



УКРАЇНА

(19) UA (11) 23163 (13) C2

(51) 7 A61K35/78, A61P1/12

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) АНТИДІАРЕЙНИЙ ЗАСІБ

(21) 96093604

(22) 18.09.1996

(24) 15.08.2001

(46) 15.08.2001, Бюл. № 7, 2001 р.

(72) Маслова Наталія Федорівна, Любецька Жанна Андріанівна, Носальська Тетяна Миколаївна, Макаревич Іван Хомич, Мокроуз Маріанна Василівна, Бондар Надія Яківна, Бомко Тетяна Василівна, Крамаренко Олена Олексіївна, Євстратова Тамара Петрівна, Потапова Наталія Василівна, Георгієвський Віктор Петрович, Бухаріна Олена Володимирівна, Перешивайло Тетяна Миколаївна, Рибаченко Анатолій Іванович, Бобкова Людмила Миколаївна

(73) ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

(56) Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник. Київ, Головна редакція української радянської енциклопедії ім. М.П.Бажана, 1991, № 427.

(57) Антидиарейное средство, содержащее извлечение из трав мелколепестника канадского (*Erigeron canadensis* L.), отличающееся тем, что оно дополнительно содержит пектин, кислоту лимонную, кислоту сорбиновую, сахар, а в качестве извлечения используют экстракт травы мелколепестника канадского (эрикан), при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Экстракт травы мелколепестника канадского (эрикан)	9,0-11,0
Пектин	1,2-1,5
Кислота лимонная	0,3-0,6
Кислота сорбиновая	0,3-0,6
Сахар	остальное

Изобретение относится к медицине и может быть использовано в качестве лекарственного средства для лечения диареи.

Известны препараты антидиарейного действия - "Танальбин", являющийся продуктом взаимодействия дубильных веществ из листьев скумпии (*Cotinus coggygria* scop) и сумаха (*Rhus coriaria* L) с белком (козеином). "Танальбин" применяют как вяжущее средство при острых и хронических заболеваниях кишечника (1).

Известно применение цветков ромашки при диарее в виде чая (заваривать 1 столовую ложку ромашки в стакане кипящей воды, охладить, профильтровать) или настоя внутрь (по 1-5 столовых ложек 2-3 раза в день), а также в клизмах при спазмах кишечника, метеоризме и поносах (2).

Известно применение растительных отваров при остром нарушении функции желудка, поджелудочной железы и кишечника, сопровождающихся явлениями диареи с целью вяжущего, дезинфицирующего, противовоспалительного и других действий. Такими растениями являются: плоды черники, черемухи, корневище и корень кровохлебки, соплодия ольхи, трава зверобоя (3).

Наиболее близким аналогом заявляемого средства (прототипом) является настой травы мелколепестника канадского (*Erigeron canadensis* Z), используемого в качестве антидиарейного средства (1 столовая ложка сухой травы на 200 мл кипятка, настаивают 15 минут, процеживают (4)).

К причинам, препятствующим получению технического результата в прототипе и аналогах, достигаемого в заявляемом изобретении, можно отнести то, что качественный и количественный состав ингредиентов этих лекарственных средств не позволяет сочетать кишечную цитопротекцию, включая и противовоспалительное действие с возмещением глюкозы в крови, и с конечным результатом в виде выраженного антидиарейного действия, а также обеспечивать стабильность состава и удобство применения.

Задача, на решение которой направлено заявляемое изобретение, заключается в создании лекарственного средства, обладающего высоким специфическим, антидиарейным действием, а также обеспечивающем удобство применения и стабильность препарата.

Поставленная задача достигается тем, что заявляемое антидиарейное средство включает

(19) UA (11) 23163 (13) C2

экстракт травы мелкопестника канадского (э-риккан), пектин, кислоту сорбиновую, кислоту лимонную, сахар при следующем соотношении компонентов, мас %

Экстракт травы мелкопестника канадского (эриккан)	9,0 - 11,0
Пектин	1,2 - 1,5
Кислота сорбиновая	0,3 - 0,6
Кислота лимонная	0,3-0,6
Сахар	Остальное

Технический результат, получаемый при осуществлении изобретения, выражается в комплексном воздействии заявляемого лекарственного средства, сочетающего кишечную цитопротекцию, включая и противовоспалительный эффект, с возмещением глюкозы в крови, с конечным результатом в виде выраженного антидиарейного действия, а также в обеспечении стабильности состава и удобства его применения.

