



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **42625** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61K 35/32
C08B 37/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

1

(21) u200902109
(22) 10.03.2009
(24) 10.07.2009
(46) 10.07.2009, Бюл.№ 13, 2009 р.
(72) КОРОСТІН ВЛАДІМІР ІВАНОВІЧ, RU, МЕРКІ-
ШЄВА ЗІНАІДА АЛЕКСЕЄВНА, RU, БЕЛОВА ВІК-
ТОРІЯ ВАСІЛЬЄВНА, RU, КІРЬЯНОВ НІКОЛАЙ
АЛЕКСАНДРОВІЧ, RU, ВАСЮКОВ СЕРГЕЙ ЄФИ-
МОВІЧ, RU, ФІАЛКОВА МАРГАРИТА АБРАМОВНА,
RU, НОВОХАТСЬКИЙ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЄВИЧ, RU,
СДОБНОВА МАРІНА ЮРЬЄВНА, RU, ХЛЯБІЧ КІ-
РІЛЛ ГЕОРГІЄВИЧ, RU
(73) ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧ-
РЕЖДЕНИЕ "ГОСУДАРСТВЕННИЙ ИНСТИТУТ

2

КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЕЙ І МЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРА-
ТОВ" (ФГУ "ГІКІМП"), RU
(57) Засіб для лікування артрологічних захворю-
вань, що включає суміш хондроїтинсульфатів А і
С, воду та консервант, який відрізняється тим,
що суміш хондроїтинсульфатів А і С використовув-
ють з молекулярною масою 8000-16000 Дальтон у
співвідношенні 3:2-1:1 і вмістом пептидів менше
0,5 %, а як консервант - бензиловий спирт при
наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
суміш хондроїтинсульфатів А і С 8-12
бензиловий спирт 0,8-1,2
вода решта.

Корисна модель відноситься до медицини,
конкретно - до лікарських засобів для лікування
артрологічних захворювань.

Мукополісахариди (глікозаміноглікани) (МПС) є
основними компонентами міжклітинної речовини
хряща. В нормі процеси синтезу та розщеплення
мукополісахаридів знаходяться у рівновазі. При
розвитку патології суглоба ця рівновага порушу-
ється, починають переважати катаболічні процеси.
У результаті відбуваються деструктивні зміни
хрящової тканини.

Препарати, що містять МПС («Румалон» фір-
ма «Робафарм» Швейцарія, «Артепарон» фірма
«Луїтпольд Верк» Німеччина, «Мукартрин» фірма
«Фармхімія» Болгарія), мають хондропротективну
дію завдяки здатності нормалізувати метаболізм в
тканинах суглоба при артрозних змінах. Крім того,
мукополісахариди відновлюють обмінні, трофічні
процеси в уражених суглобах, гідратацію та елас-
тичність суглобного хряща.

Особливу цінність набувають препарати, що
мають поряд із хондропротекторною також і про-
тизапальну дію, оскільки артрологічні захворюван-
ня дуже часто супроводжуються вторинним запален-
ням суглобів.

Відомий препарат «Румалон» на основі муко-
полісахаридів (МПС), що виділяють із хрящів гру-
дини і кісткового мозку телят, має високу терапев-
тичну активність.

Однак при використанні цього препарату часто
у хворих спостерігається непереносимість (алер-
гійні реакції), що виключає подальше використан-
ня цього препарату.

«Артепарон» на основі додатково сульфати-
рованих мукополісахаридів, що виділяють з леге-
нів та трахей великої рогатої худоби, за терапев-
тичною ефективністю дещо перевищує
«Румалон». У той же час додаткове сульфатиру-
вання посилює його антикоагулянтні властивості, у
зв'язку з цим його використання може викликати
ускладнення, які спостерігаються при підвищеній
чутливості до гепарину або при його передозуван-
ні (геморагія, кровотеча та ін.).

В експериментах на тваринах було показано,
що «Артепарон» у лікувальних дозах загострює хід
експериментального запалення.

