



(19) KG (11) 210 (13) C2

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(51)⁶ A61K 33/28, 33/36

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики

(21) 950240.1

(22) 14.08.1995

(46) 01.10.1997, Бюл. №1, 1998

(76) Воробьева Т.В. (RU)

(56) Машковский М.Д. "Лекарственные средства". - М.: "Медицина", 1992, т. 2

(54) Средство иммуномодулирующего действия и восстанавливающего нарушенное функционирование системы регуляции размножения клеток ткани

(57) Изобретение относится к области медицины. Средство иммуномодулирующего действия и восстанавливающего нарушенное функционирование системы регуляции размножения клеток ткани состоит из действующего вещества - дихлорид ртути или арсенит калия, или арсенат натрия в количестве 0.01- 1.5 мас. % и разбавителя до 100 мас. %. В качестве разбавителя изобретенное средство предпочтительно содержит натуральное виноградное белое вино с содержанием сахара 3-4 мас. % или молочную сыворотку с содержанием сахара 5 з.п. ф-лы, 10 пр., 4 табл.

Настоящее изобретение относится к медицине, а точнее к новому средству иммуномодулирующего действия и восстанавливающего нарушенное функционирование системы регуляции размножения клеток ткани.

Широко известны различные лекарственные препараты, моделирующие процессы иммунитета. Так, например, способностью стимулировать иммунные реакции организма (а также лейкопоэз) обладают производные нуклеиновой кислоты. Способностью специфически активировать иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты) обладают препараты пирогенал, продигиозан и другие. Известен препарат левамизол [(-) 2, 3, 5, 6-тетрагидро-6-фенилимидаzo-(2,1-b)-тиазола гидрохлорид], обладающий способностью избирательно стимулировать регуляторную функцию Т-лимфоцитов, способностью усиливать слабую реакцию клеточного иммунитета, ослаблять сильную и не действовать на нормальную реакцию.

Известен также препарат тималин (препарат, представляющий собой комплекс полипептидных фракций, выделенных из вилочковой железы крупного рогатого скота), обладающий способностью регулировать количество Т- и В-лимфоцитов, стимулировать реакцию клеточного иммунитета, а также процессы регенерации.

Применяют указанный препарат в качестве иммуностимулятора и биостимулятора

при заболеваниях, сопровождающихся понижением клеточного иммунитета, в том числе при острых хронических гнойных процессах и воспалительных заболеваниях, при ожоговой болезни, при угнетении иммунитета и кроветворной функции после лучевой или химиотерапии у онкологических больных.

Однако все вышеуказанные препараты характеризуются избирательностью действия, токсичностью, имеют ряд побочных явлений и противопоказаний к применению.

Известно, что решающим этапом возникновения новообразований (опухолей) является нарушение системы регуляции деления (размножение) клеток.

Известны различные противоопухолевые средства, которые представляют собой соединения различной химической структуры. Такие соединения могут быть получены, как химическим путем, так и путем выделения биологически активных веществ из сырья растительного и животного происхождения. Известны такие противоопухолевые средства, как циклофосфан, сарколизин, мустарген, карбонат и другие, в механизме действия которых существенную роль играют их алкилирующие свойства. Они способны реагировать с нуклеофильными центрами белковых молекул, нарушая синтез ДНК, в результате чего нарушается жизнедеятельность клеток и блокируется их митотические деления.

Известны также противоопухолевые средства, содержащие группы этиленимина, такие как тиофосфамид, дипин, бензотэф и другие, которые оказывают цитостатическое действие и угнетают развитие пролиферирующей, в том числе злокачественной ткани.

В механизме действия этих средств важную роль играет нарушение обмена нуклеиновых кислот и блокада митотического деления клеток.

Широкое распространение в качестве средств, проявляющих противоопухолевое действие, получили некоторые антибиотики, в частности, полусинтетические производные с использованием ядер молекул известных противоопухолевых антибиотиков. Механизм действия этих препаратов связан с избирательным подавлением ДНК - зависимого синтеза РНК, что приводит к нарушению синтеза нуклеиновых кислот. Однако большинство указанных противоопухолевых препаратов характеризуются высокой токсичностью, побочными действиями (угнетают процесс кроветворения). В литературе не описаны противоопухолевые средства, действие которых направлено на восстановление нарушенного функционирования системы регуляции размножения клеток ткани.

Широко известно применение в медицине препаратов ртути, в частности дихлорида ртути в качестве антисептического средства, а также применение препаратов мышьяка (арсената натрия и арсенита калия для лечения гематологических больных в связи с их свойством вызывать возбуждение эритропоэтической функции костного мозга и угнетение лейкопозза).

Однако, применение указанных препаратов в качестве средств иммуномодулирующего действия, и средства для восстановления нарушенного функционирования системы регуляции размножения клеток ткани неизвестно.

В основу изобретения положена задача создания нового средства иммуномодулирующего действия и восстанавливающего нарушенное функционирование системы регуляции размножения клеток ткани, обладающее высокой эффективностью низкой токсичностью, широким спектром действия.

Задача решена тем, что средство иммуномодулирующего действия и восстанавливающего нарушенное функционирование системы регуляции размножения клеток ткани, включающее действующее вещество и разбавитель, согласно изобретению, в качестве действующего вещества содержит дихлорид ртути или арсенит калия, или арсенат натрия при следующем соотношении исходных компонентов в мас. %:

дихлорид ртути или арсенит калия, 0.01-1.5
или арсенат натрия

разбиватель до 100.0

Изобретенное средство в качестве разбавителя предпочтительно содержит натуральное виноградное белое вино с содержанием сахара 3 - 4 мас. % или молочную сыворотку с 3 - 4 мас. % содержанием сахара.

Содержащиеся в натуральном виноградном белом вине в небольшом количестве обратимо коагулированные растительные белки с высвободившимися сульфгидрильными группами - SH, а также обратимо коагулированные белки в составе молочной сыворотки обратимо блокируются ионами ртути или мышьяка, вследствие чего устраняется токсичность изобретенного средства.

Сахар, содержащийся в количестве 3 - 4 мас. %, указанных в вине и молочной сыворотке способствует поддержанию кислой среды путем брожения, улучшают вкусовые качества лекарственного средства.

Средство, согласно изобретению, предпочтительно используется в виде следующих вариантов.

Средство для внутреннего и наружного применения состоит из следующих компонентов в мас. %:

дихлорид ртути 0.01-0.1

натуральное виноградное белое вино с

содержанием 3-4 мас. % сахара или молочная до 100.0.

сыворотка с содержанием сахара 3-4 мас. %

Средство для внутреннего и наружного применения, содержащее в качестве разбавителя смесь свиного жира, меда натурального и этилового спирта, состоит из следующих компонентов в мас. %:

дихлорид ртути 0.03 - 0.13

свиной жир 30.7 - 37.3

мед натуральный 30.7 - 37.3

этиловый спирт до 100.0.

