

УДК 578:612.

Н.С. Соколова*, А.С. Турмагамбетова, И.А. Зайцева, М.С. Алексюк, Э.И. Анаркулова,
К.С. Аканова, Е.С. Молдаханов, А.П. Богоявленский
РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, г. Алматы, Казахстан
*e-mail: falcon7774@mail.ru

Изучение способности некоторых эфирных масел подавлять нейраминидазную активность вируса гриппа

Проведено изучение способности препаратов (эфирное масло из семян апельсина и эфирное масло из стеблей и листьев герани), обладающих противовирусной активностью, блокировать репродукцию вируса гриппа на стадии выхода вируса из клетки. Показана способность данных препаратов ингибировать нейраминидазную активность вирусов гриппа, участвующую в процессе отщепления почкующихся вирионов от поверхности клетки. В качестве модели для исследования были выбраны штаммы вируса гриппа с разными подтипами нейраминидазы: *A/FPV/Rostock/34 (H7N1)*, *A/Алматы/8/98 (H3N2)*, *A/Речная крачка/Коргалжын/847/04(H3N6)*. В результате полученных данных установлено, что эфирные масла способны ингибировать нейраминидазную активность, но устойчивость вируса к препаратам зависит от типа нейраминидазы.

Ключевые слова: эфирные масла, апельсин, герань, противовирусные препараты, нейраминидаза, грипп.

*N.S. Sokolova, A.S. Turmagambetova, I.A. Zaitceva, M.S. Alexyuk, E.S. Moldahkanov, K.S. Akanova,
E.I. Anarkulava, A.P. Bogoyavlenskiy*

Study of the ability of some essential oils to inhibit influenza virus neuraminidase activity

The effect of essential oils on the neuraminidase activity of influenza viruses with different antigenic structure was studied. It has been established that the orange or geranium essential oils able to inhibit the enzymatic activity of the influenza virus and, consequently, are involved in inhibiting the infectious activity of influenza virus at the stage output virions from the infected cell. It is shown that the resistance of influenza strains to the action of essential oils depends from neuraminidase subtypes, which may be due to the structural features of the enzyme active site of virus protein. The use of essential oils for the prevention and treatment of influenza may be recommended after a careful study of the composition of essential oils.

Keywords: essential oils, orange, geranium, anti-virus preparations, neuraminidase, flu.

Н.С. Соколова, А.С. Турмагамбетова, И.А. Зайцева, М.С. Алексюк,
Э.И. Анаркулова, К.С. Аканова, Е.С. Молдаханов, А.П. Богоявленский

Тұмау вирусына кейбір эфирлі майлардың нейраминидазалық белсенділігін басымды оқыту

Зерттелген эфирлі майлардың нейраминидазалық белсенділігі тұмау вирусының антигенді структурасы. Анықталған эфирлі майлары апельсиннің тұқымынан және герань жапырағының және сабағының эфирлік майы ферментативті тұмау вирусының белсенділігіне басым бола алады. Көрсетілім бойынша, эфирлік май тұрақты тұмау вирусына әсер ете алады, нейраминидазалық ферменттік орталығы құрылымдық белсенділігі шартты. Эфирлі майды пайдалану кезінде профилактикалық және тұмауды емдеу тек эфирлік майдың құрамын мұқият зерттеп, ұсыну керек.

Түйіндік сөздер: эфирлік май, вирусқа қарсы препарат, нейраминидаза, тұмау.

