

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ 35-ЛЕТНЕГО ИЗУЧЕНИЯ ИЗАТИЗОНА

Лозюк Л.В.¹, Потопальский А.И.², Миролубова А.Н.³, Бессарабов Б.Ф.³

¹*Научно-производственное объединение «Доброддея», Львов, Украина*

²*Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев,
Украина*

³*Московская государственная академия ветеринарной медицины и
биотехнологий, Москва, Россия*

В настоящее время человечество проводит переоценку губительного воздействия вирусов на человека и окружающий его мир животных и растений.

Начало двадцатого столетия ознаменовалось вирусной эпидемией «испанки», унесшей множество жизней. С той поры с заданной регулярностью повторяются вспышки гриппа мирового масштаба, вызванные вирусом с измененной антигенной структурой. Серьезные последствия вызывают вспышки вирусного энцефалита, полиомиелита, гепатита. Одновременно вирусный мор поражает домашнюю птицу, свиней, крупный и мелкий рогатый скот, полезных насекомых, рыб. Все активнее повторяются вирусные атаки на растительный мир, принося неисчислимы убытки экономике как отсталых, так и развитых стран.

Изменение условий сферы обитания живых существ привело к падению естественной устойчивости к вредоносным влияниям внешней среды и массовому распространению уже известных и новых вирусных инфекций, а также злокачественных опухолей и лейкозов. Особое место среди них принадлежит СПИДУ. Сложившаяся ситуация требует наряду с традиционными методами профилактики и лечения вирусных болезней с помощью вакцин и сывороток активнее формировать и новое направление борьбы с этими инфекциями с помощью медикаментозных средств. Однако развитие этого перспективного направления задерживается недостаточной специфичностью и широтой терапевтического действия новых противовирусных средств. Эти недостатки связаны, с одной стороны,

с тем, что вирусы в своем развитии зависят от интимных механизмов обмена веществ в клетке-хозяине, являясь облигатными паразитами, с другой — иммунодепрессивным действием вирусов на пораженный организм.

Поэтому успех в борьбе с массовыми вирусными инфекциями возможен только при использовании средств с высокой специфичностью антивирусного действия и их параллельным иммунорегулирующим эффектом в организме — носителе вируса. Такими свойствами обладают продукты модификации природных веществ и их структурных аналогов. Подтверждением этой концепции является ряд продуктов алкилирования природных веществ и их компонентов и аналогов, полученных в процессе многолетней работы по целенаправленной модификации, отбору и созданию лекарственных форм новых противоопухолевых, антивирусных и антимикробных препаратов.

Среди изученных новых биологически активных веществ с указанными свойствами наиболее перспективным в эксперименте и в производственных условиях является препарат изатизон. На его основе получен ряд лекарственных форм и композиций, а также несколько перспективных структурных и функциональных аналогов. Обращает на себя внимание широкий спектр антивирусного действия изатизона.

Чувствительны к изатизону: герпесвирусы, миксовирусы, в частности вирус гриппа А и А-2; герпес лабиалес, герпес зостер, болезни Марека, инфекционного ларинготрахеита, бронхопневмонии лошадей и телят, вирус экстремелии, вирус осповакцины, вирус венесуэльского энцефаломиелита лошадей, вирус энтерита свиней, энтеровирусы водоплавающей птицы. Эффект изатизона при болезни Марека находится в зависимости от кратности введения и курсовой дозы, т. е. он оказывает терапевтическое действие на организм, пораженный опухолью вирусного происхождения при многократном применении. Изатизон обладает ингибирующим действием на репродукцию вируса *in vivo* и снижает заболеваемость при экспериментальном заражении, а также в условиях

производства даже без вакцинации. Препарат губителен для ДНК- и РНК-содержащих вирусов насекомых, растений, рыб и человека, в том числе и вируса СПИДА.

