



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15136 (13) A

(51) 5 A 61 K 31/185, 31/195, 31/79

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДБез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3769-XII від 23.XII. 1993 р.Публікується
в редакції заявника

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АНТИАЛКОГОЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ "МЕДИХРОНАЛ"

1

(21) 93007398
(22) 26.10.93
(24) 30.06.97
(46) 30.06.97. Бюл. № 3
(56) Авторское свидетельство СССР
№ 1591983, кл. А 61 К 31/195, опубл.
15.09.90, БИ № 34.
(72) Гулий Максим Федотович, Мельничук
Дмитро Олексійович, Синицький Валентин
Миколайович, Стогній Ніна Андріївна, Ков-
тун Тамара Василівна, Сілонова Неоніла Вя-
чеславівна, Шевцова Ніла Федорівна,
Сушкова Валентина Василівна, Кас'янова
Ніна Миколаївна, Загорій Володимир Анто-
нович, Денисов Микола Дмитрович, Забар-
ський Олег Шулимович
(73) Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна
Національної академії наук України (UA), За-
крите акціонерне товариство "Фармацев-
тична фірма "Дарниця" (UA)

2

(57) Способ получения антиалкогольного
препарата, включающий дозирование и сме-
шивание глюкозы, аминокислоты и
натрия муравьинокислого в соотношении
5:2:1, отличающийся тем, что глюкозу
смешивают с 20% раствором поливинил-
пирролидона в соотношении 5:(0,85-0,86),
сушат при $T = 55-65^{\circ}\text{C}$ в течение 8-12 ч,
гранулируют, дозируют и упаковывают, па-
раллельно готовят смесь аминокислоты
и натрия муравьинокислого, к этой
смеси добавляют 20% раствор поливинил-
пирролидона в соотношении 2:1:(0,56-0,57),
сушат при $T = 35-45^{\circ}\text{C}$ в течение 10-14 ч,
гранулируют, дозируют и упаковывают, за-
тем полученные пакеты гранулированных
продуктов упаковывают совместно для од-
норазового приема.

(19) UA (11) 15136 (13) A

Изобретение относится к химико-фар-
мацевтической промышленности, а именно,
к производству антиалкогольных препара-
тов, а получаемый согласно изобретению
препарат предназначен для патогенетиче-
ской терапии хронического алкоголизма.

Прототипом изобретения является спо-
соб получения антиалкогольного препарата
ГГФ путем дозирования и простого смеши-
вания его ингредиентов: глюкозы, глицери-
на (аминоуксусная кислота - АУК) и формиата
натрия (натрий муравьинокислый - НМК) в

соотношении 5:2:1. Смесь требует быстрого
употребления.

Однако, указанный способ получения
препарата ex tempore не пригоден для про-
изводства в промышленных условиях, т.к.
глюкоза, будучи сильным окислителем, спо-
собствует быстрому разложению получае-
мой смеси. Срок хранения препарата менее
1 месяца. Кроме того, снижение содержания
этанола и ацетальдегида в крови как основ-
ных показателей антиалкогольного дейст-

вия препарата происходит недостаточно эффективно.

В основу изобретения поставлена задача разработать способ получения антиалкогольного препарата, позволяющий путем подбора соотношения вводимых в препарат компонентов, температурных и временных режимов, отдельного гранулирования и пакетирования получить препарат, обладающий высокой антиалкогольной активностью и сроком хранения до 2 лет.

Поставленная задача достигается тем, что в способе получения антиалкогольного препарата, включающем дозирование и смешивание глюкозы, аминокислоты и натрия муравьинокислого в соотношении 5:2:1, в котором, согласно изобретению, глюкозу смешивают с 20%-ным раствором поливинилпирролидона в соотношении 5:(0,85-0,86), сушат при t 55-65°C в течение 8-12 ч, гранулируют, дозируют и упаковывают, параллельно с этим готовят смесь аминокислоты и натрия муравьинокислого, к этой смеси добавляют 20%-ный раствор поливинилпирролидона в соотношении 2:1:(0,56-0,57), сушат при t 35-45°C в течение 10-14 ч, гранулируют, дозируют и упаковывают, затем пакет гранулированной глюкозы и пакет гранулированной смеси аминокислоты и натрия муравьинокислого упаковывают совместно для однократного приема.

