

Синупрет® в лечении острого или хронического риносинусита

Сухой экстракт BNO 1011 ингибирует репликацию гриппа А и активность нейраминидазы как у резистентных, так и у чувствительных к озельтамивиру вирусных штаммов. Новейшее исследование, проведенное в г. Сан-Диего (США), раскрывает один из механизмов противовирусного действия лекарственных растений.

Вступление

→ Вирусная инфекция является главным пусковым событием для развития острого риносинусита, а вирус гриппа А – один из наиболее частых возбудителей вирусных инфекций. Нейраминидаза – ключевой фермент в репликации, распространении и патогенезе гриппа – является первоочередной мишенью для профилактики и лечения инфекции.

Синупрет® – растительный препарат, часто используемый для лечения острого или хронического риносинусита. В его состав входит стандартизированный по содержанию биологически активных веществ специальный экстракт BNO 1011 из следующих лекарственных растений: корня генцианы (*Gentianae radix*), цветков первоцвета (*Primulae flos*), цветков бузины (*Sambuci flos*), травы шавеля обыкновенного (*Rumicis herba*) и травы вербены (*Verbenae herba*) в фиксированной пропорции 1:3:3:3:3. На основе этой

лекарственной смеси был разработан новый препарат Синупрет® – сухой экстракт BNO 1011.

Целью этого исследования было изучение противовирусной активности сухого экстракта BNO 1011 *in vitro* и его потенциала относительно ингибирования нейраминидазы озельтамивир-резистентных и чувствительных штаммов гриппа А/Н1N1, которые имеют клиническую значимость.

Методика

Для последующих исследований использовался только свежий раствор сухого экстракта BNO 1011. Проводились два параллельных испытания: в присутствии экстракта BNO 1011 и при его отсутствии (разведение в инфицированной среде от 1,4 мкг/мл до 1 мг/мл). Исследование *in vitro* сопровождалось параллельным мониторингом жизнеспособности клеток MDCK в присутствии BNO 1011.

Анализ редукции бляшкообразования

Экстракт BNO 1011 был проверен на способность влиять на два клинически значимых штамма гриппа А/Н1N1 (табл. 1), демонстрирующих дивергентную чувствительность к хорошо известному ингибитору нейраминидазы озельтамивиру с использованием анализа редукции бляшкообразования. Клетки MDCK были предварительно культивированы с разведенным экстрактом в течение 1 ч перед добавлением вирусного инокулята. После инфицирования вирусный инокулят удалялся и добавлялись индивидуальные растворы агарозы, которые вмещали определенное количество экстракта BNO 101, этанола или озельтамивира. Клетки инкубировали в течение 48 ч при 37 °С. Для того чтобы контролировать количество бляшек штамма гриппа, в каждую лунку добавили витальный краситель МТТ для облегчения визуализации бляшек.

Таблица 1. Характеристика штаммов

Штамм вируса	Категория	Серотип	Мутация нейраминидазы	Озелтамивир	Занамивир	Амантадин
А/Калифорния/07/2009	Пандемический	H1N1	Дикий тип	Чувствительный	Чувствительный	Резистентный
А/Мэриленд/04/2011	Сезонный	H1N1	H275Y	Резистентный	Чувствительный	Резистентный

Таблица 2. Обзор результатов

	А/Калифорния/07/2009	А/Мэриленд/04/2011
Ингибирование нейраминидазы IC50 (мкг/мл)	59,3	99,7
Редукция бляшек EC50 (мкг/мл)	8,3	8,2
Жизнеспособность клеток MDCK CC50 (мкг/мл)	>1000	>1000
Терапевтический индекс* CC50/EC50	>121	>121

Анализ ингибирования нейраминидазы

Ингибирование нейраминидазы экстрактом BNO 1011 изучалось на обоих штаммах гриппа А (табл. 1) с использованием хемилюминесцентного субстрата нейраминидазы гриппа NA – XTD (от Applied Biosystems). Разведенный экстракт BNO 1011, озельтамивир или только растворитель (этанол) инкубировались с разведенным вирусом в течение 20 мин при 37 °С. Затем добавляли субстрат NA-XTD и инкубировали его в течение 30 мин при комнатной температуре. После добавления красящего раствора бляшки штамма гриппа подсчитывали в люменометре.

