

К новым иммуномодуляторам можно отнести недавно появившийся на фармацевтическом рынке препарат Феноксан [1]. Феноксан (ФК) относится к высокоэффективным средствам с выраженным иммуностимулирующим и адаптогенным действием. Феноксан – препарат, разработка ИрИХ СО РАН (акад. Воронков М.Г.). Феноксан 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, 5]. Так, в эксперименте на мышцах Феноксан (20 мг/кг) при введении внутрибрюшинно в течение 6 дней вызывал небольшое увеличение (+20%) массы селезенки. Содержание макрофагов среди клеток перитонеального экссудата в группах не менялось и оставалось в пределах нормы – около 30%. Содержание Т-лимфоцитов в селезенке под влиянием феноксана несколько увеличивалось (+18%). В контрольной группе содержание Т- и В-лимфоцитов не изменялось. Было отмечено стимулирующее влияние Трекрезана на резидентные перитонеальные макрофаги. При этом отмечали двукратное усиление как спонтанной, так и индуцированной способности макрофагов восстанавливать поглощение нитросинего тетразолия (НСТ), а также поглощать нейтральный красный. Изучение влияния препарата на функциональную активность нейтрофилов показало, что Феноксан обладает способностью усиливать в 2 раза хемотактическую активность и на 80% фагоцитоз стафилококков [8].

Таким образом, Феноксан при внутрибрюшинном введении в течение 6 дней вызывал у мышей увеличение процента содержания Т-лимфоцитов в селезенке, оказывал стимулирующее действие на функции перитонеальных фагоцитов, повышая фагоцитарную активность и хемотаксис нейтрофилов, а также усиливая «окислительный взрыв» макрофагов и их поглотительную способность, активировал клеточный и гуморальный иммунитет, повышая фагоцитоз и хемотаксис нейтрофилов как у интактных животных, так и при вторичном иммунодефиците (моделируемый иммунодефицит). Влияние Феноксана на продукцию сывороточного α- и γ-интерферона. Исследование выполнено в соответствии с методическими указаниями по изучению специфической активности интерферонов и индукторов интерферона в НИИ гриппа РАМН и НИИ детских инфекций Росздрава (Санкт-Петербург). Оценка способности препарата Феноксан индуцировать сывороточный интерферон в опытах показала, что он обладает интерферогенной активностью. В первые часы после введения трекрезана вырабатывается интерферон α-типа, который в дальнейшем через сутки замещается γ-интерфероном. Учитывая выявленную интерферогенную активность феноксана, можно рассчитывать на расширение сферы его применения. Особенностью действия Феноксана является его способность индуцировать γ-интерферон, который имеет гораздо более широкий спектр иммуномодулирующего действия по сравнению с другими видами интерферонов. Приведенные данные показывают, что Феноксан обладает высокой иммуотропной активностью [2, 3]. Он стимулирует все виды иммунитета – клеточный, гуморальный, фагоцитоз. Важной особенностью действия Феноксана является его интерферогенная активность в отношении интерферона-γ, что является достаточно редким явлением. Препарат показан для повышения иммунитета, усиления защитных сил организма; в качестве вспомогательного средства при продолжительной антибиотикотерапии хронических инфекционных заболеваний, в том числе и при туберкулезной инфекции [4]. По-

видимому, Феноксан можно будет использовать и в комплексном лечении гепатитов В и С, а также ВИЧ– инфекции. Кроме того, стресспротекторные и антиастенические свойства феноксана, наряду с его способностью уменьшать токсическое действие многих ксенобиотиков (включая лекарственные средства), позволяют позиционировать Феноксан как современный эффективный иммуномодулятор с широкими адаптогенными свойствами [6, 7].

При исследовании эффектов Феноксана изучены изменения заболеваемости ОРЗ (острыми респираторными заболеваниями), параметров физического развития, и развития тканей у 200 студентов (100 юношей и 100 девушек). При этом, в соответствии с приведенными выше результатами, для дальнейших наблюдений были сформированы следующие группы:

— контроль (50 юношей и 50 девушек с нормальными параметрами развития, получавшие Феноксан);

— основная (50 юношей и 50 девушек с низким уровнем адаптационного потенциала (АП) – 3 балла (2,64 у юношей и 3,11 у девушек), получавшие Феноксан);

Результаты исследований в каждой из перечисленных групп сравнивались с исходными параметрами - полученными до начала применения ФК в данной группе. При изложении же результатов, ниже мы сохраним этот принцип разделения на группы.