Средство для внутреннего применения, предпочтительно используемое для лечения острых и хронических лейкозов, состоит из следующих компонентов в мас. %:

арсенат натрия или арсенит калия 0.05 - 0.15

натуральное виноградное белое вино с

содержанием сахара 3-4 мас. % или молочная до 100.0.

сыворотка с содержанием сахара 3-4 мас. %

Применение этого средства является предпочтительным для лечения острых и хронических лейкозов, так как основным депо накопления мышьяка является кровь.

Средство для наружного применения, состоит из следующих компонентов в мас. %:

дихлорид ртути 0.3-1.5

натуральное виноградное белое вино с

содержанием сахара 3-4 мас. % или молочная до 100,0.

сыворотка с содержанием сахара 3 - 4 мас. %

Средство не токсично, благодаря свойству ионов ртути и мышьяка обратимо блокировать сульфидильные группы, к которым они имеют самое высокое сродство из всех реакционных групп.

Общим свойством для всех организмов и всех опухолей является размножение (деление), приказ о делении передают специальные молекулы - ростовые факторы через другие белковые молекулы - рецепторы.

Специфическим свойством структуры молекул всех факторов роста и иммуноглобулинов, цитокинов, рецепторов лимфоцитов и эритроцитов и некоторых гормонов (инсулин, вазопрессин и др.) является наличие дисульфидных связей, которые обладают способностью гидролизоваться (разрываться) в присутствии ионов ртути, независимо от наличия других функциональных групп.

Специфическим свойством строения молекул всех цитоплазматических рецепторов и более двух десятков ферментов (включая протеолитические) является наличие связывающих участков свободных сульфидильных групп.

Обратимым блокированием сульфидильных групп рецепторов факторов роста, рецепторов стероидных гормонов и адренергических рецепторов ионами ртути или мышьяка приостанавливается рост опухоли.

Дублирующая противоопухолевая защита обеспечивается за счет разрыва дисульфидных связей факторов роста, иммуноглобулинов, рецепторов лимфоцитов и эритроцитов в присутствии ионов ртути или мышьяка.

Явление разрыва дисульфидных связей иммуноглобулинов, некоторых гормонов (инсулин, вазопрессин), цитокинов, рецепторов лимфоцитов и эритроцитов обеспечивает свойство препарата как иммуномодулятора.

Обратимое блокирование препаратом сульфидильных групп ферментов и рецепторов обеспечивает организму защиту от радиационного воздействия.

Исходя из того, что на поверхности опухолевых клеток рецепторов факторов роста в 20 - 100 раз больше, чем на поверхности других клеток, а функциональная группировка рецепторов факторов роста - сульфидильная группа, к которой ионы ртути имеют самое высокое сродство, то воздействие на опухолевые клетки в 20 - 100 раз сильнее.

Действующее вещество изобретенного средства - дихлорид ртути при растворении не проводит электрического тока (неионизировано), а неионизированные молекулы легко проникают через мембранны, в том числе и в мозг, а проникнув, попадают в цитоплазму с более низкой рН, в то же время все патогенные клетки, включая опухолевые, имеют аномально низкие величины рН, и вследствие повышения кислотности именно патогенные клетки поглощают ртуть, то есть обеспечивается избирательное воздействие на патогенные клетки. Это средство, благодаря описанному механизму действия обладает способностью восстанавливать нарушенное функционирование системы регуляции размножения клеток ткани. Оно обладает иммуномодулирующим действием. Под его влиянием происходит перестройка внутренних регуляторных механизмов, объединяющих иммунные клетки в единую систему и нормализация иммунологических параметров.

Средство, согласно изобретению, содержит в качестве действующего вещества дихлорид ртути или арсенит калия, или арсенат натрия в количестве 0.05 - 1.5 мас. % в сочетании с фармацевтически пригодным разбавителем. При этом для внутреннего и наружного применения изобретенное средство предпочтительно содержит дихлорид ртути в количестве 0.01 - 0.1 мас. % при использовании в качестве разбавителя натурального виноградного белого вина с содержанием сахара 3-4 мас. % или молочной сыворотки с содержанием сахара 3 - 4 мас. %; или содержит дихлорид ртути в количестве 0.03 - 0.13 мас. % при использовании в качестве разбавителя смеси свиного жира, меда натурального и этилового спирта. Указанные количества дихлорида ртути в изобретенном средстве подобраны экспериментально и обеспечивают эффективность действия этого препарата.

Снижение содержания дихлорида ртути ниже указанного предела или повышение выше названного предела нецелесообразно, так как не обеспечивает достижения желаемого результата.

Целесообразно для лечения острых и хронических лейкозов использовать изобретенное средство для внутреннего применения, содержащее в качестве действующего вещества арсенат натрия или арсенит калия в количестве 0.05 - 0.15 мас. % в сочетании с разбавителем - натуральным виноградным белым вином с содержанием сахара 3-4 мас. % или молочной сывороткой с содержанием 3-4 мас. %.

Указанные количества действующих веществ также подобраны экспериментально и обеспечивают эффективность действия изобретенного средства. Оно стимулирует многие функции организма, ослабляет окислительные процессы и повышает усвоение азота и фосфора, ограничивая расщепление белков, улучшает обмен в клетках и тканях,

оказывая, таким образом, общетонизирующее действие, улучшает общее состояние, увеличивает процент гемоглобина и количество эритроцитов в крови.

Изобретенное средство для наружного применения содержит действующее вещество дихлорид ртути в количестве 0.3 - 1.5 мас. % в сочетании с разбавителем - натуральным виноградным белым вином с содержанием сахара 3-4 мас. % или молочной сывороткой с содержанием сахара 3-4 мас. %.

Изобретенное средство может быть рекомендовано для лечения следующих заболеваний: все виды доброкачественных опухолей и злокачественных опухолей, иммунодефициты различного происхождения, ревматизм, ревматоидные артриты, полиартриты; бронхиальная астма, волчанка системная красная, язвы желудка, трофические язвы, герпес, псориаз, кишечная инфекция, нейродермиты и другие заболевания.

В зависимости от формы, стадии заболевания, переносимости препаратов и других индивидуальных особенностей организма, выбор и длительность применения изобретенного средства может меняться, в то же время следует придерживаться определенных принципов лечения. Так, например, следует придерживаться диетических ограничений с исключением таких продуктов питания, как мясо, рыба, яйца, поскольку при лечении изобретенным средством блокируются сульфидрильные группы в системе протеолитических ферментов, то есть снижается возможность организма усваивать белковую пищу.

