


Российская Академия Медицинских Наук  
Северо-Западное отделение  
Научно- Исследовательский Институт гриппа  
(НИИ гриппа СЗО РАМН)

УТВЕРЖДАЮ  
Директор НИИ Гриппа СЗО РАМН  
акад. РАМН, д.б.н.,  
О.И.Киселев



« 28 » марта 2009 г.

**А К Т**

**испытаний противовирусной активности Триазавирина  
в отношении вируса «свиного» гриппа**

В настоящее время международно признанными противогриппозными препаратами являются химические соединения двух групп – производные адамантана (амантадин и его аналог в России – ремантадин) и ингибиторы вирусной нейраминидазы – озелтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленца). К недостаткам лекарств первой группы относится узкий спектр действия, поскольку они активны против вирусов гриппа А, но не гриппа В. Нейраминидазные ингибиторы приводят к многочисленным побочным эффектам, к тому же они имеют высокую стоимость, что ограничивает их применение в большинстве стран мира. Учитывая, к тому же, высокую скорость появления и распространения устойчивых штаммов, актуальной задачей является разработка новых противогриппозных препаратов иного механизма и широкого спектра действия.

Целью исследования, проведенного в НИИ гриппа, явилось исследование протективной активности препарата Триазавирин в отношении родоначальника нынешней пандемии – вируса «свиного» гриппа. В задачи работы входило воспроизведение инфекционного процесса, вызванного этим

вирусом, у белых мышей, и тестирование противовирусной активности Триазавирина в сравнении с противовирусным препаратом Ремантадин.

В работе использовали препарат Триазавирин в виде желтого кристаллического порошка. Аликвоты препарата разводили в среде для клеточных культур Игла MEM (БиолоТ, Санкт-Петербург, кат.# 1.3.3). Из полученного раствора были приготовлены необходимые разведения на среде MEM для экспериментов на животных. В качестве референс-препарата использовали Ремантадин (1-(1-адамантил)-аминоэтил гидрохлорид, Aldrich Chem. Co., Milw., WI, cat. #39.059-3). В качестве модельного вируса использовали вирус гриппа A/California/07/09 (H1N1)v из коллекции вирусных штаммов НИИ гриппа СЗ РАМН. Вирус пассировали в аллантоисной полости 10-12 дневных куриных эмбрионов в течение 48 часов при 36°C.

Исследуемые препараты вводили животным внутрибрюшинно в объеме 0,2 мл в следующих дозах: Триазавирин 200 и 70 мг/кг, Ремантадин – 50 мг/кг. Препараты вводили по лечебно-профилактической схеме: за 24 часа и 1 час до заражения и через 24, 48 и 72 часа после заражения. В качестве плацебо контрольной группе животных вводили физиологический фосфатный буфер. В качестве отрицательного контроля использовали интактных животных, которые содержались в тех же условиях, что и опытные группы. Вирусы вводили животным интраназально под легким эфирным наркозом в дозе 1 LD<sub>50</sub>. В каждую группу наблюдения брали по 15 мышей. На 3 день после заражения 5 животных из каждой группы умерщвляли, вскрывали и изолировали легкие. Легкие замораживали и хранили при -20°C до постановки соответствующих экспериментов (см. ниже).

Наблюдение за оставшимися животными осуществляли в течение 14 дней, т.е. срока, в течение которого при экспериментальном гриппе отмечается смертность животных. Ежедневно фиксировали смертность животных в контрольных и опытных группах. На основании полученных показателей смертности в каждой группе рассчитывали процент смертности (M, отношение числа павших за 14 дней животных к общему числу зараженных животных в группе), индекс защиты (IP, отношение разницы процентов смертности в контрольной и опытной группах к проценту смертности в контрольной группе) и

Таблица 1. Показатели патологического процесса при гриппозной пневмонии белых мышей, вызванной вирусом гриппа A/California/7/09 (H1N1), в условиях применения триазавирина.

Препарат	Средняя продолжительность жизни	Смертность, %	Индекс защиты, %	Увеличение средней продолжительности жизни
Триазавирин 200	13,7	20	60	3,1
Триазавирин 70	12,8	30	40	2,2
Ремантадин	11,5	40	20	0,9
Контроль вируса	10,6	50	---	0

