

Екип с ръководител академик Добрин Свиначов създаде „Вирус Сейф + Мелатонин“ - комбиниран продукт за неспецифична профилактика на вирусни инфекции

Световната COVID-19 пандемия се превърна в стигма на 2020 г. и промени света на клиничната медицина. Първоначалните ръководства за терапевтично поведение бяха формулирани нерядко на основата на противоречиви доказателства, но натрупаният към края на годината опит позволява да се рационализират лечебните протоколи и да се отсеят интервенциите с благоприятно отношение полза-риск. Едновременно с това, прилагането на средства за превенция на заболяването остава до голяма степен непосредствена цел в стратегията за овладяване на пандемията. Независимо от бързото въвеждане на най-перспективните ваксини, проблемите, породени от огромния брой заразени и бързото разпространение на болестта, поставят въпрос за търсене на алтернативи за рационална, безопасна и икономически рентабилна превенция.

В началото на април т.г., Експертен панел от *Eastern Virginia Medical School* в САЩ създава и актуализира протокол за профилактика и лечение на COVID-19, съдържащ комбинация от витамини, минерали, антиоксиданти и нутриенти (витамин С, кверцетин, цинк, витамин D, мелатонин). В същия месец Министерството на здравеопазването организира среща с акад. Добрин Свиначов, дмн, и представители на специализираната фармацевтична компания Natstim ЕООД, на която се възложи създаването на специализиран продукт, позволяващ удобно и икономически рентабилно приложение на предложения протокол у нас, с основен фокус превенция на здравни специалисти на първа линия и на друг контингент с повишен риск, както и за адювантно лечение на COVID-19. Формирана бе експертна група от специалисти по фармакология, клинична фармакология и терапия, клинична лаборатория, имунология и фармацевтична технология (акад. Добрин Свиначов, дмн – ръководител на групата, акад. Богдан Петрунов, дмн; проф. Рахамин Шекерджийски, дфн; проф. Георги Момеков, дфн), която проведе задълбочен преглед на литературните данни и съвместно с развойно-техническия екип на Natstim ЕООД създаде продукта „**Вирус Сейф + Мелатонин**“, чийто състав е обобщен на Таблица 1. Експертната група освен това разработи протокол за едновременно прилагане на „**Вирус Сейф + Мелатонин**“ в комбинация с „*Респистим плюс*“, явяващ се ново поколение комплекс от витамини, минерали, антиоксиданти и имуномодулиращ състав от липополизахариди и липопептиди, с оглед на очаквания синергизъм, при отлична поносимост. Все повече рандомизирани и обсервационни проучвания показват ефективността на отделните компоненти в контекста на Covid-19, което потвърждава рационалността на този подход за профилактика. До съставянето на това съобщение, справка в PubMed (NIH-NLM) откри 597 публикации, посветени на връзката витамин С, кверцетин, цинк, витамин D и мелатонин с COVID-19 поотделно, от които 325 за витамин D, но нито една, разглеждаща възможността за комбинирането им в един продукт.

Таблица 1. Качествен и количествен състав на „Вирус Сейф + Мелатонин“*

Съставки	В 1 таблетка	В максимална дневна доза от 3 таблетки
Витамин С	333,0 mg	999,0 mg
Кверцетин	200,0 mg	600,0 mg
Цинк (като цинков ацетат)	8,3 mg	24,9 mg
Витамин D3 (холекалциферол)	30,0 µg (1200 IU)	90,0 µg (3600 IU)
Мелатонин	1,8 mg	1,8 mg

*В първичната опаковка на продукта се съдържат два флакона: **Вирус сейф** съдържащ 60 таблетки за смучане с витамин С, кверцетин, цинк и витамин D3, и **Мелатонин**, съдържащ 20 таблетки с контролирано освобождаване на включения активен принцип.

Кратък преглед на фармакологичните свойства и клиничните данни за отделните компоненти

Витамин С

Като основен компонент на воднофазовата антиоксидантна защита, при инфекциозните заболявания витамин С е необходим за нормалната функция на неутрофилите. Установено е, че се натрупва в макрофагите, отговаря за узряването на Т-клетките и оптималната фагоцитна активност. При вирусните инфекции се установява повишен метаболизъм на аскорбиновата киселина, намаляване на циркулиращите нива и респективно – изразен дефицит. Витамин С упражнява плейотропна имуномодулираща активност, като засилва производството на интерферон, ограничава индуцираните от цитокините органни увреди и способства за рециклиране на окислени ендогенни и екзогенни антиоксиданти, в т.ч. кверцетин, засилвайки техните противовирусни ефекти. По този механизъм способства за потискане на „цитокиновата буря“, обуславяща усложнено и тежко протичане на COVID-19. Витамин С намалява продължителността на симптоматичния период и се прилага във високи парентерални дози за лечение на вирус-асоциирани остри респираторни дистрес синдроми, в това число – на COVID-19, като съставна част на терапевтичния протокол.

