также в статье определены перспективы развития инновационного препарата «ТАМЕРОН».

Ключевые слова: инновационный препарат, исследования, технологии, активная фармацевтическая субстанция.

Summary

The article is devoted to a review of the research results of the innovative drug «TAMERON», a description of the features of its action, its significance for the restoration of the human body. The article also defines the prospects for the development of the innovative drug «TAMERON».

Keywords: innovative drug, research, technology, active pharmaceutical substance.

Одной из приоритетных задач государственной политики в области здравоохранения является развитие медицинской науки и инноваций в сфере здравоохранения, предполагающее, прежде всего, формирование и выполнение научных программ по приоритетным направлениям в целях поддержания здоровья населения и формирование здорового образа жизни, разработки и внедрения новых эффективных технологий профилактики, диагностики и лечения социально-значимых заболеваний в практику системы здравоохранения [1].

С 2012 года в Институте инженерной физики активно развернулись медико-биологические исследования. Важнейшая отличительная черта, определившая цель и траекторию развития данного направления заключается в ориентации на отечественные разработки и инновации в области фармацевтики, медицинских изделий и новой медицинской техники.

Одним из наиболее сложных вопросов про-

ектирования медико-биологического производства стал отбор препаратов и изделий, на которые хватит сил, знаний, материальных и человеческих ресурсов. Упорная работа, не без ошибок и сбоев, предшествовала определению первых практических целей медико-биологических исследований, которые могут быть реализованы в продукции, планируемой для изготовления на создаваемом при Институте новом производственном комплексе. При формировании перечня будущей продукции выбор строился на основе анализа острой и устойчивой потребности здравоохранения в будущей продукции и многократном проведении натурных испытаний реализуемости в производственных условиях принятых к рассмотрению предложений [2].

Среди лекарственных средств в настоящее время на первый план вышли препараты, обладающие иммунокорректорными свойствами. Благодаря нашему современному производственному комплексу с высокотехнологичным

оборудованием (Лицензия на осуществление производства лекарственных средств выдана МОУ «ИИФ» Минпромторгом России 27 января 2016 г., №00168-ЛС, бессрочно), а также благодаря профессионализму наших ученых мы разработали, апробировали и подготовили к производству инновационный препарат «ТАМЕРОН», который предназначен в качестве иммуномодулирующего и противовоспалительного средства в комплексной терапии иммунодефицитных состояний.

Механизм действия препарата связан с его способностью воздействовать на функционально-метаболическую активность фагоцитарных клеток (моноцитов/макрофагов, нейтрофилов, естественных киллеров). Кроме того, «ТАМЕРОН» нормализует антителообразование, опосредованно стимулирует выработку эндогенных интерферонов (ИФН-а, ИФН-γ).

При воспалительных заболеваниях препарат обратимо на 6-8 часов ингибирует избыточный синтез гиперактивированными макрофагами фактора некроза опухолей-α, интерлейкина-1, интерлейкина-6 и других провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода, уровень которых определяет степень воспалительных реакций, их цикличность, а также выраженность интоксикации и уровень оксидантного стресса. Нормализация функционального состояния макрофагов приводит к восстановлению антигенпредставляющей и регулирующей функции

макрофагов, снижению уровня аутоагрессии. Стимулирует бактерицидную активность нейтрофильных гранулоцитов, усиливая фагоцитоз и повышая неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям.

Макрофаги – основные клетки иммунной системы, обладающие активной подвижностью и выраженной способностью к фагоцитозу – поглощению и разрушению (патогенные бактерии, погибающие клетки тканей, патологические частицы). Макрофаги находятся в тканях.

Макрофаги, а также другие антигенпредставляющие клетки, являются первыми клетками, инициирующими развитие неспецифической резистентности и специфического иммунитета [3].

Несколько примеров разновидностей макрофагов, в зависимости от локализации, представлены на *рисунке 1* [4].

Кроме того, макрофаги уничтожают погибшие клетки, которые завершили свое существование процессом апоптоза (запрограммированная, естественная, нормальная гибель клеток). Также функции макрофагов заключаются в обеспечении противоопухолевого иммунитета: зафиксировав появление в организме атипичных, раковых клеток, макрофаги нападают на них и поедают.

Основными функциями макрофагов являются:

- особая переработка антигенных компонентов;
- уничтожение патогенна путем активирования ферментов и лизосомов;

- участие в синтезе антител;

- взаимодействие в образовании иммунного ответа с лимфоцитами типа В и Т;

- синтезируют трансферины, составляющие системы комплимента, лизоцимы, интерфероны, пирогены, а так же другие антибактериальные вещества;

- участвуют в образовании антибактериального и противовирусного иммунитетов;

- способствуют выведению и снижению скорости распространения инфекции, обеспечивая связь антитело-антиген;

- поддерживает цитотоксическое действие лейкоцитарной системы против онкологии лимфоцитарной системы и др.