Чаще лечение начинают с приема изобретенного средства внутрь - первые три дня по 5 мл (или 5 г) 3 раза в день, далее по 10 мл (или 10 г) x 3 раза в день в течение месяца. Параллельно приему препарата внутрь или независимо от него осуществляют местное воздействие изобретенным средством в виде примочек, тампонов, спринцеваний и клизм. В зависимости от локализации процесса выбор зоны необходимого воздействия различен - на копчик, паховые лимфоузлы, подмышечную область, позвоночник, суставы, локализованные образования, покровные или костно-суставные ткани. Так, например, при лечении заболеваний молочной железы или женской половой сферы на фоне приема изобретенного средства внутрь можно использовать местные примочки, а также влагалищные тампоны и клизмы. При лечении поражений желудка на фоне приема изобретенного средства внутрь, примочки на подмышечные области и копчик или клизмы. При поражении предстательной железы изобретенное средство внутрь и в виде примочек на копчик, паховые и подмышечные лимфоузлы. При миелолейкозе - изобретенное средство внутрь и в виде примочек на копчик, грудную полость, паховые и подмышечные лимфоузлы, позвоночник, суставы.

При поражении мягких тканей и остеогенных саркомах - изобретенное средство внутрь и в виде примочек на копчик, паховые и подмышечные области, позвоночник, область поражения.

Изобретенное средство с повышенной концентрацией ртути применяется при лечении злокачественных заболеваний легких, при наличии гноя и крови в мокроте, при лечении поражений в запущенных случаях.

Изобретенное средство с действующим веществом - дихлорид ртути хорошо зарекомендовало себя при лечении кожных заболеваний, таких, как псориаз и нейродермит. Это связано в основном, по-видимому, с иммуномодулирующими свойствами изобретенного средства, которое при наружном применении проявляет также противовоспалительное и репаративное свойство.

Применение изобретенного средства с действующим веществом - дихлорид ртути при лечении трофических язв нижних конечностей показало положительные результаты при назначении средства внутрь по общей схеме и наружно в виде примочек. Курс лечения составляет 1 месяц. При необходимости после месячного перерыва курс лечения может быть повторен.

Изобретенное средство приготавливают по известной методике путем смешения

исходных компонентов.

Изобретенное средство было изучено в эксперименте на животных и испытано в клиниках на людях.

Изучение острой токсичности изобретенного средства было проведено на 192 здоровых беспородных крысах-самцах массой 180 - 220 г., находившихся в стандартных условиях питания и содержания. За 24 часа до испытаний и во время их проведения животные находились в помещении вивария с постоянной температурой и вентиляцией. За 2 часа до начала испытаний животным прекращали дачу воды и корма. Определение параметра острой токсичности (LD_{50}) каждой из лекарственных форм проводили методом Литчфилда и Уилкоксона при пероральном пути введения, соответствующем назначению, и внутрибрюшинном, обеспечивающем достижение высокого токсического эффекта.

Путем отбора и взвешивания были выделены 10 групп крыс для введения изобретенного препарата (в виде вариантов - жидккая форма на вине и молочной сыворотке). Число животных в каждой группе равнялось 6.

При внутрибрюшинном пути введения соответствующим группам крыс вводили 5; 4; 3; 2 и 1 мл изобретенного средства, что соответствовало дозам действующего вещества - 1.65; 1.32; 0.99; 0.66 и 0.33 мг/кг. Перорально же вводили 2; 1.5; 1 и 0.5 мл, что соответствовало дозам действующего вещества - 0.66; 0.495; 0.33 и 0.165 мг/кг. В контроле животным вводили соответствующие растворители - натуральное виноградное белое вино и молочную сыворотку.

Наблюдения за животными проводили в течение 14 дней после введения изобретенного средства. При этом оценивали общее состояние животных, их поведение и массу тела. После введения указанных доз изобретенного препарата у крыс наблюдали снижение двигательной активности, сонливость. Эти явления были более выражены при внутрибрюшинном введении. Однако случаев смертности животных в первые несколько дней после введения не отмечали. Кроме того, при пероральном введении изобретенного средства (в виде вариантов на вине и молочной сыворотке) случаев смертности не наблюдали и в дальнейшем в течение всего срока наблюдения. При этом различий в массе тела, общем состоянии и поведении животных в сравнении с контролем выявлено не было. Аналогичные результаты были получены и при внутрибрюшинном введении изобретенного средства (вариант на вине), случаев смертности не наблюдали и различий с контролем в поведении и величинах массы тела обнаружено не было. Отсутствие случаев смертности при пероральном введении и при внутрибрюшинном введении изобретенного препарата (жидкая форма на вине), несмотря на введение максимально допустимых их объемов, не позволило рассчитать основной параметр острой токсичности LD_{50} , что указывает на низкую токсичность этих форм при указанных путях введения и используемых дозах. При внутрибрюшинном введении изобретенного средства (жидкая форма на молочной сыворотке) были выявлены случаи смертности крыс на 5, 6, 7, 8 и 9 сутки после введения. При этом у животных перед гибелью отмечали вялость, паралич задних конечностей, а также обнаружили нарушения шерстного покрова. У выживших крыс эти явления были мало выражены и к 14 суткам по поведению и показателю массы тела они не отличались от контроля.

Анализ частоты смертности животных, проведенный методом Литчфилда и Уилкоксона, позволил рассчитать LD_{50} для изобретенного средства (вариант на молочной сыворотке) при их внутрибрюшинном введении. Величина LD_{50} у крыс при внутрибрюшинном введении изобретенного средства (жидкая форма на молочной сыворотке) составляет 5.8 (1.98 - 8.8) мг/кг веса животного.

Были проведены исследования противоопухолевой активности изобретенного средства на опухолевых перевиваемых культурах.

Исследование проводили на перевиваемых лейкоцитарных опухолевых культурах линии L-41.

Культивирование культур проводили по общепринятому методу. Плотность посева

клеток составляла -1.10^5 клеток в 1 мл среды. В качестве питательной среды использовали в равных соотношениях среду 199 и среду Игла с добавлением 10 % бычьей сыворотки и антибиотиков: 100 ед. пенициллина и 50 ед. стрептомицина на 1 мл среды. Изобретенное средство и отдельно разбавитель - вино "Эрети" и действующее вещество - дихлорид ртути разводили на белковой питательной среде и вносили их в различных концентрациях в 3 - 4 культуры для контакта с клеточным монослоем. Так как действующим веществом в изобретенном средстве является дихлорид ртути, то мы в предварительном опыте для сравнения установили, что ЕД₅₀ дихлорида ртути, тормозящая рост опухолевых культур L-41 составляет менее 10 мкг/мл. На вторые сутки после постановки опыта производили микроскопическую оценку действия препарата по 4-х бальной системе и количественное определение содержания белка культур по методу Лоури в модификации Ояма и Игла.

Критерий цитостатической активности препарата - процент торможения роста культур по угнетению синтеза белка. Данные опыта представлены в таблице 1.

