Invenția se referă la medicină, în special la substanțele biologic active interferonogene.

Sunt cunoscute unele substanțe chimico-sintetice toş-4 [1], polinucleotidele macromoleculare [2], amixina [3] etc., care posedă acțiune interferonogenă la administrarea lor *per os* animalelor de laborator, fără a fi elucidate alte acțiuni, în special efectele adverse.

Unele substanțe (polinucleotidele macromoleculare) pot fi utilizate *per os* ca remediu interferonogen numai fiind încorporate în liposome, astfel fiind protejate de enzimele tractului digestiv. Concomitent trebuie de menționat că acțiunea interferonogenă a preparatelor nominalizate a fost demonstrată numai pe animale de laborator, fără a fi examinată şi evaluată în condiții clinice. Pe lângă circumstanțele enumerate, remediile chimice sintetice menționate sunt costisitoare, prepararea lor implică o gamă extinsă de etape tehnologice care necesită mult timp, pe lângă faptul că nu sunt cunoscute efectele adverse ale acestor preparate.

Esența invenției constă în utilizarea tomatozidei-5α furostan-3β,22,26-triol-3[O-β-galactopiranozil] (1→2)-β-D-glucopiranozil (1→4)-β-D-galactopiranozil]-26-O-β-D-glucopiranozid (pacovirină) în calitate de remediu cu acțiune interferonogenă.

Pacovirina se utilizează în calitate de remediu cu acțiune interferonogenă, activitate imunomodulatoare (MD 670, 1997.01.31) şi antivirală (MD 1473, 2000.05.31).

Acțiunea interferonogenă a fost demonstrată atât în condiții de laborator, cât şi la bolnavii cu hepatită virală acută B, tratați cu pacovirină. Preparatul este de provenienţă vegetală, larg accesibil, cu un preț de cost redus şi lipsit de efecte adverse – toxicitate, acțiune cumulativă, alergizantă.

Tomatozida reprezintă o substanţă biologic activă extrasă din semințe de tomate, celuloza microcristalină şi stearatul de magneziu sunt utilizate pentru a-i da preparatului forma de pastilă, iar amidonul de porumb reduce gradul de absorbție a preparatului în organism, prelungind astfel acțiunea terapeutică a medicamentului.

Rezultatul constă în extinderea arsenalului de remedii cu acțiune interferonogenă.

Acțiunea interferonogenă a pacovirinei a fost apreciată şi evaluată pe şoareci albi cu masa de 16…18 g. Au fost utilizate 2 loturi de animale: lotul experimental şi lotul martor (câte 25 animale). La animalele din lotul experimental zilnic timp de 15 zile se administrau *per os* câte 1,0 mg (0,1 ml) pacovirină, iar în lotul martor – câte 1,0 mg "Placebo".

Peste 1, 3, 5, 10 şi 15 zile de la 5 animale de laborator (loturile experimental şi martor) a fost colectat sânge pentru aprecierea şi evaluarea interferonului în ser şi inducția de α- şi β-interferon *in vitro*.

Inducția α-interferonului s-a efectuat cu virusul bolii NEWCASTLE (1 UCP/ml), iar a β-interferonului – cu fitohemaglutinină (5 μg/ml) – firma "Difco", SUA. Concentrația interferonului în ser, cât şi a interferonului indus (α şi β) a fost apreciată pe culturi de celule L-20. În calitate de test – virus a fost utilizat virusul stomatitei veziculare (VSV) – 100 UCP50/0,01 ml. Ca unitate de activitate a interferonului a fost considerată valoarea inversă a diluției maxime care inhibă distrucția monostratului celular inoculat cu VSV în proporția de 50%. În calitate de referinţă a fost utilizat interferonul uman leucocitar în titru 1 x 10^6 UI/fiolă.

Acțiunea interferonogenă a pacovirinei este demonstrată de datele expuse în tabelul 1.

Tabelul 1

Statusul interferonic la şoareci după administrarea *per os* a pacovirinei (1 mg/şoarece)

	Tipul de interferon	Titrul interferonului UA/ml (zile)				
		1	3	5	10	15
Lotul experimental	În ser	128	256	256	512	512
	α	64	128	128	256	256

(nr.=25)	β	32	64	64	128	128
Lotul martor (nr.=25)	În ser	<8	<8	<8	<8	<8
	α	32	32	32	32	32
	β	16	16	16	16	16

Notă: UA – unitatea de activitate.

