



УКРАЇНА

(19) UA (11) 5880 (13) U

(51) 7 A61K33/00,33/18,33/14,

A61K47/06,47/40,47/48,A01N59/12

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

### ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МАЄ АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ ТА АНТИВІРУСНУ ДІЮ

1

2

(21) 20041008066

(22) 05 10 2004

(24) 15 03 2005

(46) 15 03 2005, Бюл. № 3, 2005 р.

(72) Стась Юрій Пилипович, Владико Володимир Петрович, Левтеров Вадим Валерієвич, Кисельова Тамара Петровна

(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ВЛАСТА ПЛЮС"

(57) 1 Фармацевтична композиція, що складається з активного компонента, яким є вільний хімічний елемент і/або речовина, що здатна утворювати йони, комплексоутворювача, що може зв'язуватись з активним компонентом або іоном, який він утворює, донора йону літію та допоміжних фармацевтично прийнятних речовин

2 Фармацевтична композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що активним компонентом є вільний хімічний елемент

3 Фармацевтична композиція за п. 2, яка відрізняється тим, що активним компонентом є вільний йод

4 Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-3, яка відрізняється тим, що комплексоутворювачем є речовина, що містить елементи з не-поділеними електронними парами

5 Фармацевтична композиція за п. 4, яка відрізняється тим, що комплексоутворювачем є речовина, що містить азот та/або кисень, та/або сірку

6 Фармацевтична композиція за п. 4, яка відрізняється тим, що комплексоутворювачем є речовина, що містить кисень

7 Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 4-6, яка відрізняється тим, що комплексоутворювачем є речовина, що містить цикли в своїй будові

8 Фармацевтична композиція за п. 7, яка відрізняється тим, що комплексоутворювачем є циклічний олигомер

9 Фармацевтична композиція за п. 8, яка відрізняється тим, що комплексоутворювачем є циклодекстрин

10 Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-9, яка відрізняється тим, що донором йону літію є розчинна фармацевтично прийнятна сіль літію

11 Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-10, яка відрізняється тим, що допоміжною речовиною є фармацевтично прийнятний розчин

12 Фармацевтична композиція за п. 11, яка відрізняється тим, що фармацевтично прийнятним розчином є водний розчин, що за своїми фізико-хімічними властивостями є близьким до рідин тіла ссавців

13 Фармацевтична композиція за п. 12, яка відрізняється тим, що фармацевтично прийнятним розчином є водний розчин, що за своїми фізико-хімічними властивостями є близьким до рідин людського тіла

14 Фармацевтична композиція за п. 13, яка відрізняється тим, що фармацевтично прийнятним розчином є фізіологічний розчин

15 Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-14, яка відрізняється тим, що допоміжні речовини додатково містять речовини для регуляції в'язкості

16 Фармацевтична композиція за п. 15, яка відрізняється тим, що речовиною для регуляції в'язкості є полімер

17 Фармацевтична композиція за п. 16, яка відрізняється тим, що речовиною для регуляції в'язкості є полівиніловий спирт

18 Фармацевтична композиція за п. 16, яка відрізняється тим, що речовиною для регуляції в'язкості є полівинілпіролідон

19 Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-18, яка відрізняється тим, що активний компонент складає від 0,0002 до 2 % за масою від всієї маси композиції

20 Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-18, яка відрізняється тим, що комплексоутворювач складає від 0,5 до 20 % за масою від всієї маси композиції

21 Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-18, яка відрізняється тим, що донор йону літію складає від 0,00002 до 0,2 % за масою від всієї маси композиції

22 Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-21, що має антибактеріальну та антивірусну дію

23 Фармацевтична композиція за п. 22, що може застосовуватися внутрішньовенно

U  
(13)

5880  
(11)

UA  
(19)

Корисна модель відноситься до медицини і загальної хімії та стосується фармацевтичної композиції, що має антибактеріальну та антивірусну дію, та може бути застосована в терапевтичній практиці як ефективний препарат проти інфекційних захворювань.

Відомо достатньо велика кількість медичних препаратів, що містять в якості активного компонента вільний хімічний елемент або іон. Найпростішим прикладом є препарати на основі вільного йоду, оскільки давно відомими є його властивості навіть при розведенні до 1 1000 забезпечувати потужний антивірусний та антибактеріальний ефект. Найпоширенішим препаратом є розчин Люголя та його модифікації. Препарати йоду мають дуже широкий спектр дії, починаючи з поверхневої дезинфекції ран і до гормональної терапії.

Комплексоутворювачі, що можуть зв'язуватись з активним компонентом так само є відомі, в тому числі для фармацевтичних цілей, і включають Комплексоутворювачі та активні речовини самої різноманітної природи.

В патенті DE 3819498 описується сполука включення йоду та полімеру (олигомеру) циклодекстрину, що може керованим чином вивільнювати йод.