Согласно существующим стандартным методам отбора противоопухолевых препаратов - препарат является активным, если его ЕД₅₀ меньше или равны 100 мкг/мл.

Исследования показали, что ЕД₅₀ изобретенного средства составляет 10 мкг/мл, что в 10 раз превышает стандарт и свидетельствует о его выраженном цитостатическом действии на опухолевых культурах.

Из приведенных данных видно, что изобретенное средство оказывает выраженное тормозящее действие на опухолевые культуры в концентрации 9.9 мкг/мл, что и составляет его ЕД₅₀, дихлорида ртути составляет примерно 8 мкг/мл. Вино в исследованных концентрациях оказывает на культуры незначительное стимулирующее воздействие в пределах 4.2-8.8%.

Было проведено изучение иммунофармакологических свойств изобретенного средства.

Проведено исследование влияния изобретенного средства на массу основных органов иммунной системы.

Опыты проводили на мышах линий СВА, С57В1 и гибридах первого поколения этих линий.

Изобретенное средство (в виде двух вариантов: разбавитель - вино и разбавитель - молочная сыворотка) вводили мышам линий С57В1 и гибридам первого поколения линий СВАхС57В1 в течение 10 дней. Через сутки после последнего введения изобретенного средства животных взвешивали, забивали, извлекали селезенки и определяли их массу.

Результаты взвешивания и подсчета массовых коэффициентов представлены в таблице 2.

Данные этих опытов показывают, что изобретенное средство не влияет на массу селезенки и массовый коэффициент этого органа при введении препаратов в течение 10 дней.

В следующих экспериментах изобретенное средство вводили в течение 30 дней и затем проводили взвешивание тимусов; в опытах использовали мышей линии СВА.

Из результатов, представленных в таблице 3, следует, что на вес тимуса препарат в данных экспериментальных условиях не влиял.

Было исследовано влияние изобретенного средства на реакцию "трансплантат против хозяина".

Эти исследования проводили по следующей методике.

Мышам - гибридам первого поколения линий СВА и С57В1 в подушечку одной задней лапки подкожно вводили клетки лимфатических узлов мышей линии С57В1, в контрлатеральную лапу вводили то же количество сингенных клеток лимфоузлов гибридов. На восьмые сутки после перевивки клеток лимфатических узлов доноров определяли массу подколенных лимфатических узлов обеих лап реципиентов. Реакцию оценивали по индексу реакции /ИР/, рассчитанному по формуле:

$$\text{ЕД} = \frac{\text{âåñ ëèòîôçëà îðè âåâåäíèè êëåòîê C57B1}}{\text{âåñ ëèòîôçëà îðè âåâåäíèè êëåòîê äèáðëäïâ}}$$

Изобретенное средство (в двух вариантах; разбавитель - молочная сыворотка и разбавитель - вино) вводилось в течение 10 дней и 20 дней донорам и реципиентам.

Результаты этих исследований представлены в таблицах 4-5.

Как следует из данных, представленных в таблицах 4 и 5 изобретенное средство оказывает мощное влияние на клеточный иммунитет в реакции "трансплантат против хозяина".

Своеобразие действия изобретенного средства заключается в том, что эффект достигается как при введении препарата реципиентам, так и донорам. Во всех случаях происходит увеличение массы лимфатических узлов при пересадке клеток той же линии мышей. Эти "контрольные" лимфоузлы достигают размеров "опытных", то есть тех, реакцию в которых осуществляют лимфоидные клетки родительской линии против клеток генотипа гибридов. Масса этих "опытных" лимфоузлов практически одинакова во всех группах животных, включая мышей, не получавших изобретенное средство. Следовательно, это средство при введении в течение 10 дней, как донорам, так и реципиентам не влияет на массу тех лимфатических узлов, в которых и протекает реакция лимфоцитов доноров против клеток чужеродного генотипа, но усиливает реакцию лимфоцитов против клеток собственного генотипа. При таком характере действия препарата индекс реакции лишь незначительно превышает 1 в опытных группах.

При увеличении курса введения изобретенного средства донорам до 20 дней возрастает масса обоих лимфоузлов "опытных" и "контрольных" и становится выше, чем в группе животных, не получавшей изобретенного средства (таблица 4). Однако между собой эти лимфоузлы отличаются незначительно и индекс реакции равен 1.24.

Исследовано влияние изобретенного средства на количество розеткообразующих клеток в селезенках мышей. Популяция розеткообразующих клеток является смешанной, но практика показывает, что их определение является одним из наиболее чувствительных тестов при исследовании иммуннотропного действия самых разнообразных химических соединений.

Влияние изобретенного средства на число розеткообразующих клеток в селезенках определяли у мышей оппозитных линий, иммунизированных эритроцитами барана. Курсы введения изобретенного средства различной длительности начинали проводить до иммунизации животных тест-антителом и продолжали еще пять дней после иммунизации. На седьмые сутки после антигенного стимула мышей забивали и в селезенках определяли количество клеток, связывающих эритроциты барана.

Полученные данные свидетельствуют, что изобретенное средство в терапевтической дозе после 10 и 20 дней перорального введения мышам уменьшает количество антиген-связывающих клеток в селезенках мышей как высоко, так и низкоотвечающей линий. При этом в случае низкоотвечающей линии животных снижение интенсивности иммунного ответа более заметно.

Влияние изобретенного средства на число антителообразующих клеток в селезенках мышей проводили, исследуя действие средства на число гемолизинпродуцирующих клеток в этом органе животных, иммунизированных эритроцитами барана. Курсы введения изобретенного средства различной длительности начинали проводить до иммунизации животных тест-антителом и продолжали еще три дня после иммунизации. Препарат вводили животным перорально в дозе, эквивалентной терапевтической, ежедневно. На 5 сутки после иммунизации мышей эритроцитами барана животных забивали и в селезенках определяли количество клеток, продуцирующих антитела.

Полученные данные, показали, что изобретенное средство уменьшает количество антителообразующих клеток в селезенках мышей как низко, так и высокоотвечающих линий при иммунизации животных эритроцитами барана в качестве тест-антитела. При

этом степень снижения числа гемолизинпродуцирующих клеток зависит от длительности курса введения препарата. При введении изобретенного средства в течение 20 дней это снижение становится статистически значимым у животных обеих линий.

Влияние изобретенного средства на количество циркулирующих в крови антител проводили через 10 и 20 дней после введения препарата и через 7 дней после иммунизации мышей эритроцитами барана. Курсы введения изобретенного средства различной длительности начинали проводить до иммунизации животных тест-антителом и продолжали еще пять дней после иммунизации.