Введение раствора поливинилпирролидона (ПВП) определенной концентрации сепаративно в глюкозу и в смесь аминокислоты (АУК) и натрия муравьинокислого (НМК) для получения влажных гранул, сушка в заданных температурных режимах до влажности не более 1%, сухое гранулирование и дифференцированное дозирование позволили усилить антиалкогольное действие препарата и, устраняя разложение, увеличить срок его годности до 2-х лет. Гранулы после сушки легко пакетировать и они удобны в употреблении.

Изобретение иллюстрируется примерами конкретного осуществления способа (прим. 1-7, табл. 1) и результатами сравнительной оценки антиалкогольного действия полученного заявляемым способом препарата и препарата по способу-прототипу в условиях эксперимента (прим. 8, табл. 2, 3) и в клинических условиях (табл. 4).

Пример 1. 1. Готовят 20%-ный раствор ПВП растворением 5,0 кг дистиллированной воды при перемешивании в течение 15 мин и фильтруют.

2. В смеситель емкостью 400 л загружают 175,0 кг глюкозы, предварительно просеянной на вибросите с размером ячеек сита 0,18 мм и добавляют 30 кг 20%-ного раствора ПВП (соотношения 5:0,86), перемешивают в течение 25 мин до образования влажной зернистой массы.

3. Влажную зернистую массу сушат в калориферной сушилке при 60°C в течение 10 ч (до остаточной влажности не более 1%).

4. Сухую массу глюкозы гранулируют на универсальном грануляторе с отверстиями сетки 3,0 мм и просеивают на сите (с диаметром отверстий не менее 0,2 мм). Размер гранул составляет 0,2-3,0 мм. Некондиционные гранулы возвращают на этап 2.

5. Гранулированную глюкозу дозируют по $17,8 \pm 1,8$ г и упаковывают в полиэтиленовые пакетики.

2а. Параллельно с этим в смеситель емкостью 200 л загружают 70,0 кг АУК и 35,0 кг НМК, предварительно просеянных на вибросите с размером отверстий 0,18 мм, добавляют 20 кг 20%-ного раствора ПВП (соотношения 2:1:0,57) и перемешивают 25 мин до образования влажной зернистой массы.

3а. Влажную массу смеси сушат в калориферной сушилке при 40°C в течение 12 ч до остаточной влажности не более 1%.

4а. Сухую смесь АУК и НМК гранулируют на универсальном грануляторе с отверстиями сетки 3,0 мм и просеивают на сите. Размер гранул составляет 0,2-3 мм. Некондиционные гранулы возвращают на этап 2а.

5а. Гранулированную смесь АУК и НМК дозируют по $10,7 \pm 1,07$ г и упаковывают в полиэтиленовые пакетики.

б. Пакетик с дозой гранулированной глюкозы и пакетик с дозой гранулированной смеси АУК и НМК упаковывают в один пакет для однократного суточного приема препарата.

В примерах 2-7 способ осуществлялся так, как описано в примере 1, но изменялось соотношение ингредиентов, температура и время обработки. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что влажные гранулы получают при соотношении глюкозы и 20%-ного раствора ПВП в пределах 5:(0,85-0,86), а смеси АУК и НМК и 20% раствора ПВП в пределах 2:1:(0,56-0,57). При соотношениях ниже указанных получают трудносыпучий порошок, а при соотношениях вышеуказанных - пасту. Та и другая формы крайне неудобны для расфасовки и употребления.

Антиалкогольное действие препаратов в эксперименте оценивают по его влиянию на снижение содержания ацетальдегида и адреналина, нормализация содержания норадреналина и активности алкогольметаболизирующих ферментов.

Пример 8. Крыс-самцов массой 200-250 г разделяют на 4 группы по 7 животных каждая:

I группа - интактные животные, которым вводят физиологический раствор;

II группа - интактные животные, которым вводят 20% раствор этанола внутрибрюшинно из расчета 4 г/кг массы животного;

III группа - интактные животные, которым одновременно с этанолом вводят смесь ГГФ (по способу прототипа) из расчета 0,6 г на кг массы животного;

IV группа - интактные животные, которым одновременно с этанолом вводят гранулированный препарат "Медихронал" из расчета 0,6 г на кг массы животного. Через 60 мин животного декапитировали.

Полученные результаты представлены в табл.2.

