



Възможности за по-ефективна антивирусна терапия и профилактика на ОРВИ. Нови експериментални данни с клетъчни култури

М. Ю. Еропкин, Т. С. Брязжикова,
Е. М. Еропкина

Острите респираторни вирусни инфекции (ОРВИ) представляват най-масовите заболявания, на тях се падат до 90% от цялата инфекциозна патология. Актуална задача е търсенето на средства, които с минимални странични ефекти биха облекчили протичането на заболяването и биха съкратили неговата продължителност. Не по-малко актуален проблем представлява бързото възникване и селекцията на устойчиви към етиотропните препарати вирусни щамове.

Това е причина да се търсят лекарства, които не действат пряко на самия вирус или на неговото взаимодействие с клетката, но стимулират клетъчната устойчивост, синтеза на интерферони, имунната защита. В тази връзка остава актуално използването на неспецифични лекарства при ОРВИ, включващи растителни и хомеопатични препарати.

Такъв препарат е Инфлуцид (DHU), който има следния състав: Aconitum D3, Gelsemium D3, Ipecacuanha D3, Phosphorus D5, Bryonia D2, Eupatorium perfoliatum D1. По литературни данни Инфлуцид съществено повлиява присъщите на ОРЗ симптоми като хипертермия, болки в ставите, кашлица, хиперемия на лигавиците, възпаления на назофаринкса и ларинкса. *In vitro* е показано стимулиращото действие на препарата върху клетъчната продукция на интерферон.

Задача на настоящата работа е: 1) сравнително *in vitro* изследване на действието на Инфлу-

цид спрямо еталонни щамове парагрип, корона- и РС-вируси; 2) възможното цитопротективно действие на препарата по отношение на токсичността, предизвикана от високи концентрации на разпространените антивирусни препарати ремантадин и арбидол.

Цитопатогенното действие на вирусите се отчита в инвертен микроскоп. За втори важен индикатор на защитното действие на препарата служи реакцията на възстановяване от клетките на тетразолиевия оцветител (МТТ – Микротетразолиев тест) – интензивността на оцветяване на културата отразява степента на клетъчната жизнеспособност. Микротетразолиевият тест се използва широко за оценка на действието на токсични за клетката вещества, фармакологични препарати, неблагоприятни фактори на околната среда.

Инфлуцид се въвежда в средата от култивирани клетки от 6 до 24 ч преди заразяването с вируса («профилактична» схема) и едновременно със заразяването с вируса («лечебно-профилактична» схема) в буферно разреждане PBS 0,125-0,5% (концентрация на изходния препарат в средата).

Резултати от изследването

Като правило във вирусологията добър антивирусен ефект се смята при $\log_{10} \text{ТИД}_{50} \geq 2,0$. Както се вижда от фиг. 1, при «лечебно-профилактична» схема препаратът се оказва ефективен против всички изследвани вируси.