В первой серии исследований мы изучили действие феноксана на устойчивость к ОРЗ 200 студентов (случайная выборка, как и в первой серии исследований). Выявлено, что в контрольной группе студентов, с нормальными параметрами физического развития, применение феноксана сопровождалось снижением в течение года заболеваемости ОРЗ с 2,9 до 1,4, т.е. почти на 55%. **Рисунок** иллюстрирует полученные данные.

Показатели физического развития в контрольной группе студентов под влиянием феноксана, в основном, не изменились. Следует отметить лишь статистические тенденции к увеличению силовых показателей.

Уменьшение частоты заболеваний среди студентов, получавших феноксан, возможно, было связано с изменениями в системе крови и иммунитета. Для выяснения этого вопроса мы провели ее биохимические исследования и определяли основные показатели клеточного иммунитета (СД3, СД4, СД8, СД16, СД19) с помощью моноклональных антител.

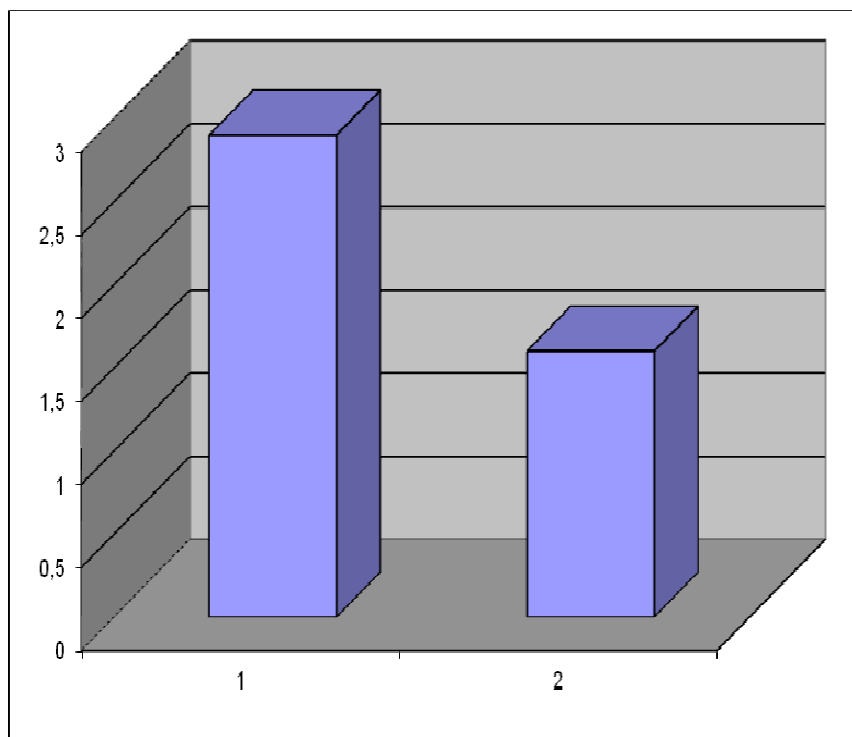


Рисунок. Изменения заболеваемости ОРЗ в группе контроля под влиянием феноксана.

По оси абсцисс: 1 – значения частоты заболеваемости ОРЗ (до профилактики), 2 – частота ОРЗ после применения феноксана.

По оси ординат – частота заболеваний ОРЗ (в год).

Результаты биохимического исследования крови иллюстрирует **таблица 1**, из которой видно, что применение феноксана сопровождается достоверными изменениями лейкоцитарной формулы в сторону увеличения числа лейкоцитов (преимущественно – за счёт лимфоцитов - до 15%), а также статистическими тенденциями в показателях жирового (холестерин, липаза, триглицериды) и протеинового обмена (альбумины, креатинин).

