

Исследования «Инвитро» Гриппферон

Изучение противовирусной активности препарата «Гриппферон, капли в нос» в отношении аденовируса

В декабре 2003 года в НИИ гриппа РАМН (Санкт-Петербург) прошли исследования противовирусной активности препарата «Гриппферон, капли в нос» в отношении аденовируса. Главный исследователь — заведующий лабораторией молекулярных основ химиотерапии вирусных инфекций, заместитель директора по научной работе НИИ гриппа РАМН к.б.н. В. В. Зарубаев.

Было показано, что гриппферон проявляет сильное вирусингибирующее действие в отношении аденовируса человека.

Аденовирус человека 6 типа был культивирован на культуре клеток МА-104. Гриппферон подавлял прямую репликацию аденовируса и снижал инфекционность вирусного потомства. Этот эффект сохранялся до концентраций 63 и 16 МЕ/мл соответственно. Терапевтический индекс препарата составил 32. Это достаточно высокий индекс для химиопрепарата.

Ингибирование вирусной репродукции было показано на модели переживающих хорионаллантоисных оболочек куриных эмбрионов при учете цитопатогенного действия в культуре клеток. Снижение инфекционного титра вируса и подтверждено при помощи иммуноферментного анализа.

Выводы:

В исследованиях на культуре клеток была показана противовирусная активность Гриппферона в отношении аденовируса человека 6 типа. Оно проявлялось, как в дозозависимом снижении репликации вируса, так и в снижении инфекционности вирусного потомства под воздействием препарата.

Изучение противовирусной активности препарата «Гриппферон, капли в нос» в отношении вируса гриппа

В декабре 2003 года в НИИ гриппа РАМН (Санкт-Петербург) была исследована противовирусная активность препарата «Гриппферон, капли в нос» в отношении вируса гриппа. Главный исследователь — заведующий лабораторией молекулярных основ химиотерапии вирусных инфекций, заместитель директора по научной работе НИИ гриппа РАМН к.б.н. В. В. Зарубаев.

Вирус гриппа A/Russia/2007/2001 (H3N2) был получен из коллекции вирусных штаммов НИИ гриппа РАМН и культивирован на культуре клеток MDCK. Ингибирование вирусной репродукции было показано на модели переживающих хорионаллантоисных оболочек куриных эмбрионов при учете цитопатогенного действия в культуре клеток.

Титр вируса в лунках панели в контроле и в присутствии исследуемых препаратов оценивали по реакции гемагглютинации (РГА) эритроцитов. Эффективность препарата определяли по снижению инфекционной активности вируса в опыте по сравнению с контролем и выражали через индекс нейтрализации в значениях.

Было показано, что гриппферон проявляет сильное вирусингибирующее действие в отношении вируса гриппа H3N2. Противовирусное действие препарата проявлялось начиная с концентрации 125 МЕ/мл. Снижение инфекционного титра вируса было также подтверждено при помощи иммуноферментного анализа.

Выводы:

В исследованиях на культуре клеток была показана противовирусная активность Гриппферона в отношении вируса гриппа А. Оно проявлялось, как в дозозависимом снижении репликации вируса, так и в снижении инфекционности вирусного потомства под воздействием препарата.

Исследование противовирусной активности препарата «Гриппферон» в отношении вируса краснухи

В августе 2008 года в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера были завершены исследования противовирусной активности препарата «Гриппферон» в отношении вируса краснухи. Главный исследователь — зав. лабораторией детских вирусных инфекций к.м.н. И.Н. Лаврентьева).

Вирус краснухи, штамм «Орлов» был культивирован на перевиваемой линии клеток RK-13 (почка обезьяны макака-резус).

Результаты исследования:

Гриппферон подавлял прямую репродукцию вируса краснухи в культуре клеток. Этот эффект прослеживался отчетливо при концентрации препарата от 500 МЕ/мл до 32 МЕ/мл. В этом же диапазоне концентраций препарата отмечалось снижение инфекционности вирусного потомства. В концентрациях 2000–1000 МЕ/мл Гриппферон оказывал выраженное токсическое действие на клетки. Терапевтический индекс препарата составил 16.

Выводы:

Было установлено дозозависимое снижение репродукции вируса краснухи (штамм «Орлов») под действием препарата «Гриппферон» при профилактической и лечебной схеме его применения.

Исследование противовирусной активности препарата «Гриппферон» в отношении вируса парагриппа 2 типа

В июле-августе 2008 года в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера прошли исследования противовирусной активности препарата «Гриппферон» в отношении вируса парагриппа (руководитель исследований зав. лабораторией детских вирусных инфекций к.м.н. И.Н. Лаврентьева).

