



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36445 (13) A

(51) 6 A61K9/16

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) ЗАСІБ "КАНІЗАН" ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ТВАРИН

(21) 99126906

(22) 17.12.1999

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Білокінь Іоана Федорівна, Спиридонов Володимир Миколайович, Маслова Наталія Федорівна, Любецька Жанна Андріанівна, Рибаченко Анатолій Іванович, Бобкова Людмила Миколаївна, Кобзар Ганна Іванівна

(73) Державний науковий центр лікарських засобів

(57) Засіб для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту у тварин, що містить екстракт трави злинки канадської (*Erigeron canadenses* L.), який **відрізняється** тим, що додатково містить декаметоксин, кислоту сорбінову, натрію хлорид,

пектин, мікрокристалічну целюлозу, цукор і крохмаль при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

екстракт трави злинки канадської	18,000-22,000
декаметоксин	0,008-0,011
кислота сорбінова	0,300-0,500
натрію хлорид	0,800-1,000
пектин	9,000-11,000
мікрокристалічна целюлоза	18,000-22,000
цукор	18,000-22,000
крохмаль	решта.

Винахід відноситься до медицини, ветеринарії і хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема - до розробки і виробництва лікарських засобів антидіарейної дії.

Відомий антидіарейний лікарський засіб "Танальбін", який є продуктом взаємодії дубильних речовин скумпії і сумачу з білком (казеїном). Поступаючи в кишечник, танальбін поступово розщеплюється, виділяючи вільний танін. Застосовують як в'яжучий засіб при гострих і хронічних захворюваннях кишечника (проносі) [1].

Відомий лікарський засіб - таблетки "Тансал", який містить танальбін 0,3 г і фенілсаліцилату 0,3 г. Застосовують як в'яжучий і дезинфікуючий засіб при запальних захворюваннях кишечника (коліти, ентерити) [2].

Відомий антидіарейний лікарський засіб "Імодіум" у формі капсул, що містить по 0,002 г лоперамідну (4-(4-хлорфеніл)-4-окси-N,N-диметил- $\alpha$ -дифеніл-1-піперидин-бутанамідну гідрохлориду), а також у вигляді 0,002% розчину лоперамідну у флаконах по 100 мл (0,2 мг в 1 мл). Активно гальмує перистальтику кишечника. Застосовують як симптоматичний засіб при гострій і хронічній діарейі. При застосуванні препарату можливі запор, нудота, запаморочення [3].

Відомий лікарський засіб "Левоміцетин", що містить речовину левоміцетин (D-(-)-трео-1-пара-нітрофеніл-2-дихлорацетиламіно-пропандіол-1,3), яка є антибіотиком широкого спектру дії. Застосо-

вують у вигляді таблеток по 0,25 і 0,5 г при черевному тифу, паратифах, менінгіті та інших захворюваннях. При лікуванні левоміцетином можуть спостерігатися диспептичні явища (нудота, блювання, рідке випорожнення), подразнення слизових та ін. (4).

Відомі антидіарейні засоби у вигляді водних екстрактів з плодів чорниці, черемхи, кореневищ і коріння родовику, трави звіробою, які застосовуються три гострих порушеннях функцій шлунку, підшлункової залози і кишечника, що супроводжуються явищами діареї [5].

Відомий антидіарейний лікарський засіб - препарат для лікування діарейних інфекцій людини і тварин, що являє собою пектин у вигляді розчину, отриманого шляхом розчинення його у воді або фізіологічному розчині [6].

Найбільш близьким є антидіарейний лікарський засіб - сухий екстракт трави злинки канадської, який одержують таким чином: подрібнену суху сировину два рази екстрагують гарячою водою: одержані екстракти об'єднують, впарюють і сушать методом розпилення [7].