Профилактика и терапия гриппа представляет собой одну из актуальных медицинских и социально-экономических проблем 21 века. Это обусловлено не столько тем, что по статистике эта инфекция может составлять до 80% инфекционной патологии человека, сколько высоким уровнем отсроченных осложнений, приводящим к 0,1% летальности от общего количества заболевших

[1]. Грипп наносит колоссальный экономический ущерб мировой экономике, т.к. общее количество смертей может превышать 1 миллион человек. Поэтому способам терапии против данного заболевания уделяют внимание большинство ведущих фармацевтических компаний мирового сообщества. Средства терапии против гриппа можно разделить на 3 основных группы: симптоматические,

общеукрепляющие (иммуностимулирующие) и специфические [2]. Незначительное количество специфических терапевтических противогриппозных средств привело к массовому развитию симптоматических и иммуностимулирующих средств, используемых для лечения и профилактики заболевания. Одним из массовых классов подобных препаратов являются растительные препараты на основе концентрированных эфирных масел. В аптечной сети можно приобрести более 200 наименований эфирно-масличной продукции применяемых против респираторных инфекций в качестве терапевтических или профилактических препаратов.

В наших исследованиях проводилось сравнительное изучение эфирных масел апельсина и герани, широко используемых в ароматерапии при простудных заболеваниях, изменять активность фермента нейраминидазы, активно участвующего в процессе распространения инфекции как внутри организма, так и в популяции людей. Выбор направления исследования был обусловлен тем, что в последние годы наиболее популярными терапевтическими агентами, подавляющими именно эту активность вируса гриппа, являлись осельтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленза) [3].

Материалы и методы

В работе использовали эфирное масло из семян апельсина (ЭФА) и эфирное масло из стеблей и листьев герани (ЭФГ) в концентрациях от 0,04% до 2,5 %.

Препараты эфирных масел сравнивали с коммерческим препаратом Тамифлю, в той же концентрации.

В качестве объектов исследования были использованы вирусы гриппа птиц (ортомиксовирусы) трех штаммов с различными подтипами нейраминидазы: *A/FPV/Rostock/34 (H7N1)*, *A/Алматы/8/98 (H3N2)*, *A/Речная крачка/Коргалжын/847/04(H3N6)*. Вирус выращивали в аллантаоисной полости 10-11-дневных куриных эмбрионов в течение 24-36 ч. при 37° С [4].

Нейраминидазную активность определяли стандартным тиобарбитуровым методом по Aminoff с использованием в качестве субстрата фетуин [5]. Об активности фермента судили по оптической плотности при длине волны 560 нм.

Обработку данных проводили в программе Microsoft Office Excel 2003.

Результаты и их обсуждение

Сравнительное изучение влияния эфирных масел герани и апельсина на нейраминидазную активность проведено с использованием штаммов вируса гриппа с разными подтипами нейраминидазы и разной чувствительностью к коммерческому препарату тамифлю. Так, штамм *A/Алматы/8/98* обладал максимальной чувствительностью к тамифлю, штамм *A/FPV/Rostock/34* показывал среднюю чувствительность к препарату, а штамм *A/Речная крачка/Коргалжын/847/04* в силу особенностей структуры фермента проявлял некоторую резистентность к коммерческому препарату.

Установлено, что при воздействии на вирус гриппа *A/Алматы/8/98 (H3N2)* препаратами в диапазоне концентраций от 0,15% до 2,5%, эфирное масло из семян апельсина блокирует фермент нейраминидазу полностью, а эфирное масло из стеблей и листьев герани - до 94,5% (рисунок 1а).

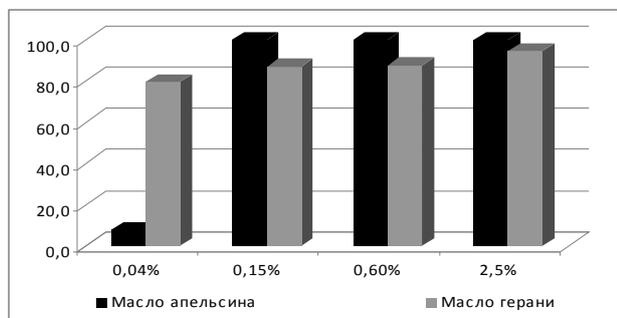
Анализ влияния препаратов на нейраминидазную активность вируса гриппа *A/Речная крачка/Коргалжын/847/04(H3N6)* в диапазоне концентраций от 0,4% до 2,5% показал, что эфирное масло из семян апельсина ингибирует нейраминидазную активность от 6,2% до 21,3%, а эфирное масло из стеблей и листьев герани в том же диапазоне доз ингибирует фермент указанного вируса от 41,6% до 53,6% (рисунок 1б).

