**Сергутіна Світлана Юріївна. Інактивація простих та складних модельних вірусів у плазмі донорської крові (експериментальні дослідження). : Дис... канд. наук: 14.01.31 – 2006**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Сергутіна С.Ю.** **Інактивація простих та складних модельних вірусів у плазмі донорської крові (експериментальні дослідження).** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.31 – гематологія та трансфузіологія, медичні науки. – Інститут гематології та трансфузіології АМН України, Київ, 2006.  Дисертація присвячена актуальній проблемі трансфузіології – підвищенню безпеки донорської плазми крові через розробку нового способу її вірусінактивації. Уперше в Україні на підставі проведених експериментальних досліджень на моделі контамінованої простими (вірус поліомієліту) й складними (вірус везикулярного стоматиту) вірусами плазми донорської крові розроблені оптимальні режими комбінованого застосування фотосенсибілізатора метиленового синього (МС) й дозованого УФ-опромінення (УФО) для проведення її фотодинамічної вірусінактивації. Установлено, що для найбільш ефективної інактивації вірусів у плазмі крові концентрація МС повинна складати 1 10-5 моль/л при терміні попередньої його інкубації з контамінованою плазмою протягом однієї години; доза УФО для інактивації складних модельних вірусів із вихідною інфекційною активністю 5,33 lg ТЦД50/мл, повинна складати не менш 60 Дж,  19  для інактивації простих вірусів з вихідною інфекційністю 6,83 lg ТЦД50/мл – не менш 75 Дж. Визначено, що розроблені режими комбінованого використання МС і дозованого УФО не впливають на фракційний склад білків плазми крові. Крім того, встановлено, що концентрація фотосенсибілізатора, яка використовується для попередньої обробки вірусінфікованої плазми (1 10-5 моль/л відповідає вмісту 3,7 мг речовини в 1 л плазми), не перевищує безпечну для людини дозу МС (1-2 мг/кг маси). Разом із цим доведено, що для його видалення з фотомодифікованої вірусінактивованої плазми можна ефективно використовувати метод колонкової хроматографії із застосуванням TSK-гелю „Toyopearl”. На ocнові отриманих результатів досліджень розроблена й виготовлена експериментальна модель пристрою для УФО донорської плазми („Пристрій для знезаражування рідини”, деклараційний патент України № 7835). | |
| |  | | --- | | 1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що полягає в експериментальному визначенні режимів та умов фотодинамічного методу інактивації донорської плазми, яка контамінована модельними простими (вірус поліомієліту) і складними (вірус везикулярного стоматиту) вірусами. Показана ефективність комбінованого застосування  16  фотосенсибілізатора фенотиазінового ряду метиленового синього та дозованого ультрафіолетового опромінення з метою отримання вірусобезпечної плазми крові донорів.  2. Установлено, що інактивація простих і складних модельних вірусів у плазмі донорської крові більш ефективна при її попередній обробці фотосенсибілізатором МС у концентрації 1 10-5 моль/л протягом однієї години та УФО в дозі 75 Дж.  3. Показано, що при використанні фотодинамічного способу інактивації відбувається знезараження модельних вірусів поліомієліту і везикулярного стоматиту, які були внесені в донорську плазму з кінцевою інфекційною активністю 6,83 lg ТЦД50/мл і 5,33 lg ТЦД50/мл відповідно, відбувалось при використанні фотодинамічного способу інактивації, при цьому інфекційність модельних вірусів знижується до нуля.  4. Визначено, що механізм знезаражування контамінованої донорської плазми крові при комбінованому використанні МС та УФО полягає в ультрафіолетовій активації фотосенсибілізатора, а також у фотодинамічному ефекті синергічної дії МС і УФО.  5. Показано, що інактивація простих і складних модельних вірусів за фотодинамічним методом у запропонованому режимі не викликає агрегації білків вірусінактивованої плазми крові людини.  6. Доведена відсутність генотоксичної дії фотосенсибілізатора МС у вірусінактивуючій концентрації на гепатоцити білих щурів лінії Вістар.  7. Установлено, що ефективним способом видалення фотосенсибілізатора МС із фотомодифікованої вірусінактивованої плазми крові є метод хроматографії з використанням TSK-гелю «Toyopearl» (діапазон сорбції 100-10000 Д), який дозволив у модельних умовах зменшити вміст МС у 7,4 раза (від 3,7 до 0,5 мг/л), що не перевищує безпечну для людини дозу, яка дорівнює 1-2 мг/кг маси. | |