Под влиянием введенного в организм животных II группы алкоголя содержание ацетальдегида в крови повышается в 12 раз, снижается содержание норадреналина на 41% по сравнению с животными I группы.

Под влиянием введенных препаратов у животных IV группы с алкогольной интоксикацией по сравнению с III группой содержание ацетальдегида снижается на 37%, адреналина - на 30%, норадреналина - на 26%, что подтверждает существенное усиление антиалкогольного эффекта при введении препарата "Медихронал" по сравнению со смесью ГГФ.

Аналогичные исследования проведены на крысах-самцах с хронической алкогольной интоксикацией. Результаты представлены в табл.3.

У животных IV группы по сравнению с III группой отмечается снижение содержания ацетальдегида на 96%, активности алкогольдегидрогеназы на 31%, нормализация активности альдегиддегидрогеназы, что определяет преимущественное использование препарата "Медихронал" по сравнению с ГГФ при хронической форме алкоголизма (табл.3).

В клинических условиях препарат "Медихронал" назначался больным, страдающим хронической формой алкоголизма. Результаты его применения в сравнении с ГГФ приведены в табл.4.

Применение "Медихронала" в клинических условиях показало, что уже на следующий день после приема препарата у больных, страдающих хроническим алкоголизмом, значительно смягчается абстинентная симптоматика: больные становятся спокойнее, исчезает раздражительность, появляется аппетит, нормализуется сон. Полностью абстинентные явления исчезают к концу третьих суток.

Анализ полученных результатов показывает, что при лечении хронического алкоголизма препаратом "Медихронал" по сравнению с препаратом ГГФ достигается более быстрое устранение явлений абстиненции, более эффективное снижение содержания этанола, ацетальдегида и диоксифенилаланина (ДОФА) в крови.

Таблица 1.

№ п-ра	Ингредиенты	Кол-во, кг	Соотношение	°С	Время обработки, час	Результат
1	Глюкоза	175	5:0,86	60	10	Влажные гранулы, удобны при упаковке и употреблении
	20% р-р ПВП	30	2:1:0,57	40	12	
	АУК	70				
	НМК	35				
	20% р-р ПВП	20				
2	Глюкоза	175,5	5:0,85	55	12	Влажные гранулы, удобны при упаковке и употреблении
	20% р-р ПВП	30	2:1:0,56	45	10	
	АУК	70,6				
	НМК	35,3				
	20% р-р ПВП	20				

Продолжение табл. 1

№ п-ра	Ингредиенты	Кол-во, кг	Соотношение	°C	Время обработки, час	Результат
3	Глюкоза	174,5	5:0,86	55	8	Влажные гранулы, удобны при упаковке и употреблении
	20% р-р ПВП	30				
	АУК	69,8	2:1:0,57	35	14	
	НМК	34,9				
	20% р-р ПВП	20				
4	Глюкоза	174	5:0,87	60	10	Паста
	20% р-р ПВП	30,3				
	АУК	69,0	2:1:0,58	40	12	
	НМК	34,5				
	20% р-р ПВП	20				
5	Глюкоза	176	5:0,84	55	8	Трудносыпучий порошок
	20% р-р ПВП	29,5				
	АУК	71,0	2:1:0,55			
	НМК	35,5				
	20% р-р ПВП					
6	Глюкоза	175	5:1,08	70	7	Паста
	20% р-р ПВП	38				
	АУК	70	2:1:0,71	50	8	
	НМК	35				
	20% р-р ПВП	25				
7	Глюкоза	175	5:0,63	50	13	Трудносыпучий порошок
	20% р-р ПВП	22				
	АУК	70	2:1:0,43	30	16	
	НМК	35				
	20% р-р ПВП	15				

Таблица 2

№ № п/п	Группы нормальных животных, которым вводят следующие вещества	Ацетальдегид, мг, %	Адреналин, мкг/л	Норадреналин, мкг/л
I	Физиологический раствор (контроль)	$0,01 \pm 0,003$	$1,05 \pm 0,11$	$1,55 \pm 0,12$
II	20 % раствор этанола	$0,12 \pm 0,02^*$	$1,40 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,07^*$
III	20 % раствор этанола смесь ГГФ (прототип)	$0,08 \pm 0,001^{**}$	$1,35 \pm 0,06$	$2,48 \pm 0,02^{**}$
IV	20 % раствор этанола и препарат "Мадихронал"	$0,05 \pm 0,001^{***}$	$0,95 \pm 0,08^{***}$	$1,83 \pm 0,02^{***}$

