



УКРАЇНА

(19) UA (11) 74692 (13) C2
(51) МПК (2006)
A61K 36/126
A61K 9/20
A61K 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ЛІКУВАЛЬНА КОМПОЗИЦІЯ ОНКОЛОГІЧНОЇ, ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ І РАДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ, ТАБЛЕТКА НА ЇЇ ОСНОВІ ТА СПОСІБ ЇЇ ВИГОТОВЛЕННЯ

1

- (21) 2004031744
(22) 10.03.2004
(24) 16.01.2006
(46) 16.01.2006, Бюл. № 1, 2006 р.
(72) Собецький Володимир Віталійович, Аксьонов Геннадій Миколайович, Кожакіна Інга Петрівна, Сабко Валерій Єгорович
(73) Собецький Володимир Віталійович
(56) UA 55302 A, 15.03.2003
UA 52223 A, 16.12.2002
US 4352796, 05.10.1982
RU 2189832, 27.09.2002
(57) 1. Лікувальна композиція онкологічної, проти-запальної та радіопротекторної дії, яка **відрізняється** тим, що містить алкалоїди аконіту, аскорбінову кислоту, спіруліну, причому активна доза компонентів складає, мг:
- | | |
|---------------------|----------------|
| алкалоїди аконіту | 0,00125-0,0375 |
| аскорбінова кислота | 15-25 |
| спіруліна | 100-500. |
2. Таблетка онкологічної, протизапальної та радіопротекторної дії, яка **відрізняється** тим, що містить алкалоїди аконіту, аскорбінову кислоту, спіруліну, придатний носій, змащувальну речовину, причому активна доза компонентів складає, мг:
- | | |
|---------------------|----------------|
| алкалоїди аконіту | 0,00125-0,0375 |
| аскорбінова кислота | 15-25 |
| спіруліна | 100-500. |
3. Таблетка за п. 2 або п. 3, яка **відрізняється** тим, що як носій містить молочний цукор.

2

4. Таблетка за п. 2 або п. 3, яка **відрізняється** тим, що як змащувальну речовину містить стеарат кальцію.
5. Таблетка за п. 2 або п. 3, яка **відрізняється** тим, що додатково містить ароматичні та/або шипучі компоненти.
6. Спосіб виготовлення таблетки онкологічної, протизапальної і радіопротекторної дії за п. 2, який **відрізняється** тим, що настоянкою аконіту, в якій попередньо визначають суму алкалоїдів, обробляють придатний носій, взятий в кількості, що відповідає досягненню в кожній таблетці 0,00125-0,0375 мг алкалоїдів, після чого оброблений таким чином носій висушують при температурі не вище 30-35°C і гранулюють, потім гранули опудрюють сумішшю, що складається з 15-20 мг аскорбінової кислоти та 100-500 мг спіруліни, та придатної змащувальної речовини, після чого гранули таблетують.
7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що як придатний носій використовують молочний цукор.
8. Спосіб за п. 6 або п. 7, який **відрізняється** тим, що як змащувальну речовину використовують стеарат кальцію.
9. Спосіб за п. 6 або п. 7, або п. 8, який **відрізняється** тим, що суміш, якою опудрюють гранули, додатково містить ароматичні та/або шипучі компоненти.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до фармакології, і може бути використаний при виробництві лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні патологій організму, які пов'язані з онкологічними запальними процесами, а також з наслідками радіаційного пошкодження.

В цей час серед терапевтичних засобів найбільше зацікавлення викликають натуральні лікувальні засоби, застосування яких в народній медицині дуже розповсюджено і часто виправдано

завдяки досягненню позитивних результатів лікування на фоні практичної відсутності побічних ускладнень.

Дуже важливим напрямком в пошуку та дослідженні натуральних лікувальних засобів є поєднання в одному лікувальному препараті властивостей, що визначають комплексну дію при лікуванні організму людини.

Серед засобів рослинного походження, призначених, наприклад, для лікування онкологічних

(13) C2
(11) 74692
(19) UA

захворювань, широко відомі чага, чистотіл, звіробій, болиголов, а також сік моркви, буряка, картоплі та інші [Данников Н.И. Исцеление возможно, Народная медицина против рака, М., „Лабиринт“, 1993, с. 135].

Незважаючи на те, що кожна з вказаних рослин у вигляді настоянок або соків має певну активність, вона недостатня для досягнення стійкого і надійного результату, особливо якщо онкологічна патологія ускладнена, наприклад, запальними процесами.

Відомо лікувальний засіб, зокрема онкологічного призначення, таблеток, що містить алкалоїди аконіту, придатні носії і змашувальну речовину, причому активна доза алкалоїдів складає 0,0125 - 0,0375 мг [Патент UA № 55302A].