Rezultatele prezentate demonstrează că după primele 3 zile de la administrarea *per os* a pacovirinei titrul de interferon în ser creşte esenţial, iar capacitatea leucocitelor de a induce α-interferon se majorează de 2…4 ori. Datele prezentate în continuare denotă că pacovirina are o acţiune interferonogenă vădită, confirmată prin sporirea inducţiei de α- şi β-interferon de 8 ori de aceiaşi indici la şoarecii din lotul martor la finisarea administrării preparatului. Rezultatele obţinute pe animale de laborator au servit ca bază pentru a aprecia şi a evalua capacitatea interferonogenă a pacovirinei la bolnavii cu hepatită virală acută B. Este bine cunoscut că în urma îmbolnăvirii de hepatită virală acută B au loc dereglări esenţiale în sistemul interferonogenic (o creştere neînsemnată a concentraţiei de interferon în ser şi o reducere esenţială a capacităţii leucocitelor de a induce α- şi β-interferon).

Acţiunea interferonogenă a pacovirinei a fost apreciată şi evaluată la 20 bolnavi cu hepatită virală acută B în vârstă de 28…35 ani. Bolnavilor din lotul experimental la internare le-a fost indicat următorul tratament: regim nr. 2, dieta nr. 5, polivitamine, băuturi abundente, Sol. NaCl 0,9% – 500,0 ml şi pacovirină (300,0 mg) cu un conţinut de tomatozidă de 50,0 mg, câte o pastilă 2 ori/zi, timp de 15 zile.

Lotul martor a constituit 22 bolnavi cu hepatită virală acută B trataţi după aceeaşi schemă ca şi bolnavii din lotul experimental, însă remediul medicamentos pacovirină a fost substituit cu "Placebo".

Statusul interferonic a fost apreciat şi evaluat la internare şi după terminarea tratamentului la bolnavii din ambele loturi.

Aprecierea şi evaluarea statusului interferonic la bolnavi s-a efectuat conform procedeelor descrise mai sus.

Datele referitor la aprecierea capacităţii pacovirinei de a induce interferon la bolnavii cu hepatită virală acută B sunt expuse în tabelul 2.

Tabelul 2

Statusul interferonic la bolnavii cu hepatită virală acută B după administrarea *per os* a pacovirinei

	Tipul de interferon	Concentraţia de interferon în UA/ml	
		La spitalizare	După tratament
Lotul experimental (nr.=20)	În ser	8	32
	α	64	512
	β	16	64
Lotul martor (nr.=22)	În ser	16	8
	α	64	64
	β	8	16

Utilizarea pacovirinei în tratamentul bolnavilor cu hepatită virală B acută a dus la o creştere a concentraţiei de interferon în ser şi la majorarea capacităţii leucocitelor de a induce α- şi β-interferon în comparaţie cu aceiaşi indici la bolnavii din lotul martor. Datele expuse denotă că pacovirina pe lângă acţiunea antivirală şi imunomodulatoare posedă o activitate interferonogenă.

Aceste rezultate ne permit a recomanda pacovirina în calitate de remediu interferonogenic în tratarea bolnavilor cu hepatită virală acută B.

Pacovirina poate fi utilizată în formă de pastile de 0,3 g cu următoarea componență:

1. Tomatozidă-5α furostan-3β,22,26-triol-3[O-β-galactopiranozil] (1→2)-β-D-glucopiranozil (1→ 4)-β-D-galactopiranozil]-26-O-β-D-glucopiranozid - 0,05 g.
2. Celuloză microcristalină – 0,147 g.
3. Amidon de porumb – 0,100 g.
4. Stearat de magneziu – 0,003 g.

Invenția extinde spectrul de remedii cu acțiune interferonogenă. Administrarea pacovirinei *per os* la animalele de laborator şi la bolnavii cu hepatită virală acută B duce la o creştere esențială a interferonului în ser, iar capacitatea leucocitelor de a induce α- şi β-interferon se majorează de 2…8 ori. Preparatul autohton de origine vegetală manifestă activitate interferonogenă, imunomodulatoare şi antivirală, nu posedă acțiuni adverse, poate fi obținut în cantități suficiente şi este accesibil pentru toată populația cu un preț de cost semnificativ redus.