**Противотуберкулезное средство (RU 2210379):**

[**A61P31/06** - для лечения туберкулеза](http://www.findpatent.ru/catalog/1/21/198/1657/13698/)

[**A61K35/78** - материалы из растений](http://www.findpatent.ru/catalog/1/21/194/1594/13111/)

**Вледельцы патента:**

[**ООО "Биолит"**](http://www.findpatent.ru/byowners/40177/)

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для получения лекарственного средства из растительного сырья, обладающего противотуберкулезным действием. Предложено применение экстракта коры осины в качестве противотуберкулезного средства. Предложенное средство не обладает токсическим воздействием на организм. 1 табл.

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для получения лекарственного средства из растительного сырья, обладающего противотуберкулезным действием.

Для лечения туберкулеза в настоящее время применяют следующие препараты. Специфические противотуберкулезные препараты представлены рядом синтетических соединений и антибиотиков. Все противотуберкулезные препараты подразделяют на: а) жизненно важные средства, применяемые для лечения впервые выявленных больных; б) резервные препараты, применяемые больными, у которых предшествующая химиотерапия была неэффективна в связи с устойчивостью микобактерий или при плохой переносимости препаратов первой группы.

К жизненно важным препаратам относятся изониазид, стептомицин, рифампицин, этамбутол. Эти препараты высоко эффективны, но к ним быстро развивается устойчивость (привыкание) микобактерий, что обусловливает в дальнейшем при их применении отсутствие клинического эффекта. При их применении устойчивость может развиться через 2-4 мес. Обычно на 1-м этапе лечения (2-4 мес) назначают одновременно 4-5 жизненно важных препаратов. На 2-м (4-5 мес) назначают 2-3 препарата этой группы. Действие противотуберкулезных препаратов обычно сопровождается побочными эффектами, выраженность которых возрастает при их совместном применении. На последнем международном конгрессе "Человек и лекарство" (2002 г.) отмечено выраженное гепатотоксическое действие всех противотуберкулезных препаратов, развитие на их фоне токсических гепатитов. Изониазид, всегда применяемый для лечения туберкулеза, и его аналоги (тубазид и др.), а также препараты этой группы (производные изоникотиновой кислоты) практически всегда вызывают головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, болевые ощущения в области сердца, кожные аллергические реакции, эйфорию, нарушения сна, иногда психозы, появление периферических невритов с атрофией мышц и параличей конечностей. У женщин могут развиваться маточные кровотечения, у мужчин - гинекомастия. У больных эпилепсией учащаются припадки. Часто из-за побочных эффектов приходится снижать врачам дозы препаратов, что задерживает процесс выздоровления. Противопоказания для этой группы препаратов: выраженный атеросклероз, нарушения функции печени и почек, перенесенный в анамнезе полиомиелит, эпилепсия и склонность к судорогам. При беременности, ишемической болезни сердца, легочно-сердечной недостаточности, псориазе, бронхиальной астме, заболеваниях нервной системы, экземе, микседеме препараты этой группы следует назначать в более низких дозах, не более 10 мг/кг массы тела больного (N-5-15 мг /кг). Побочные эффекты этамбутола: ухудшение остроты зрения, усиление кашля, усиление отхождения мокроты, диспепсические явления, головокружение, парестезии, кожная сыпь, депрессия. Противопоказаниями к назначению препарата являются сахарный диабет, воспаление зрительного нерва и глаза, беременность.

Что касается противотуберкулезных антибиотиков, самым старым и распространенным является стрептомицин. Однако с годами его использования во фтизиатрии стали вырабатываться штаммы микобактерий к нему устойчивые. Последнее обусловило использование его только в комплексной терапии туберкулеза. При лечении туберкулеза этим препаратом могут отмечаться различные токсические и аллергические реакции: лекарственная лихорадка, дерматит, головокружение, головная боль, сердцебиение, гематурия, альбуминурия, диспепсия, выраженный дисбактериоз кишечника. Наиболее серьезным побочным эффектом - поражение слухового нерва, что может привести к глухоте; блокада нервно-мышечной проводимости, остановка дыхания. Противопоказания к назначению стрептомицина: заболевания слухового и вестибулярного аппаратов, связанных с воспалением слухового нерва, выраженные проявления сердечно-сосудистой и почечной недостаточности, нарушения мозгового кровообращения, облитерирующий эндартериит, миастения. Другим противотуберкулезным препаратом является рифампицин (наиболее известный синоним бенемицин). Монотерапия туберкулеза рифампицином часто сопровождается развитием устойчивости к нему возбудителя. Поэтому его следует сочетать с другими противотуберкулезными препаратами (стрептомицином, этамбутлом, изониазидом), к которым сохранена чувствительность. Побочные эффекты: аллергические реакции, диспепсические явления, дисфункции печени и поджелудочной железы, лейкопения; при в/в введении может развиться резкое падение артериального давления, флебит. Данный препарат противопоказан детям грудного возраста и беременным, при гепатитах.

