



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36446 (13) A

(51) 6 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСІБ "ЕРІНАТИД" ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

(21) 99126907

(22) 17.12.1999

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Білоконь Іоана Федорівна, Спиридонов Володимир Миколайович, Маслова Наталія Федорівна, Носальська Татяна Миколаївна, Рибаченко Анатолій Іванович, Бобкова Людмила Миколаївна, Кобзар Ганна Іванівна

(73) Державний науковий центр лікарських засобів

(57) Засіб для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту що містить екстракт трави злинок канадської (*Erigeron canadenses*) кислоти ли-

монну, кислоту сорбінову, пектин і цукор, який відрізняється тим, що додатково містить натрію хлорид, мікрокристалічну целюлозу і крохмаль при таких співвідношеннях компонентів, мас. %:

екстракт трави злинок канадської	7,0-13,0
кислота сорбінова	0,2-0,6
кислота лимонна	0,2-0,6
натрію хлорид	0,7-1,1
пектин	7,0-13,0
мікрокристалічна целюлоза	7,0-13,0
крохмаль	14,0-26,0
цукор	решта.

Винахід відноситься до медицини і хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, до створення, виробництва і застосування засобів на основі рослинної сировини для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту.

Відоме застосування відварів та настоїв з рослинної сировини, зокрема, алтеї лікарської, айви довгастої, айру тростинного, астрагалу солодколистого та шерстистоквіткового, брусниці, калгану, перстачу сріблястого та ін., для лікування шлунково-кишкових захворювань, що супроводжуються проносами. Але при їх створенні і застосуванні виникають проблеми відносно точності і дозування, неможливості зберігання протягом достатньо довгих термінів, невідповідності нормам мікробної чистоти [1].

Відоме застосування магнію перекису у вигляді порошку при диспепсії, бродінні в шлунку і кишечнику, проносах [2].

Відомий лікарський засіб "Капект" (Єгипет, фірма "Eirico") на основі речовин природного походження, що містить каолін і пектин (965 г каоліну і 21,5 г пектину в 5 мл суспензії). Засіб має обволікаючу і адсорбуючу дію і застосовується для лікування гострих і хронічних діарей [3].

Відомий засіб "Імодіум" на основі лопераміду у вигляді капсул по 0,002 г і 0,002% розчину, який застосовують для лікування гострих і хронічних діарей. При застосуванні "Імодіуму" можливі побічні явища у вигляді нудоти, запаморочення і запорів [4].

Відомий лікарський засіб "Танальбін" на основі продукту взаємодії дубильних речовин з листя скумпії і сумаху: з білком (казеїном). Застосовують як в'язкий засіб при гострих і хронічних захворюваннях кишечника (проносу), причому як допоміжний засіб на додаток до специфічних методів лікування [5].

Відомий лікарський засіб "Левоміцетин", який використовують для лікування кишкових інфекційних діарей. Обов'язковий курс лікування передбачає прийом внутрішньо по 0,5 г чотири рази на день протягом 5-7 днів. Можливим ускладненням такої інтенсивної терапії антибіотиком є розвиток дисбактеріозів, які супроводжуються настійливими проносами, виснаженням, зниженням імунного статусу організму [6].

Відомий засіб для лікування діарейних інфекцій людини і тварин, який являє собою пектин, розчинений у воді або фізіологічному розчині [7].

Відоме застосування настою трави злинок канадської як протидезинтерійного засобу, при лікуванні запалень сечового міхура і передміхурової залози та ін. [8].

Найбільш близьким до даного є антидіарейний засіб "Ерікан", що містить (мас.%) екстракт трави злинок канадської (9,0-11,0); пектин (1,2-1,5); кислоту лимонну (0,3-0,6); кислоту сорбінову (0,3-0,6); цукор - решта. Застосовують у вигляді гранул, які розчиняють у воді, одержуючи суспензію [9].

До недоліків прототипу слід віднести те, що його якісний та кількісний склад не дозволяє досягти більш високого рівня і широкого спектра спе-

цифічної активності, скоротити термін проведення курсу лікування, зменшити добову дозу і кількість прийомів препарату. До того ж вміст великої кількості цукру в складі засобу-прототипу (до 90%) є небажаним фактором при призначенні цього засобу для лікування гострих кишкових захворювань, що супроводжуються профузними діареями.