Полученные результаты показали, что ни у высоко, ни у низкоотвечающих животных изобретенное средство не влияло на эту реакцию гуморального иммунитета при исследовании показателей интенсивности иммунного ответа после 10 и 20 дней перорального введения препарата в терапевтической дозе.

Таким образом, количество антител, наиболее интегральный показатель интенсивности иммунного ответа, при введении изобретенного средства сохраняется в пределах нормального (контрольного) уровня.

Исследовалось также влияние изобретенного средства на длительность гексеналового сна как показателя функционального состояния монооксигеназной системы организма.

Опыты проводили на беспородных мышах-самцах, массой 20 - 22 г. Животным вводили средство ежедневно перорально в течение одной и трех недель; контрольным группам вводили тот же объем физиологического раствора. Тест-метаболит (гексенал) вводили внутрибрюшинно в дозе 70 мг/кг и оценивали длительность наркотического состояния мышей.

Полученные результаты показали, что введение изобретенного средства в терапевтической дозе в течение одной или трех недель не влияет на длительность метаболизма гексенала, что свидетельствует об отсутствии существенных реакций со стороны микросомальной системы ферментов организма при действии этого препарата.

Таким образом, на основании проведенного исследования некоторых иммунофармакологических свойств изобретенного средства выявлено значительное иммунотропное действие его в отношении реакции клеточного иммунитета - реакции "трансплантат против хозяина". Под влиянием изобретенного средства происходила стимуляция лимфоцитов как в отношении реакций против чужеродных клеток (при введении препарата в течение 3 недель), так и в отношении клеток того же генотипа, но находящихся в другой особи (при введении препарата 10 и 20 дней). Эти результаты были получены как при введении изобретенного средства реципиентам, так и при введении их донорам.

В условиях экспериментов препарат ингибировал иммунное розеткообразование и снижал количество антилогообразующих клеток в селезенках мышей. Однако, интегральные показатели гуморального иммунитета - титры циркулирующих в крови антител, - оставались в опытных группах на уровне этих характеристик у контрольных животных.

В терапевтических дозах изобретенное средство не оказывало влияние на функциональную активность монооксигеназной ферментной системы, вместе с иммунной, являющейся частью единой системы организма, обеспечивающей его ответ на внешние воздействия. Это также свидетельствует о его мягким иммунотропном действии.

Изучение способности изобретенного средства индуцировать генные мутации на стандартных тест-штаммах *S.typhimurium* TA 100, TA 98, TA 1537 методом Эймса показало, что оно не обладает мутагенной активностью.

Было проведено клиническое изучение иммунотропных свойств изобретенного средства. Изучение проводилось на добровольцах (78 пациентов): с различными опухолевыми заболеваниями - 56 человек; ревматоидным артритом (II-III рентгенологические стадии и II-III степень активности)-22 человека.

Были исследованы следующие показатели; общее количество лимфоцитов, число В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов, соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров, содержание иммуноглобулинов С, М, А и Е и циркулирующих иммунных комплексов, функциональная активность Т-лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров) и В-лимфоцитов в реакциях бласттрансформации с различными митогенами, фагоцитарная активность и цитохимическая характеристика ферментативной активности иммунокомпетентных клеток.

Лечение изобретенным средством проводилось в соответствии с применяемой схемой. Иммунологические обследования осуществляли перед началом лечения, в процессе лечения: после первых двух недель применения препарата и после одного курса (четыре недели с начала лечения), - и спустя 2 - 3 месяца после окончания приема препарата. В некоторых случаях определение иммунологических показателей проводили при повторных курсах введения средства и спустя 6 месяцев после начала приема изобретенного средства.

Динамика течения основного заболевания при лечении изобретенным средством в данных исследованиях становилась положительной после приема препарата более двух недель.

Субъективно онкологические больные после курсового приема изобретенного средства отмечали значительное улучшение общего самочувствия. Объективно - были отмечены случаи уменьшения размеров опухоли и лимфузлов, восстановление проходимости кишечника. После проведения двух-трех курсов лечения этим препаратом больные положительно оценивали самочувствие, сохраняли трудоспособность; некоторую слабость связывали с необходимостью соблюдения диеты.

У большинства больных ревматоидным артритом врачи отметили положительную динамику суставного синдрома в виде уменьшения скованности после одного курса терапии препаратом. В этих условиях было обнаружено исчезновение фибромы наружных половых органов у одной из больных.

При обследовании больных до лечения изобретенным средством отмечается мозаичный характер изменений иммунологического статуса как у больных различными заболеваниями, так и у больных одной группы. При этом величины исследованных параметров иммунитета не выходили за рамки средне-физиологических показателей у практически здоровых людей. Однако у значительного числа онкологических больных было нарушено соотношение субпопуляций Т-хелперов: Т-супрессоров.

Единственным показателем, однозначно измененным у всех пациентов, является количество циркулирующих иммунных комплексов, которые увеличены и у онкологических больных, и у пациентов страдающих ревматоидным артритом.

Через две недели после начала приема изобретенного средства при исследовании показателей иммунитета у пациентов была обнаружена значительная реакция иммунной системы.

У большинства больных обеих групп наблюдалось снижение общего числа лимфоцитов, снижение Т- и В-лимфоцитов, снижение Т-хелперов и заметное снижение Т-супрессоров, изменение количества иммуноглобулинов различных классов носило разнонаправленный характер у разных пациентов, у онкологических больных отмечено увеличение фагоцитарной активности моноцитов и лейкоцитов. Количество же циркулирующих иммунных комплексов уменьшалось и у онкологических больных и у больных ревматоидным артритом.

Важно отметить, что у онкологических больных при нарушении соотношения Т-хелперов: Т-супрессоров при снижении числа Т-лимфоцитов, уменьшение численности их субпопуляций происходило в разной степени. За счет этого достигалось восстановление соотношения Т-хелперов: Т-супрессоров, хотя и на низком функциональном уровне.

Изменение содержания В-лимфоцитов и особенно уровня иммуноглобулинов различных классов носили нерегулярный характер.

Данные изучения пролиферативной активности лимфоцитов в реакциях бласттрансформации подтверждают вывод о значительной реакции иммунной системы при введении изобретенного средства и о существенных индивидуальных особенностях этой реакции после двух первых недель приема препарата.

По окончании первого курса лечения среди изменений показателей иммунитета обращает на себя внимание заметное уменьшение циркулирующих иммунных комплексов. При всем разнонаправленном характере колебаний остальных иммунологических параметров необходимо отметить тот факт, что они не выходят за границы физиологической нормы.

Аналогичная картина сохраняется при исследовании иммунологических показателей у пациентов через 2-3 месяца после окончания первого курса терапии перед второй серией приема препарата. В течение повторного курса индивидуальные изменения иммунологических параметров у больных носят тот же характер, что и при первом курсе терапии, но не имеют единого вектора направленности у всех больных. В процессе исследований пытались объединить больных в группы по типам изменения, связать эти изменения с группами крови, однако, четких закономерностей выявить не удалось.