В работе были использованы вирус парагриппа 2 типа, штамм ПГ2/СП65/11/03 и перевиваемая культура клеток МА-104. Контролями служили: культура клеток, зараженная вирусом, но не содержащая препарата и интактная культура клеток, в которую вносили поддерживающую среду без добавления других составляющих. Культуры инкубировали при 35 °С до развития выраженного цитопатогенного действия вируса в контрольных лунках планшета.

Инфекционность вирусного потомства оценивали повторным титрованием вирусосодержащей жидкости в той же культуре клеток другой партии. Противовирусное действие препарата определяли по разнице инфекционных титров в опыте и контроле.

Результаты исследования:

Препарат подавлял репродукцию вируса парагриппа 2 типа. Было отмечено более чем 1000-кратное (!) снижение инфекционной активности вируса в клетках. Терапевтический индекс препарата составил 32.

Выводы:

Было установлено дозозависимое снижение репродукции вирусов парагриппа под воздействием препарата «Гриппферон». Эффект наблюдался как при профилактической, так и при лечебной схеме применения препарата.

Исследование противовирусной активности препарата «Гриппферон» в отношении респираторно-синцитиального вируса

В августе 2008 года в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера были завершены исследования противовирусной активности препарата «Гриппферон» в отношении респираторно-синцитиального вируса (руководитель исследований зав. лабораторией детских вирусных инфекций к.м.н. И.Н. Лаврентьева).

Этот вирус является основной причиной ОРВИ у 75% детей до 2-х лет и 30% детей до 6 лет. Он вызывает у этих пациентов тяжелые осложнения: бронхиолиты, пневмонии, астму. Данные осложнения часто приводят к летальным исходам у детей до года.

Респираторно-синцитиальный вирус, штамм Rendall, был культивирован на перевиваемой линии клеток МА-104 (почка обезьяны макака-резус).

Результаты исследования

Препарат подавлял прямую репродукцию вируса и репродукцию вирусного потомства. Эффект наблюдался при концентрации препарата от 500 до 8 МЕ/мл. Терапевтический индекс препарата в отношении респираторно-синцитиального вируса составил 64.

Выводы:

Было установлено дозозависимое снижение репродукции респираторно-синцитиального вируса под воздействием препарата «Гриппферон» как при профилактической, так и при лечебной схеме применения.

Исследование противовирусной активности препарата «Гриппферон», капли в нос в отношении коронавируса человека.

Результаты исследований, проведенных в НИИ гриппа РАМН, позволили рекомендовать Министерству здравоохранения Российской Федерации (Постановление Главного Государственного Санитарного Врача Р Ф от 04.04.03 г. № 26 и письмо от 30.04.2003 № 2519/4695–03–27) препарат Гриппферон для экстренной и плановой профилактики SARS («атипичной пневмонии»).

Изучение противовирусной активности препарата «Гриппферон» в отношении коронавируса человека HCoV/SPb/01/03 (229E) проводилось в НИИ гриппа РАМН (г.Санкт-Петербург) весной 2003 г., в разгар эпидемии SARS («атипичной пневмонии»).

В экспериментах использовали фибробласты легкого человека и коронавирус человека, который был выделен в 2003 г. от ребенка с кишечной и респираторной патологией. Вирус пассирован на культуре клеток фибробластов легкого человека и идентифицирован в реакции связывания комплемента с референс-сыворотками как человеческий коронавирус 229E. Противовирусное действие препарата определяли по разнице титров вируса в опыте и контроле, которую выражали в Ig CTD50.

Результаты исследования:

«Гриппферон» подавлял как прямую репликацию коронавируса в культуре, так и снижал инфекционность вирусного потомства. Этот эффект сохранялся до концентрации 125 и 100 ME/мл соответственно.

Химиотерапевтический индекс препарата, вычисленный на основании приведенных данных, составил 10, что является относительно высоким показателем для химиопрепаратов. .

Выводы:

В результате исследований получены данные, свидетельствующие о наличии у препарата «Гриппферон» прямой ингибирующей активности в отношении коронавируса человека. Эта активность проявлялась как в дозозависимом снижении репликации вируса в присутствии препарата, так и в снижении инфекционного титра вирусного потомства.

Полученные результаты позволяют рассматривать «Гриппферон» как одно из перспективных средств профилактики и лечения коронавирусной инфекции человека.

Противовирусная эффективность препарата «Гриппферон, капли в нос» в отношении возбудителя гриппа птиц H5N1¹

В апреле-мае 2006 года в Вирусологическом центре НИИ микробиологии Министерства обороны РФ были проведены испытания противовирусного действия препарата «Гриппферон» в отношении вируса гриппа, А подтипа H5N1. Исследователи: начальник 1 НИУ д.м.н., профессор Р. А. Хамитов, начальник отдела д.б.н., старший научный сотрудник Ю. И. Пашенко, к.м.н., старший сотрудник отдела М. Ф. Хамитова. Испытания проводились по программе и методикам, изложенным в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению специфической противовирусной активности фармакологических веществ».