В основу винаходу поставлено завдання створення засобу для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту шляхом такого підбору якісного та кількісного складу компонентів, який би забезпечив високий рівень та широкий спектр специфічної активності, скоротив терміни проведення курсу лікування, вменшив добову дозу, і кількість прийомів препарату.

Поставлене завдання вирішується тим, що засіб для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, що містить екстракт трави злинок канадської (*Erigeron canadensis*), кислоту лимонну, кислоту сорбінову, пектин і цукор, у відповідності з винаходом додатково містить натрію хлорид, мікрокристалічну целюлозу і крохмаль при таких співвідношеннях компонентів, мас. %:

екстракт трави злинок канадської (ФС 42У-4/37-1144-99)	7,0-3,0
кислота сорбінова (ТУ 6-14-358-76)	0,2-0,6
кислота лимонна (ГОСТ 908-79)	0,2-0,6
натрію хлорид (ГФ Х, ст. 311)	0,7-1,1
пектин (ГОСТ 111-3-84)	7,0-13,0
мікрокристалічна целюлоза (ВФС 42-2185-93)	7,0-13,0
крохмаль (ГОСТ 7697-82)	14,0-26,0
цукор (ГОСТ 22-94)	решта.

Технічний результат, який одержують при здійсненні винаходу, полягає у досягненні високого рівня та широкого спектра специфічної активності, скороченні термінів проведення курсу лікування, зменшенні добової дози і кількості прийомів препарату.

Даний засіб "Ерінатид", який застосовують у вигляді водної суспензії, рекомендовано для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються діарейним синдромом: ентерити, коліти, ентероколіти, хронічний панкреатит, неспецифічні виразкові коліти та ін. Можливе застосування "Ерінатиду" у комплексі з лікарськими засобами, які входять в базисну терапію шлунково-кишкових захворювань; ферментні засоби, антибіотики, противиразкові та ін.

Наводимо конкретні приклади здійснення винаходу.

Приклад 1. Відповідні кількості сухого екстракту трави злинок канадської, пектину, мікрокристалічної целюлози, натрію хлориду, крохмалю та цукру перемішують до однорідності. Одержану суміш зволожують при перемішуванні спиртовим розчином кислоти сорбінової і кислоти лимонної, потім масу гранулюють і сушать при температурі не вище 40-500°C. Одержані гранули розфасовують в однодозові пакети по 2,4 г.

Даний засіб має таке співвідношення компонентів, мас. %:

екстракт трави злинок канадської	7,0
кислота сорбінова	0,2
кислота лимонна	0,2
натрію хлорид	0,7
пектин	7,0

мікрокристалічна целюлоза	7,0
крохмаль	14,0
цукор	решта.

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

екстракт трави злинок канадської	8,0
кислота сорбінова	0,3
кислота лимонна	0,3
натрію хлорид	0,8
пектин	8,0
мікрокристалічна целюлоза	8,0
крохмаль	16,0
цукор	решта.

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

екстракт трави злинок канадської	10,0
кислота сорбінова	0,4
кислота лимонна	0,4
натрію хлорид	0,8
пектин	10,0
мікрокристалічна целюлоза	10,0
крохмаль	20,0
цукор	решта.

Приклад 4. Даний засіб одержують аналогічно прикладу 1 при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

екстракт трави злинок канадської	12,0
кислота сорбінова	0,5
кислота лимонна	0,5
натрію хлорид	1,0
пектин	12,0
мікрокристалічна целюлоза	12,0
крохмаль	24,0
цукор	решта.

Приклад 5. Даний засіб одержують аналогічно прикладу 1 при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

екстракт трави злинок канадської	13,0
кислота сорбінова	0,6
кислота лимонна	0,6
натрію хлорид	1,1
пектин	13,0
мікрокристалічна целюлоза	13,0
крохмаль	26,0
цукор	решта.

Захворювання шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються діарейним синдромом, відносяться до найбільш значущих медико-соціальних проблем багатьох країн світу. По даним ВОЗ, в останні десять років реєструється щороку до 1,5 млрд. випадків захворювань діареями різної етіології, що ставить їх на друге місце в світі після захворювань серцево-судинної системи.