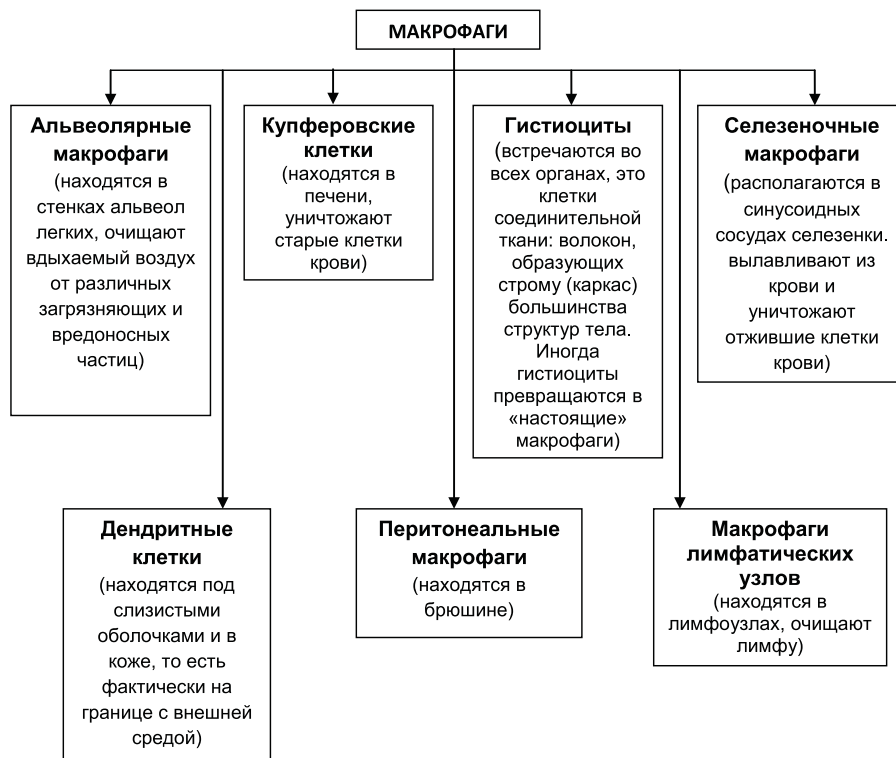


Рис. 1. Разновидности макрофагов в зависимости от их локализации

Принцип действия инновационного препарата «ТАМЕРОН» заключается в его способности активно влиять на гиперактивированные макрофаги.

Аналогами препарата «ТАМЕРОН» являются отечественные лекарственные средства «Тамерит» (в настоящее время в России не производится и регистрация прекращена) и «Галавит» (регистрационный номер РN000088/02 от 02.06.2010).

«ТАМЕРОН» имеет лучшую биодоступность и повышенную активность, чем его аналоги, благодаря оригинальной новой технологии его получения [5].

Производство активной фармацевтической субстанции (АФС) аминодигидрофалазиндион натрия по заказу Института инженерной физики как держателя технологии осуществляется на производственной площадке химико-фармацевтической компании ООО «БИОН» (г. Обнинск, ГНУ «ВНИИСХРАЭ») в соответствии с требованиями Правил надлежащей производственной практики (GMP).

В течение 2016-2019 гг. проводилось изучение стабильности активной фармацевтической субстанции согласно ГФ XIII, ОФС.1.1.0009.15 «Сроки годности лекарственных средств». Результат показал, что АФС стабильна, и ее физико-химические и биологические показатели качества изменяются в пределах, удовлетворяющих требованиям проекта нормативной документации.

Применение запатентованной технологии получения активной фармацевтической субстанции аминодигидрофалазиндион натрия [5] гарантирует высокое качество и воспроизводимость результата при полном отсутствии механических, химических и биологических примесей.

В состав препарата «ТАМЕРОН» входят химические вещества, способные нормализовать фагоцитарную активность моноцитов/макрофагов, бактерицидную активность нейтрофилов и цитотоксическую активность НК-клеток, при этом, восстанавливая сниженную активность клеток врожденного и адаптивного иммунитета.

Во время действия препарата происходит нормализация функционального состояния макрофагов, восстанавливается нормальная продукция цитокинов и антигенпрезентирующая функция.

Доклинические исследования препарата, проведенные в 2017 году в НИЦ ТБП – филиал ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России», проходили в несколько этапов, в частности:

1. Изучение острой токсичности препарата.
2. Изучение хронической токсичности препарата.