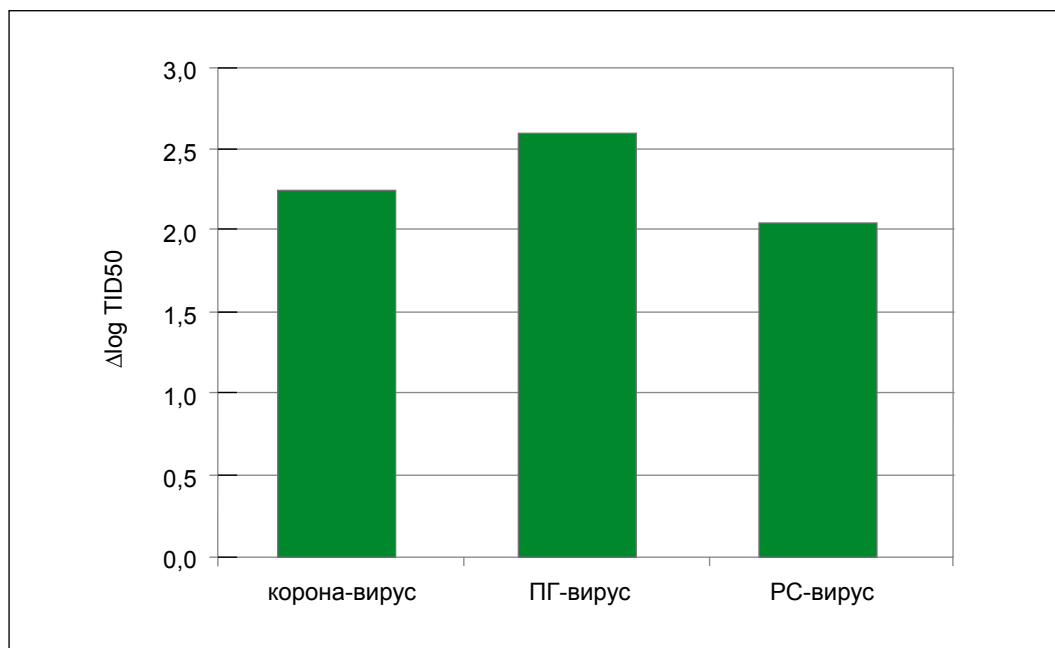


Рис. 1. Действие на Инфлуцид (0,125%) спрямо вирусите на ОРВИ при едновременно внасяне в културата на лекарствения препарат и вируса («лечебно-профилактично»)

Както се очакваше, ако клетъчната култура се прединкубира с Инфлуцид и след това стане заразяването със съответните вируси, то защитният ефект на препарата се оказва още по-силен (рис. 2). Разликата на вирусния

титър в сравнение с контролата при повечето изследвани вируси превишава 2,5 и даже 3, което се смята за много добър резултат при препарат със широк спектър на действие.

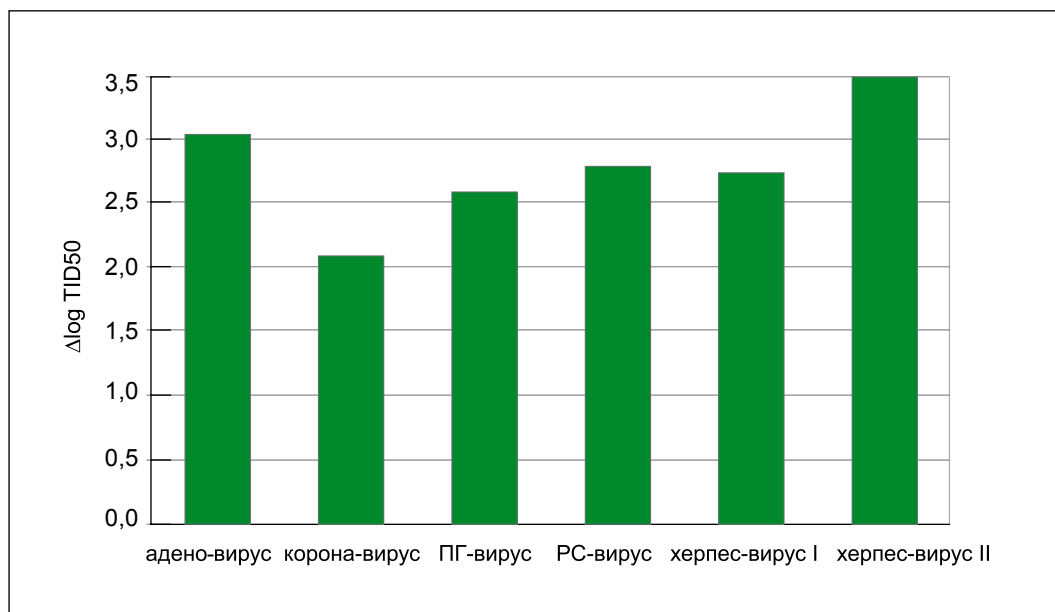


Рис. 2. Действие на Инфлуцид (0,125%) спрямо вирусите на ОРВИ и херпес при внасянето му в културата 6 ч преди заразяването на клетките («профилактично»)

На **рисунок 2** не случайно са представени данните не само за ОРВИ, но и за вирусите на

херпес. В светлината на по-рано доказаното стимулиращо действие на препарата върху произ-



водството на интерферон от клетките сега голям интерес представлява високата **ефективност на Инфлуцид против вирус на херпес тип II**, тъй като в клиничната практика херпес симплекс инфекцията се среща както като усложнение на различните по етиология имунодефицитни състояния, така и като самостоятелно заболяване. Многочислени са изследванията, доказващи, че в сравнение с херпес вирус тип I, херпесният вирус тип II предизвиква много по-изразени и разностранни имунологични нарушения, обуславя чести рецидиви и често е резистентен към провежданата етиотропна терапия.

Следващата част от изследването е посветена на възможното защитно действие на Инфлуцид спрямо токсичния отговор на клетките в културата при въвеждането на високи дози

от антивирусните препарати ремантадин и арбидол. Предпоставка за това изследване стана фактът, че антивирусното действие на Инфлуцид *in vitro*: 1) е неспецифично; 2) основният механизъм на действие е цитопротекция.