Складність лікування діарейного синдрому обумовлена, головним чином, його змішаним характером (секреторний, моторний, осмотичний, ексудативний), що викликає необхідність створення комбінованих препаратів, які впливають на різні механізми діарей. Якісний та кількісний склад даного засобу повністю вирішує завдання по створенню високоефективного препарату для лікування шлунково-кишкових захворювань з діарейним синдромом.

Основна діюча речовина даного засобу - екстракт трави злинок канадської, до складу якого

входить комплекс речовин: полісахариди, оксикоричні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, амінокислоти, вітаміни, а також мікроелементи (магній, залізо, кобальт, мідь, натрій, кальцій та ін.). В народній медицині здавна відвари і настої трави злинок канадської застосовують як протидіарейний засіб [8]. В засобі-прототипі екстракт трави злинок канадської також є основною діючою речовиною, але в даному засобі цей компонент набуває більш високого рівня і широкого спектра специфічної активності завдяки синергійній взаємодії з комплексом допоміжних речовин, який відрізняється якісним і кількісним складом від прототипу. Кількість екстракту менше даних значень не забезпечує необхідний рівень специфічної активності. Застосування ж екстракту у кількості більше даних значень недоцільно, бо хоча він і виявляє дозозалежний характер, але його ефективність, наприклад, у дозах 0,5 г/кг і 1,0 г/кг не має вірогідних відмін. До того ж великі кількості сухого екстракту можуть викликати труднощі технологічного характеру при гранулюванні.

Пектин, мікрокристалічна целюлоза і крохмаль в даному складі поліфункціональні, бо виконують роль стабілізаторів суспензії і наповнювачів при гранулюванні. Окрім того, вони адсорбують токсичні речовини з шлунково-кишкового тракту (ЖКТ), нормалізують осмотичний стан вмісту кишечника, формують і збільшують об'єм калових мас. Збільшення кількості пектину у 8 разів у порівнянні з прототипом, забезпечує оптимальний рівень обволікаючої і пом'якшувальної дії, зменшує подразнення слизової ЖКТ при гострих діареях.

Застосування натрію хлориду і цукру забезпечує в даному складі наявність регідраційних властивостей, що виявляється у посиленні пристінкового травлення і всмоктування моносахаридів. Окрім того, застосування натрію хлориду забезпечує нормалізацію електролітного складу крові, глюкоза підвищує її осмотичні властивості, чим сприяє утриманню електролітів, гальмує їх виділення.

Кислоту сорбінову застосовують як консервант для забезпечення норм мікробної чистоти; лимонну кислоту і цукор - як коригенти смаку.

Порушення якісного і кількісного складу даного засобу призводить до суттєвого зниження рівня і звуження спектра специфічної активності, погіршує технологічні характеристики лікарської форми: суміш компонентів при зволоженні цементується, одержані гранули погано розпадаються при розчиненні у воді.

Проведені фармакологічні дослідження підтвердили раціональність складу даного засобу, про що свідчать приведені нижче результати експериментів. При вивченні протидіарейної дії даного засобу використовували різні варіанти кількісного складу даного засобу у порівнянні з засобом-прототипом.

Результати дослідів, наведені в табл. 1, свідчать про значні переваги даного засобу, який перевершує у 1,4-1,8 раза засіб-прототип по одному з показників оцінки протидіарейної дії - терміну настання першого акту дефекації.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз протидіарейної дії даного засобу і засобу-прототипу

Досліджувані засоби	Компоненти досліджуваних засобів (мас.%)								Термін настання першої дефекації
	екстракт трави злинок канадської	кислота сорбінова	кислота лимонна	натрію хлорид	пектин	МКЦ	крохмаль	цукор	
1*	7,0	0,2	0,2	0,7	7,0	7,0	14,0	63,9	140
2*	8,0	0,2	0,3	0,8	8,0	8,0	16,0	58,7	170
3*	10,0	0,4	0,4	0,9	10,0	10,0	20,0	48,3	180
4*	12,0	0,5	0,5	1,0	12,0	12,0	24,0	38,0	180
5*	13,0	0,6	0,6	1,1	13,0	13,0	26,0	32,7	185
Ерікан**	10,0	0,4	0,4	-	1,25	-	-	87,95	100

* - склади даного засобу (приклади № 1-5).