Найбільш близьким, як за складом, так і за те-
рапевтичною дією до пропонованого препарату є
відомий препарат «Мукартрин» (фірма «Фарма-
хім» Болгарія). Даний препарат являє собою роз-
чин нативних мукополісахаридів (12,5 мас. %), що
виділені з трахей великої рогатої худоби, який
включає як консервант м-крезол (0,2 %), рН роз-
чину складає 6,0-7,5.

Однак наявність в препараті великої кількості
пептидів (до 8 %), а також використання як консе-
рванту м-крезолу, посилює вірогідність побічних

(19) **UA** (11) **42625** (13) **U**

терапевтичних ефектів (алергія). Крім того, клініцисти відмічають болючість ін'єкцій «Мукартрину».

Субстанція для виготовлення пропонованого препарату, як і субстанція в препараті «Мукартрин», виділена із хрящів трахей великої рогатої худоби з подальшим ретельним очищенням від домішок білків, пептидів, нуклеїнових кислот. Вміст основної речовини складає 95-100 %, що являє собою суміш хондроїтин-4-сульфату А і хондроїтин-6-сульфату С у співвідношенні від 3:2 до 1:1. Вміст сірки - 3-7 %, пептидів - менше 0,5 %. Молекулярна маса субстанції - 8000-16000 Дальтон.

На основі даної субстанції пропонується препарат, що включає суміш хондроїтин-6-сульфату (С) (8-12 %), як консерванту - бензиловий спирт - 0,8-1,2 % і апірогенну воду - решта, рН розчину препарату 6,5-7,5. Доведення рН розчину препарату здійснюють додаванням розрахованої кількості гідроокису натрію NaOH.

При розробці заявленого препарату була проведена серія експериментів по використанню з даною субстанцією як консерванту м-крезолу, відомого з прототипу «Мукартрин». Однак виникнення забарвлення після «прискореного старіння» і природного зберігання в такій композиції вже є неприпустимим.

Введення в препарат визначених кількостей (0,8-1,2 %) пропонованого консерванту бензолowego спирту дозволило заявнику вирішити задачу консервації препарату на основі даної субстанції з підвищенням його стабільності, що суттєво, крім того, дозволило знизити болючість ін'єкцій. Пропонований препарат призводить до меншої вірогідності алергійних ускладнень.

Приклад. 10 г. хондроїтинсульфатів (хондроїтин-4-сульфат А і хондроїтин-6-сульфат С у співвідношенні 3:2), 0,9 г бензинового спирту розчи-

няють в 100 мл. апірогенної води. Доводять рН розчином натрію гідроокису до 7,5. Розчин стерильно фільтрують і розливають в ампули по 1 або 2 мл.

Дослідження специфічної дії препарату на деяких експериментальних моделях патологічних процесів хрящової тканини показало, що препарат має аналогічні або превалюючі властивості, які характерні для лікарських препаратів на основі мукополісахаридів при тих самих терапевтичних дозах.

У дослідах на тваринах (щури) препарат зменшував вираженість симптомів експериментального запалення, прискорюючи загоєння хірургічних дефектів шкіри.

Проведені дослідження з тестів нешкідливості препарату показали, що при однократному введенні препарату в дозах, що перевищують мінімальні терапевтичні для людини у 10-100 разів, він, практично, не токсичний. Препарат не виявляє несприятливої дії на судинну систему, кров, функції печінки та нирок. В нього немає алергізуючого і мутагенного впливу.

В хронічних, протягом 6 місяців, дослідах на тваринах (щури) не спостерігалось при введенні препаратів симптомів токсичної дії.

До того ж цей препарат є стабільним протягом всього часу зберігання (досліди проводились протягом 3 років), видозмін препарату не спостерігалось.

Суттєвою властивістю даного препарату є його неboleчність.

Проведені клінічні дослідження пропонованого препарату підтвердили його хондропротективну ефективність і хорошу переносимість при лікуванні астрологічних хворих.