

месяц жизни – физиологическая, девочки (2 и 3) – близнецы. Первую вакцинацию все они получили в день рождения, вторая вакцинация была проведена в возрасте 1 месяц, после чего развернулась вышеприведенная клиническая картина. В 4 случаях из 6 дети проживали в одном районе Алтайского края, вакцина во всех случаях была Томского производства, серия совпала только в двух случаях (у близнецов). Еще у 6 детей подобные проявления отмечались на первом месяце жизни, однако соотнести клинику с вакцинацией у этих больных значительно труднее.

При лабораторном обследовании была выявлена билирубинемия от 34 до 107 ммоль/л, в динамике повышалась доля прямого билирубина, активность трансаминаз не превышала 1,5 нормы. Время свертывания цельной крови колебалось от 5 мин до полного отсутствия образования сгустка. Количество тромбоцитов у всех было нормальным. По лабораторным критериям данных за ДВС-синдром выявлено не было. Протромбиновое время определялось в интервале от 20 до 290 с (контроль – 17 с), по тесту АПТВ – гипоконгуляция от 45 до 75 с. Концентрация РФМК по ортофенантролиновому тесту ни у одного из больных не превышала нормальных показателей. Активность VIII и IX факторов свертывания колебалась от 50 до 100%, причем активность IX фактора была всегда ниже, на уровне 50–70%. У мальчика К. снижение IX фактора зарегистрировано до 4,5%, был установлен диагноз: спорадическая форма гемофилии В. В дальнейшем при многократном обследовании в течение

года у больного К. уровень IX фактора всегда был выше 100%, т. е. дефицит фактора был транзиторным.

Необходимо напомнить, что синтез IX фактора является частично К-зависимым и нарушается при явлениях холестаза, а факторы протромбинового комплекса зависят и от концентрации витамина К и от белковосинтетической функции печени.

На основании приведенных клинических и лабораторных данных можно предполагать, что у доношенных новорожденных может возникать необычная поствакцинальная реакция на введение отечественной вакцины против гепатита В в виде реактивного гепатита с холестазом. Клинически реакция проявляется в виде затяжной желтухи или ее повторного возникновения. При тяжелом холестазе развивается вторичная коагулопатия с нарушением синтеза факторов протромбинового комплекса и транзиторным дефицитом IX фактора свертывания. Тип кровоточивости – гематомный. Витально опасными являются не реактивный гепатит и холестаз, а геморрагические осложнения, поэтому при появлении холестаза (желтухи) после вакцинации необходимо проведение комплекса профилактических мер, включающего введение викасола, желчегонных препаратов и преднизолона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. и др. Иммунопрофилактика-2005. – М.: Изд-во "Серебряные нити", 2005. – С. 192.

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИВИРУСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ АНТИВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ ПРЕПАРАТОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ЛАССА

Н.Л. Богданова, Л.М. Рустамова,
А.С. Петкевич

ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии,
г. Минск, республика Беларусь

В конце второго тысячелетия мировая практика в области здравоохранения продемонстрировала бурный рост объемов потребления и ассортимента препаратов на основе природного сырья. В их числе разнообразные лечебные и профилактические препараты на растительной основе нутрицевтики и др. [4].

Актуален вопрос разработки методологических основ использования современных методов терапии. В качестве исходных лечебных факторов (ЛФ) приме-

няются препараты аллопатического, препаратов природного происхождения, содержащих фито-, металло- и органические компоненты.

В настоящее время общим определяющим фактором по проблеме терапии вирусных инфекций является регистрация новых, ранее не диагностируемых заболеваний, что связано с социальными, экономическими факторами, экологическими катастрофами [2].

Кроме того, формируются патогены с измененными свойствами, чему способствует широкое использование противовирусных препаратов, их избыточное и необоснованное назначение, длительное применение.

Среди биологических агентов вирусной природы, наряду с другими актуальными инфекциями, например, такими как грипп, СПИД, SARS, высокую опасность в мире представляют собой возбудители геморрагических лихорадок: аренавирусы (Мачупо, Ласса), филовирусы (Марбург, Эбола) и др. Некото-

рые из них являются объектами исследований ряда стран с целью разработки к ним средств лечения и профилактики. Это связано с возможностью заноса этих инфекций на неэндемичные территории в мирное время, при техногенных и природных катастрофах, а также использования их в террористических актах в качестве биологического оружия [1, 2].

Нами были исследованы лекарственные средства природного происхождения, содержащие фито-, металло- и органические компоненты [3, 4].