В патенті JP 2002-370902 описана гранульована композиція, що містить комплекс циклодекстрину з йодом, і має поступовий та довгочасний антисептичний ефект та спосіб її отримання.

В патенті CN 1377584 описаний водний розчин атомного йоду, що містить циклодекстрин в якості ко-розчинника, що має сильний стерилізаційний ефект та відсутність побічних ефектів.

Всі описані аналоги мають один спільний суттєвий недолік - жоден з них не може бути застосований внутрішньовенне через високу токсичність йоду.

Літєві солі переважно застосовувались в медичній практиці для лікування подагри та деяких психічних порушень, через посилення реплікації вірусів. Було також відомо, що катіони літію стимулюють проліферацію лейкоцитів та швидке зростання маси кісткового мозку.

Синергичний ефект іонів літію разом з комплексом активна речовина/комплексоутворювач по відношенню до підвищення активності і стабільності фармацевтичної композиції в літературі відмічений не був.

Пропонована корисна модель являє собою нову фармацевтичну композицію, що складається з активного компонента, яким є вільний хімічний елемент і/або речовина, що здатна утворювати іони, комплексоутворювача, що може зв'язуватись з активним компонентом або іоном, який він утворює, донору іону літію та допоміжних фармацевтично прийнятних речовин. Несподівано виявилось, що така композиція забезпечує значно кращі терапевтичні якості за рахунок синергичного ефекту її складових компонентів. Такими якостями є значно підвищена активність та стійкість активної речовини, знижена токсичність композиції та можливість її внутрішньовенного введення.

Композиція за цією корисною моделлю є колоїдно-полімерним розчином, в якому розчинені неорганічні та органічні речовини. Активним компонентом є вільний хімічний елемент і/або речовина, що здатна утворювати іони, при чому він одночасно може знаходитися в декількох формах - молекулярній, іонній, комплексній за рахунок різноманітних реакцій, що проходять в розчині. Розчин може мати форму гелю, що дозволяє активному компоненту взаємодіяти практично зі всіма класами речовин, що входять до складу організму людини або тварини, так само як і у склад мембран та самих клітин. При цьому протікають реакції, послідовність яких приводить до зв'язування активного компонента з біологічно активними речовинами з утворенням нової їх форми (активна речовина-білок, активна речовина-фермент, активна речовина-гормон, активна речовина-біологічна мембрана тощо).

Така нова форма біологічно активної речовини, так само як і вільний активний компонент може спотворювати нормальний перебіг біохімічних реакцій чужорідної бактеріальної клітини або вірусу, шляхом блокування дії життєво необхідних для них білків, ферментів або модифікації інформації, що несе РНК або ДНК бактерії або вірусу.

Присутність комплексоутворювача, що може координувати молекули та іони за рахунок донорно-акцепторних взаємодій по типу цвіттер-іонів, забезпечує пониженої токсичності активного компонента, його більшу стійкість, зокрема до гідролізу, пролонгованість дії та інші властивості, що притаманні тиксотропному гелю. При введенні препарату у кров протікає взаємопроникнення його структур та крові з вірусами або бактеріальними клітинами, що в ній містяться, а також відбувається транспорт препарату до місця локалізації вірусів та бактерій в тих чи інших органах.

Іони літію, що генерує донор таких іонів, покращує провідність кліткових мембран та сприяє латеральній дифузії в бішарі кліткових мембран за рахунок малих розмірів катіонів.

Наприклад, коли активним компонентом є вільний йод, то молекули йоду та трийодид-іони, координовані в просторову сітку за допомогою комплексоутворювача, йодують пуринові та піримідинові основи, що входять до складу нуклеїнових кислот вірусів та бактерій, ефективно пригнічуючи їх реплікацію.

Таким чином, об'єктом цієї корисної моделі є фармацевтична композиція, що складається з активного компонента, яким є вільний хімічний елемент і/або речовина, що здатна утворювати іони, комплексоутворювача, що може зв'язуватись з активним компонентом або іоном, який він утворює, донору іону літію та допоміжних фармацевтично прийнятних речовин.

Переважно, активним компонентом є вільний хімічний елемент.

Найбільш переважно, активним компонентом є вільний йод.

Переважно, комплексоутворювачем є речовина, що містить елементи з неподіленими електронними парами.