Таблица 1

Состояние крови, белкового и липидного обмена у студентов контрольной группы

Показатели	Исходные данные	Контроль (феноксан)
Общий белок (г/л)	72,4±1,3	76,3±1,4*
Альбумин (г/л)	51,1±0,6	53,8±0,7
Креатинин крови (ммоль/л)	62,5 ± 1,1	65,8 ± 1,1
Креатинин мочи (г/л)	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Холестерин (ммоль/л)	5,1±0,2	4,2±0,2
Триглицериды (ммоль/л)	0,8±0,1	0,8±0,1
Липаза	76,2±6,4	81,1±7,2
Гемоглобин (г/л)	143,2±2,1	146,7±3,7
Эритроциты (•10 ¹²)	4,5±0,1	4,6±0,1
Сывороточное железо(мкмоль/л)	14,4±1,7	16,8± 1,8
Лейкоциты (•10 ³)	5,5±0,4	7,6±0,6*

Палочкоядерные (%)	4,4± 0,7	4,6±0,5
Сегментоядерные (%)	53,8±3,2	50,3±2,1
Эозинофилы (%)	1,7±0,2	1,8±0,3
Базофилы (%)	0,7±0,1	-
Моноциты (%)	6,1±0,6	6,2±0,8
Лимфоциты (%)	34,3± 2,5	40,7± 2,6*

Примечания: * - $p < 0,05$

Результаты определяли основных показателей клеточного иммунитета показаны в **таблице 2**. Исходя из полученных данных, показанных в таблицах, тенденции указывают на положительное влияние феноксана на иммунный статус организма студентов контрольной группы (СД3 и СД4 до 2,5%, СД8 – до 13 %, СД4/СД8 – до 48 %, СД16 – до 23%, Фагоцитоз с латексом – до 10%).

В следующих наблюдениях изучались эффекты феноксана на физическое развитие и заболеваемость ОРЗ среди студентов со сниженным АП. Выявлено, что в I основной группе студентов с пониженным АП, получавших феноксан, заболеваемость ОРЗ в течение года снизилась почти на 50 % (с 3,9 до 2,0).

Таблица 2

Основные показатели клеточного иммунитета у студентов контрольной группы

Показатели	Контрольная группа (M±m)		
	до профилактики	после применения ФК	Коэффициент корреляции (r)
	Число клеток крови в 1 мкл (аб. числа)		
Т-лимфоциты (СД3)	2006,6 ± 151,8	2030,3 ± 129,5	0,92
Т-хелперы (СД4)	1410,8 ± 85,9	1492,6 ± 73,7	0,91
Т-супрессоры (СД8)	581,9 ± 58,1	675,8 ± 61,5	0,89
Иммунорегуляторный индекс (СД4/СД8)	2,81 ± 0,19	3,92 ± 0,31	0,02
Естественные киллеры (СД16)	355,9 ± 46,2	438,7 ± 29,1	0,89
Фагоцитоз с латексом	2673,3 ± 254,8	2959,7 ± 352,6	0,91

$P < 0,05$

Вместе с тем, у студентов с пониженным АП, отмечена тенденция к уменьшению массы и площади поверхности тела. Среди физиометрических показателей по сравнению с контролем была снижена сила кистей, ЖЕЛ, тогда как другие физиометрические параметры не отличались от нормы. Применение феноксана сопровождается нормализацией этих параметров.

Как и в контрольной (предыдущей) серии наблюдений, представлялось интересным выяснение у студентов с пониженным АП, динамики биохимических показателей крови и основных показателей клеточного иммунитета под воздействием феноксана. Биохимические исследования крови иллюстрирует **таблица 3**, из которой видно, что под влиянием феноксана *белковый* баланс изменяется – уменьшается деградация или/и выделение белка, или/и ускоряется его синтез. Наряду с этим отмечается и корригирующее влияние Феноксана на *липидный* обмен.

Таблица 3

Состояние крови, белкового и липидного обмена у студентов с пониженным АП

Показатели	Исходные данные	Контроль (феноксан)
Общий белок (г/л)	74,4±1,3	73,9±1,4
Альбумин (г/л)	50,4±0,6	52,7±0,6*
Креатинин крови (ммоль/л)	62,5 ± 1,1	64,1 ± 1,2
Креатинин мочи (г/л)	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Холестерин (ммоль/л)	5,2±0,2	4,2±0,2*
Триглицериды (ммоль/л)	0,8±0,1	0,7±0,1
Липаза	77,1±8,1	83,1±7,2
Гемоглобин (г/л)	141,5±2,2	146,7±3,1
Эритроциты ($\cdot 10^{12}$)	4,1±0,1	4,6±0,1*
Сыворот. железо(мкмоль/л)	14,2±1,7	16,1±1,9
Лейкоциты ($\cdot 10^3$)	5,1±0,5	7,5±0,6*
Палочкоядерные (%)	4,1± 0,9	4,8±0,5
Сегментоядерные (%)	50,9±3,2	52,8±2,1
Эозинофилы (%)	1,5±0,2	1,8±0,2
Базофилы (%)	0,7±0,1	0,3±0,1
Моноциты (%)	5,5±0,4	6,4±0,6
Лимфоциты (%)	31,8± 3,1	42,5± 2,6*