Таблица 3

№ № п/п	Группы животных	Ацетальдегид, мг%	Алкогольдегидро- геназа, нмоль/мин/мг, белка	Альдегиддегидро- геназа, нмоль/мин/мг, белка
I	Нормальные животные, которым вводят физиоло- гический раствор	$0,010 \pm 0,003$	$0,103 \pm 0,011$	$0,55 \pm 0,014$
II	Животные с хронической алкогольной интоксика- цией	$0,038 \pm 0,004^*$	$0,150 \pm 0,018^*$	$0,460 \pm 0,028^*$
III	Животные с хронической алкогольной интоксика- цией, которым вводят смесь ГГФ	$0,025 \pm 0,003^{**}$	$0,142 \pm 0,015$	$0,50 \pm 0,023$
IV	Животные с хронической алкогольной интоксика- цией, которым вводят пре- парат "Медихронал"	$0,016 \pm 0,008^{***}$	$0,098 \pm 0,015^{***}$	$0,56 \pm 0,012^{***}$

P 0,05

- * - по отношению к I группе
 ** - по отношению к II группе
 *** - по отношению к III группе

Таблица 4

Группы	Показатели					
	Этанол, мг %		Ацетальдегид, мг%		Дофа, мкг/сут	
	До лечения	После ле- чения	До лечения	После ле- чения	До лечения	После ле- чения
Здоровые	0,50	-	0,03	-	0,200	-
ГГФ (прототип)	0,40	0,20	0,16	0,10	0,694	0,400
ГГФ (прототип)	3,10	1,50	0,22	0,12	0,948	0,613
Медихронал	2,00	0,20	0,12	0,08	0,857	0,410
Медихронал	0,30	0,30	0,20	0,06	0,642	0,327

Упорядник

Техред М.Моргентал

Корректор М.Корецман

Замовлення 4168

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
 254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101



УКРАЇНА

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВО(19) **UA** (11) **15136** (13) **C1**
(51)6 **A 61 K 31/185, A 61 K 31/195, A 61 K 31/79**ОПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АНТИАЛКОГОЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ "МЕДИХРОНАЛ"

1

(21) 93007398
(22) 26.10.93
(24) 30.08.99
(46) 30.08.99. Бюл. № 5
(56) Авторское свидетельство СССР
№ 1591983, кл. А 61 К 31/195, опублик.
1990.
(72) Гулий Максим Федотович, Мельничук
Дмитро Олексійович, Синицький Валентин
Миколайович, Стогній Ніна Андріївна, Ков-
тун Тамара Василівна, Сілонова Неоніла
Вячеславівна, Шевцова Ніла Федорівна,
Сушкова Валентина Василівна, Кас'янова
Ніна Миколаївна, Загорій Володимир Ан-
тонович, Денисов Микола Дмитрович, За-
барський Олег Шулимович
(73) Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна
Національної академії наук України, Зак-
рите акціонерне товариство "Фармацев-
тична фірма "Дарниця"

2

(57) Способ получения антиалкогольного
препарата, включающий дозирование и
смешивание глюкозы, аминокислотной кис-
лоты и натрия муравьинокислого в соот-
ношении 5:2:1, отличающийся тем, что
глюкозу смешивают с 20% раство-
ром поливинилпирролидона в соотно-
шении 5:(0,85-0,86), сушат при $t = 55-65^{\circ}\text{C}$
в течение 8-12 часов, гранулируют,
дозируют и упаковывают, параллельно го-
туют смесь аминокислотной кислоты и на-
трия муравьинокислого, к этой смеси до-
бавляют 20% раствор поливинилпирроли-
дона в соотношении 2:1:(0,56-0,57), су-
шат при $t = 35-45^{\circ}\text{C}$ в течение 10-14
часов, гранулируют, дозируют и упаковы-
вают, затем полученные пакеты гранули-
рованных продуктов упаковывают совме-
стно для однократного приема.

Изобретение относится к химико-фар-
мацевтической промышленности, а имен-
но, к производству антиалкогольных пре-
паратов, а получаемый согласно изобре-
тению препарат предназначен для пато-
генетической терапии хронического алко-
голизма.