Переважно, комплексоутворювачем є речовина, що містить азот, та/або кисень, та/або сірку

Найбільш переважно, комплексоутворювачем є речовина, що містить кисень

Переважно, комплексоутворювачем є речовина, що містить цикли в своїй будові

Переважно, комплексоутворювачем є циклічний олигомер

Найбільш переважно, комплексоутворювачем є циклодекстрин

Переважно, донором іону літію є розчинна фармацевтично прийнятна сіль літію

Переважно, допоміжною речовиною є фармацевтично прийнятний розчин

Переважно, фармацевтично прийнятним розчином є водний розчин, що за своїми фізико-хімічними властивостями є близьким до рідин тіла ссавців

Переважно, фармацевтично прийнятним розчином є водний розчин, що за своїми фізико-хімічними властивостями є близьким до рідин людського тіла

Найбільш переважно, фармацевтично прийнятним розчином є фізіологічний розчин

Переважно, допоміжні речовини додатково містять речовини для регуляції в'язкості

Переважно, речовиною для регуляції в'язкості є полімер

Найбільш переважно, речовиною для регуляції в'язкості є полівініловий спирт і/або полівинілпіролідон

Переважно, активний компонент складає від 0 0002 до 2 % за масою від всієї маси композиції

Переважно, комплексоутворювач складає від 0 5 до 20 % за масою від всієї маси композиції

Переважно, донор іону літію складає від 0 00002 до 0 2 % за масою від всієї маси композиції

Фармацевтична композиція за цією корисною моделлю має сильну антибактеріальну та антивірусну дію, та може застосовуватись внутрішньовенно

Нижче наведено приклади конкретної реалізації отримання та випробування композицій за цією корисною моделлю

#### Приклад 1

Отримання розведеного розчину композиції

Кожен з наведених компонентів розчиняють в невеликій кількості води, утворені розчини далі поєднуються в одну ємність об'ємом 1 л, доливаються водою до мітки та перемішуються до утворення стабільного насиченого розчину комплексу

|                    |          |
|--------------------|----------|
| Вільний йод        | 0,002 г  |
| Бета-циклодекстрин | 5 г      |
| Хлорид літію       | 0,0002 г |
| Хлорид натрію      | 9 г      |
| Полівінілпіролідон | 2 г      |

#### Приклад 2

Отримання концентрованого розчину композиції

Отримується також, як і в прикладі 1, кількість компонентів

|  |       |
|--|-------|
| Вільний йод (в перерахунку на йодид-іон) | 25 г  |
| Бета-циклодекстрин                       | 250 г |
| Хлорид літію                             | 1,5г  |

|                     |       |
|---------------------|-------|
| Хлорид натрію       | 90 г  |
| Полівініловий спирт | 250 г |

#### Приклад 3

Отримання розчину композиції

Отримується також, як і в прикладі 1, кількість компонентів

|  |        |
|--|--------|
| Вільний йод (в перерахунку на йодид-іон) | 0,2 г  |
| Бета-циклодекстрин                       | 100 г  |
| Хлорид літію                             | 0,01 г |
| Хлорид натрію                            | 12 г   |
| Полівініловий спирт                      | 52 г   |

#### Приклад 4

Отримання розчину композиції

Отримується також, як і в прикладі 1, кількість компонентів

|  |       |
|--|-------|
| Вільний йод (в перерахунку на йодид-іон) | 4 г   |
| Бета-циклодекстрин                       | 80 г  |
| Хлорид літію                             | 0,25г |
| Хлорид натрію                            | 9 г   |
| Полівініловий спирт                      | 25 г  |

#### Приклад 5

Отримання розчину композиції

Отримується також, як і в прикладі 1, кількість компонентів

|  |       |
|--|-------|
| Вільний йод (в перерахунку на йодид-іон) | 8 г   |
| Бета-циклодекстрин                       | 200 г |
| Хлорид літію                             | 0,25г |
| Хлорид натрію                            | 9 г   |
| Полівініловий спирт                      | 34 г  |

#### Приклад 6

Отримання розчину композиції

Отримується також, як і в прикладі 1, кількість компонентів

|  |        |
|--|--------|
| Вільний йод (в перерахунку на йодид-іон) | 0,01 г |
| Бета-циклодекстрин                       | 50 г   |
| Хлорид літію                             | 0,025г |
| Хлорид натрію                            | 9 г    |
| Полівініловий спирт                      | 21 г   |

#### Приклад 7

Отримання розчину композиції

Отримується також, як і в прикладі 1, кількість компонентів

|  |       |
|--|-------|
| Вільний йод (в перерахунку на йодид-іон) | 5 г   |
| Бета-циклодекстрин                       | 200 г |
| Хлорид літію                             | 0,75г |
| Хлорид натрію                            | 7 г   |
| Полівініловий спирт                      | 30 г  |

#### Приклад 8

Результати біологічних досліджень

Титр вірусу герметичної інфекції вводився внутрішньобрюшинно двом групам безпородних білих мишей. Одній з груп вводився розчин препарату, що отримували в прикладі 1, у перерахунку на вагу миші. Інша група була контрольною. Через чотири дні смертність у контрольній групі була 100%, а в основній - 10%. Наступні дослідження біологічного характеру дали змогу виявити повне оздоровлення мишей з групи, де застосовувався розчин композиції за корисною моделлю.