Приводим примеры конкретного выполнения

Пример 1. Лекарственное средство "Гранулы эриккана" имеет следующее соотношение компонентов, мас %

Экстракт травы мелкопестника канадского (эриккан)	9,0
Пектин	1,2
Кислота сорбиновая	0,3
Кислота лимонная	0,3
Сахар	Остальное

Измельченное сырье перемешивают в смесителе, полученную смесь увлажняют 50-60° этиловым спиртом, влажную массу гранулируют, а затем сушат при температуре 40-60°C. Полученные гранулы просеивают и фасуют в одноразовые пакеты

Пример 2. Лекарственное средство "Гранулы эриккана" имеет следующее соотношение компонентов, мас %

Экстракт травы мелкопестника канадского (эриккан)	10,0
Пектин	1,3
Кислота сорбиновая	0,45
Кислота лимонная	0,45
Сахар	Остальное

Способ получения гранул осуществляется, как и в примере № 1.

Пример 3. Лекарственное средство "Гранулы эриккана" имеет следующее соотношение компонентов, мас %

Экстракт травы мелкопестника канадского (эриккан)	11,0
Пектин	1,5
Кислота сорбиновая	0,6
Кислота лимонная	0,8
Сахар	Остальное

Способ получения гранул осуществляется, как и в примере № 1

Пример 4 Лекарственное средство "Гранулы эриккана" имеет следующее соотношение компонентов, мас %

Экстракт травы мелкопестника канадского (эриккан)	8,0
Пектин	1,1

Кислота сорбиновая	0,2
Кислота лимонная	0,2
Сахар	Остальное

Способ получения гранул осуществляется, как и в примере № 1

Пример 5. Лекарственное средство "Гранулы эриккана" имеет следующее соотношение компонентов, мас %

Экстракт травы мелкопестника канадского (эриккан)	12,0
Пектин	1,8
Кислота сорбиновая	0,7
Кислота лимонная	0,7
Сахар	Остальное

Лекарственное средство "Гранулы эриккана" - частицы светло-коричневого цвета, кисло-сладкого вкуса, со слабым запахом, присущим субстанции эриккана. Гранулы распадаются в воде, образуя суспензию сладковатого вкуса, своеобразного растительного запаха

Для исследования заявляемого средства были приготовлены пять составов (примеры 1-5), каждый из которых содержал экстракт травы мелкопестника канадского (эриккан), пектин, кислоту сорбиновую, кислоту лимонную и сахар и отличались друг от друга количественными соотношениями компонентов

Результаты, полученные при проведении опытов на крысах, свидетельствуют, что введение составов в пределах заявляемых значений (составы 1-3), вызывало у животных (по сравнению с прототипом) достоверное увеличение антидиарейного действия

Результаты изучения предлагаемого состава, отличающегося содержанием компонентов, выходящих за нижний предел заявляемого состава, показывает, что он не вызывал достоверного увеличения антидиарейного действия (состав 4)

Фармакологическое изучение состава с выходящими по количественному содержанию компонентов за верхний предел заявляемого соотношения (состав 5), хотя и показало увеличение антидиарейного действия, но не обеспечивало заметных преимуществ с составом, характеризующимся верхним пределом заявляемого соотношения

Учитывая наличие сахара в заявляемом лекарственном средстве "Гранулы эриккана" и возможность влияния его на уровень гликемии, было изучено содержание глюкозы в крови у интактных животных и животных с диареей

Приведенные данные свидетельствуют о снижении на 35% уровня глюкозы в крови крыс с диареей, вызванной касторовым маслом, это совпадает с данными литературы. Например, содержание глюкозы в крови сельскохозяйственных животных (телят, поросят), страдающих нарушениями пищеварения с диарейным синдромом, снижено на 30-50% (5).