Прототипом изобретения является спо-
соб получения антиалкогольного препа-
рата ГГФ путем дозирования и простого

смешивания его ингредиентов: глюкозы,
глицина (аминокислотная кислота - АУК) и
формата натрия (натрий муравьинокис-
лый - НМК) в соотношении 5:2:1. Смесь
требует быстрого употребления.

Однако, указанный способ получения
препарата не пригоден для производства
в промышленных условиях, т. к. глюкоза,
будучи сильным окислителем, способст-
вует быстрому разложению получаемой

(19) **UA** (11) **15136** (13) **C1**

смеси. Срок хранения препарата менее 1 месяца. Кроме того, снижение содержания этанола и ацетальдегида в крови как основных показателей антиалкогольного действия препарата происходит недостаточно эффективно.

В основу изобретения поставлена задача разработать способ получения антиалкогольного препарата, позволяющий путем подбора соотношения вводимых в препарат компонентов, температурных и временных режимов, отдельного гранулирования и пакетирования получить препарат, обладающий высокой антиалкогольной активностью и сроком хранения до 2 лет.

Поставленная задача достигается способом получения антиалкогольного препарата "Медихронал", включающий дозирование и смешивание глюкозы, аминокислоты и натрия муравьинокислого в соотношении 5:2:1, в котором, согласно изобретению, глюкозу смешивают с 20%-ным раствором поливинилпирролидона в соотношении 5:(0,85-0,86), сушат при $t^{\circ} 55 - 65^{\circ}\text{C}$ в течение 8 - 12 часов, гранулируют, дозируют и упаковывают, параллельно с этим готовят смесь аминокислоты и натрия муравьинокислого, к этой смеси добавляют 20%-ный раствор поливинилпирролидона в соотношении 2:1:(0,56-0,57), сушат при $35 - 45^{\circ}\text{C}$ в течение 10 - 14 часов, гранулируют, дозируют и упаковывают, затем пакет гранулированной глюкозы и пакет гранулированной смеси аминокислоты и натрия муравьинокислого упаковывают совместно для одноразового приема.

Введение раствора поливинилпирролидона (ПВП) определенной концентрации сепаративно в глюкозу и в смесь аминокислоты (АУК) и натрия муравьинокислого (НМК) для получения влажных гранул, сушка в заданных температурных режимах до влажности не более 1%, сухое гранулированное и дифференцированное дозирование позволили усилить антиалкогольное действие препарата и, устранив разложение, увеличить срок его годности до 2-х лет. Гранулы после сушки легко пакетировать и они удобны в употреблении.

Изобретение иллюстрируется примерами конкретного осуществления способа (примеры 1-7, табл. 1) и результатами сравнительной оценки антиалкогольного действия полученного заявляемым способом препарата и препарата по способу-прототипу в условиях эксперимента (при-

мер 8, табл. 2 и 3) и в клинических условиях (табл. 4).

П р и м е р 1.

1. Готовят 20%-ный раствор ПВП растворением 5,0 кг ПВП в 20,0 кг дистиллированной воды при перемешивании в течение 15 мин и фильтруют.

2. В смеситель емкостью 400 л загружают 175,0 кг глюкозы, предварительно просеянной на вибросите с размером ячеек сита 0,18 мм и добавляют 30 кг 20%-ного раствора ПВП (соотношение 5:0,86), перемешивают в течение 25 мин до образования влажной зернистой массы.

3. Влажную зернистую массу сушат в калориферной сушилке при 60°C в течение 10 часов до остаточной влажности не более 1%.

4. Сухую массу глюкозы гранулируют на универсальном грануляторе с отверстиями сетки 3,0 мм и просеивают на сите (с диаметром отверстий не менее 0,2 мм). Размер гранул составляет 0,2-3,0 мм. Некондиционные гранулы возвращают на этап 2.

5. Гранулированную глюкозу дозируют по $17,8 \pm 1,8$ г и упаковывают в полиэтиленовые пакетики.

2а. Параллельно с этим в смеситель емкостью 200 л загружают 70,0 кг АУК и 35,0 кг НМК, предварительно просеянных на вибросите с размером отверстий 0,18 мм, добавляют 20 кг 20%-ного раствора ПВП (соотношение 2:1:0,57) и перемешивают 25 мин до образования влажной зернистой массы.