Через 6 месяцев после приема 2-3 курсов лечения изобретенным средством отмечена положительная динамика изучаемых показателей.

При анализе всех представленных к рассмотрению результатов клинических исследований иммунотропных свойств изобретенного средства, обращает на себя внимание в высшей степени индивидуальный характер реакции иммунной системы каждого больного. В целом реакция протекает в две фазы. Первая - характеризуется ненаправленными изменениями иммунологических показателей. Очевидно, под влиянием изобретенного средства происходит перестройка внутренних регуляторных механизмов, объединяющих иммунные клетки в единую систему. Вторая фаза – фаза нормализации иммунологических параметров. Общими здесь являются два эффекта: уменьшение содержания циркулирующих иммунных комплексов; нормализация соотношения субпопуляций Т-хелперов: Т-супрессоров. Оба наблюдаемых явления имеют положительное прогностическое значение, так как свидетельствуют о нормализации состояния иммунной системы. Уменьшение циркулирующих иммунных комплексов наблюдается у всех больных (онкологических и страдающих ревматоидным артритом), нормализация соотношения субпопуляций лимфоцитов характерна для большинства пациентов данных групп.

Изобретенное средство было испытано в клиниках более, чем на 250 больных. Препарат прошел испытания при лечении следующих заболеваний: злокачественные и доброкачественные опухоли, ревматизм, ревматоидный артрит, бронхиальная астма, нейродермиты и другие заболевания.

Преимущественными онкологическими заболеваниями являлись: заболевания женских органов (рак молочной железы, рак тела и шейки матки, рак яичников), заболевания кроветворной системы (лимфогрануломатоз, лимфолейкоз, острый лимфобластный лейкоз, миеломная болезнь), заболевания внутренних органов и тканей (рак прямой кишки, желудка, печени, носоглотки, кожи и др.); из опухолей доброкачественной природы, такие, как аденома предстательной железы, фибромиома матки, папиллома, киста, мастопатия молочных желез, полип прямой кишки и другие.

Возрастной контингент больных 20 - 60 лет; сроки лечения изобретенным средством составляли от 0.5 до 2-х лет и более.

Заявляемое средство применялось по вышеописанной методике: внутрь - первые три дня по 5 мл 3 раза в день, далее 10 мл х 3 раза в день в течение месяца. Параллельно приему препарата внутрь проводилось местное наружное воздействие изобретенным средством в зависимости от локализации процесса заболевания. Препарат наружно применялся в виде примочек, тампонов, спринцеваний, клизм. Препарат наносился в зоны необходимого воздействия на копчик, паховые лимфоузлы, подмышечную область,

позвоночник, суставы, локализованные образования, покровные или костно-суставные ткани.

Анализ результатов лечения изобретенным средством, в том числе онкологических больных IV, III, II стадий заболевания (со сроками лечения: более 0,5 года, более 1 года, более 2-х лет), а также длительная поддерживающая терапия изобретенным средством выявили положительный эффект лечения, как для не леченых ранее, так и леченых ранее больных.

Наблюдалась полная регрессия опухоли (злокачественной) в зависимости от вида заболевания, стадии, сроков лечения у больных до 34.3 %; у больных с опухолями доброкачественной природы до 80.8 %. У ряда больных наблюдалась стабилизация процесса, уменьшение размера опухоли. У всех больных отмечалось улучшение общего состояния.

Для лучшего понимания настоящего изобретения приводятся следующие конкретные примеры приготовления изобретенного средства и его клинических испытаний.

Пример 1.

Средство следующего состава:

дихлорид ртути	0.01 г
натуральное виноградное белое вино с	
содержанием сахара 4 мас. %	100 мл

Изобретенное средство готовят следующим образом. Дихлорид ртути растворяют в виноградном вине в указанных количествах в обычных условиях (при комнатной температуре). Получают прозрачный раствор, светло-желтого цвета ($\text{pH} = 3.1$). Полученный препарат хранят в посуде из темного стекла при температуре не выше 15°C в темном месте. При хранении возможно выпадение осадка соединений винной кислоты, поэтому перед употреблением раствор необходимо взбалтывать. Препарат пригоден для внутреннего и наружного применения.

Пример 2.

Средство следующего состава:

дихлорид ртути	0.06 г
натуральное виноградное белое вино с	
содержанием сахара 3 мас. %	100 мл

Приготавливают средство аналогично примеру 1. Получают прозрачный раствор, желтоватого цвета, $\text{pH} = 3.3$. Препарат пригоден для внутреннего и наружного применения.

Пример 3.

Средство следующего состава:

дихлорид ртути	0.1 г
молочная сыворотка с 4 мас. %-ным	
содержанием сахара	100 мл

Приготавливают средство аналогично примеру 1. Получают прозрачный раствор, светло-кремового цвета. Препарат пригоден для внутреннего и наружного применения.

Пример 4.

Средство следующего состава:

дихлорид ртути	0.3 г
натуральное виноградное белое вино с	
содержанием сахара 3 мас. %	100 мл

Приготавливают средство аналогично примеру 1. Получают прозрачный раствор, светло-желтого цвета, $\text{pH} = 3.2$.

Препарат пригоден для наружного применения.

Пример 5.

Средство следующего состава:

дихлорид ртути	1.5 г
молочная сыворотка с 3 мас. %-ным	
содержанием сахара	100 мл

Приготавливают средство аналогично примеру 1. Получают прозрачный раствор светло-кремового цвета.

Препарат пригоден для наружного применения.

Пример 6.

Средство следующего состава:

дихлорид ртути	0.25 г
свиной жир	230 г
мед натуральный	240 г
спирт 96 %	до 750 г.

Приготавливают средство следующим образом.

Дихлорид ртути растворяют в этиловом спирте. Предварительно размягченный свиной жир смешивают с медом натуральным в указанных количествах. Затем раствор дихлорида ртути (сулеммы) в этиловом спирте небольшими порциями, тщательно растирая, вносят в смесь свиного жира с медом.

Получают средство в виде кремообразного продукта, светло-желтого цвета.

Препарат пригоден для внутреннего и наружного применения.

Пример 7.

Средство следующего состава:

арсенит калия	0.05 г
натуральное виноградное белое вино с	
содержанием сахара 4 мас. %	до 100 мл.

Средство готовят путем растворения арсенита калия в натуральном виноградном белом вине в указанных количествах.

Получают прозрачный раствор, светло-желтого цвета, pH = 3.2.

Препарат пригоден для внутреннего применения.

Пример 8.

Средство следующего состава:

арсенат натрия	0.15
молочная сыворотка с содержанием сахара	
3 мас.%	до 100 мл.