До причин, що перешкоджають в прототипі і аналогах одержанню технічного результату, якого досягають у винаході, слід віднести те, що їх якісний і кількісний склад не дозволяє забезпечити більш високого рівня і широкого спектру специфічної активності. Є дані про наявність деяких побічних ефектів в засобах - аналогах, що обмежує їх

(19) UA (11) 36445 (13) A

використання. Крім того, застосування водного розчину екстракту (прототипу) утруднюється через незручності, пов'язані з його застосуванням в ветеринарії, а також приготуванням, дозуванням і коротким терміном зберігання препарату при його використанні.

В основу винаходу поставлено завдання створення вискоєфективного антидіарейного лікарського засобу шляхом такого якісного та кількісного підбору компонентів, який внаслідок комплексного впливу на організм забезпечив би більш високий рівень та широкий спектр специфічної активності, скорочення тривалості курсу лікування, а також збільшення терміну зберігання порівняно з прототипом.

Поставлене завдання вирішується тим, що засіб для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту у тварин, що містить екстракт трави злинки канадської (*Erigeron canadenses* L.), відповідно до винаходу, додатково містить декаметоксин, кислоту сорбінову, натрію хлорид, пектин, мікрокристалічну целюлозу, цукор і крохмаль при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

екстракт трави злинки канадської	18,000-22,000
декаметоксин	0,008-0,011
кислота сорбінова	0,300-0,500
натрію хлорид	0,800-1,000
пектин	9,000-11,000
мікрокристалічна целюлоза	18,000-22,000
цукор	18,000-22,000
крохмаль	решта.

Технічний результат, що досягають при здійсненні винаходу, полягає у створенні засобу, що застосовується у ветеринарії для лікування шлунково-кишкових захворювань, з підвищеним рівнем і розширеним спектром специфічної активності при значно скорочених термінах тривалості курсу лікування.

Наводимо конкретні приклади здійснення винаходу.

Приклад 1. Відповідні кількості сухого екстракту трави злинки канадської, натрію хлориду, пектину, мікрокристалічної целюлози, цукру і крохмалю перемішують до однорідності. Одержану суміш зволожують при перемішуванні спирто-водним розчином декаметоксину і кислоти сорбінової, знов перемішують до отримання однорідної вологої маси, яку гранулюють, сушать, просіюють і фасують в пакети або в банки.

Даний засіб має таке співвідношення компонентів, мас. %:

екстракт трави злинки канадської (ФС 42У-4/37-1144-99)	18,000
декаметоксин (ВФС 42-1814-88)	0,800
кислота сорбінова (ТУ 6-14-358-76)	0,300
натрію хлорид (ФС 42-2572-88)	0,800
пектин (ГОСТ 1113-84)	9,000
мікрокристалічна целюлоза (ВФС 42-2185-93)	18,000
цукор (ГОСТ 22-94)	18,000
крохмаль (ГОСТ 7697-82)	решта.

Приклад 2. Даний засіб отримують аналогічно прикладу 1 при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

екстракт трави злинки канадської	20,000
декаметоксин	0,010
кислота сорбінова	0,400
натрію хлорид	0,900
пектин	10,000
мікрокристалічна целюлоза	20,000
цукор	20,000
крохмаль	решта.

Приклад 3. Даний засіб отримують аналогічно прикладу 1 при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

екстракт трави злинки канадської	22,000
декаметоксин	0,011
кислота сорбінова	0,500
натрію хлорид	1,000
пектин	11,000
мікрокристалічна целюлоза	22,000
цукор	22,000
крохмаль	решта.

Даний засіб, який застосовують у вигляді водної суспензії, проявляє антидіарейний і м'який протизапальний ефект. Його призначають для лікування шлунково-кишкових захворювань, що супроводжуються синдромом діареї різної етіології у сільськогосподарських та домашніх тварин.

Діарея - один з поширених симптомів захворювань кишечника у тварин. Нарівні з інфекційною етіологією, причиною діарей може бути запальна реакція слизової кишечника на фактори неінфекційної природи. Діарея протягом короткого часу може призвести до явищ дегідратації, порушення кислотно-лужної рівноваги і електролітного балансу крові і загині тварин. У таких випадках важливим є своєчасне відновлення функціонального стану кишечника.