3а. Влажную массу сушат в калориферной сушилке при 40°C в течение 12 часов до остаточной влажности не более 1%.

4а. Сухую смесь АУК и НМК гранулируют на универсальном грануляторе с отверстиями сетки 3,0 мм и просеивают на сите. Размер гранул составляет 0,2-3 мм. Некондиционные гранулы возвращают на этап 2а.

5а. Гранулированную смесь АУК и НМК дозируют по $10,7 \pm 1,07$ г и упаковывают в полиэтиленовые пакетики.

6. Пакетик с дозой гранулированной глюкозы и пакетик с дозой гранулированной смеси АУК и НМК упаковывают в один пакет для одноразового суточного приема препарата.

П р и м е р ы 2-7. Способ осуществлялся так, как описано в примере 1, но изменялось соотношение ингредиентов, температура и время обработки. Полученные результаты приведены в табл.1.

Из табл. 1 видно, что влажные гранулы получают при соотношении глюкозы и

20%-ного раствора ПВП в пределах 5:(0,85–0,86), а смеси АУК и НМК и 20% раствора ПВП в пределах 2:1(0,56–0,57). При соотношениях ниже указанных получают трудносыпучий порошок, а при соотношении вышеуказанных – пасту. Та и другая формы крайне неудобны для расфаски и употребления.

Антиалкогольное действие препаратов в эксперименте оценивают по его влиянию на снижение содержания ацетальдегида и адреналина, нормализации содержания норадреналина и активности алкогольметаболизирующих ферментов.

Пример 8. Крыс-самцов массой 200–250 г разделяют на 4 группы по 7 животных каждая.

I группа – интактные животные, которым вводят физиологический раствор;

II группа – интактные животные, которым вводят 20% раствор этанола внутривенно из расчета 4 г/кг массы животного;

III группа – интактные животные, которым одновременно с этанолом вводят смесь ГГФ (по способу прототипа) из расчета 0,6 г на кг массы животного;

IV группа – интактные животные, которым одновременно с этанолом вводят гранулированный препарат "Медихронал" из расчета 0,6 г на кг массы животного. Через 60 мин животного декапитировали.

Полученные результаты представлены в табл. 2.

Под влиянием введенного в организм животных II группы алкоголя содержание ацетальдегида в крови повышается в 12 раз, снижается содержание норадреналина на 41% по сравнению с животными I группы.

Под влиянием введенных препаратов у животных IV группы с алкогольной интоксикацией по сравнению с III группой

содержание ацетальдегида снижается на 37%, адреналина – на 30%, норадреналина – на 26%, что подтверждает существенное усиление антиалкогольного эффекта при введении препарата "Медихронал" по сравнению со смесью ГГФ.

Аналогичные исследования проведены на крысах-самцах с хронической алкогольной интоксикацией.

Результаты представлены в табл. 3.

У животных IV группы по сравнению с III группой отмечается снижение содержания ацетальдегида на 96%, активности алкогольдегидрогеназы на 31%, нормализация активности альдегиддегидрогеназы, что определяет преимущественное использование препарата "Медихронал" по сравнению с ГГФ при хронической форме алкоголизма (табл.3).

В клинических условиях препарат "Медихронал" назначался больным, страдающим хронической формой алкоголизма. Результаты его применения в сравнении с ГГФ приведены в табл. 4.

Применение "Медихронала" в клинических условиях показало, что уже на следующий день после приема препарата у больных, страдающих хроническим алкоголизмом, значительно смягчается абстинентная симптоматика: больные становятся спокойнее, исчезает раздражительность, появляется аппетит, нормализуется сон. Полностью абстинентные явления исчезают к концу третьих суток.

Анализ полученных результатов показывает, что при лечении хронического алкоголизма препаратом "Медихронал" по сравнению с препаратом ГГФ достигается более быстрое устранение явлений абстиненции, более эффективное снижение содержания этанола, ацетальдегида и диоксифенилаланина (ДОФА) в крови.

