



ПРИМЕНЕНИЕ ЙОДАНТИПИРИНА В КАЧЕСТВЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ПРОТИВ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

USING OF IODANTIPIRIN AS PREVENTIVE MEANS AGAINST AN INFLUENZA AND OTHERS ACUTES VIRUS INFECTIONS

Лепехин А.В., Саратиков А.С., Бужак Н.С., Ратнер Г.М., Чердынцева Н.В., Афримзон Е.А., Пучкова Н.Н., Худoley В.Н.
Lepekhin A.V., Saratikov A.S., Buzhak N.S., Ratner G.M., Cherdynitseva N.V., Afrimzon E.A., Putchkova N.N., Khudoley V.N.

Установлено, что противовирусный препарат йодантипирин является эффективным и практически безвредным профилактическим средством при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях. Наиболее действенной является схема применения препарата, предусматривающая его прием по 100 мг в течение 7 дней с повторением указанного курса через каждые 3 дня в течение всего эпидемического сезона.

СООБЩЕНИЕ I. ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЙОДАНТИПИРИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ТЯЖЕСТЬ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА И ОРВИ

Известно, что ежегодные эпидемические вспышки гриппа и других ОРВИ причиняют огромный социальный и экономический ущерб, поэтому поиск эффективных профилактических средств против этих вирусных инфекций является актуальной проблемой.

Приказом Минздрава РФ (N 316 от 13.08.1996 г.) разрешено использование противовирусного препарата йодантипирин для профилактики и лечения клещевого энцефалита, а экспериментальное изучение йодантипирин показало его эффективность для химиотерапии и химиопрофилактики гриппозной инфекции, в том числе и при комбинации с другими химиопрепаратами [1,2].

Цель работы: в условиях полевого контролируемого опыта изучить возможность применения йодантипирин в качестве профилактического средства при опасности заражения гриппом и другими ОРВИ в период эпидемического распространения данных инфекций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение защитного действия йодантипирин проводилось в период эпидемии гриппа (январь - март 1997 г.) на репрезентативных группах, сформированных методом случайного выбора. Прием препарата осуществляли по двум схемам: I - по 200 мг два раза в неделю; II - по 100 мг в течение 7 дней, после 3-дневного перерыва курс повторялся; длительность приема препарата по обеим схемам - в течение всего эпид. сезона. Под наблюдением находились работники двух предприятий г. Томска: на первом - 97 человек, из которых 36 не получали йодантипирин - контрольная группа, а 61 - принимали препарат по I схеме - основная группа; на втором - 344 человека, 172 из них получали йодантипирин по II схеме и 172 препарат не получали (контроль).

По результатам учета заболеваемости гриппом и другими ОРВИ в основных и контрольных группах рассчитывали индексы эффективности (К) и показатели защищенности (Е) по формулам:

$$K = B/A; E = (B-A)/B \times 100\%, \text{ где}$$

A - доля заболевших среди лиц, получавших йодантипирин;

B - доля заболевших среди лиц, не получавших йодантипирин.

Кроме того, оценивали тяжесть клинического течения инфекции у заболевших, частоту и выраженность побочных реакций при приеме йодантипирин, а также картину периферической крови и функциональное состояние печени (активность аланиновой - АлАТ и аспарагиновой - АсАТ аминотрансфераз и щелочной фосфатазы - ЩФ [3,4]), которые исследовали в двух группах по 20 чело-

Таблица 1
Влияние йодантипирин на заболеваемость гриппом и ОРВИ и их клиническое течение