Средство готовят путем растворения арсената натрия в молочной сыворотке с содержанием сахара 3 мас. % в указанных количествах. Получают прозрачный раствор, светло-желтого цвета.

Препарат пригоден для внутреннего применения.

Пример 9.

Были проведены клинические испытания изобретенного средства на 99 онкологических больных, из них: 67 - имели злокачественные опухоли, 32 - опухоли доброкачественной природы. Из группы 67 больных - 32 прошли курс предварительного лечения (операция, полихимиотерапия, гамматерапия), 35 - не подвергались ранее лечению.

Большинство онкологических больных: 21 человек имели IV стадию заболевания, 18 больных - III; II стадия заболевания отмечена у 6 больных. Для 22 больных стадия заболевания не определена. Контингент онкобольных по возрасту: от 40 до 60 лет - 39 человек. От 20 до 40 лет - 7 человек, старше 60 лет - 14 человек. По полу; 11 мужчин, 56 - женщин.

Сроки лечения больных изобретенным средством составляли; более 0.5 года 28 больных (41.8 %), более 1 года 3 больных (4.5 %), более 2-х лет 19 больных (28.3 %). Длительная поддерживающая терапия изобретенным средством проводилась у 17 больных (25.4 %).

Преимущественными заболеваниями являлись: злокачественные опухоли (рак молочной железы, рак тела и шейки матки, яичников, прямой кишки, желудка, печени, носоглотки, кожи; заболевания кроветворной системы - лимфогранулематоз, лимфолейкоз, острый лимфобластный лейкоз, миеломная болезнь), из опухолей доброкачественной природы (аденома предстательной железы, фибромуона матки, папиллома, киста, мастопатия молочных желез, полипы прямой кишки).

Для онкологических больных (ранее не подвергавшихся лечению) - 35 человек (100 %) получены следующие результаты:

- полная регрессия опухоли (сняты с учета у онколога), практически здоровы 12 человек (34.3 %).

Заболевания; рак молочной железы III-IV ст., фиброзно-кистозная мастопатия (злокачественная форма), рак матки, яичников, остеогенная саркома, меланома, лимфолейкоз.

- стабилизация процесса наблюдалась у 12 больных (34.3 %). (Заболевания: рак молочной железы III-IV ст., аденокарцинома молочных желез, аденокарцинома простаты, ГУ ст. (метастазы в легкие), рак прямой кишки, IV ст., рак носоглотки (метастазы в мозг, позвоночник), бластома нижней части пищевода (злокачественная форма, III ст.).

- уменьшение размера опухоли у 9 больных (25.8 %). (Заболевание: рак молочной железы).

- улучшение общего состояния у 1-го больного (2.8 %). Дальнейшее прогрессирование процесса имело место у 1-го больного (2.8 %).

Для онкологических больных, леченых ранее - 32 человека (100 %) результаты лечения следующие:

Полная регрессия опухоли. Сняты с учета у онколога. Практически здоровы - 6 больных (18.8 %). (Заболевания: рак молочной железы III-IV ст., рак яичников, IV ст., объемное образование правой доли печени (злокачественная форма), базалиома ушной раковины).

- Стабилизация процесса наблюдалась у 12 больных (37.6 %). (Заболевания: рак молочной железы, бластома молочной железы IV ст. (злокачественная форма), рак шейки матки, рак глотки, III ст., рак правой доли печени, рак прямой кишки, ротоглотки, желудка, поджелудочной железы, хронический лимфолейкоз III ст., острый лимфобластный лейкоз).

- Уменьшение размера опухоли у 2-х больных (6.2 %). (Заболевание: рак молочной железы).

Данных по рецидиву не обнаружено у 4 больных (12.5%).

- Улучшение общего состояния у 4-х больных (12.5 %).

- Ремиссия у 2-х больных (6.2 %).

- Состояние удовлетворительное у 1 больного (3.1 %).

- Дальнейшее прогрессирование процесса имело место у 1-го больного (3.1 %).

Положительный эффект лечения онкологических больных (ранее леченых и нелеченых) изобретенным средством составляет - 79 %.

Отсутствие эффекта - у одного больного (2.9 %).

Результаты лечения опухолей доброкачественной природы (ранее не леченых больных) - 26 человек (100 %):

Полная регрессия опухоли, сняты с учета у онколога, практически здоровы - 21 больной (80.8 %). (Заболевания: фиброаденома молочных желез, мастопатия, фибромуона матки, полип прямой кишки, полип шейки матки, поликистоз, гнойная опухоль яичников, лимфоаденит и другие).

- Стабилизация процесса наблюдалась у 2-х больных (7.7 %). (Заболевания: киста молочной железы, внутрипротоковая папиллома молочной железы).

Уменьшение размера опухоли, улучшение общего состояния у 2-х больных (7.6 %).

- Состояние удовлетворительное у 1-го больного (3.8). Результаты лечения

больных (ранее леченых) - 6 человек (100 %).

Практически здоров - 1 больной (16.7 %). (Заболевание: мастопатия).

- Состояние хорошее у 3 больных (49.9 %).
- Без рецидивов у 1 больного (16.7 %).
- Ремиссия у 1 больного (16.7 %).

Положительный эффект лечения больных с заболеваниями не онкологического характера (опухоли доброкачественной природы) составляет - 81 %.

Пример 10.

Были проведены клинические испытания изобретенного средства на 157 больных, из которых 138 (87.9 %) онкологические больные (опухоли злокачественной природы); 19 (12.1 %) - имели опухоли доброкачественной природы. Из 138 онкологических больных - 94 (68.1 %) прошли курс предварительного лечения (операция, полихимиотерапия, гамма-терапия), 44 больных (31.8 %) не подвергались такому лечению. Онкологические заболевания (опухоли злокачественной природы) включают:

I - заболевания женских органов (рак молочной железы, рак тела и шейки матки, яичников) - 72 больных.

II - рак кроветворной системы (лимфогранулематоз, лимфобластная лимфома, лейкозы: хронический лимфобластный лейкоз, острый миелоидный лейкоз) – 14 больных.

III - онкологические заболевания внутренних органов и тканей (рак желудка, легкого, прямой кишки, печени, мочевого пузыря, рак предстательной железы и другие) - 52 больных.

В результате лечения больных изобретенным средством были получены следующие результаты.

Для группы онкологических больных (опухоли злокачественной природы) II, III, IV стадий - 138 человек (100 %) установлено:

- Полная регрессия опухоли у 5 больных (3.6%);
- Уменьшение размера опухоли у 32 больных (23.5%);
- Стабилизация роста злокачественной опухоли у 61 больных (44.2%);
- Улучшение общего состояния у 28 больных (20.3 %);
- Дальнейшее прогрессирование процесса у 12 больных (8.7 %).