Для лікування запального стану кишечника, в тому числі і діареї, у ветеринарії широко застосовують рослинні препарати у вигляді настоїв і відварів. Але вони незручні для застосування, особливо при лікуванні тварин. Крім того, ці засоби мають надто обмежений термін зберігання, швидко втрачаючи біологічну активність в процесі застосування і зберігання.

Необхідно було створити антидіарейний лікарський засіб для ветеринарії шляхом такого підбору кількісного і якісного складу компонентів, який би дозволив підвищити рівень і розширити спектр специфічної активності, знизити тривалість курсу лікування тварин, скоротити кількість прийомів на добу, а також збільшити термін його зберігання.

Основна діюча речовина даного засобу - екстракт трави злинки канадської до складу якого входить комплекс речовин: полісахариди оксикоричні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, амінокислоти, вітаміни, а також мікроелементи. В народній медицині здавна відвари і настої трави злинки канадської застосовують як антидіарейний засіб. Відомі дані про його нормалізуючу дію на шлунково-кишковий тракт завдяки поліпшенню всмоктувальної, евакуаторної, травної функцій кишечника та його біохімічних параметрів. Застосування екстракту трави злинки канадської у кількості менше значень за даним винаходом призводить до зниження антидіарейної активності даного засобу. Збільшення кількості екстракту трави злинки канадської більше значень за даним патентом недо-

цільно в зв'язку з тим, що антидіарейна активність при цьому не підвищується.

Декаметоксин, який має антимікробну активність, в суміші з кислотою сорбіновою використовується як консервант, при цьому проявляючи нормалізуючу дію на кишкову флору при гострих діареях і виконуючи захисну функцію при можливій деконтамінації мікроорганізмами. При кількісному вмісті декаметоксину і кислоти сорбінової менше значень за даним патентом не досягається необхідний рівень їх властивостей. Застосування цих компонентів в у кількості більше значень за даним патентом недоцільно і може призвести до погіршення технологічних характеристик при виробництві даного засобу.

Цукор і натрію хлорид відіграють роль регідратаційної суміші. Натрію хлорид у концентрації за даним патентом проявляє себе як речовина, що нормалізує електролітний склад крові при тривалих проносах. Цукор (глюкоза або сахароза) підвищує осмотичні властивості крові і сприяє утриманню електролітів, гальмує їх виділення. Застосування цукру і натрію хлориду у кількості менше значень за даним патентом призводить до погіршення специфічної активності даного засобу, її використання цих допоміжних речовин у кількості більше значень за даним патентом недоцільно і може призвести до порушень технологічних характеристик при виробництві даного засобу.

Пектин, мікрокристалічна целюлоза і крохмаль проявляють обволікаючі і адсорбуючі властивості, що відіграє позитивну роль при наявності токсинів в шлунково-кишковому тракті. Вказані речовини сприяють ущільненню калових мас. Крім того, пектин має також пом'якшувальну дію, зменшує подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту при гострих діареях.

Експериментальне обґрунтування складу даного засобу здійснювали шляхом вивчення антидіарейного ефекту різних варіантів складів у порівнянні з водним відваром трави злинки канадської (у перерахунку на суху речовину). Оцінювали ефект досліджуваних об'єктів по терміну настання акту першої дефекації у тварин з касторовою діареєю. Даний засіб і засіб порівняння давали піддослідним тваринам по 0,05 г/кг маси у перерахунку на сухий екстракт трави злинки канадської. Результати досліджень наведені в табл. 1.

Як видно з табл. 1, даний засіб значно перевершує засіб-прототип по рівню специфічної активності у межах всіх значень за даним патентом. При такому якісному і кількісному вмісті компонентів настання першого акту дефекації у тварин з касторовою діареєю здійснювалось, в середньому, через 3 год., а у прототипу - через 1 год.

