

О.Н. ЩЕГЛОВИТОВА

**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТОПИЧЕСКОЙ
ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ОРВИ***ГО НИИ Эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН*

ОРВИ – наиболее частое инфекционное заболевание человека. По данным МЗ Российской Федерации, за последние 35 лет в нашей стране ежегодно регистрировалось до 48 млн случаев гриппа и других острых заболеваний верхних дыхательных путей [1]. Особую актуальность ОРВИ имеют в детском возрасте – они составляют почти 90% инфекционных заболеваний у детей [2].

Около 80% назальных инфекций вызывают вирусы, причем основная часть (40-50 %) приходится на риновирусы, к другим важнейшим возбудителям относятся вирусы гриппа и парагриппа, коронавирусы, аденовирусы, а также – респираторно-синцитиальные вирусы [3, 4, 5]. Инфекция, вызванная вирусом гриппа, протекает наиболее тяжело и может распространяться на нижние дыхательные пути [5, 6]. Наиболее частым симптом ОРВИ является насморк. Вот уже несколько десятилетий для лечения насморка с успехом применяют α -симпато-

миметические местные средства (капли, спреи). Их сосудосуживающий эффект наиболее очевиден и долгое время считался единственным механизмом, приносящим облегчение при ОРВИ. В последнее время появились научные работы, позволяющие дифференцировать сосудосуживающие средства. Было показано, что при применении α -симпатомиметика оксиметазолина (Називин®) длительность ОРВИ сокращается на 33% [7], что не могло быть объяснено только симптоматическим сосудосуживающим действием. Очевидно, что для эффективного лечения ринитов, вызванных вирусами, необходимо воздействие на сам вирус. В этой связи рядом авторов были проведены исследования, направленные на изучение возможного антивирусного действия Називина® и его механизма.

Авторы из Института вирусологии и антивирусной терапии клиники университета им. Ф. Шиллера (Йена, Германия) исследовали действие Називина® на вирус гриппа типа А [8]. Ученые использовали штамм H3N2 и культуру клеток MDCK (Madin-Darby canine kidney). Эксперименты выполняли *in vitro* в 12-луночных планках с монослоем культуры. Сначала культуру инфицировали вирусом гриппа, а затем вносили разные концентрации Називина®. Чтобы исключить возможность вирулицидного действия консерванта, в исследовании использовался Називин® без консерванта. Клетки культивировали под агаровым покрытием в течение 30 часов при 37°C и затем, после их фиксации, окрашивали кристаллвиолетом. Вирус вызывал деструкцию

клеток, и они были видны как светлые неокрашенные кружки – бляшки на фоне неизмененных живых окрашенных клеток. Число бляшек подсчитывали и определяли процент уменьшения их количества под воздействием Називина® (оксиметазолина) по сравнению с количеством бляшек в культуре, не обработанной Називином® (рис.1). Из рисунка видно, что при внесении препарата в культуру клеток число бляшек уменьшалось и отмечалась прямая зависимость между уменьшением числа бляшек при увеличении концентрации Називина®. Препарат в использованных концентрациях не оказывал деструктивного действия на культуру клеток. Таким образом, в эксперименте было доказано, что **Називин® тормозит размножение вируса гриппа А.**

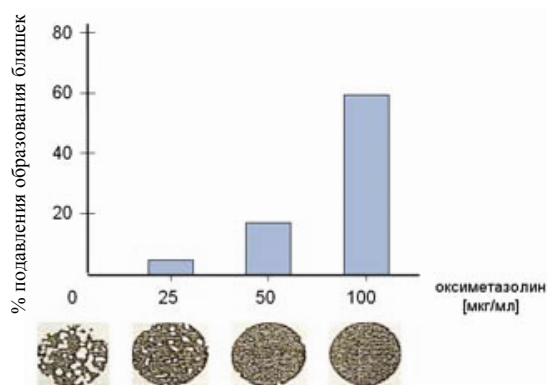


Рис. 1. Подавление Називином® размножения вируса гриппа в тесте бляшкообразования

Как было отмечено выше, развитие ринита у человека также могут вызывать риновирусы, относящиеся к группе Picornaviridae. Существуют 101 различных человеческих серотипов риновируса, что обуславливает его эпидемиологическое значение. Ввиду отсутствия перекрестной активности серотипов риновируса невозможно защитить себя от инфекции при помощи вакцинации [9].

