|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯhttp://bd.patent.su/2340000-2340999/images/but2/rfp_logo.gifФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБАПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ** | (19) | RU | (11) | 2340372 | (13) | C2 |  |
| (51)  МПК ***A61P31/06***   (2006.01)***A61K36/76***   (2006.01)***A61K36/185***   (2006.01)***A61K35/08***   (2006.01) |
| (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

|  |
| --- |
| Статус: по данным на 08.10.2010 - действует |

 |

 |  |
|

|  |  |
| --- | --- |
| (21), (22) Заявка: **2006127776/14, 31.07.2006**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:**31.07.2006**(43) Дата публикации заявки: **10.02.2008**(46) Опубликовано: **10.12.2008**(56) Список документов, цитированных в отчете опоиске: **RU 2050855, 27.12.2005. RU 2210379, 27.12.2003. CN 1256131, 14.06.2000. СТРЕЛИС А.К. К вопросу о коррекции медикаментозной терапии туберкулеза у больных хроническим описторхозом // IV Всесоюзный съезд гастроэнтерологов, 1990, т.2, с.728-729. FAUSTOVA N.M. et al. Antibacterial activity of aspen bark extracts against some pneumotropic microorganisms**Адрес для переписки:**634021, г.Томск, пр. Академический, 3, ООО "Биолит"** | (72) Автор(ы):**Бычкова Наталия Куртовна (RU),Буркова Валентина Николаевна (RU),Стрелис Айвар Карлович (RU),Степанова Екатерина Петровна (RU)**(73) Патентообладатель(и):**Общество с ограниченной ответственностью "Биолит" (RU)** |

 |  |

(54) **СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к фтизиатрии, и может быть использовано для лечения инфильтративного и диссеминированного туберкулеза легких. Для этого проводят химиотерапию, предусматривающую введение препаратов изониазида, рифампицина, пиразинамида, а также этамбутола или стрептомицина. Дополнительно назначают растительный препарат «Популин». Изобретение позволяет повысить эффективность лечения и уменьшить побочные эффекты химиотерапии.

(56) (продолжение):

CLASS="b560m"/ Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol, 2006 May-Jun;(3), p.3-7, abstract. HU Z. et al. Herb-drug interactions: a literature review / Drugs. 2005; 65(9), p.1239-82, abstract.

Изобретение относится к медицине и может быть использовано во фтизиатрии. В настоящее время туберкулез представляет собой серьезную социальную и медицинскую проблему. По данным ВОЗ в мире ежегодно регистрируется около 8-10 млн случаев туберкулеза (ТБ) и 3 млн случаев смерти от него. ТБ становится основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных. Россия входит в число 22 государств мира, на долю которых приходится 80% мирового ТБ. В последние 10 лет ежегодный прирост заболеваемости в РФ составляет 18,2%, смертности - 12,5%.

Известен способ лечения активного ТБ легких - специфическая терапия по I категории согласно данным ВОЗ. Данный способ лечения включает назначение противотуберкулезных препаратов и антибиотиков, эффективных при лечении ТБ. К жизненно важным препаратам относятся изониазид, этамбутол, стрептомицин, рифампицин. Все они обладают широким спектром побочных эффектов и к ним быстро развивается устойчивость микобактерий. Так, изониазид, всегда применяемый для лечения туберкулеза, его аналоги (и др.) и препараты этой группы (производные изоникотиновой кислоты) 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 мыщц и параличей конечностей и др. У женщин могут развиваться маточные кровотечения, у мужчин - гинекомастия. У больных эпилепсией учащаются припадки. Часто из-за побочных эффектов врачам приходится снижать 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 (в норме - 5-15 мг/кг) (М.Д.Машковский «Лекарственные средства», 2000 г. (1).