І хоча відомий засіб має добре виражену онкологічну активність, йому притаманні і деякі недоліки. Зокрема, в окремих випадках при достатньо тривалому лікуванні можливе виникнення побічних реакцій, наприклад, перезбудження, яке може потягти за собою безсоння.

Крім того, недостатня розчинність аконіту також може бути причиною алергічних реакцій найбільш чутливих до них хворих.

І нарешті, відомий препарат не чинить певної дії при супутніх запальних процесах, що тягне за собою прийом додаткових лікарських препаратів.

Таким чином, відомий препарат не відноситься до препаратів комплексної дії на організм людини, що в значній мірі визначає його недостатню ефективність.

Задачею цього винаходу є створення такої лікувальної композиції на основі аконіту та її лікарської форми, які забезпечували б комплексну дію на організм хворого, що, в свою чергу, підвищило б ефективність лікування та виключало побічні реакції.

Поставлена задача вирішується тим, що лікувальна композиція онкологічної, протизапальної та радіопротекторної дії містить алкалоїди аконіту, аскорбінову кислоту, спіруліну, причому активна доза компонентів складає, мг:

алкалоїди аконіту	0,00125-0,0375
аскорбінова кислота	15-25
спіруліну	100-500

Авторами цього винаходу підтверджено, що діючою активною речовиною аконіту є його алкалоїди, від кількості яких та від зв'язку з іншими активними компонентами композиції, що заявляється, залежить лікувальний ефект, що досягається.

Введення спіруліни до складу композиції, що заявляється, сприяє поповненню її мікроелементами, зокрема, йодом, залізом та іншими, що дозволяє коректувати і нормалізувати обмін речовин та функцію ендокринних органів.

Спіруліна містить фікоціанін-регулятор обміну речовин, що позитивно впливає на стан імунної системи, експериментальні та клінічні дослідження свідчать, що вона виступає як радіопротектор, поглинає до 40 % стронцію та цезію, підвищує активність імунної системи.

Крім того, радіопротекторні властивості композиції, що заявляється, в першу чергу

обумовлені детоксикаційними властивостями аконіту в поєднанні зі спіруліною.

Наявність в складі композиції, що заявляється, композиції аскорбінової кислоти дозволяє використовувати мінімальну кількість аконіту, оскільки аскорбінова кислота сприяє його повному розчиненню і тим самим активізує його лікувальну дію. Крім того, додатковий вплив аскорбінової кислоти на властивості композиції, що заявляється, полягає в протівірусній дії, яке підсилюється іншими компонентами композиції.

В результаті проведених експериментальних досліджень було підтверджено, що спіруліна та аскорбінова кислота є каталізаторами, що підсилює позитивну дію аконіту на організм людини.

Оскільки діючою активною речовиною аконіту є його алкалоїди і саме від їх кількості залежить лікувальний ефект, то при встановленні дози алкалоїдів аконіту керувалось, з одного боку, досягненням максимального лікувального ефекту з урахуванням складності патології, вікових особливостей організму та інше, а, з другого боку, можливого надлишку алкалоїдів аконіту на організм хворого.

Авторами цього винаходу на основі описаної вище композиції запропонована її лікарська форма у вигляді таблетки онкологічної, протизапальної та радіопротекторної дії.

Ще одним аспектом поставленої задачі є таблетка онкологічної, протизапальної та радіопротекторної дії, яка містить алкалоїди аконіту, аскорбінову кислоту, спіруліну, придатний носій, змашувальну речовину, причому активна доза компонентів складає, мг:

алкалоїди аконіту	0,00125-0,0375
аскорбінова кислота	15-25
спіруліну	100-500

Вибір носія для сукупності компонентів лікувальної композиції заданої дії здійснювали виходячи з наступних умов: він повинен мати властивості, що дозволяють всім вказаним компонентам рівномірно з ним змішуватись для забезпечення рівномірної взаємодії складових таблетки по всьому її об'єму. Крім того, носій повинен надати масі, що пресується, необхідну сипучість.

Такі носії можна вибрати серед прийнятих в даній галузі, але найбільш технологічно придатним є молочний цукор, основною перевагою якого є висока адсорбція алкалоїдів та рівномірний розподіл в ньому спіруліни та аскорбінової кислоти, тому надалі приклади будуть наведені для цього носія.

Що стосується змашуючої речовини, то нею також може бути будь яка з придатних в цій галузі речовин, але найбільш придатною в силу своїх змашуючих властивостей відносно активних компонентів таблетки є стеарат кальцію.

Автори передбачили можливість введення в таблетку деяких інертних добавок, зокрема, ароматичних та/або шипучих компонентів.

Таблетка, що заявляється, може мати будь яку зручну для використання масу.