Схема приема йодантипирин	I		II	
	Количество человек, принимавших препарат (основные группы)	Из них заболело: всего	Количество человек, не принимавших препарат (контрольные группы)	Из них заболело: всего
Количество человек, принимавших препарат (основные группы)	61		172	
Из них заболело: всего	6(9,8%)	8(4,6%)		
в том числе:				
легкой степени тяжести	4(6,5%)	7(4,1%)		
средней степени тяжести	1(1,6%)	1(0,6%)		
тяжелой формой	1(1,6%)	0		
Количество человек, не принимавших препарат (контрольные группы)			36	172
Из них заболело: всего			12(33,3%)	73(42,4%)
в том числе:				
легкой степени тяжести			5(13,9%)	55(32,0%)
средней степени тяжести			3(8,3%)	16(9,3%)
тяжелой формой			4(11,1%)	2(1,2%)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Профилактическое действие йодантипирин оценивали по величине заболеваемости гриппом и другими ОРВИ в основных и контрольных группах (таблица 1). Как следует из приведенных в таблице данных, заболеваемость в группе людей, принимавших йодантипирин по I схеме, составила 9,8%, а в контрольной - 33,3%, т.е. индекс эффективности в этом случае равнялся 3,4, а показатель защищенности составил 70,6%. Заболеваемость среди лиц, принимавших препарат по II схеме, составила 4,6%, а в контрольной - 42,4%, таким образом, прием йодантипирин по II схеме позволил снизить заболеваемость в 9,2 раза (индекс эффективности этой схемы - 9,2; показатель защищенности - 89,1%).

Клинические проявления заболевания у людей, принимавших йодантипирин, характеризовались слабыми катаральными явлениями, кратковременной субфебрильной температурой, отсутствием интоксикации; за медицинской помощью заболевшие не обращались. Клиническое течение инфекционного процесса у лиц, не принимавших йодантипирин, отличалось большей тяжестью и длительностью проявлений патологических симптомов: у них чаще отмечалась лихорадка выше 38°C (длительность - 3 дня), выраженные интоксикация и катаральные явления.

Побочный эффект от приема препарата по I схеме наблюдался у 5 человек из 61 (8,2%): 2 (3,3%) отметили боли в желудке, 1 (1,6%) - боли в правом подреберье, 1 (1,6%) - першение в горле, 1 (1,6%) - общее легкое недомогание. При применении йодантипирин по II схеме побочные явления регистрировались у 5 человек из 172 (2,9%): в течение 1-2 дней 3 из добровольцев (1,7%) жаловались на головные боли, 1 (0,6%) - на тошноту, 1 (0,6%) - на жидкий стул. Таким образом, прием йодантипирин по II схеме вызывал побочные реакции в 2,8 раза реже, чем его применение по I схеме.

Наш опыт показал, что йодантипирин способствует нормализации картины периферической крови у тех добровольцев, которые до начала приема препарата имели повышенную СОЭ и сдвиг лейкоцитарной формулы в ту или иную сторону.

Так, если в группе, принимавшей йодантипирин по I схеме, исходные значения СОЭ были повышены в 21,5% случаев, лейкоцитоз отмечался в 8,6%, лимфоцитоз - в 26%, снижение уровня сегментоядерных нейтрофилов - в 16%, эозинофилия - в 12,5%, моноцитоз - в 12,5% случаев; а у лиц, которые получали препарат по II схеме, до начала профилактического курса эти показатели, как правило, отличались от нормы еще чаще (в 30%,

Таблица 2
Влияние йодантипирин на функциональное состояние печени

Периоды обследования	I схема приема препарата			II схема приема препарата		
	АсАТ	АлАТ	ЩФ	АсАТ	АлАТ	ЩФ
1 точка	0,41 ± 0,2	0,56 ± 0,2	2,50 ± 0,5	0,35 ± 0,2	0,43 ± 0,2	2,30 ± 0,5
n	20	19	20	20	20	20
2 точка	0,39 ± 0,2	0,45 ± 0,2	3,20 ± 0,5	0,44 ± 0,2	0,53 ± 0,2	3,50 ± 0,5
n	18	18	18	18	18	18
3 точка	0,34 ± 0,2	0,47 ± 0,2	3,00 ± 0,5	0,37 ± 0,2	0,49 ± 0,5	3,00 ± 0,2
n	12	12	12	13	13	13

век, принимавших йодантипирин по I и II схемам, до начала приема препарата (1 точка), через 2 (2 точка) и 4 недели (3 точка) после начала курса профилактического введения йодантипирин.