Примечания: * - $p < 0,05$

Основные показатели клеточного иммунитета под воздействием феноксана у студентов, с пониженным АП показаны в **таблице 4**. По полученным результатам мы видим, что ФК оказывает положительное влияние - стимулирует иммунный статус организма студентов (СД3 и СД4 до 3 %, СД8 – до 28 %, СД4/СД8 – до 51%, СД16 – до 28%, Фагоцитоз с латексом – до 16%).

Таблица 4

Основные показатели клеточного иммунитета у группы студентов с пониженным адаптационным потенциалом

Показатели	Студенты с пониженным АП ($M \pm m$)		
	до профилактики	после применения ФК	Коэффициент корреляции (r)
	Число клеток крови в 1 мкл (аб. числа)		
Т-лимфоциты (СД3)	1988,7 ± 132,9	2027,6 ± 118,3	0,91
Т-хелперы (СД4)	1375,4 ± 67,6	1420,9 ± 56,7	0,89
Т-супрессоры (СД8)	510,9 ± 43,1	621,8 ± 68,3	0,91
Иммунорегуляторный индекс (СД4/СД8)	2,01 ± 0,15	3,05 ± 0,36	0,02
Естественные киллеры (СД16)	303,7 ± 51,2	419,9 ± 25,2	0,89
Фагоцитоз с латексом	2327,2 ± 314,9	2698,9 ± 298,7	0,92

$P < 0,05$

Так же по данным таблиц показано влияние ФК на метаболические процессы, оказывая небольшой анаболический эффект. И это его дополнительное действие проявляется, по – видимому, в рамках правила «**чем хуже – тем лучше**». Иначе – чем более выражена слабость здоровья человека, тем действенней применение Феноксана.

Таким образом, корреляция между заболеваемостью и соматометрическими показателями физического и тканевого развития студентов подтверждает корректирующее влияние Феноксана на процессы метаболизма, что в итоге, приводит к повышению иммунорезистентности и нормализации параметров соматометрии.

Список литературы

1. Буров Ю.В., Воронков М.Г., Дьяков В.М., Каплан Э.Я., Семёнова Н.В. Лекарственное средство, обладающее адаптогенным действием // БИ.- 1996.- № 19.- С.215 (патент РФ).
2. Воронков М.Г., Мухитдинова Х.Н., Расулов М.М. Особенности адаптационных перестроек организма при тренировке и приёме адаптогенов // В сб.: Хим. органич. Соедин. Кремния и серы. Иркутск, СО РАН, 2001, с. 38.
3. Воронков М.Г., Мухитдинова Х.Н., Нурбеков М.К., Расулов М.М. Эффективность добавки трекрезана в рацион цыплят // Доклады РАСХН. - 2003, № 2, С.39 – 42.
4. Дьяков В.М., Расулов М.М., Логинов С.В., Воронков М.Г. Использование трекрезана для лечения больных туберкулёзом // X российский нац. конгресс «Чел. и лекарство» 2003.- С.178
5. Казимировская В.Б., Дьяков В.М., Воронков М.Г., Ковальчук С.Ф. Трекрезан: токсикология, фармакология, результаты клинических испытаний. – Иркутск, 1996. – 224 с.
6. Расулов М.М. Фармакологический анализ эффектов металлоатранов в норме и при некоторых моделях стресса // Автореф. дисс.докт.мед.наук, Душанбе, 1999, 32 с.
7. Расулов М.М., Дьяков В.М., Тимофеев В.В., Стамова Л.Г., Воронков М.Г. Применение трекрезана для лечения кардиологических больных // X росс. нац. конгресс «Чел. и лекарство» 2003.- С.178.
8. Свиридов С.В., Расулов М.М., Исмаилова З.З., Бакушин В.С. Адаптогены в комплексе интенсивной терапии и нутритивной поддержки у хирургических больных с гнойно – некротическими ранами // 3-я Науч.-практ. конф. «Иск. пит. и инфуз. Тер. б-х в мед. крит. сост.». Псков, 2003.- С. 68-69.