Основною перевагою, яка відмічена авторами, є гальмування росту та метастазування пухлин при прийомі препарату.

При визначенні лікувальної дії композиції та таблетки на її основі, що заявляється, було виявлено, що у декількох хворих утворилося капсула, яка створена з'єднуючою тканиною навколо пухлини, що дозволило легше видалити пухлину.

Ще у декількох хворих було відмічено регресування пухлини, тобто зменшення її розмірів без хіміо- та променевої терапії.

Автори припускають, що гальмування росту та метастазування пухлини при прийомі препарату, що заявляється, може бути обумовлено імуномодуляторними та антиоксидантними властивостями.

При вивченні впливу складу, що заявляється, встановлено, що гальмування росту пухлини, наприклад, карціоми легенів Льюїс, складає на віддалених строках 67 % і, крім того, візуально визначено значне зменшення метастазування пухлин в легенях.

Безумовним є той факт, що композиція, що заявляється, та таблетка на її основі мають цистостатичну (тобто зупиняюче ділення) дію на молоді клітини, а не канцеролітичну (знищуючі клітини пухлини в цілому), що дуже важливо враховувати, особливо після видалення пухлини.

Одночасно було зауважено та експериментальне підтверджено, що загальні променеві реакції (головні болі, нудота, запаморочення, зміни в крові) були відсутні у хворих, яким поряд з променевою терапією призначали таблетки, що заявляються.

Як показали експерименти тварини, які одержували таблетки, що заявляються, вижили при дії поглинаючих доз радіації до 5 Грей, а тварини контрольної групи при таких же дозах загинули.

Проявлення протизапальних властивостей композиції, що заявляється, та розроблених на її основі таблеток було виявлено при лікуванні деяких запальних процесів, наприклад, в бронхолегеневій системі та опорно-рухового апарату та ін. За думкою авторів цього винаходу протизапальна дія засобу, що заявляється, в першу чергу обумовлено його антиоксидантними та метаболічними властивостями.

Є достатньо великий досвід лікування запальних захворювань і, зокрема, захворювань суглобів, який свідчить, що купування больового синдрому йде через загострення процесу, який може складати 5-7 діб.

Що стосується режиму прийому таблеток при відповідних захворюваннях, то він може бути різним і на сьогодні розроблений авторами цього винаходу. Розрахунок лікувальної дози проводять по вмісту алкалоїдів аконіту в таблетці. Наприклад, при лікуванні тільки допоміжних процесів доза може складати 0,00625 мг в одній таблетці, а прийом - по одній таблетці три рази на день, при онкологічних захворюваннях лікувальна доза складає 0,0125 мг, а прийом здійснюють за певною схемою, при променевій терапії звичайно використовують по 0,025 мг, по одній таблетці два рази на день.

Але і режим і курс у випадку необхідності можна міняти.

Ще одною задачею цього винаходу є створення способу виготовлення таблетки онкологічної,

протизапальної та радіопротекторної дії шляхом поєднання технологічних прийомів і дій, що забезпечують надання таблетці максимальної лікувальної дії при заданій терапевтичній безпечній дозі.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі виготовлення таблетки онкологічної, протизапальної і радіопротекторної дії настоянкою аконіту, в якій попередньо визначають кількість суми алкалоїдів, обробляють придатний носій, взятий в кількості, що відповідає досягненню в кожній таблетці 0,00124 - 0,0375 мг алкалоїдів, після чого оброблений таким чином носій висушують при температурі не вище 30-35°C і гранулюють, потім гранули опудрюють сумішшю, що складають з 15м-20 мг аскорбінової кислоти та 100 - 500 мг спіруліни, та придатної змащувальної речовини, після чого гранули таблетують.

При створенні таблетки онкологічної, протизапальної та радіопротекторної дії дуже важливим є точне дозування алкалоїдів. Це досягається, в першу чергу, попереднім кількісним визначенням суми алкалоїдів аконіту в настоянці аконіту, яка використовується. Така дія є дуже виправданою, оскільки, знаючи точний вміст алкалоїдів в настоянці, можна забезпечити безпечну і найбільш ефективну дозу алкалоїдів в таблетці в межах 0,00125 - 0,0375 мг.

Впроваджуючи вказані дії можна використовувати аконіт будь-якого рослинного походження, зокрема, карпатський, активність якого можна регулювати прийомами, що передбачені способом, що заявляється.

Температура обробки носія з нанесеною на нього настоянкою аконіту в межах 30°C-35°C обумовлена тим, що за межами вказаної температури мають місце деструктивні процеси, внаслідок чого лікувальна активність таблетки падає.

Що стосується носіїв, що використовуються, та змащуючих речовин, то їх вибирають з придатних для даного призначення, але автори виділяють молочний цукор та стеарат кальцію, сукупність використання яких в більшому ступені впливає на технологічні та споживчі властивості таблетки.