Сибирский медицинский университет,
НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)



ПРИМЕНЕНИЕ ЙОДАНТИПИРИНА В КАЧЕСТВЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ПРОТИВ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

40%, 20%, 35%, 25% и 11,1% случаев соответственно), то к концу наблюдения в обеих группах лишь в единичных случаях сохранялись определенные гематологические нарушения (лейкоцитоз - у одного, лимфоцитоз - у двух, эозинофилия - у трех и моноцитоз - у двух человек).

Повышенное исходное содержание АлАТ (1,03 ммоль/л) было выявлено у одного человека, эти данные были исключены при подсчете средних значений. Остальные исходные показатели содержания трансаминаз и щелочной фосфатазы в обеих основных группах (лица, принимавшие йодантипирин по двум различным схемам) находились в пределах физиологической нормы.

Динамика изменения биохимических показателей в процессе приема йодантипирина представлена в таблице 2. Как видно из этой таблицы, прием йодантипирина по обеим схемам не приводил к отклонениям от нормального уровня в концентрации трансаминаз в сыворотке крови на протяжении всего периода наблюдения.

При приеме препарата по I схеме через неделю после начала курса у 4 человек из 18 (22,2%) значения активности ЩФ равнялись 4 ед., что само по себе не говорит о патологических изменениях или недостаточности механической функции печени, но является верхней границей нормы. В группе лиц, принимавших препарат по II схеме, во второй точке был выявлен 1 человек из 18 с повышенной активностью ЩФ до 4,5 ед. (5,5%). Последующее наблюдение не показало отклонений от нормы индивидуальных и средних значений данного показателя.

Увеличение активности щелочной фосфатазы, как правило, наблюдается при явлениях холестаза, а также при токсическом воздействии, сопровождающемся повреждением паренхимы печени, и при механическом затруднении оттока желчи. Наши наблюдения показали, что такое повышение регистрировалось через неделю после приема йодантипирина лишь у 1 человека из двух групп (2,6%), причем спустя 7 дней этот показатель у него полностью нормализовался.

Таким образом, контроль динамики изменений биохимических показателей функционального состояния печени позволил заключить, что в выбранных дозировках йодантипирин практически не оказывает токсического действия на гепатобилиарную систему взрослых людей.

ВЫВОДЫ

1. Йодантипирин является эффективным профилактическим средством при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях.
2. Из изученных схем применения йодантипирина для профилактики гриппа и других ОРВИ более действенной и безвредной является схема, предусматривающая прием препарата по 100 мг в течение 7 дней с повторением указанного курса через каждые 3 дня в течение всего эпидемиологического сезона.
3. Клинические проявления инфекционного процесса у лиц, принимавших йодантипирин, но заболевших гриппом или ОРВИ, характеризовались отсутствием выраженной интоксикации, легким течением и быстрым выздоровлением; побочный эффект йодантипирина был незначительным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евстропов А.Н., Яворовская В.Е., Галегов Г.А. // Вопросы вирусологии. - 1989. - № 6. - С. 734-737.
2. Отчет об исследовании противовирусных свойств 4-йодантипирина при экспериментальной гриппозной инфекции / Яворовская В.Е., Саратиков А.С., Евстропов А.Н. и др. - Новосибирск, 1992. - 16 с. (рукопись).
3. Bodansky A. // J. Biol. Chem. - 1933. - Vol. 101. - P. 93.
4. Reitman S., Frenkel S. // Am. J. Clin. Pathol. - 1957. - Vol. 28. - P. 56.

СООБЩЕНИЕ П. ВЛИЯНИЕ ЙОДАНТИПИРИНА НА ИММУННЫЙ И ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС ВЗРОСЛЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

С целью уточнения механизмов защитного действия йодантипирина при гриппе и других ОРВИ было проведено иммунологическое обследование лиц, принимавших препарат по двум схемам: I - по 200 мг два раза в неделю; II - по 100 мг в течение 7 дней, после 3-дневного перерыва курс повторялся; длительность приема препарата по обеим схемам - в течение всего эпид. сезона (см. Сообщение I).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Иммунологический мониторинг осуществлялся в группах по 20 человек трижды: до (1 точка), а также через 2 (2 точка) и 4 недели (3 точка) после начала курса профилактического введения йодантипирина с помощью комплекса методов, позволяющего оценить как клеточные, так и гуморальные звенья иммунной системы.