Принадлежность вирулентного штамма вируса гриппа птиц к подтипу H5N1 была подтверждена комплексом вирусологических и молекулярно-биологических методов: выделением вируса на развивающихся куриных эмбрионах с использованием теста РГА, ОТ-ПЦР фрагмента гена нуклеокапсидного белка и филогенетического сравнения с прототипными штаммами и изолятами вируса гриппа птиц H5N1, циркулирующего на территории Юго-Восточной Азии. Кроме того, полученные данные были подтверждены сотрудниками ГНЦ ВБ «Вектор» с помощью секвенирования генов гемагглютинаина и нейраминидазы. Вирус H5N1 получен из коллекции ВЦ НИИМ МО РФ.

Испытания противовирусного действия препарата проводили путем внесения разведений гриппферона в среду культивирования за 4, 2 и 1 час до заражения, а также через 2 часа после заражения. Пробирки инкубировали в термостате в течение 120 часов до появления цитопатического действия.

Результаты исследования:

Было показано, что препарат обладает выраженной противовирусной эффективностью в отношении вируса гриппа, А подтипа H5N1. Гриппферон подавлял репликацию возбудителя в клетках MDCK при его использовании по схемам экстренной профилактики и лечения. При этом более раннее внесение препарата (за 4 часа до инфицирования) обеспечивало снижение концентрации вируса в клетках до 56 раз. Дозозависимое угнетение репликации возбудителя в культуре клеток свидетельствует о профилактической и лечебной активности гриппферона при гриппе, вызываемом вирусом, А подтипа H5N1.

Химиотерапевтический индекс препарата составил не менее 10. Это позволяет характеризовать его как обладающий специфической противовирусной активностью и низкой токсичностью.

Ранее, в мае 2004 года в исследованиях, проведенных в НИИ гриппа РАМН (Санкт-Петербург) была показана противовирусная активность гриппферона в отношении вируса гриппа птиц H5N2 (A/Duck/Singapore/R/F119-3/97, получен из коллекции вирусов CDC). Препарат также стабильно подавлял репликацию вируса в клетках MDCK.

Выводы:

Установлено, что гриппферон эффективно подавляет репродукцию вируса гриппа, А подтип H5N1 в культуре клеток MDCK при внесении препаратов за 4 часа до инфицирования, а также через 2 часа после

инфицирования монослоя. Изучение противовирусной эффективности гриппферона в отношении экспериментальной формы гриппа, А подтипа H5N1 и H5N2 в культуре клеток показало, что препарат обоснованно включен в государственный резерв основных средств, необходимых для профилактики и лечения больных гриппом.

Противовирусное действие препарата Гриппферон в отношении вирусов кори и эпидемического паротита

В 2008—2009 году в лаборатории детских вирусных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера были проведены исследования противовирусной активности препарата «Гриппферон» на моделях вирусов кори и эпидемического паротита (руководитель исследований зав. лабораторией детских вирусных инфекций к.м.н. И.Н. Лаврентьева).

Вакцинный штамм вируса кори Эдмонстон и вакцинный штамм эпидемического паротита Л-3 были культивированы на перевиваемой культуре клеток Vero (почка обезьяны макака-резус).

Гриппферон практически полностью подавлял репродукцию вируса кори в культуре клеток. Этот эффект прослеживался при концентрации препарата от 2000 МЕ/мл до 64 МЕ/мл. Терапевтический индекс препарата составил 31,2. Также гриппферон подавлял репродукцию вируса эпидемического паротита до конечной концентрации 8 МЕ/мл. В обоих случаях препарат оказывал токсическое действие в концентрациях 2000–500 МЕ/мл.

По отношению к вирусу кори препарат демонстрировал выраженное профилактическое действие. Он полностью подавлял репродукцию вируса кори в диапазоне концентраций от 200 до 32 МЕ/мл и понижал инфекционную активность в концентрациях 16–4 МЕ/мл. Терапевтический индекс составил 125.

По отношению к вирусу эпидемического паротита профилактическая эффективность препарата наблюдалась в диапазоне концентраций от 250 до 32 МЕ/мл. Терапевтический индекс составил 7,8.

Выводы:

Таким образом, в ходе исследований было установлено дозозависимое снижение репродукции вирусов кори и эпидемического паротита, как при профилактической, так и при лечебной схеме применения Гриппферона. Причем, в отношении вируса кори наблюдалось более выраженное действие препарата.