Побочные эффекты отмечаются у 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. К стрептомицину, применяющемуся 50 лет во фтизиатрии, многие штаммы микобактерий туберкулеза устойчивы. Последнее обусловило его использование только в комплексной терапии ТБ. 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 серьезный побочный эффект - поражение слухового нерва, что может привести к глухоте; блокада нервно-мышечной проводимости, остановка дыхания. Противопоказания к назначению стрептомицина: заболевания слухового и вестибулярного аппаратов, связанные с воспалением слухового нерва, выраженные проявления сердечно-сосудистой и почечной недостаточности, нарушения мозгового кровообращения, облитерирующий эндартериит, миастения. Рифампицин (наиболее известный синоним бенемицин). Монотерапия туберкулеза рифампицином часто сопровождается развитием устойчивости к нему возбудителя, побочные эффекты: аллергические реакции, диспепсические явления, дисфункции печени и поджелудочной железы, лейкопения. Рифампицин противопоказан больным гепатитом, а также детям грудного возраста и беременным (М.Д.Машковский «Лекарственные средства», 2000 г. (1).

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

В случае развития устойчивости к этим препаратам назначают препараты резерва - канамицин, амикацин, этионамид (протионамид), препараты группы фторхинолонов. Указанные антибиотики широко применяются в терапии различных воспалительных заболеваний и не относятся к группе противотуберкулезных. Данные антибиотики также 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. Аналогичный спектр побочных эффектов и противопоказаний у амикоцина. Этионамид и очень схожий с ним протионамид менее эффективны, чем препараты, относящиеся к «жизненно важным». Они также вызывают побочные эффекты: диспепсические расстройства, кожные высыпания, головокружение, тахикардию, слабость, парестезии.

Характеристика препаратов (эффективность, побочные эффекты, противопоказания) приведены в справочнике. Вышеизложенным обусловлены хорошо известные причины «расцвета» туберкулеза в России. В настоящее время отсутствуют новые препараты и программы лечения ТБ (Перельман М.И. с соавт. Туберкулез. М., Медицина, 1990 г.).

Известен способ лечения инфильтративного туберкулеза, при котором к традиционному способу химиотерапии подключали растительный препарат - экстракт пихтовой лапки (Стрелис А.К.; Костеша Н.Я.; Губина В.А.; Андреев И.Г. Способ патогенетического лечения больных инфильтративным туберкулезом легких. - Патент РФ №2050855, публ. 27.12.1995, приоритет от 4.02.1992). Экстракт пихтовой лапки - препарат растительного происхождения, который содержит фитонциды, каротиноиды, витамины групп В, С, токоферол, хлорофиллы, различные микроэлементы. Экстракт пихтовой лапки назначался больным на фоне традиционной химиотерапии. Экстракт назначался по 1 ст.ложке за 30 мин до еды 3-4 раза в день на протяжении 30-40 дней. После перерыва в 10-14 дней курс лечения повторялся. Комплексное воздействие именно перечисленных компонентов обеспечивает благоприятные сдвиги иммунологических показателей, оказывает стимулирующее влияние в целом на организм больного туберкулезом. Пероральный прием препарата оказывает нормализующее влияние на функцию желудочно-кишечного тракта, что подтверждается способностью устранять побочное влияние туберкулостатиков. Но по данным авторов данный препарат оказывает влияние на положительную динамику заболевания как биостимулятор, повышая иммунологическую реактивность организма. Об этом говорит исчезновение побочных эффектов от противотуберкулезных препаратов, повышение клеточного иммунитета, нормализация уровня В-лимфоцитов крови. Данный способ лечения инфильтративного ТБ нами выбран в качестве прототипа.

Задача изобретения - повышение эффективности лечения больных активным инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких.

В предлагаемом способе лечения инфильтративного и диссеминированного туберкулеза легких при проведении лечения по I режиму химиотерапии, включающему препараты изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол или стрептомицин, назначают дополнительно растительный препарат «Популин».

Новым в предлагаемом способе является то, что к лечению данной патологии подключается растительный нетоксичный препарат «Популин». Популин, выпущенный фирмой «Биолит» (г.Томск), содержит концентрированный водный экстракт коры осины, травы солянки холмовой и сухой концентрат минеральной воды озера Шира. Проведенные ранее исследования (Бычкова Н.К. Противоописторхозные свойства коры осины. Дис... канд. мед. наук. - Томск, 1990; Бычкова Н.К. Фитотерапия заболеваний желчевыводящей системы у детей. Дисс.докт.мед. наук.- Томск, 1999) показали, что экстракт коры осины, содержащийся в препарате, обладает выраженным противопаразитарным эффектом и первоначально был рекомендован как препарат для лечения острого и хронического описторхоза.