** - склад прототипу.

Таблиця 2

Порівняльний аналіз протидіарейної дії даного засобу і засобу-прототипу на моделі касторової діареї

Умови досліджу	Доза, г/кг	Кількість прийомів на добу	Термін настання акту першої дефекації (хв)	Кількість актів дефекації	Тривалість курсу лікування (доба)
Інтактні тварини	-	-	122,5±1,4	122,5±	-
Касторова олія (КО)	-	-	43,7±8,0	4,4±0,3	-
КО+даний засіб	0,25	3 рази	180,81±19,4	1,5±0,2	2-4
КО+засіб-прототип	0,50	4-5 разів	104,2±14,2	2,9±0,32	7-10

Результати порівняльного аналізу, наведені в табл. 2, свідчать про переваги даного засобу перед засобом-прототипом: при вдвічі меншій його

дозі скорочується кількість прийомів на добу і тривалість курсу лікування, збільшується термін настання акту першої дефекації.

Таблиця 3

Порівняльний аналіз впливу допоміжних речовин на протидіарейну дію даного засобу і засобу-прототипу

Досліджувані засоби	Доза, г/кг	Термін настання першої дефекації, хв	Кількість актів дефекацій
Екстракт трави злинок канадської (субстанція даного засобу і засобу-прототипу)	0,125	64,2±3,8	6,4±0,5
	0,25	65,0±2,9	5,3±0,5
	0,5	71,8±3,5	2,2±0,4
	1,0	73,1±1,2	2,5±0,1
Ерінатид (даний засіб)	0,25	180,8±19,4	1,5±0,2
Ерікан (засіб-прототип)	0,5	104,2±14,2	2,9±0,32
Склад допоміжних речовин даного засобу	0,25	109,0±10,0	3,5±0,38
Склад допоміжних речовин засобу-прототипу	0,25	60,1±12,3	4,2±0,8

Результати дослідів, наведені в табл. 3, свідчать про оптимальність складу допоміжних речовин даного засобу, комплекс яких виявляє протидіарейну дію на рівні засобу-прототипу. Так, термін настання акту першої дефекації при застосуванні комплексу допоміжних речовин "Ерінатиду" подовжується на 81% у порівнянні з комплексом допо-

міжних речовин "Ерікану"; на 36% зменшується кількість актів дефекацій і на 56% ущільнюється консистенція калових мас.

В табл. 4 наведені дані досліджень, які свідчать про наявність у даного засобу адсорбційної активності достатньо високого рівня, яка відсутня у засобі-прототипі.

Таблиця 4

Сорбційна здатність даного засобу

Досліджувані засоби	Середня кількість мікроорганізмів (КОЕ/мл)	
	Escherichia coli	Salmonella typhimurium
Контроль	717	998
Даний засіб	597	781
Засіб-прототип	877	982

Як видно з наведених даних, застосування засобу "Ерінатиду" зменшує кількість мікробних тіл Escherichia coli на 17 %, а Salmonella typhimurium - на 22%. Засіб "Ерікан" адсорбційної активності не проявляє, бо зменшення кількості мікробних тіл не спостерігається.

Дослідження по розширенню спектра специфічної активності даного засобу продовжуються.

Таким чином, у винаході вирішується поставлене завдання по створенню високоефективного засобу для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту з високим рівнем і широким спектром специфічної активності, застосування якого дозволяє скоротити терміни курсу лікування, зменшити добову дозу прийому препарату.

Джерела інформації

1. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзинський. - К., 1991.

2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С. 316.

3. Vidal, 1997, с. Б-247.

4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С. 155-156.

5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1. - Харьков: Торсинг, 1997. - С. 305.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1977. - Т. 2. - С. 177.

7. Патент Российской Федерации № 2108106. Кл. А61К35/78. Оpubл. БИ 1998, № 10.

8. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзинський. - К., 1991. - С. 176.

9. Патент України № 23163А. Кл. А61К9/14. Оpubл. Бюл. "Промислова власність", 1998. - № 4 (прототип).

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
