



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 62825

(13) A

(51) 7 A61K49/04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) РЕНТГЕНОКОНТРАСТНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ МОТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

1

2

(21) 2003065817

(22) 24 06 2003

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р

(72) Степанов Юрій Міронович, Залевський Віктор Іванович, Щербиніна Марина Борисівна, Кравченко Олександр Леонідович, Косинський Олександр Вікторович

(73) ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

(57) Рентгеноконтрастний засіб для встановлення моторної функції шлунково-кишкового тракту на основі сульфату барію, який відрізняється тим, що він додатково містить карбоксиметилцелюлозу при наступному співвідношенні компонентів, мас %

сульфат барію	32-40
карбоксиметилцелюлоза	5-9
вода	решта

Винахід відноситься до медицини, а саме, до рентгенологічних досліджень моторної функції травної системи, та може бути використаним в гастроентерології для діагностики функціонального стану різних відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Відомий рентгеноконтрастний засіб - сульфат барію, який широко використовується у клініці [1]. Відомі також чисельні рентгеноконтрастні засоби на його основі: рентгеноконтрастний засіб, що додатково містить цитрат натрію, сорбіт, антифомсилан та натрій-карбоксиметилцелюлозу [2], рентгеноконтрастний засіб, що додатково містить цитрат натрію, сорбіт, поліметилсилоксан, гуміарабік [3], рентгеноконтрастний засіб, що додатково містить цитрат натрію, поліметилсилоксан, поліетиленгліколевий ефір моноопеату ангідрсорбіту, натрій-карбоксиметилцелюлозу, сечовину, бензоат натрію, ванілін, сахарин [4] та інші. Проте усі зазначені рентгеноконтрастні засоби komponуються за в'язкістю та седиментаційною стабільністю суспензії з метою отримання тонкого, гомогенного, рівномірного шару на поверхні слизової оболонки ШКТ, що забезпечує можливість виявлення її різноманітних змін, особливо на ранній стадії захворювань. Моторна функція шлунка та кишечника при цьому оцінюється досить приблизно.

Відоме визначення функціонального стану ШКТ після прийому їжі з сульфатом барію та встановлення часу повного спорожнення шлунка, дванадцятипалої та порожньої кишки [5]. Пацієнт, який проходить дослідження, натще приймає тве-

рду їжу та суспензію сульфату барію (100г) зі водою (100мл) за три прийоми: спочатку, у середині та наприкінці їжі. Після цього відразу ж виконують рентгенографію черевної порожнини з інтервалами між знімками в 1 годину. При рентгенологічному дослідженні реєструють час просування рентгеноконтрастного вмісту травним трактом, оцінюючи за цим показником тип моторики шлунка.

Рентгеноконтрастний засіб у вигляді суспензії сульфату барію у воді в співвідношенні 1:1 згідно опису [5] прийнято за прототип. Проте прототип має істотні недоліки, які не дозволяють установити природну швидкість рухових процесів у різних відділах ШКТ. По-перше, значна маса сульфату барію є нефізіологічною речовиною для ШКТ внаслідок своєї важкості. Якщо для оцінки моторики шлунка це має меншу значимість, то, отримати результати, пов'язані з оцінкою моторної функції кишечника, найчастіше є неможливим. У більшості пацієнтів сульфат барію затримується на слизі, призводячи до закрепи, який потім приходится усувати за допомогою клізми.

Другим недоліком прототипу є те, що сульфат барію обволікає слизову оболонку кишечника на тривалий час, порушуючи пристінкове травлення. Разом з цим, мають місце порушення природного внутрішньопорожнинного травлення, тому що сульфат барію, який змішується з їжею, змінює склад харчового хімусу.

