СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1586711 A1

(51)5 A 61 K 31/12

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ ПРИ ГКНТ СССР

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

1

(21) 2484600/28-14
(22) 13.05.77
(46) 23.08.90. Бюл. № 31
(71) Институт фармакологии АМН СССР
(72) Н. Г. Арцимович, Т. А. Фадеева, Ю. А. Шалыминова, Т. Е. Захарова, И. А. Асташина, О. В. Щербакова, М. И. Шмарьян, А. Б. Вайнштok, Н. В. Климова, Л. Н. Лаврова и А. П. Сколдинов
(53) 615.7(088.8)
(56) Авторское свидетельство СССР № 974757, кл. С 07 С 45/00, 1977.

2

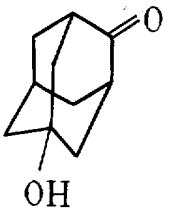
(54) ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕЕ СРЕДСТВО «КЕМАНТАН»

(57) Изобретение относится к медицине и касается иммуностимулирующего средства. Изобретение позволяет устранить побочные явления за счет применения в качестве иммуностимулирующего средства «кемантана», представляющего собой 1-гидроксиадамантан-4-она.

Изобретение относится к области медицины и касается лекарственного средства.

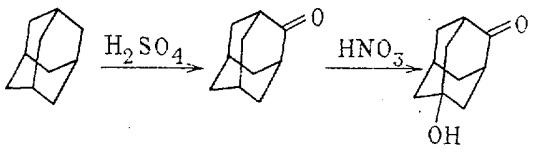
Цель изобретения — устранение побочных явлений.

Кемантан представляет собой 1-гидроксиадамантан-4-она формулы



Брутто формула: $C_{10}H_{14}O_2$, молекулярная масса 166, 22.

Схема синтеза:



Кемантан представляет собой белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде, температура плавления 322—328°С. УФ-спектр ($\gamma_{макс}$, НМ):285 (в воде), 290 (в 95%-ном спирте). ИК-спектр, $см^{-1}$: 1726, 1710, 3400. Стоек при хранении в обычных условиях, срок годности субстанции — 2 года. Кемантан — оригинальный препарат, в других странах не известен, синонимов не имеет.

В условиях in vitro: изучено влияние кемантана на гуморальный и клеточный иммунитет. Показано, что в дозе 50 мг/кг кемантан увеличивает количество антителообразующих клеток (АОК) в селезенке и ускоряет отторжение кожного аллотрансплантата у мышей, отличающихся по сильному локусу гистосовместимости.

Терапевтический эффект кемантана показан на больных: легочной патологией (туберкулез легких, пневмония, бронхиты, инфекционно-аллергическая форма бронхиальной астмы), хронический афтозный стоматит, заболевания сосудистой системы конечностей аутоиммунного генеза, при герпесе и у онкологических больных.

При иммунологическом обследовании больных, леченных кемантаном, получено достоверное увеличение показателей клеточ-

(19) SU (11) 1586711 A1

ного иммунитета (Е-РОК, ЕАК-РОК, РБТ лимфоцитов с ФГА). Лечение кемантаном приводило к повышению уровня В-лимфоцитов и иммуноглобулинов. В связи с выраженным иммуностимулирующим действием кемантан найдет применение при различных заболеваниях, сопровождающихся снижением иммунитета.

При лечении кемантаном туберкулеза легких наблюдалось закрытие полостей распада, прекращение бактериовыделения, нормализация показателей крови и иммунитета.

При различных формах бронхита у леченных кемантаном наблюдали уменьшение кашля, уменьшение количества мокроты и достоверное увеличение показателей клеточного иммунитета. Отмечен положительный эффект у больных пневмонией.

При инфекционно-аллергической форме бронхиальной астмы у больных через 14 дней лечения наблюдали купирование воспалительного процесса и прекращение кашля.

При хроническом афтозном стоматите и герпесе наблюдалось сокращение сроков эпителизации, удлинялись сроки ремиссии, в ряде случаев наблюдалось полное выздоровление.