3. Изучение фармакокинетики препарата.

Другие этапы исследований будут подробно представлены в следующих статьях.

На первом этапе исследования была проведена оценка параметров острой токсичности препарата в сравнении с препаратом «Галавит» на крысах при внутримышечном введении с определением переносимых, токсических и летальных доз. Сравнительную оценку проводили при однократном введении препарата в дозах 40, 200, 1000 мг/кг по субстанции, что соответствует 14-, 70- и 350-кратным терапевтическим дозам для человека. В результате испытаний выявлено, что значения летальной дозы исследуемых препаратов превышает максимальную испытанную дозу – 1000 мг/кг. Препараты не обладают местным раздражающим действием. Препарат «ТАМЕРОН» имеет высокий терапевтический индекс. Показано, что препарат не имеет токсичности и убирает накопившуюся токсичность от других препаратов.

Изучение хронической токсичности препарата проводили на крысах, которым в течение 14 дней ежедневно внутримышечно вводили препарат в дозах 18 и 125 мг/кг по субстанции, что соответствует 6- и 44-кратным терапевтическим для человека дозам. По результатам наблюдений за общим состоянием животных, результатам гематологических анализов периферической крови, биохимических анализов сыворотки крови, клинических анализов мочи и патоморфологических исследований после 14-дневного курса введения препарата в испытанных дозах неблагоприятных изменений, вызванных действием препарата, не выявлено. Препарат «ТАМЕРОН» безопасен, не обладает местным раздражающим действием при многократном применении и после восстановительного периода.

Исследования на третьем этапе проводились по основным фармакокинетическим параметрам при однократном внутримышечном введении препарата крысам:

- период полувыведения препарата;
- максимальная концентрация препарата;
- максимальное время накопления препарата.

По фармакокинетики препарат «ТАМЕРОН» аналогичен препарату «Галавит», но экспериментальным путем было доказано, что, благодаря уникальному производству лиофильно-высушенного препарата «ТАМЕРОН», достигается лучшая его всасываемость в сравнении с препаратом «Галавит».

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

Также препарат «ТАМЕРОН» был изучен на стабильность. Выемку образцов для проведения проверки качества проводили каждые 3, 6, 9, 12, 18, 24 и 30 месяцев. Результаты исследований показали, что через 2 года 6 месяцев препарат сохранил все свои показатели в пределах нормы.

Материалы по изучению вышеперечисленных свойств препарата «ТАМЕРОН», а также дополнительные исследования, проведенные в ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» (г. Санкт-Петербург) показали, что препарат:

- является нетоксичным (не оказывает токсического действия на организм животных при длительном введении в дозах, превышающих максимальную испытанную дозу);

- безопасным;

- не обладает местным раздражающим действием;

- сохраняет свою стабильность в течение срока годности;

- позволяет достигать лучшую всасываемость за счет специальной технологии производства;

- обладает выраженным противовоспалительным действием и обеспечивает активацию процессов регенерации поврежденных тканей (это достигается, очевидно, за счет подавления киллерной активности гиперактивированных микро- и макрофагов, что приводит к уменьшению размеров раневого очага);

- обеспечивает лечение вторичного иммунодефицита, предотвращения очаговой и общей инфекции;

- обладает детоксицирующим действием.

Таким образом, инновационный препарат «ТАМЕРОН» – синтетический полифункциональный иммуномодулятор, полученный по российской технологии [5], на основе аминокислоты гидрофалазинидона натрия широкого спектра действия (рисунк 2).

Фармакологическое действие препарата заключается в следующем:

1. Повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям, токсическим поражениям.

2. Ускоряет восстановление после острых и хронических заболеваний.

3. Нормализует фагоцитарную активность моноцитов/макрофагов, бактерицидную активность нейтрофилов и цитотоксическую активность НК-клеток, при этом восстанавливая сниженную активность клеток врожденного и адаптивного иммунитета.

4. Способствует повышению резистентности организма к инфекционным заболеваниям бактериальной, вирусной и грибковой этиологии, более быстрой элиминации возбудителя из организма.

5. Оказывает воздействие на центральную нервную систему (снимает стресс, нервное напряжение), сердечно-сосудистую систему (предотвращает образование тромбов, нарушение сердечного ритма, стимулирует кровообращение).

6. Обладает диуретическим и противоотечным действием, не вызывая при этом нефротоксического эффекта.

7. Снижает уровень холестерина и повышает чувствительность клеток к инсулину вследствие системного воздействия на метаболизм, что позволяет использовать его при гипергликемии и холестеринемии.