Т а б л и ц а 1

Примеры осуществления способа

Пример	Ингредиенты	К-во, кг	Соотно- шение	°С	Время обра- ботки, ч	Результат
1.	Глюкоза	175	5:0,86	60	10	Удобны при упаковке и употреблении Влажные гранулы
	20% р-р ПВП	30				
	АУК	70	2:1:0,57	40	12	
	НМК	35				
	20% р-р ПВП	20				
2.	Глюкоза	175,5	5:0,85	55	12	Удобны при упаковке и употреблении Влажные гранулы
	20% р-р ПВП	30				
	АУК	70,6	2:1:0,56	45	10	
	НМК	35,3				
	20% р-р ПВП	20				
3.	Глюкоза	174,5	5:0,86	55	8	Удобны при упаковке и употреблении Влажные гранулы
	20% р-р ПВП	30				
	АУК	69,8	2:1:0,57	35	14	
	НМК	34,9				
	20% р-р ПВП	20				
4.	Глюкоза	174	5:0,87	60	10	Удобны при упаковке и употреблении Паста
	20% р-р ПВП	30,3				
	АУК	69,0	2:1:0,58	40	12	
	НМК	34,5				
	20% р-р ПВП	20				
5.	Глюкоза	176	5:0,84	55	8	Удобны при упаковке и употреблении Трудносыпучий порошок
	20% р-р ПВП	29,5				
	АУК	71,0	2:1:0,55			
	НМК	35,5				
	20% р-р ПВП					
6.	Глюкоза	175	5:1,08	70	7	Удобны при упаковке и употреблении Паста
	20% р-р ПВП	38				
	АУК	70	2:1:0,71	50	8	
	НМК	35				
	20% р-р ПВП	25				
7.	Глюкоза	175	5:0,63	50	13	Удобны при упаковке и употреблении Трудносыпучий порошок
	20% р-р ПВП	22				
	АУК	70	2:1:0,43	30	16	
	НМК	35				
	20% р-р ПВП	15				

Т а б л и ц а 2

№ п/п	Группы нормальных животных, которым вводят следующие вещества	Ацетальдегид, мг%	Адреналин, мкг/л	Норадреналин, мкг/л
I	Физиологический раствор (контроль)	$0,01 \pm 0,003$	$1,05 \pm 0,11$	$1,55 \pm 0,12$
II	20% раствор этанола	$0,12 \pm 0,02^*$	$1,40 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,07^*$
III	20% раствор этанола и смесь ГГФ (прототип)	$0,08 \pm 0,001^{**}$	$1,35 \pm 0,06$	$2,48 \pm 0,02^{**}$
IV	20% раствор этанола и препарат "Медихронал"	$0,05 \pm 0,001^{***}$	$0,95 \pm 0,08^{***}$	$1,83 \pm 0,02^{***}$

Т а б л и ц а 3

№ п/п	Группы животных	Ацетальдегид, мг%	Алкогольдегидрогеназа, нмоль/мин/мг белка	Альдегиддегидрогеназа, нмоль/мин/мг белка
I	Нормальные животные, которым вводят физиологический раствор	$0,010 \pm 0,003$	$0,103 \pm 0,011$	$0,55 \pm 0,014$
II	Животные с хронической алкогольной интоксикацией	$0,038 \pm 0,004^*$	$0,150 \pm 0,018^*$	$0,460 \pm 0,028^*$
III	Животные с хронической алкогольной интоксикацией, которым вводят смесь ГГФ	$0,025 \pm 0,003^{**}$	$0,142 \pm 0,015$	$0,50 \pm 0,023$
IV	Животные с хронической алкогольной интоксикацией, которым вводят препарат "Медихронал"	$0,016 \pm 0,008^{***}$	$0,098 \pm 0,015^{***}$	$0,56 \pm 0,012^{***}$

$P_{0,05}$ * – по отношению к I группе;
 ** – по отношению к II группе;
 *** – по отношению к III группе.

Т а б л и ц а 4

Группы	Показатели					
	Этанол, мг%		Ацетальдегид, мг%		ДОФА, мкг/сут.	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Здоровые	0,50	-	0,03	-	0,200	-
ГГФ (прототип)	0,40	0,20	0,16	0,10	0,694	0,400
ГГФ (прототип)	3,10	1,50	0,22	0,12	0,948	0,613
Медихронал	2,00	0,20	0,12	0,08	0,857	0,410
Медихронал	0,30	0,10	0,20	0,06	0,642	0,327

Упорядник

Техред М. Келемеш

Коректор М.Самборська

Замовлення 500

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101