При исследовании влияния Називина® (оксиметазолина) на размножение риновируса *in vitro* использовали штамм HRV 14 и культуру клеток HeLa [10]. Предварительно было показано, что использованные концентрации Називина® были не токсичны для этой культуры. Монослой клеток HeLa в 12-

луночных платах был инфицирован риновирусом, затем добавлены разные концентрации Називина® и далее клетки культивировали под агаровым покрытием в течение 35 дней. После фиксации клеток и окрашивания кристаллвиолетом подсчитывали число бляшек вируса (рис. 2). Из рисунка видно, что число бляшек уменьшалось под влиянием воздействия препарата пропорционально его концентрации, по сравнению с контрольными необработанными клетками. Следовательно, **Називин® обладает действием, подавляющим размножение риновируса.**



Рис. 2. Подавление Називином® размножения риновируса в тесте бляшкообразования

В дальнейших исследованиях удалось раскрыть **механизм противовирусного действия Називина®**. Известно, что рецептором для риновирусов на клетках является так называемая молекула клеточной адгезии ICAM1 [5]. Эндотелий сосудов принимает участие в местном воспалении, экспрессируя ICAM1, которые способствуют проникновению лейкоцитов крови в очаг воспаления [11]. В работе В. Glatthaar Saalmuller с соавторами [10] монослой клеток был обработан ФНОα в течение 6 часов для активации экспрессии ICAM1, затем был добавлен Називин® (оксиметазолин) в разных концентрациях и клетки продолжали культивировать при 37°C в течение 24 часов. Клетки были суспендированы в среде, окрашены антителами к молекуле ICAM-1 (антиCD54). Уровень экспрессии ICAM-1 анализировали методом проточной цитометрии. На рис. 3 представлены результаты этого эксперимента. Видно, что Називин®

уменьшает экспрессию ICAM1 на культуре клеток эндотелия, активированных ФНО α . Следовательно, механизм противовирусного действия Називина[®] может быть связан с уменьшением экспрессии рецептора ICAM1 на поверхности клеток.

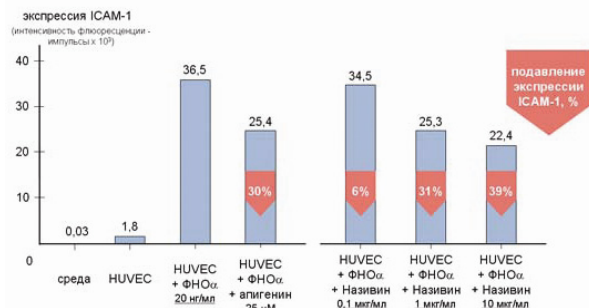


Рис. 3. Торможение экспрессии ICAM-1 под влиянием Називина[®]

Из представленных экспериментальных результатов можно заключить, что На-

зивин[®] обладает действием, направленным против размножения вируса гриппа и риновируса. Кроме этого, Називин[®] уменьшает экспрессию ICAM-1 на эндотелии сосудов, что, с одной стороны, уменьшает воспаление, с другой – снижает способность вируса проникать в клетку и объясняет механизм противовирусного действия Називина[®].

Учитывая, что Називин[®] – единственное симпатомиметическое лекарственное средство с доказанным противовирусным эффектом, сокращающее длительность лечения насморка, Називин[®] можно рассматривать как препарат первого выбора при лечении ОРВИ. **Основываясь на высокой безопасности Називина[®], сопоставимой с безопасностью изотонических солевых растворов [7], Називин[®] играет особую роль при лечении ОРВИ у детей, у которых он разрешен к применению с первого дня жизни.**

1. Карпова Л.С., Маринич И.Г. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2006, 2, 27, 23-26.
2. Коровина Н. А., Заплатников А. Л. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. – 2005, 7.
3. Turner R.B., Ann.Allergy Asthma Immunol, 1997, 78, 531-540.
4. Gentile D.A., Sconner D.P., Curr Allergy Asthma Rep, 2001, 1, 227-234.
5. Couch R.B., Rhinoviruses в Fields B.M. et al. Fields Virology. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, 713-735.
6. Murphin B.R., Webster R.G., Orthomyxoviruses в 3rd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, 1397-1447.
7. Reinecke S., Tschaiкин M. Untersuchung der Wirksamkeit von Oxymetazolin auf die Rhinitisdauer. MMWFortschritte der Medizin Originalien. 2005, 3(147 Jg.), 113118
8. Schmidtke M., Sauerbrei A., Wutzler P. Besitzen Oxymetazolinhaltige Nasensprays eine antiviral Wirkung gegenüber Influenzaviren? Chemother J, 2005, 14: 20711.
9. Ledford R.M. et al., J Virol., 2004, 78, 3663-3674.
10. B. Glatthaar-Saalmuller, A. Saalmuller, S. Kolch. Oxymetazoline exerts antiviral activity against human phinovirus14 and down regulates expression of its receptor ICAM1 on human umbilical vein endothelial cells.
11. Ярилин А.А., Основы иммунологии, М. "Медицина", 1999.

Поступила в редакцию 05.11.07.

© О.Н. Щегловитова, 2007