

действия на клеточный и гуморальный иммунитет у больных КЭ. Учитываю хорошо переносимость данного препарата, отсутствие побочных эффектов при его применении, рекомендуется использование йодантипирина в качестве лечебного средства при КЭ.

#### МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ЙОДАНТИПИРИНА

А.В.Летехин, А.С.Сарагатов, Н.В.Чердынцева, Е.А.Афримзон, Г.М.Ратнер, Н.С.Бужак, Н.Н.Бужак, В.Н.Худолов  
Медицинский университет, Томск

Исследованиями, проведенными как в эксперименте, так и в клинике показано, что йодантипирин является эффективным средством профилактики клебелового энцефалита (КЭ), гриппа и других ОРВИ.

Цель настоящей работы - выяснение механизма защитного действия йодантипирина путем изучения иммунного и интерфероновое статуса здоровых добровольцев в зависимости от дозы и схемы приема препарата с целью обоснования рекомендаций по профилактике вышеуказанных инфекций.

Йодантипирин (ЙА) принимался по следующим схемам: I - по 300 мг 3 дня подряд (2 человека); II - 600 мг однократно (2 человека); III - 1 мл донорского иммуноглобулина (ИГ) против КЭ - препарат сравнения (2 человека); IV - 600 мг ЙА + 1 мл ИГ однократно (3 человека); V - 300 мг ЙА + 1 мл ИГ однократно (2 человека); VI - по 300 мг ЙА в 1, 2 и 6 дни (1 человек); 200 мг ЙА в 1 день, далее по 100 мг во 2, 3, 4 и 5 дни.

Изучали изменение содержания основных полуцели и субполуцели лимфоцитов периферической крови, фагоцитарной активности нейтрофилов, уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и иммуноглобулинов классов Ig M, Ig G, Ig A, Ig E в сыворотке крови (сроки исследования - до начала эксперимента и спустя 3, 7 и 14 суток), а также динамику интерферонообразования (до начала приема препаратов и через 4, 8, 12, 24, 48 часов; 3, 7, 14, 21 суток после него).

Исследование иммунного статуса волонтеров, принимавших ЙА по различным схемам, не выявило достоверных изменений большинства иммунологических параметров под воздействием препарата. Вместе с тем, у лиц, изначально имеющих высокий лейкоцитоз (2 человека), наблюдалось снижение количества лейкоцитов в периферической крови уже через 3 суток после начала приема ЙА при этом нормализовалась и СОЭ (1 человек), что говорило о выраженном противовоспалительном действии препарата.

У лиц, имеющих исходно высокий уровень сывороточного Ig G (3 человека), наблюдалось его снижение, а у добровольцев с первоначально низким содержанием данного иммуноглобулина (3 человека) - его повышение. Изменений со стороны уровня Ig E не наблюдалось.

Наиболее общей реакцией на прием как одного ЙА, так и сочетанном его применении с ИГ независимо от доз и схем введения препаратов являлось увеличение, начиная с третьих суток наблюдения, количества ЦИК, которое, как правило, регистрировалось и в более отдаленные сроки. При этом, по-видимому, имеет место сочтанный вклад ЙА и ИГ в этот процесс.

поскольку у лиц, получавших только препарат ИГ, отмечена та же закономерность.

Зарегистрировано умеренное повышение титров сывороточного альфа-интерферона (как по сравнению с нормой, так и по сравнению с исходным уровнем) у волонтеров, получавших высокие дозы ЙА, на 3 - 7 сутки после начала приема препарата. Интересно, что аналогичная картина наблюдалась и у добровольцев, принимавших большие дозы ЙА (по 300 и 600 мг однократно) в сочетании с ИГ. Высокое содержание интерферона сохранялось через 7 - 13 дней после приема ЙА, а у ряда добровольцев обследованных лиц (3 человека) - и на 21-й день. Следует подчеркнуть, что введение одного ИГ не приводило к изменению концентрации интерферона в сыворотке крови добровольцев.

При ингибиторном анализе показателей клеточного и гуморального звеньев системы иммунитета у лиц, отвечающих активным интерферонообразованьем на введение ЙА, выявлена сходная динамика их изменений. Это позволило предположить, что основным фактором, влияющим на данные показатели, является ЙА. В связи с этим мы сочли возможным объединить лиц, получавших высокие дозы ЙА, в одну группу. При статистической обработке данных этой группы было показано, что начиная с 7 сут. происходит достоверное увеличение уровня ЦИК, которое прослеживается до конца наблюдения (21 сут.). Наибольшее снижение количества Ig G в отдаленные сроки может быть связано с их участием в формировании ЦИК. Параллельно отмечено повышение количества спонтанно активированных нейтрофильных гранулоцитов и интенсивности их реакции в НСТ-тесте; эти показатели достигают максимума на 7 сутки после первого приема ЙА. Возможно наличие взаимной связи наблюдаемых процессов - активации нейтрофилов и повышения уровня ЦИК в крови, поскольку известно, что ЦИК, в состав которых входит Ig G или Ig A, активируют нейтрофилы периферической крови, при этом одним из универсальных индикаторных показателей активированных гранулоцитов является стимуляция их кислородного метаболизма, степень которого отражает НСТ-тест.

Таким образом, на основании полученных результатов можно предположить, что из 6 предложенных схем введения ЙА наиболее перспективными в профилактическом плане являются схемы, предусматривающие либо однократное применение высоких доз (по 300 или 600 мг), либо трехкратный прием по 300 мг, а также сочетанное введение высоких доз ЙА с 1 мл донорского иммуноглобулина. Такое заключение основано, главным образом, на характере изменений содержания интерферона в сыворотке крови, который указывает на выраженные интерферогенные свойства ЙА. Повышение уровня ЦИК в крови, ассоциированное с усилением способности фагоцитов к клиренсу, можно рассматривать как положительное свойство препарата, связанное с его противовоспалительным действием. Следовательно, рекомендованные ранее схемы приема ЙА для профилактики КЭ и респираторных вирусных инфекций можно дополнить схемами, апробированными в данной работе. Кроме того, сочетанное применение ЙА и специфического иммуноглобулина оправдано как для профилактики, так и для лечения.