Другие противотуберкулезные антибиотики - циклосерин, флоримицин, рифабутин. Эти препараты обладают туберкулостатическим действием (останавливают рост туберкулезной палочки). Их назначают только в тех случаях, когда к другим препаратам развилась устойчивость и только в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами, которые выше перечислены и к ним еще сохранена чувствительность. Они имеют ряд побочных эффектов: токсическое действие на центральную нервную систему, в том числе ототоксический эффект, аллергические реакции, нарушение функции почек, гепатотоксическое действие, диспепсические расстройства. Противопоказания: заболевания центральной нервной системы, нарушения психики у циклосерина; беременность и период лактации у рифабутина; поражение слухового нерва и нарушение функции почек у флоримицина.

Все вышеизложенное касалось препаратов группы "а", которые принято называть "жизненно важные средства" для лечения туберкулезных больных.

У больных, которых вся химиотерапия препаратами группы "а" оказалась неэффективной, применяют препараты резерва. Это следующие препараты: канамицин, амикацин, этионамид (протионамид), а также препараты группы фторхинолонов. Указанные антибиотики широко применяются в терапии различных воспалительных заболеваний и не относятся к группе противотуберкулезных. Все эти антибиотики имеют широкий спектр побочных эффектов и противопоказаний. Так, канамицин может вызывать ототоксическое и нефротоксическое действие, аллергические реакции, нервно-мышечные блокады. Беременным, новорожденным и детям первого месяца жизни применять канамицин рекомендуют только по жизненным показаниям. Нельзя канамицин применять при воспалении слухового нерва, при нарушении функции печени и почек, недопустимо его назначение с препаратами, которые имеют аналогичные побочные эффекты. Аналогичный спектр побочных эффектов и противопоказаний у амикоцина. Этионамид и очень схожий с ним протионамид менее эффективны, чем препараты группы "а", обладают следующими побочными эффектами: диспепсические расстройства, кожные высыпания, головокружение, тахикардия, слабость, парестезии.

Характеристика препаратов (эффективность, побочные эффекты, противопоказания) приведены по данным пособия для врачей "Лекарственные средства" М. Д. Машковского, 2000 г.

Известны желчегонное (Пат. 2126687, А 61 К 35/78, БИ 6, 1999), противоязвенное (Пат. 2124899, А 61 К 35/78, БИ 2, 1999; Пат. 2086251, А 61 К 35/78, БИ 22, 1997) и противоописторхозное (Пат. 2162701, А 61 К 35/78, БИ 4, 2001г.) средства из коры осины.

Задача изобретения - создание противотуберкулезного средства из растительного сырья, не обладающего токсическим воздействием на организм.

Технический результат достигается тем, что в качестве противотуберкулезного средства используют экстракт коры осины.

Кору осины, измельченную до размеров менее 1 мм, заливают водой при температуре 70oС в соотношении сырье: вода от 1: 8 до 1:10. Настаивание ведут в течение 4-6 ч, после этого экстракт сливают в другую емкость для отстаивания на 2-4 ч, концентрируют в вакууме при температуре 30-50oС до концентрации 60 маc. %. Отжатую кору осины заливают 45%-ным этиловым спиртом и оставляют на 4-6 ч. Экстракт отделяют, соединяют его с водным экстрактом. Возможно получение твердой формы. Для этого экстракт упаривают и сушат в вакууме. Получают сухой порошок желто-коричневого цвета.

Экспериментальные исследования экстракта коры осины в качестве противотуберкулезного средства в опыте in vitro проводят согласно Методическим указаниям по изучению противотуберкулезной активности фармакологических веществ. (Руководящие методические материалы по экспериментальному и клиническому изучению новых лекарственных средств. Ч.6, Москва, 1986). Для определения чувствительности из патологического материала (мокрота больных активным туберкулезом) выделяют штаммы микобактерий, как чувствительные к основным противотуберкулезным препаратам, так и имеющие различные спектры устойчивости к ним. Приготовление стандартного раствора бактериальной суспензии проводят согласно Методическим указаниям. Отмытые от бактерий микобактерий туберкулеза суспензируют в 0,1 мл 0,9% раствора NaCl. Из полученной суспензии приготавливают мазки и окрашивают по Цилю - Нильсену, затем засевают по 0,2 мл на 2 пробирки со средой Левенштейна-Йенсена и Финна-2. Результат оценивают по интенсивности косообразования и по количеству микобактерий в полях зрения. Учет результатов культуральных исследований проводят через 28 дней и через 2,5 мес. Результаты исследования отражены в таблице.

Из таблицы видно, что на питательных средах после посева штаммов микобактерий отмечался обильный рост колоний. После добавления экстракта коры осины по 0,3 мл в каждую пробирку через 28 дней микобактерий и колоний на косяке не обнаружено во всех пробирках, при микроскопии также микобактерий не обнаружено. Аналогичный результат получен и через 2,5 мес. наблюдений. В контрольных пробирках на обеих средах рост колоний продолжался в течение всего эксперимента.

Таким образом, по данным эксперимента экстракт коры осины обладает выраженным туберкулоцидным (противотуберкулезным) действием.

Формула изобретения

Применение экстракта коры осины (Populus tremila) в качестве противотуберкулезного средства.