Созданное лекарственное средство - "Гранулы эриккана" - при оральном применении сочетает кишечную цитопротекцию, включая и противовоспалительное действие с возмещением глюкозы в крови, с конечным результатом в виде выраженного антидиарейного эффекта

"Гранулы эрикана" разработаны на основе субстанции водорастворимого комплекса веществ наземной части мелкоцветника канадского (*Erigeron canadensis* Z) и вспомогательных веществ: пектина, кислоты сорбиновой, кислоты лимонной, сахара.

Фармакологические исследования лекарственного средства "Гранулы эрикана" были направлены на выявление антидиарейной активности. Для этого применяли модель касторовой диареи у крыс. В ее основе лежат нарушения под влиянием образуемой из касторового масла риценолевой кислоты морфологической структуры энтероцитов и связанные с ними нарушения функций кишечника.

Касторовое масло применяли однократно при пероральном введении в количестве 1 мл на 100 г массы животного. Для доказательства действия, приводящего к восстановлению пищеварительной и всасывательной функций кишечника, определяли содержание глюкозы в крови в ответ на введение нагрузочной дозы сахарозы под влиянием заявляемого средства в виде "Гранул эрикана" и отдельных его компонентов.

Представленные в табл. 2 данные свидетельствуют, что под влиянием заявляемого средства суммарный прирост глюкозы в сравнении с действием каждого отдельного компонента больший: в 8,6-7,0 раза в сравнении с пектином, лимонной кислотой, сорбиновой кислотой и сахаром, и в 2,4 раза в сравнении с эриканом. Исходя из этого, можно сделать заключение об определенной степени потенцирования указанного действия под влиянием заявляемого средства. Особенно потенцирование может проявляться при действии эрикана и сахара.

О роли глюкозы в предотвращении диарейных явлений свидетельствует использование оральных регидратационных смесей на основе электролитов и глюкозы или сахарозы. Лечение ими обеспечивается за счет возмещения утраченных электролитов, воды и глюкозы.

О выраженном антидиарейном действии заявляемого средства свидетельствуют данные

табл. 3, согласно которым антидиарейная активность его в сравнении с прототипом на 21,5% большая.

"Гранулы эрикана" являются эффективным препаратом для лечения расстройств пищеварения с диарейным синдромом как неинфекционной этиологии, так и при кишечной патогенной инфекции в сочетании со средствами антимикробного действия.

"Гранулы эрикана" устойчивы при хранении, суспензия на их основе обладает приятным вкусом, применение соответствующих вспомогательных средств обеспечивает высокую микробиологическую чистоту.

Упаковка для "Гранул эрикана" в виде одно-разовых пакетов из бумаги с однослойным полимерным покрытием позволяет точно дозировать гранулы, защищает их от воздействия влаги и света, современна, процесс расфасовки препарата максимально автоматизирован, кроме того, упаковка обеспечивает стабильность препарата при длительном хранении, защищает от возможного вторичного загрязнения микрофлорой.

Внедрение препарата "Гранул эрикана" осуществляется с 1996 года на Опытном заводе ГНЦЛС.

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Вильнюс, 1994, ч.1, с. 297.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Вильнюс, 1994, ч.1, с.299.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., Медицина, 1977, т.1, с. 303-305.
4. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник. Київ: Головна редакція української радянської енциклопедії ім. М.П.Бажана, 1991, № 427.
5. Ефимов А.А., Полушин Г.В., Меху В.А. Профилактика диспепсии у новорожденных поросят. //Профилактика незаразных болезней и терапия сельскохозяйственных животных и пушных зверей: Сборник научных трудов. - Ленинград. - 1990. - С. 41-44.

Таблица 1

Содержание глюкозы в крови крыс интактных и с диареей (через 60 мин. после введения касторового масла)

Условия опыта	Уровень глюкозы в крови, ммоль/л
Интактные животные	4,25±0,33
Животные с диареей	2,71±0,18

Таблица 2

Всасывание глюкозы при гидролизе нагрузочной сахарозой у крыс с касторовой диареей