«ТАМЕРОН» – инновационный препарат:

- позволяет повысить неспецифическую устойчивость организма при многих видах инфекционных, опухолевых и соматических патологиях;

- рекомендован при аутоиммунных заболеваниях (снижает уровень аутоагрессий);

- не влияет на здоровые клетки иммунитета;

- не токсичен, безопасен (применение с малого возраста и при беременности);

- высокая комплаентность препарата и лечения, что позволяет при минимальных дозах и в короткие сроки достичь положительного эффекта;

- оказывает прямое действие на ЦНС (нормализация психоэмоциональной сферы);

- улучшает репарацию тканей: заживление без грубых рубцовых дефектов;

- обладает противоязвенным действием;

- оказывает прямое действие на сердечно-сосудистую систему (уменьшает агрегацию тромбоцитов, уменьшает тромбообразование);



Рис. 2. Спектр действия инновационного препарата «ТАМЕРОН»

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

● можно и нужно применять здоровым людям (для профилактики или при снижении физической работоспособности).

За семь лет обширных и подробных исследований инновационного препарата «ТАМЕРОН» к настоящему времени сформировано и передано регистрационное досье в Минздрав России для регистрации лекарственного препарата. Получены свидетельства на товарные знаки [6-10].

Ряд результатов опубликован в докладах [11-15]. Имеется положительное заключение ученых-экспертов по важности инновационного препарата «ТАМЕРОН» [16].

Литература

1. Курочка В.К., Царьков А.Н. Современное состояние медицинской науки в РФ и ее роль в системе здравоохранения как составной части научного пространства страны // Известия Института инженерной физики, 2016. №1(39). С.88-92.
2. Царьков А.Н., Смуров С.В., Маевский Е.И., Седова И.В. О медико-биологическом производственном направлении исследований в МОУ «Институт инженерной физики» // Известия Института инженерной физики, 2017. №1(43). С.97-100.
3. Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. Современные иммуномодуляторы. Классификация. Механизм действия. М.: Фармарус Принт, 2005. 28 с.
4. Макрофаги [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://transferfactory.ru/makrofagi>.
5. Способ получения активной фармацевтической субстанции, представляющей собой аминодигидрофалазиндион натрия // Патент РФ №2673452 от 27.11.2018 г. / Царьков А.Н., Смуров С.В. и др.
6. Свидетельство на товарный знак (знак обслуживания) «ТАМЕРОН» №597477, 2016 г.
7. Свидетельство на товарный знак (знак обслуживания) «ТАМЕРОН» №598830, 2016 г.
8. Свидетельство на товарный знак (знак обслуживания) «ТАМЕРОН-Вет» №736551, 2019 г.
9. Свидетельство на товарный знак (знак обслуживания) «ТАМЕРОН-С» №736552, 2019 г.
10. Свидетельство на товарный знак (знак обслуживания) «ТАМЕРОН-Т» №736553, 2019 г.
11. Царьков А.Н., Курочка В.К. Инновационные направления развития медико-биологических исследований в МОУ «Институт инженерной физики» в 2015-2016 гг. / Труды Второй научно-практической школы-конференции «Аллергология и клиническая иммунология» (сентябрь-октябрь 2016 г., г. Ялта).
12. Царьков А.Н., Курочка В.К., Маевский Е.И. Инновационные разработки медико-биологического управления Института инженерной физики в интересах военной медицины / Доклад на заседании Экспертного совета комитета Государственной думы РФ по обороне (Секция медико-биологических проблем обороны). М. 2017.
13. Маевский Е.И. Царьков А.Н., Ермаков А.М., Богданова Л.А., Царькова Е.А., и др. Иммунотропные препараты в разработках МОУ «Институт инженерной физики» / Труды Четвертой научно-практической школы-конференции «Аллергология и клиническая иммунология» (30 сентября – 6 октября 2018 г., г. Сочи. Симпозиум «ИММУНОТЕРАПИЯ»).
14. Маевский Е.И. Подходы к повышению эффективности ортопедической помощи (иммунотропные, реологические и ранозаживляющие средства) / Доклад на заседании Экспертного Совета комитета Государственной думы РФ по обороне (Секция медико-биологических проблем обороны), 28 июня 2019 г., Москва. Экспоцентр.
15. Маевский Е.И., Царьков А.Н., Царькова Е.А. Влияние препаратов люминола натрия и сукцината аммония на иммунную систему / Труды Пятой научно-практической школы-конференции «Аллергология и клиническая иммунология» (сентябрь-октябрь 2019 г., г. Сочи).
16. Решение Секции медико-биологических проблем обороны Экспертного Совета Комитета ГД РФ по обороне от 28.06.2019 г.