В основу винаходу покладена задача розробити такий рентгеноконтрастний засіб, виготовлення якого не було б дуже складним, але нове випов-

(13) A

(11) 62825

(19) UA

нення дозволило б забезпечити для проведення оцінки моторної функції різних відділів ШКТ надійну "мтк", яка б при застосуванні з іжею мала би високу контрастність та чіткість зображення, була б такою геометричною формою невеликого об'єму, що не порушувала б вільного просування вмісту ШКТ, не впливала б на процеси травлення, зберігаючи, разом з цим, свою форму до виходу з кишечника

Поставлена задача, згідно предмету винаходу, вирішується тим, що рентгеноконтрастний засіб виготовляють у виді круглих кульок діаметром 4-6 мм із суміші на основі сульфату барію, яка додатково містить карбоксиметилцелюлозу та воду в таких співвідношеннях компонентів, мас %

сульфат барію	32-40
карбоксиметилцелюлоза	5-9
вода	інше

Склад рентгеноконтрастного засобу, що заявляється, визначений досвідним шляхом. Іспити рецептур, які відрізняються кількісним співвідношенням інгредієнтів, дозволив визначити оптимальний варіант, що наведено у таблиці 1

Збільшення у складі рентгеноконтрастного засобу кількісної маси карбоксиметилцелюлози до 11г на 100г (суміш №1) призводить до підвищення в'язкості суміші до такого ступеня, що неможливо придати рентгеноконтрастному засобу форму кульок, а при висушуванні їх виникає деформація. Зменшення в складі кількісної маси карбоксиметилцелюлози до 3,0г при одночасному збільшенні кількісної маси сульфату барію до 44г на 100г (суміш №5) знижує міцність рентгеноконтрастних кульок, що призводить їх до розпаду в кишечнику через 8-10 годин після прийому усередину

Таблиця 1

Результати іспитів рентгеноконтрастного засобу при різному кількісному співвідношенні його складових

№ суміші	вміст в грамах на 100 г суміші			Результати іспитів
	сульфат барію	карбоксиметилцелюлоза	вода	
1	28	11	61	Суміш надмірно в'язка, що не дозволяє формувати з неї кульки
2	32	9	59	Добре контрастується при рентгенівському дослідженні ШКТ, проте виготовлення кульок з маси потребує значного часу
3	36	7	57	Оптимальний варіант, при якому відбувається швидке виготовлення кульок. Останні мають добрі рентгеноконтрастні властивості. Зберігають геометричну форму протягом 10-12 діб знаходження у рідкому середовищі
4	40	5	55	Кульки добре формуються, проте починають поступово руйнуватись на 5-6 добу знаходження у рідкому середовищі
5	44	3	53	Кульки, зроблені з суміші даного складу, хитливі у рідкому середовищі - руйнуються через 8-10 годин

Найбільш оптимальний варіант співвідношення компонентів є у суміші №3. Такий склад забезпечує високу стійкість форми (кулька) рентгеноконтрастного засобу, що заявляється, у вмісті ШКТ при тривалому перебуванні в ньому. Набрякання верхнього шару кульки у кишечнику забезпечує її еластичність та попереджає роздратування слизової оболонки кишечника, при цьому відбувається нормальне спорожнювання прямої кишки.

Таким чином, даний склад компонентів додає рентгеноконтрастному засобу нові властивості.

Рентгеноконтрастний засіб, що пропонується, та прототип мають спільні ознаки: виготовлені на основі сульфату барію, застосовуються з іжею, призначені для визначення моторної функції ШКТ.

Рентгеноконтрастний засіб, що пропонується, відрізняється від прототипу низкою ознак, якими є склад, форма кульки з діаметром 4-6мм, можливість використання не тільки для оцінки рухової діяльності верхніх відділів ШКТ, але й кишечника.

Відрізняючі ознаки є необхідними та, у сукупності з відомими ознаками, достатніми для вирішення задачі винаходу.

Рентгеноконтрастний засіб, що пропонується, може бути виконаний в умовах медичних закладів, отже, він може бути застосований для визначення моторної функції різних відділів ШКТ.