Общепринятыми гематологическими методами определяли общее содержание лейкоцитов, а также относительное и абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови. Субпопуляционный состав лимфоцитов изучали в цитотоксическом тесте [2] с использованием моноклональных антител к дифференцировочным антигенам лимфоцитов фирмы "Сорбент" (Москва, Институт иммунологии МЗ РФ). Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по их способности поглощать инертные частицы меламинформальдегидного латекса [2]. В сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии [2] исследовали уровень основных классов иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA) и циркулирующих иммунных комплексов [4].

Оценивали также динамику интерферонообразования путем количественного определения альфа-интерферона в сыворотке крови твердофазным иммуноферментным методом с использованием наборов ProConIF2 plus производства ТОО "Протеиновый контур" (г. Санкт-Петербург) и измерения активности сывороточного интерферона на монослойной культуре перевиваемых клеток L-41 [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя данные иммунологического мониторинга в группе лиц, получавших йодантипирин по I схеме (таблица 1), можно сделать вывод о том, что динамика изученных показателей в целом соответствует механизмам развития иммунного ответа на ранних его стадиях. Возможно, что выявленные изменения отражают высокую напряженность иммунной системы и ее готовность к ответу на антигенный стимул: через 14 дней после начала приема препарата здесь выявлена активация клеточного звена иммунитета: статистически значимо увеличивается абсолютное количество лейкоцитов, лимфоцитов и практически всех субпопуляций последних. Особенно существенно возрастало содержание CD3+ лимфоцитов (зрелые Т-клетки), что, по всей вероятности, может свидетельствовать о включении классического пути активации Т-лимфоцитов, в результате чего клетки выходят из состояния по-

Анализ возможных механизмов защитного действия йодантипирина при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях дает основания предполагать, что определяющую роль здесь играет способность данного препарата выступать в качестве индуктора интерферона.

Таблица 1
Показатели системы иммунитета в группе лиц, получавших йодантипирин по I схеме

Показатели	1 точка n = 20	2 точка n = 18	3 точка n = 16
Лейкоциты, абс.	5,50 ± 0,26	6,53 ± 0,33*	5,90 ± 0,29
Лимфоциты, %	41,20 ± 2,44	45,80 ± 1,86	43,70 ± 2,42
Лимфоциты, абс.	2,26 ± 0,13	3,02 ± 0,22**	2,57 ± 0,19
Лимфоциты:			
CD 2+ %	73,80 ± 2,61	72,30 ± 1,96	69,60 ± 1,95
CD 2+ абс.	1,65 ± 0,13	2,18 ± 0,16*	1,79 ± 0,14
CD 3+ %	61,80 ± 2,60	65,40 ± 2,24	60,00 ± 2,37
CD 3+ абс.	1,39 ± 0,11	2,00 ± 0,18**	1,57 ± 0,14
CD 8+ %	13,40 ± 2,58	18,60 ± 1,86	11,60 ± 1,13
CD 8+ абс.	0,28 ± 0,04	0,55 ± 0,07**	0,30 ± 0,04
HLA-Dr %	22,70 ± 1,84	25,40 ± 2,44	22,70 ± 1,77
HLA-Dr абс.	0,50 ± 0,06	0,74 ± 0,07*	0,61 ± 0,08
CD 16+ %	10,20 ± 1,31	17,10 ± 1,85**	9,90 ± 0,11
CD 16+ абс.	0,21 ± 0,03	0,52 ± 0,07**	0,25 ± 0,03
CD 72+ %	13,80 ± 1,48	18,60 ± 1,60*	12,80 ± 1,01
CD 72+ абс.	0,30 ± 0,04	0,56 ± 0,05**	0,35 ± 0,05
IgM г/л	1,24 ± 0,08	1,85 ± 0,15**	2,25 ± 0,15
IgG г/л	18,70 ± 0,54	16,30 ± 0,73	15,50 ± 0,8
IgA г/л	2,54 ± 0,19	2,76 ± 0,18	2,78 ± 0,15
ЦИК, усл. ед.	123,60 ± 7,09	160,60 ± 8,94**	172,10 ± 8,1
ФИ, %	68,40 ± 3,24	72,90 ± 2,63	78,60 ± 2,2
ФЧ	10,30 ± 1,07	11,50 ± 0,77	9,20 ± 0,38

Примечание: * - p < 0,05; ** - p < 0,01; *** - p < 0,001 по отношению к первой точке исследования.