Подальше збільшення кількісного вмісту компонентів даного засобу істотно не впливає на зростання його антидіарейного ефекту, але може погіршувати його технологічні характеристики (суміш при гранулюванні цементується, одержані гранули погано розчиняються у воді). При зменшенні кількісного вмісту компонентів, зніжується антидіарейний ефект і стає можливою мікробна забрудненість даного засобу в процесі застосування і зберігання.

Результати досліджень впливу даного засобу на клінічні прояви касторової діареї у дослідах на пацюках наведені в табл. 2.

Результати досліджень, наведені в табл. 2, свідчать, що при однаковій разовій дозі діючої речовини даного засобу і засобу-прототипу і при зменшенні добової дози даного засобу у 3 рази у порівнянні з прототипом, термін настання акту першої дефекації після прийому даного засобу збільшується у 2,5 рази, а кількість дефекацій скорочується у 1,5 рази. Все це свідчить про значне збільшення рівня специфічної активності даного засобу порівняно з засобом-прототипом.

Результати дослідження лікувальної дії даного засобу і засобу-прототипу при дослідженнях на лабораторних, сільськогосподарських та домашніх тваринах свідчать, що даний засіб проявляє більш високу антидіарейну активність, розширюючи спектр фармакологічної дії, значно знижує курс лікування діареї, зменшує кількість прийомів на добу.

Далі наводяться результати досліджень ефективності даного засобу при застосуванні в ветеринарії.

Даний засіб "Канізан" досліджували на двох групах з 45 телят з ознаками діареї. Дослідній групі з 25 телят два рази на день за 30 хв до випойки давали розчинені у теплій воді гранули "Канізану" у дозі 0,5 г/кг маси тіла. П'ятьом дуже ослабленим телятам з ознаками сильного зневоднення один раз на добу додатково давали по 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. В контрольній групі з 20 телят лікування проводилось за схемою господарства: перед годівлею телятам випоювали по 0,5 л чаю (суміш трави злинки канадської і насіння шавлію кінського з додаванням в заварений чай натрію хлориду). Додатково давали трихопол або біоміцин в терапевтичних дозах і три рази на добу по 0,5 л розчину солей "Регівет". В обох групах втримувалась дієта. Результати лікування в дослідній групі були такі: при прийомі "Канізану" два рази на день у 5 телят (20%) ознаки діареї зникли після одного дня лікування, у 17 телят (68%) - після двох днів лікування; 3 телят-гіпотрофіків загинуло. В контрольній групі з 20 телят одужання настало у 16 телят через 4-5 днів; 4 телят-гіпотрофіків загинуло. Результати проведених досліджень свідчать, що курс лікування даним засобом порівняно з контрольним скорочується у 2,0 - 2,5 рази при одночасному скороченні кількості прийомів на добу і виключенні хіміотерапевтичних препаратів.

Даний засіб досліджували на двох групах телят, хворих на діарею незаразної етіології. При лікуванні в обох групах втримувалась дієта. Дослідній групі з 5 телят два рази на день за 30 хв до годівлі давали розчинені в воді гранули "Канізану" у дозі 0,5 г/кг маси тіла. В результаті у одного теляти ознаки діареї зникли після одного дня лікування. У трьох телят пронос припинився після двох днів лікування. У однієї телички-гіпотрофіка не вдалося повністю припинити сильну діарею (п'ять днів лікування), але загальний стан її здоров'я поліпшився. В контрольній групі з 5 телят лікування діареї проводили за схемою господарства: перед годівлею телятам випоювали по 0,5 л чаю (суміші трави злинки канадської і насіння шавлію

кінського з додаванням в заварений чай натрію хлориду). Додатково давали трихопол або кормовий біоміцин в терапевтичних дозах і три рази на добу по 0,5 л розчину солей "Регівет". Результати лікування в контрольній групі були такі: телята з простою диспепсією видужали через 4-5 діб, а з токсичною - через 8-12 діб. Результати проведення таких досліджень свідчать, що курс лікування даним засобом порівняно з контрольним скорочується у декілька разів при одночасному скорочуванні кількості прийомів на добу і виключенні хіміотерапевтичних препаратів.