Рентгеноконтрастний засіб, що пропонується, виготовляється у такій послідовності. В ємності змішують компоненти при наступному співвідношенні за масою: сульфат барію 32-40г, карбоксиметилцелюлоза 5-9г, вода - інше, до загального об'єму 100г. Суміш, що отримано, обробляють на електроміксері протягом 5-6 хвилин при швидкості 10000-12000 оборотів у хвилину. Потім із цієї маси формують кульки діаметром 4-6мм. Це можна здійснити на апараті дражевий казан марки ДР-5М чи вручну. Виготовлений в такий спосіб рентгеноконтрастний засіб сушать до твердої консистенції при температурі не вище 40°C. У такому вигляді кульки можуть зберігатись досить тривалий час.

(до 2-х років та більше), що задовольняє вимогам до препаратів цього роду

При проведенні дослідження моторної функції ШКТ пацієнту пропонується проковтнути не розжовуючи разом з прийомом їжі декілька рентгеноконтрастних кульок (10-12 штук), після чого виконуються рентгенологічна реєстрація міста знаходження кульок через різний тимчасовий проміжок

Рентгеноконтрастний засіб, що пропонується, використано при обстеженні 26 пацієнтів (10 чоловіків та 16 жінок) віком від 24 до 59 років. За нозологічними одиницями пацієнти розподілились таким образом: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки - 3, хронічний гастрит із секреторною недостатністю - 2, хронічний ентероколіт - 11, доліхосигма - 4, хронічний панкреатит - 4, постхолецистектомічний синдром - 2. Встановлено, що оцінити моторну функцію ШКТ за допомогою рентгеноконтрастного засобу, що пропонується, зручніше, чим у прототипі [5]. Крім того, цей рентгеноконтрастний засіб дозволяє визначити періодичну моторну функцію ШКТ в цілому та окремо по всіх відділах кишечника, що важливо для відповідної корекції лікування.

При використанні рентгенологічного засобу, що пропонується, побічних ефектів не виявлено.

Вищезгадані відомості свідчать про виконання наступної сукупності умов:

- запропонований рентгенологічний засіб при його виконанні може бути використаний у гастроентерології,

- для рентгенологічного засобу, що пропонується, у тому вигляді, як він схарактеризований у

незалежному пункті викладеної формули, підтверджена можливість його здійснення, за допомогою вказаних у заявці або відомих до дати пріоритету аналогічних рентгенологічних засобів,

- при реалізації рентгенологічного засобу, що пропонується, забезпечується досягнення позитивного результату, який убачає заявник.

Джерела інформації

1. Вагн sulfas pro Roentgeno. Государственная фармакология СССР. X изд. - Москва. Медицина, 1968. - С. 533-534.

2. Авторское свидетельство СССР. Кл. А61К49/04. Рентгеноконтрастное средство / Корольков И. П., Шинкин В. М., Кузьмина Д. И., Артемьев В. А., Петрушкин В. И. - №1169660, Заявл. 1982, Опубл. 30.07.85. Бюл. №28.

3. Авторское свидетельство СССР. Кл. А61К49/04. Способ приготовления рентгеноконтрастного средства / Горелашвили Г. П., Куус Э. М., Тапвари А. А., Куус Х. Э. - №1424847, Заявл. 1986, Опубл. 23.09.88. Бюл. №35.

4. Пат. Российской Федерации, Кл. А61К51/00, 41/00. Рентгеноконтрастное средство для диагностики желудочно-кишечного тракта / Андриенко А. А., Борисов В. М., Андриенко С. В. и др. - №2118172, Заявл. 1997, Опубл. 27.08.98. Бюл. №24.

5. Авторское свидетельство СССР. Кл. А61В6/00. Способ определения функционального состояния желудочно-кишечного тракта / Черемухин Е. П., Михайлов А. Н., Шаплыко В. И. - №1292736, Заявл. 1984, Опубл. 28.02.87. Бюл. №8.