В дальнейшем было установлено, что препарат «Популин» является эффективным антибактериальным и противовирусным препаратом, обладает общеукрепляющим, противовоспалительным, жаропонижающим и гепатопротективным эффектом.

В экспериментальных условиях доказана противотуберкулезная активность экстракта коры осины (Буркова В.Н., Бычкова Н.К. Противотуберкулезное средство. - Патент РФ №2210379, публ. 27.12.2003, приоритет от 13.05.2002).

Новые признаки проявили в заявленной совокупности новые свойства. Идентичной совокупности признаков в известных решениях не обнаружено.

Способ осуществляют следующим образом. Больным (30 чел.) с активным туберкулезом легких наряду с традиционными противотуберкулезными препаратами (изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин) назначают препарат «Популин» в дозе 1 чайная ложка 3 раза в день после еды в течение 2 месяцев. Все больные хорошо переносят комплексную терапию в сочетании с препаратом «Популин», побочных эффектов не отмечалось.

С целью оценки состояния больных учитывались следующие данные (до назначения и после назначения курса препарата «Популин»): жалобы, данные объективного осмотра, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимия крови, иммунологическое исследование крови, микроскопия мокроты, рентгенологическое обследование легких, бронхоскопия.

На момент курса комплексного лечения в основной группе больных в 59,4% случаях отмечались симптомы интоксикации (жалобы на слабость, снижение аппетита, потеря массы тела, повышение температуры), жалобы на кашель у 66% больных, одышку 39,4% больных, жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта отмечались у 26,4% пациентов. При исследовании периферической крови были выявлены характерные для туберкулезного процесса изменения: значительное повышение СОЭ до 40 мм/час, умеренный лейкоцитоз, лимфопения. При биохимическом исследовании крови были выявлены диспротеинемия за счет повышения - и -глобулинов, повышение общевоспалительных белков. На фоне комплексной терапии (противотуберкулезные препараты и препарат «Популин») практически у всех больных уменьшались симптомы интоксикации. Спустя 2 мес после курса комплексной терапии симптомы интоксикации исчезли или значительно уменьшились в 90% случаев. Кашель оставался у 5% больных. Во всех случаях исчезла или существенно уменьшилась одышка. Жалобы со стороны органов пищеварения больные не предъявляли, у 2 человек отмечались артралгии.

В отличие от больных основной группы у больных в контрольной группе (лечение проводилось только противотуберкулезными препаратами) положительная динамика в течении туберкулезного процесса была менее выраженной. Так, в контрольную группу были включены больные, идентичные по характеру патологии, симптоматике заболевания. Исчезновение симптомов интоксикации проходило более медленными темпами, к концу курса интоксикация исчезла или значительно уменьшилась в 80% случаев. Кашель имел место в 10% случаев. Одышка присутствовала также в 10% случаев. Жалобы на органы пищеварения отмечались у 20% больных, у многих из них имела место гепатомегалия, в контрольной группе артралгии имели место у 6 больных. Клиническое улучшение по данным объективного и лабораторно-инструментального исследования было более выраженным в основной группе пациентов, получавших препарат «Популин».

Характерна аналогичная картина по динамике клинического улучшения со стороны лабораторных и инструментальных показателей. По результатам 3-кратного бакисследования мокроты в основной группе абацилллирование отмечалось в 86,6% случаев, в контрольной - в 66%.

Таким образом, предложенный способ позволяет повысить эффективность лечения активного ТБ легких, особенно инфильтративного и диссеминированного туберкулеза легких.

Формула изобретения

Способ лечения инфильтративного или диссеминированного туберкулеза легких, отличающийся тем, что при проведении химиотерапии, предусматривающей введение препаратов изониазида, рифампицина, пиразинамида, а также этамбутола или стрептомицина, дополнительно вводят препарат «Популин».