Даний засіб "Канізан" досліджували на трьох групах підсисних поросят, хворих на діарею незразної етіології. При лікуванні в усіх групах витримувалась дієта. В першій дослідній групі з 35 поросят два рази на день за 30 хв до годівлі давали розчинені у теплій воді гранули "Канізану" у дозі 0,5 г/кг маси тіла. В результаті у 33 (94,3%) поросят ознаки діареї зникли після двох днів лікування. Двоє поросят-гіпотрофіків загинули. В другій дослідній групі 15 поросят за 30 хв до годівлі давали розчинені у теплій воді гранули "Канізану" у дозі 0,75 г/кг маси тіла. В результаті у трьох поросят діарея припинилась після одного прийому препарату; у решти поросят (12) - після двох прийомів. В контрольній групі з 25 поросят після лікування діареї хіміотерапевтичними препаратами (тилан, фармазин, метронідазол та ін.) поросята одужували через 4-5 днів. Результати проведених досліджень свідчать, що курс лікування даним засобом

порівняно з контрольним скорочується у багато разів при одночасному скороченні кількості прийомів на добу і виключенні хіміотерапевтичних препаратів.

Досліди, які проводились при вивченні даного засобу на домашніх тваринах (собаках та кішках), показали його позитивний ефект, який проявляється в запобіганні та припиненні блювання, що може супроводжувати діарею.

Таким чином, у винаході виконується завдання по створенню високоефективного засобу для лікування шлунково-кишкових захворювань у тварин з більш високим рівнем і широким спектром специфічної активності.

#### Джерела інформації

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С. 305.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С. 306.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С. 155.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 2. - Харьков: Торсинг, 1997. С. - 278.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С. 306-307.
6. Патент Российской Федерации № 2108106. Кл. А61К35/78. Опубл. 10.04.98. Бюл. № 10.
7. Патент України № 23164А. Кл. А61К35/78. Опубл. 31.08.98. Бюл. "Промислова власність", 1998, № 4 (прототип).

Таблиця 1

Порівняльний аналіз антидіарейної дії даного засобу і засобу-прототипу

Умови досліджу	Склад компонентів (мас.%)								Термін настання акту першої дефекації (хв)
	сухий екстракт злинок канадської	декаметоксин	кислота сорбінова	натрію хлорид	пектин	МКЦ	цукор	крохмаль	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1+КО*	16,0	0,008	0,20	0,7	8,0	16,0	16,0	До 100,0	140,0
2+КО	18,0	0,009	0,30	0,8	9,0	18,0	18,0	До 100,0	170,0
3+КО	20,0	0,010	0,40	0,9	10,0	20,0	20,0	До 100,0	185,0
4+КО	22,0	0,011	0,50	1,0	11,0	22,0	22,0	До 100,0	190,0
5+КО	24,0	0,012	0,55	1,1	12,0	24,0	24,0	До 100,0	192,0
Сухий екстракт трави злинок канадської+КО	20,0								67,0

\*КО - касторова олія.

Вплив даного засобу на клінічні прояви касторової діареї у дослідях на пацюках

Умови досліджу	Доза, в перерахунку на сухий екстракт злинки канадської			Термін настання першої дефекації (хв)	Кількість дефекацій
	разова (г/кг)	добова (г/кг)	кількість доз на добу		
1	2	3	4	5	6
Інтактні тварини				122,5±1,4	2,3±0,2
Контроль – КО (касторова олія)				65,0±7,0	8,4±0,7
КО+даний засіб	0,05	0,05	1	185,4±19,0	2,67±0,3
КО+засіб-прототип	0,05	0,15	3	74,0±3,0	3,6±0,7
КО+допоміжні речовини даного засобу	0,20	0,20	1	89,0±5,2	4,1±0,8

---

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22

---