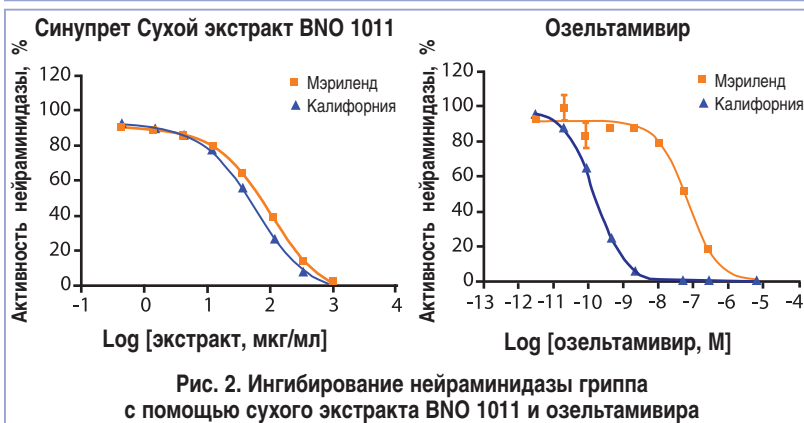
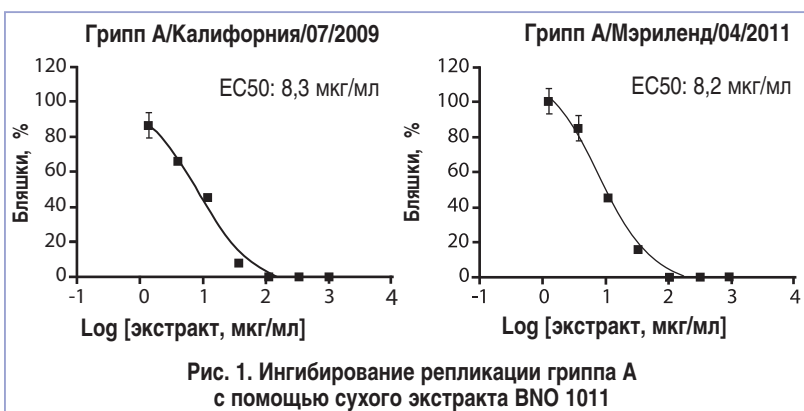
Результаты

Экстракт BNO 1011 эффективно блокировал инвазионную способность обоих штаммов гриппа А/H1N1 (рис. 1) без влияния на жизнеспособность клеток MDCK (табл. 2), продуцируя терапевтический индекс* >121 (А/Калифорния/07/2009, табл. 1) и >122 (табл. 2).

Эти результаты показывают, что блокирование инфекции гриппа возможно благодаря внутренней активности экстракта, а не цитотоксичности, вызванной BNO 101 (табл. 2).

Экстракт BNO 1011 также ингибировал активность нейраминидазы у обоих вирусных штаммов со сравнительной эффективностью независимо

* Терапевтический индекс – соотношение эффективности (ингибирование репликации вируса) к цитотоксичности in vitro.



от их чувствительности к озельтамивиру (рис. 2).

Несмотря на то что действие экстракта BNO 1011 относительно редукции бляшек оказалось сильнее, чем относительно редукции активности нейраминидазы, результаты демонстрируют корреляцию между обоими видами эффектов, показывая, что экстракт BNO 1011 реализует свою анти-вирусную активность in vitro путем блокирования нейраминидазы вируса.

Выводы

В целом Синупрет® сухой экстракт BNO 1011 ингибирует репликацию

клинически значимых изолятов гриппа А. В качестве основного механизма действия было определено ингибирование нейраминидазы вируса. Наши результаты базируются на применении сухого экстракта BNO 1011 Синупрет® для лечения острого вирусного риносинусита. ■

ИНФОРМАЦИЯ

Источник:

Stephanie Seifert, Katja Wosikowski & Jutta Haunschild, Bionorica SE

Перевод:

Михаил Фирстов