Установлен широкий спектр доз и схем применения препарата на многочисленных экспериментальных моделях. Терапевтический и профилактический эффект находятся в прямой зависимости от концентрации и способа применения. В сравнительном аспекте с известными лечебными препаратами в адекватных условиях применения изатизон оказывает 80—100 %-й защитный эффект.

Изатизон оказывает угнетающее действие на репродукцию вирусов при одновременном повышении показателей специфической и неспецифической резистентности, проявляя иммунорегулирующее действие. При этом у животных и птиц повышается масса тела, а также продуктивность (яйценоскость, настриг шерсти и т. д.). Наряду с высокой специфической активностью изатизон относится к группе веществ со слабо выраженными токсическими свойствами.

В эксперименте на животных (белые мыши, крысы, кошки, собаки) изатизон только в абсолютно токсических дозах вызывает интоксикацию. ЛД₅₀ изатизона для мышей при внутривентральном введении составляет 11,4—31,4 мг/кг; для крыс 13,9—45,0 мг/кг; энтерально для крыс она равна 133—319,0 мг/кг, а для мышей 25—47,0 мг/кг. Введение абсолютно смертельных доз препарата крысам приводило к слабо выраженным деструктивным изменениям в печени, легких и сердце.

Изатизон обладает способностью снижать тонус мускулатуры кишечника и повышать ее чувствительность к ацетилхолину и хлористому барии. Препарат не оказывает угнетающего воздействия на кроветворение, не обладает кумулятивными свойствами.

При применении в индуктивную фазу иммуногенеза облегчает течение анафилактического шока, незначительно угнетает фагоцитарную активность лейкоцитов и цитолитические свойства сыворотки крови, стимулирует

образование интерферона. Даже длительное применение терапевтических концентраций к токсическим проявлениям не приводило. 10- и 30-кратное применение $1/10$ — $1/16$ ЛД₅₀ препарата не вызывало патоморфологических изменений.

Изатизон в рекомендуемых дозах нетоксичен. Способ и схемы применения не допускают передозировки, так как даже в случае повышенных доз и усиленных схем лечения (в обычных случаях) не отмечается проявлений побочных эффектов. При ингаляционном способе токсических эффектов вызвать не удастся даже при постоянном вдыхании препарата в течение 10 дней.

О перспективах направления свидетельствуют результаты изучения структурных и функциональных аналогов и лекарственных форм изатизона, в частности препарата виротиазолизина.

В опытах на модели вирусного трансмиссивного гастроэнтерита свиней (клетки почки поросят) показана ингибция репродукции вируса (штамм Пурдью) на 2,5 Ig при профилактическом и лечебном применении.

При хирургической патологии различной этиологии молодняка крупного рогатого скота изатизон использовали в сочетании с общепринятыми методами лечения.

Эти исследования показали, что препарат обеспечивает выздоровление и может быть рекомендован в качестве противовоспалительного и антисептического средства, а также с целью повышения продуктивности и естественной резистентности.

Установлена перспективность применения лекарственных форм изатизона и его аналогов для борьбы с вирусами полезных насекомых (дубовый и тутовый шелкопряды, трихограмма и др.), растений (Х-и У-вирус картофеля, вирус табачной мозаики, узколистости люпина и т. д.), а также промысловых рыб.

Приведенные данные свидетельствуют о широком спектре противовирусного действия изатизона. Клинические испытания подтвердили

экспериментальные результаты и позволили рекомендовать изатизон для широкого клинического применения.

Препарат утвержден и широко используется в Украине и России. В течение последних 10 лет, предшествовавших распаду СССР, изатизон с успехом изучался в птицеводческих и животноводческих комплексах Венгрии, Болгарии, Сирии. Затем эти работы были прекращены в связи с отсутствием финансирования.

Изатизон отмечен серебряной медалью ВДНХ СССР и Украины, Международным дипломом II степени и серебряной медалью на 70-й выставке — ярмарке «Омек-85» по сельскому хозяйству и пищевой промышленности (г. Будапешт, август 1985 г.).