ПРИМЕНЕНИЕ ЙОДАНТИПИРИНА В КАЧЕСТВЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ПРОТИВ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

коя и готовы для взаимодействия с антигенами [3], CD8+ клеток (Т-киллеры/супрессоры), активно регулирующих межклеточные взаимодействия, а также не только абсолютное, но и относительное количество В-лимфоцитов и натуральных киллеров (CD72+ и CD16+), выполняющих функции клеток - эффекторов. К концу наблюдения все усредненные показатели клеточного иммунитета в этой группе возвращаются к исходному уровню.

При изучении факторов гуморального иммунитета у лиц этой группы установлено значительное (по сравнению с исходными величинами) нарастание концентрации IgM в сыворотке крови, достигающее максимума на 28 день наблюдения, постепенное снижение содержания IgG и относительная стабильность уровня IgA. В процессе приема йодантипирина достоверно увеличивается количество циркулирующих иммунных комплексов и несколько повышается процент фагоцитирующих клеток без существенных изменений их функциональной активности (фагоцитарного числа).

В группе людей, получавших йодантипирин по II схеме, столь активной перестройки иммунной системы не отмечалось, однако и здесь прослеживалась отчетливая тенденция к повышению уровня иммунорегуляторных и эффекторных субпопуляций лимфоцитов и нейтрофилов, а также увеличение концентрации иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови (таблица 2).

Активность интерферона (таблица 3) в сыворотке крови людей, принимавших йодантипирин по обеим схемам, существенно (примерно в 2 раза, $P < 0,001$) возрастала к концу наблюдения (через

мавших йодантипирин по I и II схемам; во втором случае оно было статистически достоверным относительно значений концентрации интерферона в контрольной группе лиц, не получавших препарат ($13,6 \pm 1,7$ пкг/мл).

Следует отметить, что как в основных, так и в контрольных группах индивидуальные значения концентрации интерферона, определенные методом ИФА, колебались в очень широких пределах, причем нулевые значения данного показателя регистрировались как в контроле (у 16 человек из 20 - 80,0%), так и в основных группах, но с меньшей частотой (у 5 человек из 12 - 41,7% - в группе лиц, принимавших йодантипирин по I схеме и у 5 из 9 - 55,5% - в группе лиц, принимавших препарат по II схеме). Высокое же содержание интерферона в сыворотке крови (более 500 пкг/мл) определялось только у лиц, принимавших йодантипирин: у 3 человек из 12 (25,0%), которым препарат давался по I схеме, и у 4 человек из 9 (44,4%), применявших препарат по II схеме.

Таким образом, анализ возможных механизмов профилактического действия йодантипирина показывает, что, по-видимому, определяющую роль здесь играет способность данного препарата выступать в качестве индуктора интерферона. Установлено, что хотя перестройка иммунной системы при использовании I схемы введения йодантипирина идет активнее, прием препарата по более эффективной и безвредной II схеме приводит к более интенсивному интерферонообразованию: у лиц этой группы в 1,8 раза чаще (в 44,4% случаев) регистрируются высокие концентрации альфа-интерферона в сыворотке крови, чем у людей, применявших йодантипирин по I схеме (25,0%)

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Ф.И., Новохатский А.С. интерферон и его индукторы. - М., 1980.
2. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. и др. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях. Методические рекомендации для научных работников и врачей практического здравоохранения (разработаны сотрудниками Института иммунологии Минздрава России). - Иммунология. - 1992. - № 6. - С. 51-62.
3. Яковлева Н.Н., Никонова М.Ф., Литвинова М.М. и др. Состояние классического и альтернативного путей активации Т-лимфоцитов при хроническом бронхите. - Иммунология. - 1994. - № 1. - С. 22-26.
4. Hasckova V., Kaslik I., Riha I. et al. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation. - J. Immunol. Meth. - 1978. - Vol.154. - P. 339-406.