Условия опыта	Содержание глюкозы в крови после сахарозы, ммоль/л													Сумма прироста глюкозы, %
	Исходное или после КМ	Время после введения сахарозы (мин.)												
		15		30		45		60		90		120		
		ммоль/л	при-рост, %	ммоль/л	при-рост, %	ммоль/л	при-рост, %	ммоль/л	при-рост, %	ммоль/л	при-рост, %	ммоль/л	при-рост, %	
Интактные животные	4,18±0,3	5,7±0,41	36,4	5,17±0,4	23,7	5,62±0,39	34,3	5,0±0,4	19,6	4,95±0,4	18,4	4,7±0,4	12,4	144,8
КП - кастор. патология (контроль)	2,35±0,2	2,65±0,22	12,7	2,68±0,23	14,0	2,76±0,27	17,4	2,74±0,23	16,6	2,66±0,25	13,2	2,56±0,24	8,9	82,8
Заявляемое средство+ КП	2,55±0,23	4,01±0,30	57,2	5,88±0,41	130,6	5,67±0,49	122,3	5,11±0,48	100,3	5,43±0,49	112,9	4,54±0,39	78,0	601,3
Эрикан + КП	2,60±0,22	3,39±0,31	30,4	4,02±0,38	54,6	4,33±0,37	66,5	3,94±0,35	51,5	3,47±0,31	33,7	3,04±0,29	18,0	254,7
Прототип +КП	3,4±0,24	4,11±0,33	21,0	5,06±0,40	49,0	5,12±0,39	50,8	5,51±0,48	62,3	4,59±0,41	35,0	4,08±0,35	20,0	238,1
Пектин ябл + + КП	2,71±0,26	3,21±0,29*	18,5	3,11±0,28*	15,0	3,07±0,24*	13,5	2,97±0,27*	9,8	3,01±0,25*	11,0	2,95±0,24*	9,0	76,8
Лимонная кислота + КП	2,7±0,24	3,11±0,28*	15,3	3,18±0,29*	14,0	3,0±0,22*	11,3	2,95±0,25*	9,5	3,02±0,29*	11,8	2,92±0,27*	8,3	70,2
Сорбиновая кислота + КП	2,9±0,22	3,37±0,31*	16,3	3,36±0,27*	16,0	3,2±0,28*	10,5	3,14±0,28*	8,3	3,2±0,25*	10,4	3,14±0,26*	8,3	69,8
Сахар + КП	3,48±0,30	4,1±0,38*	20,0	4,08±0,35	17,4	4,03±0,37	15,9	3,88±0,35	11,4	3,81±0,37	9,6	3,86±0,39*	10,8	85,1

* - результат недостоверен относительно исходных данных (p > 0,05).

Таблица 3

Клинические проявления касторовой диареи в опытах на крысах, характеризующие антидиарейное действие гранул эрикана

Условия опыта	Доза, г/кг	Время I дефекации, мин.	Суммарные данные за 6-ти часовой период наблюдения		Число животных, а/в	ДЭ, %	ЗАЭ, %
			число дефекаций	число «+»			
КМ (контроль)	—	60±5,2	8,4±0,7	33,1±2,6	31/20	155	0
Заявляемое Средство + КМ	4,8	78±42,0 p<0,05	2,22±0,2 p<0,01	4,5±1,0 p<0,001	3/12	25	83,9
Прототип + КМ	0,5	68±5,4*	6,1±0,9	14,0±2,0	7/12	58,3	62,3
Эрикан + КМ	0,5	65±4,8*	5,1±0,87	120,0±1,8	6/12	50,0	67,7
Пектин ябл + КМ	0,06	60±10*	7,9±0,68*	23,4±3,1	12/12	100,0	35,4
Лимонная к-та + КМ	0,02	60±11*	8,1±0,70*	31,0±2,9*	17/12	141,7	9,0
Сорбиновая к-та + КМ	0,02	60±12*	8,3±0,61*	32,0±2,9*	18/12	150	3,2
Сахар + КМ	4,2	69±1*	4,5±0,38	18,0±1,7	11/12	91,6	40,8

Примечание: * - различие с контролем недостоверно;

а - с диареей,

в - взятых в опытах,

КМ - касторовое масло (патология),

число " + " (1, 2, 3, 4, 5 - мягкой кашицеобразной, жидкой, жидкой со слизью, слизь соответственно);

ЗАЭ% - защитное антидиарейное действие по формуле: $100 - ДЭ\%$, где ДЭ% - число ж-х с диареей, относительно взятых в опыт, в %.

Тираж 50 екз
Відкрите акціонерне товариство «Патент»
Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101
(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03