Онкологическими больными препарат хорошо переносится, стимулирует иммунитет и способствует нормализации показателей крови. При клиническом изучении побочного эффекта кемантана не обнаружено.

Пример 1. Больной М. Диагноз: облитерирующий эндартериит. Больной получал кемантан в дозе 0,2 г 3 раза в день в течение двух недель. На фоне лечения кемантаном отмечена четкая положительная динамика, что проявилось в увеличении дистанции пройденого пути (с 100—150 до 500—700 м), что является основным и надежным признаком, отражающим состояние периферического кровообращения и степень метаболических расстройств. Объективно это подтвердилось улучшением микроциркуляции и периферической макрогемодинамики. Отмечено ускорение кровотока, увеличение объемного кровотока, повышение регионарного артериального давления. 1 год наблюдения.

Пример 2. Больной К. Диагноз: аортоартериит. Больной имел трофические язвы на стопах. Принимал кемантан по 0,2 г 3 раза в день в течение двух недель. На фоне приема кемантана произошло заживление трофических язв стопы. По данным биохимических исследований отмечено снижение уровня глюкозы, снижение уровня агрегации тромбоцитов и вязкости крови. Препарат хорошо переносится больным без побочных эффектов. Положительный эффект 1 год наблюдения.

Пример 3. Больная К. Диагноз: хронический бронхит без бронхоспастического синдрома. Длительность заболевания 5 лет. Кемантан назначили по 0,2 г 3 раза в день в течение 7—10 дней. Отмечено выраженное клиническое улучшение: уменьшение кашля, мокроты, нормализация температуры тела. Улучшение отмечено на 10-й день после начала курса лечения, что коррелировало с нормализацией (Е-РОК до курса лечения 12%, после курса — 50%).

Кемантан рекомендуется применять внутрь после еды по 0,2 г (2 таблетки по 0,1 г) 3 раза в день ежедневно в течение 2—3 недель. Суточная доза 0,6 г. У больных с резко выраженными иммунодефицитными состояниями суточная доза может быть увеличена до 1,2 г. Интервалы между повторными курсами составляют 2—4 недели.

Пример 4. Больной М. Диагноз: инфильтративный туберкулез.

Симптопы: интоксикация, бактериовыделение, повышенная температура, инфильтративные изменения в легких, кашель, выделение мокроты. Получал кемантан по схеме 2 таблетки (0,2 г) 3 раза в день в течение двух недель, через две недели был проведен повторный курс лечения. Наблюдали заметное рассасывание инфильтративных изменений в легких, уменьшение симптомов интоксикации, нормализация картины крови, нормализация температурной реакции, повышение Е-РОК с 45 до 58%, показатели РБТ с ФГА возросли с 44 до 55%.

Пример 5. Больная К. Диагноз: рубцующийся афтозный стоматит, длительность заболевания 7 лет. Препарат назначали по 0,2 г 3 раза в день в течение двух недель. Клиническая картина: эпителизация патологических элементов на слизистой оболочке рта, больная выписалась в стадии ремиссии.

Иммуноглобулин до лечения 1700, после лечения 2440.

Кемантан выпускается в виде таблеток белого цвета по 0,1 г. Хранение в обычных условиях, список Б.

Кемантан не токсичен и имеет большую терапевтическую широту (его $ЛД_{50}$ — 650 мг/кг (перорально, мыши), а $ЭД_{50}$ — 50 мг/кг, соответственно терапевтическая широта равна 130), не имеет побочного действия и найдет широкое применение для лечения различных иммунодефицитных заболеваний.

Положительный эффект при применении кемантана заключается в лечении иммунодефицитных заболеваний, не поддающихся воздействию известных иммуностимулирующих средств, и отсутствие при лечении кемантаном побочных явлений, вызываемых известными иммуностимуляторами (например, левамизол, применяемый в медицине вызывает часто: аллергическую сыпь, пузырчатый дерматит, стоматит, рецидивирующие меалгии, осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, слуха).

Формула изобретения

Применение 1-гидроксиадамантан-4-она в качестве иммуностимулирующего средства.