Воздействие эфирных масел на подтип нейраминидазы *NI* было показано на модели вируса *A/FPV/Rostock/34 (H7N1)* (рисунок 1в). Изучение влияния показало, что в диапазоне доз от 0,04% до 2,5% эфирное масло из семян апельсина подавляет нейраминидазную активность до 15,7%, а эфирное масло из стеблей и листьев герани в том же диапазоне доз ингибирует фермент указанного вируса от 21,8% до 50,9% .

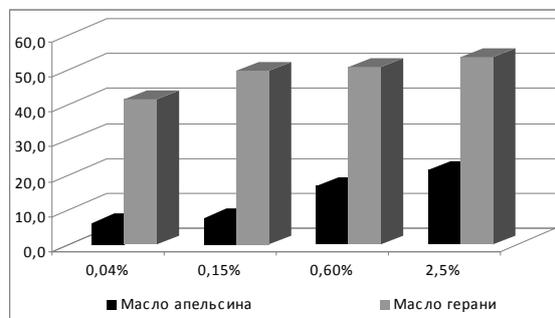
Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что несмотря на наличие противовирусных свойств эфирных масел, их активность обладает ярко выраженными штаммоспецифическими свойствами. Так, если эфирное масло герани способно подавлять ферментативную активность вируса гриппа с разной антигенной структурой от 50 до 94%, то

масло апельсина способно подавлять ферментативную активность только чувствительного к коммерческому препарату вируса. Появление резистентности к коммерческому препарату тамифлю снижает активность эфирного масла

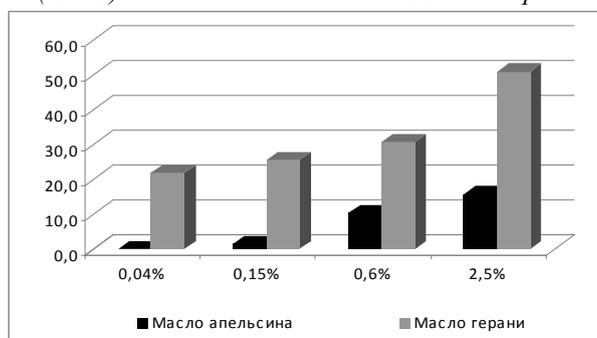
апельсина до 20%. Подобное поведение эфирных масел дает косвенное подтверждение тому факту, что эфирное масло обладает противовирусными свойствами на этапе нахождения вириона вне клетки.



а А/Алматы/8/98 (H3N2)



б А/Речная крачка/Коргалжын/847/04(H3N6)



в А/FPV/Rostock/34 (H7N1)

По оси ординат – процент подавления нейраминидазной активности, по оси абсцисс- концентрация препаратов

Рисунок 1 - Изучение действия соединений, обладающих противовирусной активностью, на нейраминидазную активность вируса гриппа

Литература

- 1 Березин В.Э. Основы вирусологии. – Алматы, 2001. – 116 с.
- 2 Monto A.S. Antivirals and influenza: frequency of resistance // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 2008. –V. 10. Suppl. - P. S110-122.
- 3 Киселев О.И., Цыбалова Л.М., Покровский В.И. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика. – Москва, 2012. – 18 с.
- 4 Сюрин В.Н., Белоусова Р.В., Соловьев Б.В. Методы лабораторной диагностики вирусных болезней животных.- М.: Агропромиздат, 1986.- 303с.
- 5 Aminoff D. Methods for quantitative estimation of N-acetylneuraminic acid and their application to hydrolysates of sialomycoides // *Biochem. J.* – 1961. – V.81. – P.84.