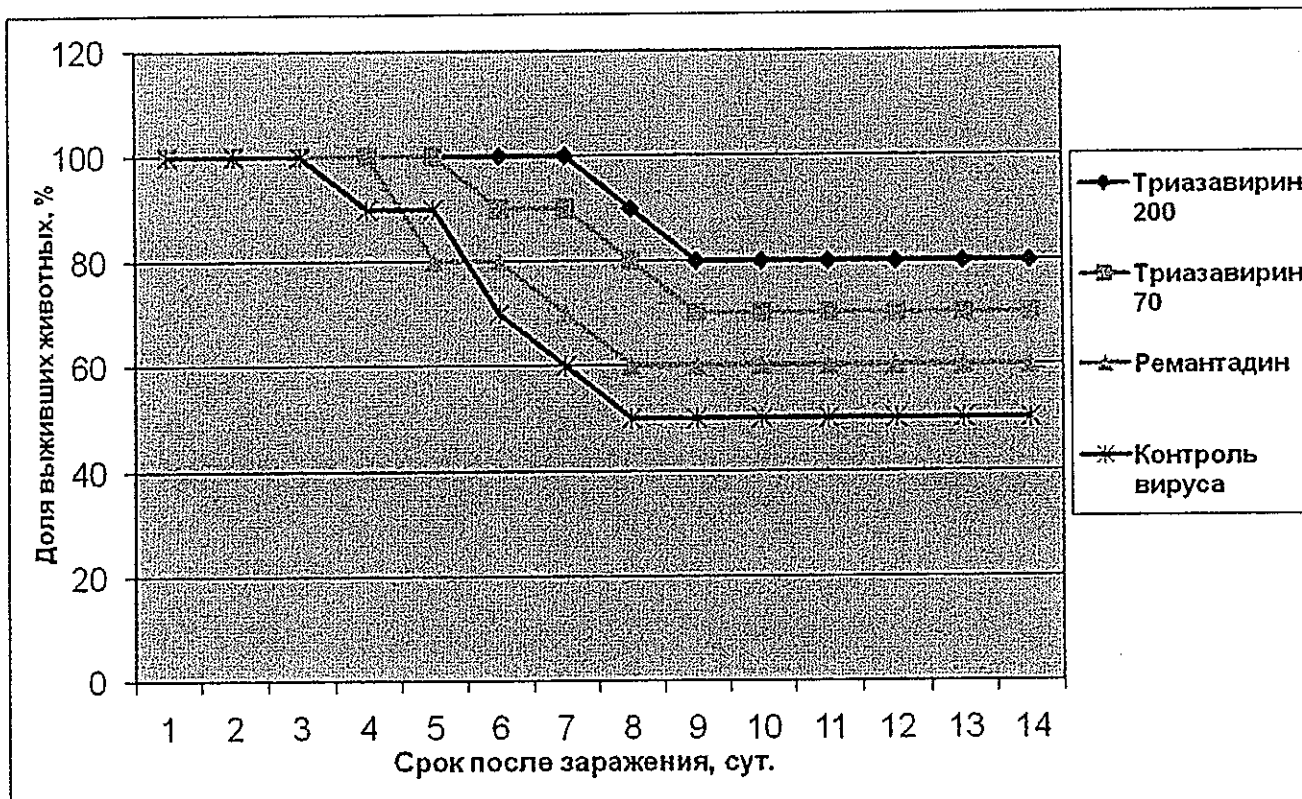


Рис.1. Динамика смертности животных при заражении вирусом гриппа A/California/7/09 (H1N1) в условиях применения химиопрепаратов.

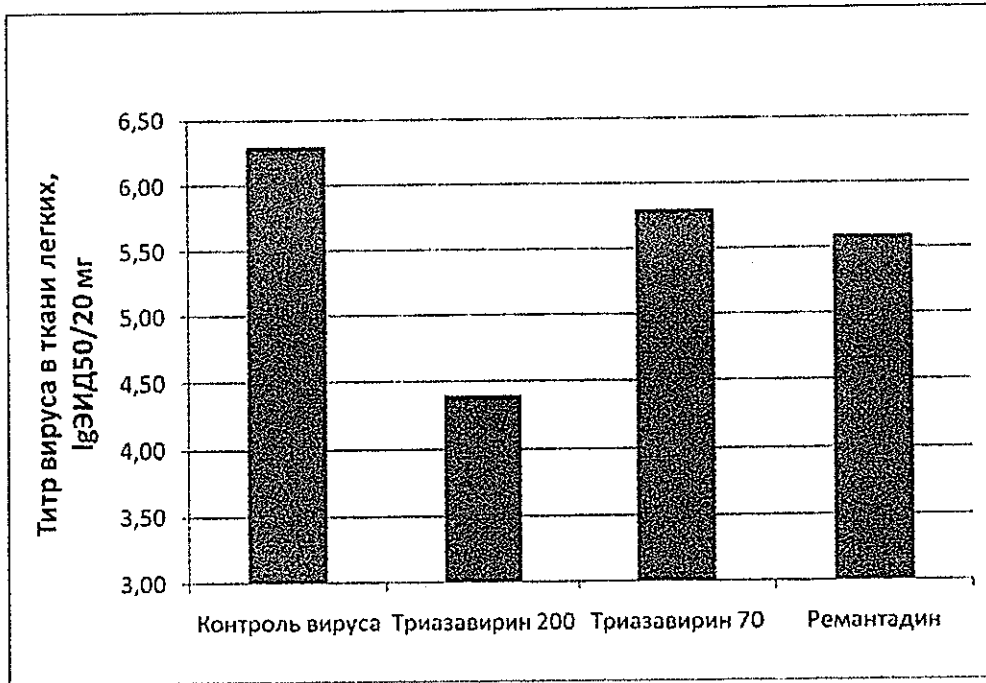



Рис.2. Противовирусная активность Триазавирина при гриппозной пневмонии белых мышей, вызванной вирусом гриппа A/California/7/09 (H1N1).

Ответственный исполнитель

Заведующий лабораторией  
молекулярных основ  
химиотерапии вирусных инфекций  
канд. биол. наук

 В.В. Зарубаев