Для группы больных с опухолями доброкачественной природы - 19 человек (100 %) установлено:

- Регрессия опухоли у 8 больных (42.1%);
- Стабилизация процесса у 5 больных (26.2 %);
- Уменьшение размеров опухоли у 4 больных (21.1 %);
- Улучшение общего состояния у 2 больных (10.5 %).

Таблица 1

Сравнительное изучение биологической активности изобретенного средства, разбавителя (натуральное виноградное белое вино с содержанием сахара 4 мас. %) и действующего вещества - дихлорида ртути на перевиваемой опухолевой культуре линии L-41

Препарат	Концентрация дихлорида ртути в мкг/мл	% содержания спирта	содержание белка в мкг/мл	Процент торможения или стимуляции роста культур, %	Достоверность, Р
1. Контроль	-	-	294.0 ± 10.4	-	-
2. Изобретенное средство	1.1	0.03	318.0 ± 0	7.5 стимуляции	-
3. Изобретенное средство	3.3	0.1	238.3 ± 9.1	18.9 торможения	>0.05
4. Изобретенное средство	4.8	0.15	224.0 ± 0	23.8 торможения	>0.05
5. Изобретенное средство	6.6	0.2	214.0 ± 0	27.2 торможения	>0.05
6. Изобретенное средство	9.9	0.3	144.0 ± 0	51.0 торможения	>0.05
7. Вино белое натуральное виноградное	-	0.03	316.0 ± 25.1	6.9 стимуляции	-
8. Вино белое натуральное виноградное	-	0.1	318.0 ± 0	7.5 стимуляции	-
9. Вино белое натуральное виноградное	-	0.15	318.0 ± 0	7.5 стимуляции	-
10. Вино белое натуральное виноградное	-	0.2	322.5 ± 5.6	8.8 стимуляции	-
11. Вино белое натуральное виноградное	-	0.3	307.0±13.8	4.2 стимуляции	-
12. Дихлорид ртути	1.0	-	390.3 ± 2.6	1.2 торможения	<0.05
13. Дихлорид ртути	3.3	-	279.0 ± 27.3	5.1 торможения	>0.05
14. Дихлорид ртути	5.0	-	256.0 ± 5.2	12.9 торможения	>0.05
15. Дихлорид ртути	8.0	-	154.0 ± 5.0	47.6 торможения	>0.05

Таблица 2

Массы селезенок при действии изобретенного средства

№ п/п	Препарат	Количество животных в группе	Масса селезенки			
			мг	Достоверно сть (Р) отличий от контроля	Массовый коэффици ент	Достоверность (Р) отличий от контроля
Линии С57В1						
1.	Контроль	23	86		0.55	-
2.	Изобретенное средство (разбавитель - молочная сыворотка)	9	90	>0.05	0.56	>0.05
3.	Изобретенное средство (разбавитель – вино)	10	87	>0.05	0.51	>0.05
Гибрид первого поколения линии СВАхС57В1						
1.	Контроль	25	114	-	0.46	-
2.	Изобретенное средство (разбавитель - молочная сыворотка)	11	112	>0.05	0.48	>0.05
3.	Изобретенное средство (разбавитель-вино)	12	114	>0.05	0.46	>0.05

Таблица 3

Масса тимуса и селезенки при действии изобретенного
средства (разбавитель - вино)

Препарат	Количество животных в группе	Масса тимуса	
		мг	P отличий от контроля
Контроль	8	174	
Изобретенное средство	7	170	>0.05

Таблица 4

Влияние изобретенного средства (разбавитель - молочная сыворотка) на массу
подколенных лимфоузлов в реакции "трансплантат против хозяина"

Схема введения изобретенного средства реципиентам (дни)	Число животных в группе	Массы лимфоузлов		Индекс реакции	
		контрольной лапки (мг)	опытной лапки (мг)		
Контроль 14	10	8 9	2.8 7.2	9.2 7.7	3.35 1.10

14	20	10	11.5	13.3	1.24
Контроль		11	3.3	7.1	2.4
14	-	9	5.2	6.6	1.3
-	10	10	6.0	7.0	1.3
14	10	10	5.2	6.6	1.4

Таблица 5

Влияние изобретенного средства (разбавитель - вино) на массу подколенных лимфоузлов в реакции "трансплантат против хозяина"

Схема введения изобретенного средства		Число животных в группе	Массы лимфоузлов		Индекс реакции
реципиентам (дни)	донорам (дни)		контрольной лапки (мг)	опытной лапки (мг)	
Контроль	-	11	3.3	7.1	2.4
14	-	9	6.7	8.2	1.3
-	10	10	4.6	6.2	1.4
14	10	9	5.1	6.3	1.2

Формула изобретения

1. Средство иммуномодулирующего действия и восстанавливающего нарушенное функционирование системы регуляции размножения клеток ткани, включающее действующее вещество и разбавитель, характеризующееся тем, что в качестве действующего вещества оно содержит дихлорид ртути или арсенит калия, или арсенат натрия при следующем соотношении исходных компонентов, в мас. %:

дихлорид ртути или арсенит калия, или арсенат натрия	0.01-1.5
разбавитель	до 100.0

2. Средство по п. 1, характеризующееся тем, что в качестве разбавителя оно содержит натуральное виноградное белое вино с содержанием сахара 3-4 мас. % или молочную сыворотку с 3 - 4 мас. % содержанием сахара.

3. Средство по п. 1, для внутреннего или наружного применения, характеризующееся тем, что оно состоит из следующих компонентов, в мас. %:

дихлорид ртути	0.01-0.1
натуральное виноградное белое вино с содержанием сахара 3 - 4 мас. % или молочная сыворотка с содержанием сахара 3 - 4 мас. %	до 100.0.

4. Средство по п. 1, для внутреннего или наружного применения, характеризующееся тем, что в качестве разбавителя оно содержит смесь свиного жира, меда натурального и этилового спирта, при следующем соотношении исходных компонентов, в мас. %:

дихлорид ртути	0.03-0.13
свиной жир	30.7 - 37.3
мед натуральный	30.7 - 37.3
этиловый спирт	до 100.0.

5. Средство по п. 1, для внутреннего применения, характеризующееся тем, что оно состоит из следующих компонентов, в мас. %:

арсенат натрия или арсенит калия	0.05 - 0.15
натуральное виноградное белое вино с содержанием сахара	3-4 мас. % или
молочная сыворотка с содержанием	

сахара 3-4 мас. %

до 100.0.

6. Средство по п. 1, для наружного применения, характеризующееся тем, что оно состоит из следующих компонентов, в мас. %:

дихлорид ртути 0.3-1.5

натуральное виноградное белое вино с

содержанием сахара 3-4 мас. % или

молочная сыворотка с содержанием сахара до 100.0.

3-4 мас. %

Составитель описания

Солобаева Э.А.

Ответственный за выпуск

Ногай С.А.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03