Исследования проведены на модели вируса Ласса, семейство *Arenaviridae*, который вызывает геморрагическую лихорадку с высоким процентом летальности (до 60%) и существенные изменения в иммунной системе заболевшего [1, 3].

На мышах линии СВА, зараженных вирусом Ласса, были изучены препараты природного происхождения, содержащие двухвалентные металлы и их комбинации.

Исследования проводили с использованием вируса Ласса (штамм Джозиа), полученного из Национальной коллекции вирусов, патогенных для человека.

В предварительных экспериментах были определены токсические свойства препаратов *in vitro* и *in vivo*. При этом использовали 1/2 максимально переносимой концентрации препарата, которая не вызывала гибели животных *in vivo*.

Препараты изучали в следующей комбинации: препарат Zn/sp + препарат Mg/sp (250 мкг/мышь + 750 мкг/мышь соответственно). В качестве контролей препаратов использовали рибамидил в дозе 100 мг/кг, а также препарат Zn/sp (500 и 250 мкг/мышь) и препарат Mg/sp (2500 и 750 мкг/мышь).

Мышей заражали интрацеребрально в дозе 1000 БОЕ/мышь, в объеме 0,03 мл, что обеспечивало 100 % гибель контрольных животных. Препараты вводили внутривенно по 0,2 мл за 1 ч до заражения вирусом, далее – ежедневно в течение восьми дней.

Контролем вируса служила группа животных, зараженных этим вирусом в той же дозе, что и в опыте, без введения препаратов. Срок наблюдения составлял 21 день. Действие препаратов оценивали по увеличению выживаемости, средней продолжительности жизни (СПЖ) и удлинению срока жизни (УСЖ) опытных групп животных по сравнению с контрольными животными.

При экспериментальной инфекции, вызванной вирусом Ласса, исследуемая комбинация препаратов оказалась эффективной, выявляя высокий уровень защиты, сопровождающийся увеличением средней продолжительности жизни животных и удлинением срока их жизни по сравнению с контролем вируса, где животные не получали лечения (см. табл.).

Таблица

Влияние комбинированного применения препаратов на выживаемость мышей линии СВА, зараженным вирусом Ласса

Препарат	Доза, мкг/мышь	Смертность, %	Защита, %	СПЖ, сут.	УСЖ, сут.
Zn/sp	500	62	38	10	3
	250	90	10	8	1
Mg/sp	2500	75	25	9	2
	750	97	3	8	1
Zn/sp + Mg/sp	200+700	25	75	11	4
Рибамидил	100	45	55	11	4
Контроль вируса	1000	100	–	7	–

Активность известного противовирусного препарата рибамидила была значительно ниже по сравнению с исследуемой комбинацией препаратов. В результате изучения противовирусных свойств комбинации препаратов природного происхождения, содержащих фито-, металло- и органические компоненты при экспериментальной аренавирусной инфекции Ласса, выявлено усиление защитного эффекта по сравнению с применением каждого препарата в отдельности.

Полученные данные свидетельствуют о явном преимуществе комбинированной терапии. Это позволило уменьшить дозы используемых препаратов и при этом получить высокий терапевтический эффект.

При рационально подобранных схемах комбинации препаратов можно достичь не только повышения эффективности защитного их действия, но и предотвращения формирования устойчивости к ним. Активные дозы применяемых препаратов могут быть уменьшены по сравнению с монотерапией, что дает возможность снижения их токсического действия на клетки и организм в целом.

Полученные данные открывают новые перспективы и возможности в поиске и применении комбинаций как традиционных, классически изготовленных препаратов (аллотропные), так и препаратов, полученных с использованием современных технологий, позволяющих осуществлять лечение вирусных инфекций на качественно новом уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев А.Н., Сафатов А.С., Пьянков О.В. и др. // Вопр. вирусологии. – 2001. – Вып. 1. – С. 24–28.
2. Владыко А.С., Петкевич А.С. // Здравоохранение. – 2001. – С. 25–27.
3. Богданова Н.Л., Рустамова Л.М., Петкевич А.С. и др. // Проблемы инфекционной патологии 21 века: матер. юбил. конф., посвященные 80-летию НИИЭМ. – М., 2004. – С. 381–397.
4. Рустамова Л.М., Богданова Н.Л., Петкевич А.С. // Перспективы и проблемы развития промышленной биотехнологии в рамках единого экономического пространства СНГ: сб. ст. – Мн., 2005. – С. 381–397.