

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ФРАКЦИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИПРЕНОЛОВ НА ПАТОГЕНЕЗ И ИСХОД ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Сухинин В.П., Султанов В.С., Зарубаев В.В., Рощин В.И.,

Никитина Т.В., Ведерников Д.Н.З

НИИ гриппа РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Solagran Limited, Мельбурн, Австралия

Санкт-Петербургская лесотехническая академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. ИМ. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Введение

Подавление синтеза вирусных белков - основной механизм противовирусного действия интерферона (ИФН). Известно, что модификация вирусных белков при помощи пренилирования является важным регуляторным и патогенетическим механизмом, обеспечивающим взаимодействие вириона с поверхностью клетки и высвобождение дочерних вирусных частиц. Ингибиторы пренилирования, таким образом, представляют собой перспективное средство борьбы с вирусными инфекциями.

Цель исследования

Изучение протективной активности растительного полипренольного препарата (ПП) и его модифицированного аналога (МАП) на модели летальной гриппозной инфекции у белых мышей.

Методы

Животные были инфицированы адаптированным вирусом гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2). ПП и МАП вводили по профилактической схеме, однократно, за 2 суток до заражения вирусом гриппа А. При заражении использовали 3 дозы вируса - 1, 0,2 и 0,1 Ш50. В течение 14 суток после инфицирования фиксировали смертность животных, на основании полученных данных рассчитывали индекс защиты препаратов. Индукцию ИФН в сыворотке крови изучали при помощи биологического метода. Патологические изменения в органах животных исследовали при помощи гистологического анализа.

Результаты

ПП и МАП при однократном введении за 2 суток до интраназального инфицирования мышей вирусом гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2) проявляли выраженные защитные свойства. Протективное их действие проявлялось в достоверном снижении смертности (на 8-47% в зависимости от дозы вируса и препарата), а также увеличении продолжительности жизни животных по сравнению с группой, получавшей плацебо. Кроме того, было отмечено резкое сокращение очагов гриппозной пневмонии в легких животных, выявляемых при помощи гистологического анализа. Показано, что механизм защитного действия полипренолов связан со стимуляцией выработки макрофагов (под

действием ПП в 3,5 раза, под действием МАП - в 2,4 раза) и угнетением нейтрофильной реакции на ранних стадиях инфекции.

Эти явления, в свою очередь, были обусловлены индукцией ИФН в сыворотке крови животных. Показано, что характер индукции ИФН полипrenoлами принципиально отличается от индукции при помощи циклоферона. При пероральном введении изучаемые препараты демонстрировали больший как по уровню, так и по длительности синтез ИФН. Интерферогенное действие препаратов при пероральном способе введения превышало эффект циклоферона, а при внутрибрюшинном введении уступало ему в течение 1-х суток действия. Так, циклоферон индуцировал выработку ИФН вплоть до 3-х суток при пероральном и внутрибрюшинном введении, причем максимальный эффект достигался в течение 1-х суток, после чего его действие резко снижалось. В то же время ПП индуцировал выработку ИФН в течение 5 суток: максимальный эффект при пероральном введении наблюдался на 1-е сутки, после чего уровень ИФН незначительно снижался (на 20%) и сохранялся высоким на протяжении 5 суток. При внутрибрюшинном введении ПП максимальные значения ИФН достигались на 3-и сутки, и эффект от действия препарата сохранялся в течение 5-х суток.

Выводы

По результатам проведенных исследований можно полагать, что полипrenoлы в организме при вирусной инфекции участвуют в подавлении синтеза вирусных белков и восстановлении мембранных функций клетки за счет гликозилирования белковых связей.

Таким образом, учитывая эффективность полипrenoльного препарата и его модифицированного аналога, а также их низкую токсичность, можно рекомендовать их в клинике для профилактики гриппа, в комплексном его лечении, а также при терапии иммунодефицитных состояний организма.

(Опубликовано в материалах Международной конференции «Развитие научных исследований и надзор за инфекционными заболеваниями» / под ред. А. Б. Жебруна. - Спб.: ФГУН НИИЭМ имени Пастера Роспотребнадзора, 2010)