Авторами цього винаходу визначена температура висушування носія, обробленого настоянкою аконіту з певною концентрацією алкалоїдів, що не перевищує 30°C-35°C, при більш високих температурах мають місце деструктивні процеси, результатом яких є падіння лікувальної активності таблетки.

Ще одною особливістю способу, що заявляється, є грануляція одержаного продукту з наступним нанесенням на гранули суміші аскорбінової кислоти, спіруліни та змащувальної речовини в рецептурних кількостях. Вказана послідовність дій, що запропонована авторами винаходу, обумовлена технологічними перевагами, з одного боку, та досягненням споживчих властивостей таблетки, з другого боку.

Винахід пояснюється прикладами конкретного виконання.

Приклад 1

Роздроблені корені аконіту джунгарського заливають 40-градусним спирту із розрахунку одер-

жання 3 %-ної настоянки. Настояють в темному місці протягом 14-16 днів.

Одержану настоянку аналізують, наприклад, потенціометричним титруванням 0,01 N розчином соляної кислоти ("Государственная фармакопея", 8 изд., М., "Медгиз", 1952, с. 557-558, 577-578). Проведений кількісний аналіз свідчить про те, що в 3 %-ному розчині настоянки знаходиться 0,03 % алкалоїдів, в 1 л настоянки знаходиться 0,3 г (300 мг) алкалоїдів аконіту.

Розрахунок показує, що для одержання, наприклад, таблеток масою 0,2 г з вмістом алкалоїдів 0,00125 мг необхідно 0,48 кг таблеткової маси обробити 1 мл настоянки з вмістом в ній 0,3 г алкалоїдів.

Одержану зволожену масу сушать при температурі 30°C-35°C, висушену масу пропускають через сито з отворами 2 мм. в результаті такої обробки одержують гранулят, який піддають опудруванню сумішшю аскорбінової кислоти, спіруліни та, наприклад, молочного цукру.

Одержану масу таблетують на ротаційному пресі і одержують таблетки масою 0,2 г.

Для наведеного прикладу таблетка має склад, мг:

алкалоїди аконіту	0,00125
аскорбінова кислота	15,00
спіруліна	100,00
молочний цукор	92,9975
стеарат кальцію	2,00

Приклад 2

Хворий К., 75 років, звернувся до Головного військового клінічного шпиталю з приводу раку низходящого відділу товстого кишечника. Від оперативного втручання хворий відмовився і з метою зменшення больового синдрому було прийняте рішення призначити пролонгований курс препарату, що заявляється, у вигляді таблеток.

Через 3 місяці хворий під впливом родичів погодився на операцію. Проводячи операцію хірург відмітив, що вся пухлина знаходилась в капсулі, що створена з'єднуючою тканиною, тому видалити її було не складно. Післяопераційний період протікав нормально, хворий 2 роки знаходиться під наглядом, стан задовільний.

Приклад 3

Хвора Н., 1933 року народження, з 1995 року страждає на обмінно-дистрофічний поліартрит, переважно колінних та голеностопних суглобів. Через тиждень після прийому препарату хвора відчувала значне підсилення болю в суглобах. Через 2,5 тижня страшного болю наступив "обрив" больового синдрому, больовий синдром був повністю купований. Після місяця прийому препарату наступила повна ремісія захворювання.

Приклад 4

Було проведено обстеження 40 хворих із злоякісними пухлинами різної локалізації, які одержували променеву терапію.

Лікування здійснювали таблетками, доза алкалоїдів та курс лікування вибирались в залежності від стану хворого.

У всіх хворих, що приймали таблетки, загальні променеві реакції (головні болі, нудота, зміни в крові) були відсутні.

Таким чином, лікувальний засіб на основі аконіту представляє собою одне з ефективних засобів альтернативної онкології. Висока антиметастатична активність в поєднанні з практичною відсутністю побічних явищ, багатоплановість патогенічної та симптоматичної дії - обезбольючий, антидепресивний, детоксикаційний та інші ефекти - свідчать про високий рівень засобу, що дозволяє рекомендувати його для лікування онкохворих, а також для профілактики онкозахворювань в сучасній клінічній онкології.

Препарат, що заявляється, проявив дуже високі протизапальні властивості, які дозволяють успішно застосовувати його, наприклад, при лікуванні бронхо-легеневої системи, опорно-рухового апарату.

Препарат, що заявляється, має радіопротекторні властивості, що дозволяє знижати негативний вплив променевого навантаження.

Всі перераховані властивості композиції і препарату можуть бути корисними як при лікуванні окремих захворювань, так і при лікуванні захворювань, механізм яких визначається онкологічною, запалювальною та променевою патологією.