Кверцетин

Кверцетинът е природен флавоноид който повлиява благоприятно микроциркулацията, интегритета, гладкомускулния тонус и бариерните функции на съдовете. Съдържа се във високи концентрации в плодове и зеленчуци и се приема се за основен компонент, обуславящ сърдечно-съдовия протективен ефект на „средиземноморската“ диета. Действа като антиоксидант и уловител на свободни радикали, има

добре изразена противовъзпалителна активност, потиска тромбоцитната агрегация, липидната пероксидация и биосинтезата на липидни възпалителни медиатори, като простагландини, левкотриени и др., и повлиява и важни сигнални пътища с отношение към възпалителните процеси и системните отговори при инфекция. Един от основните му метаболити стимулира активността на назалния ресничест епител и засилва муко-цилиарния клирънс. Противовирусните свойства на кверцетина са обусловени и от способността му да блокира навлизането на вируса в клетката и да инхибира ключови ензими, ангажирани във вирусната репликация. Съставна част е на терапевтичния протокол за COVID-19.

Цинк

Цинковите йони (Zn) имат потенциала да намаляват риска от вирусни инфекции, включително SARS-CoV-2, и да съкращават продължителността и тежестта на заболяването. Zn потиска вирусната РНК полимеразата и модулира благоприятно активността ангиотензин-конвертиращия ензим – клетъчният рецептор на вируса. Наред с това модифицира отговора на гостоприемника, тъй като е кофактор на много ензими и повлиява широк спектър от физиологични функции, включително – засилване на ензимната антиоксидантна защита. Zn намаляват пермеабилитета на клетъчната мембрана и транскапиларния транспорт, което способства за редукция на локалния оток, възпалението и ексудацията, а дефицитът им повлиява неблагоприятно хуморалния и клетъчния имунитет с повишен риск от инфекции. Недостигът на Zn протича често безсимптомно и може да се установи едва при болестно провокиране на имунната система. Установена е изразена корелация между нивата на Zn и изхода от COVID-19: недостигът при постъпване корелира с по-лошо клинично протичане, по-дълго време за стабилизиране на пациентите и по-висока смъртност. Ниските нива на Zn благоприятстват вирусната репликация в заразени със SARS-CoV2 клетки. Затова Zn-суплементацията е съставна част на профилактиката и лечебните протоколи за COVID-19.

Витамин D

Витамин D намалява риска от вирусни и бактериални инфекции по няколко механизма – повлиява бариерните функции на прицелните тъкани, неспецифичния имунитет, адаптивния имуен отговор, модулира продукцията и отделянето на цитокините, и потиска цитокиновата буря. Дефицитът на витамин D се асоциира с проявите на остър респираторен дистрес синдром, сърдечна недостатъчност и други болести на дегенерацията. При дефицит на витамин D се активира ренин-ангиотензиновата система (РААС), което може да доведе до сърдечно-съдова патология и неблагоприятно повлияване на белодробната функция. Витамин D блокира SARS-CoV-2-медираното активиране на РААС, комплемента, каликреин-кининовата система, кръвосъсирването и фибринолизата и съществено понижава отделянето на брадикинин, който предизвиква капилярна вазодилатация, екстравазация и запълването на белодробните алвеоли с видимия като „матово стъкло“ гел, блокиращ газовата обмяна. Много проучвания подкрепят ролята на витамин D за намаляване на риска от COVID-19 болестност и смъртност. Протоколите за профилактика и лечение на COVID-19 включват витамин D и негови продукти с много обнадеждаващи резултати – например, рандомизираното приложение на препарата calcifediol (25-ОН-витамин D) при болнично лечение значимо намалява тежестта на проявите, необходимостта от интензивно лечение и смъртността.

Мелатонин

Мелатонинът, секретиран от епифизата съставлява около 5% от общото съдържание в организма. Останалото количество се синтезира в митохондриите, не се отделя в циркулацията, а се утилизира от продуциращите клетки. Мелатонинът има функции на хормон, невромедиатор, антиоксидант и имуен регулатор. При недостатъчен синтез, особено в третата възраст, възниква дефицит със съответни последствия. Приложението на мелатонина за профилактика и лечение на вирусни инфекции, в това число – на COVID-19, се основава на мощните му антиоксидантни и имунорегулаторни ефекти, и отличен профил на безопасност.

Дозирание, биофармацевтични и фармакокинетични съображения за Вирус Сейф

Лекарствената форма и начинът на приложение – смучене или дъвчене на таблетното ядро предполага по-продължителен престой в устната кухина и респективно значително локално тъканно насищане при едновременно повишаване и на системната бионаличност. Мелатонин е включен под формата на таблетки с контролирано освобождаване, което оптимизира фармакокинетичните свойства и профила на безопасност. Други предимства на Вирус Сейф са намаляване на таблетното обременяване и подобряване на икономическата рентабилност, тъй като приложението на оригиналния протокол на *Eastern Virginia School of Medicine* би изисквало ежедневен прием на пет, седем или повече дозови единици от различни продукти с много по-висока себестойност.

Основания за комбиниране с „Респистим плюс“

Експертната група счита за много целесъобразно "Вирус сейф + Мелатонин" да се прилага в комбинация с продукта "Респистим плюс" за най-пълноценна, макар и неспецифична противовирусна профилактика и подпомагане на лечението на COVID 19. "Респистим плюс" е уникално съчетание на поливитаминови, микроелементи и комплекс от мембранни липополизахаридни и липопептидни компоненти на бактерии, които причиняват респираторни инфекции. По специално, оптималното съдържание на витамини А и Е засилва липиднофазовата антиоксидантна защита; по-високото съдържание на пантотенова киселина - антиятлообразуването; микроелементите Se, Mn, Cu и Zn - ензимната антиоксидантна защита на клетката; мембранните липополизахаридни компоненти са добре проучени средства за превенция срещу суперпонирането на бактериални инфекциозни усложнения.