Използван е 96-клетъчен планшет (култури L-41 и A-549) при въздействието на намаляващи концентрации ремантадин в титър 1:1,4 и същите концентрации ремантадин в присъствието на Инфлуцид (0,125%).

Инфлуцид е внасян по «профилактична» схема. При количествената обработка на данните от спектрофотометрията на планшета при характерна дължина на вълната 550 nm (рис. 3) – **практически достоверен защитен ефект на Инфлуцид се наблюдава при всички токсични концентрации на ремантадин.**

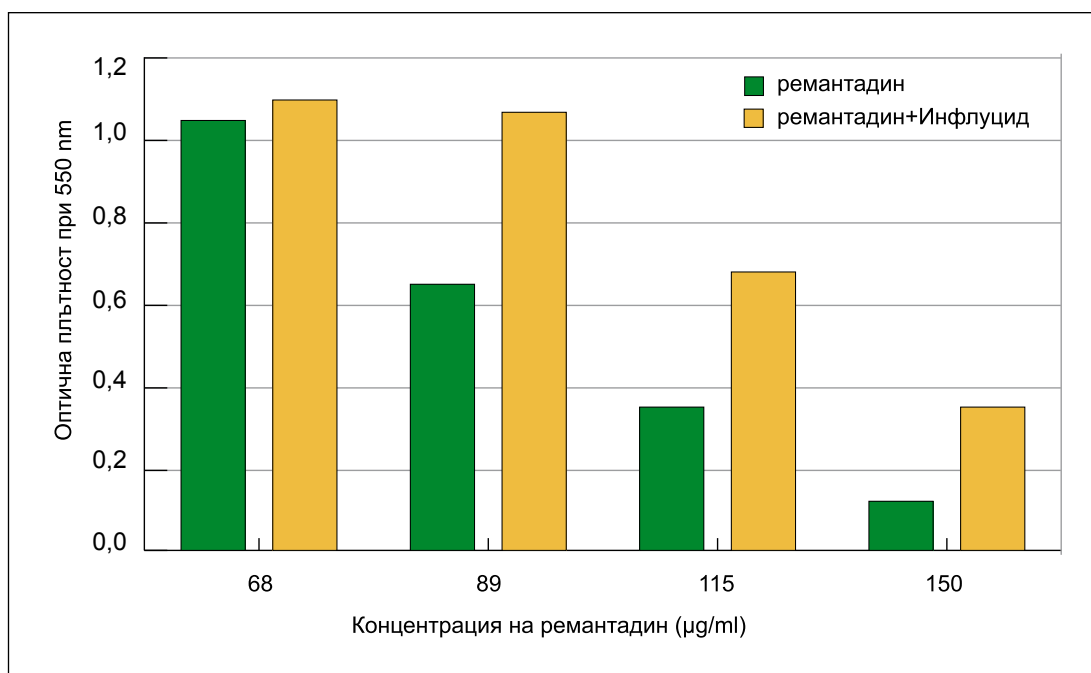


Рис. 3. Защитно действие на Инфлуцид (0,125%) срещу токсичността, предизвикана от високи концентрации на ремантадин в клетъчна култура L-41, фотометрични данни

Аналогично е действието на Инфлуцид *in vitro* срещу токсичността, предизвикана от съвременния противогрипен препарат арбидол. Трябва да се подчертае, че както за ремантадин, така и за арбидол в това изследване са взети нарочно завишени концентрации в сравнение с техните терапевтични дози.

Но най-важното следствие от откритието на този ефект е възможността за съчетано приложение на Инфлуцид при ОРВИ с тези препарати, при това в достатъчно високи дози от тях, без увеличаване на риска от възникване на странични реакции.



Изводи

1. Инфлуцид *in vitro* притежава **антивирусна активност спрямо широк спектър от вируси**, предизвикващи ОРВИ: аденовируси, коронавируси, респираторно-синцитиални вируси и парагрип. Препаратът се оказва особено ефективен при профилактично въвеждане от 6–24 ч преди заразяването на клетките.
2. В светлината на по-рано доказаното **интерферон-стимулиращо действие на Инфлу-**

цид, голям интерес представлява високата ефективност на препарата *in vitro* против вирусите на херпес симплекс, особено 2-ри тип, свързани с развитието на вторичните имунодефицити.

3. Освен антивирусен ефект **Инфлуцид притежава общо цитопротективно действие**, като защитава клетките в културите от токсичното въздействие на високи концентрации на антивирусните препарати ремантадин и арбидол.