Таблица 2
Показатели системы иммунитета в группе лиц, получавших йодантипирин по II схеме

Показатели	1 точка n = 20	2 точка n = 18	3 точка n = 13
Лейкоциты, абс.	7,02 ± 0,52	6,38 ± 0,39	5,91 ± 0,37
Лимфоциты, %	37,80 ± 2,69	43,60 ± 1,99	36,90 ± 3,35
Лимфоциты, абс.	2,55 ± 0,11	2,74 ± 0,19	2,17 ± 0,24
Лимфоциты:			
CD 2+ %	69,00 ± 2,38	64,30 ± 1,73	77,80 ± 1,40
CD 2+ абс.	1,74 ± 0,16	1,77 ± 0,12	1,70 ± 0,20
CD 3+ %	60,70 ± 2,04	56,00 ± 2,26	65,70 ± 2,95
CD 3+ абс.	1,54 ± 0,15	1,53 ± 0,12	1,44 ± 0,18
CD 8+ %	11,60 ± 1,56	9,70 ± 0,68	17,10 ± 3,02
CD 8+ абс.	0,27 ± 0,03	0,28 ± 0,04	0,34 ± 0,05
HLA-Dr %	20,90 ± 1,53	22,30 ± 1,92	23,10 ± 2,62
HLA-Dr абс.	0,51 ± 0,05	0,60 ± 0,06	0,50 ± 0,09
CD 16+ %	9,10 ± 0,96	7,90 ± 1,00	9,50 ± 1,37
CD 16+ абс.	0,22 ± 0,03	0,22 ± 0,03	0,18 ± 0,02
CD 72+ %	-	8,60 ± 0,81	12,20 ± 2,01
CD 72+ абс.	-	0,23 ± 0,02	0,24 ± 0,04
IgM г/л	1,67 ± 0,13	1,45 ± 0,15	1,51 ± 0,16
IgG г/л	16,20 ± 0,87	13,90 ± 0,73	19,10 ± 1,15
IgA г/л	2,99 ± 0,20	2,13 ± 0,18	3,17 ± 0,26
ГИК, усл. ед.	133,80 ± 12,80	157,10 ± 14,80	195,80 ± 19,70**
ФН, %	65,50 ± 2,23	70,40 ± 1,57	70,70 ± 4,13
ФЧ	8,80 ± 0,51	8,40 ± 0,38	8,30 ± 0,78

Примечание: ** - $p < 0,01$ по отношению к первой точке исследования.

Таблица 3
Влияние йодантипирина на динамику интерфероногенеза

Периоды обследования	I схема приема препарата		II схема приема препарата	
	Активность в культуре ткани (титр в log 2)	Концентрация в ИФА (пкг/мл)	Активность в культуре ткани (титр в log 2)	Концентрация в ИФА (пкг/мл)
1 точка n	н.и.	н.и.	1,55 ± 0,13 20	н.и.
2 точка n	1,24 ± 0,11 17	н.и.	1,22 ± 0,17 18	н.и.
3 точка n	2,91 ± 0,25 11 P1 < 0,001	129,2 ± 64,6 12	2,83 ± 0,44 9 P1 < 0,001	222,2 ± 87,8 9 P2 < 0,05

Примечание: н.и. - не исследовали.
P1 - достоверная разница между показателями во 2-й и 3-й точках обследования; P2 - достоверная разница по сравнению с контрольным уровнем ($13,6 \pm 1,7$; n = 20).

4 недели с момента начала курса титр интерферона составлял $2,91 \pm 0,25$ и $2,83 \pm 0,44$ log в группах лиц, получавших препарат соответственно по I и II схемам, тогда как исходная активность интерферона равнялась $1,55 \pm 0,13$ log. В эти же сроки отмечается и увеличение, по сравнению с контрольным уровнем, среднего содержания сывороточного альфа-интерферона, определенного иммуноферментным методом: $129,2 \pm 64,6$ и $222,2 \pm 87,8$ пкг/мл соответственно в группах людей, при-