**способ уменьшения побочных эффектов при лечении туберкулеза** (№патента 2314113)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  | | --- | --- | | Классы МПК: | [A61K36/185](http://www.freepatent.ru/MPK/A/A61/A61K/A61K36/A61K36185) Magnoliopsida (двудольные) [A61K36/76](http://www.freepatent.ru/MPK/A/A61/A61K/A61K36/A61K3676) Salicaceae (семейство ивовых), например тополь [A61P11/00](http://www.freepatent.ru/MPK/A/A61/A61P/A61P11) Лекарственные средства для лечения дыхательной системы | | Автор(ы): | Бычкова Наталия Куртовна (RU), Буркова Валентина Николаевна (RU), Стрелис Айвар Карлович (RU), Степанова Екатерина Петровна (RU) | | Патентообладатель(и): | Общество с ограниченной ответственностью "Биолит" (RU) | | Приоритеты: | подача заявки: 2006-01-26  публикация патента: 10.01.2008 |   Изобретение относится к медицине, в частности в фтизиатрии, и может быть использовано для уменьшения побочных эффектов противотуберкулезными препаратами. Для этого в общепринятый комплекс противотуберкулезной терапии дополнительно вводят препарат «Популин», представляющий собой водный экстракт коры осины и солянки холмовой. Способ обеспечивает уменьшение и предотвращение гепатотоксических эффектов противотуберкулезных препаратов в сочетании с быстрым снижением активности туберкулезного процесса.  (56) (продолжение):  Изобретение относится к медицине и может быть использовано во фтизиатрии.  В медицинской практике в настоящее время при лечении туберкулеза используются специфические противотуберкулезные препараты, подразделяемые, согласно их классификации, на жизненно важные средства и резервные препараты. Обе группы представлены рядом синтетических соединений и антибиотиков.  К жизненно важным препаратам относятся изониазид, стрептомицин, рифампицин, этамбутол, пиразинамид.  Другие противотуберкулезные антибиотики - циклосерин, флоримицин, рифабутин, эти препараты обладают туберкулостатическим действием. 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.  Практически все препараты, наряду с самым разнообразным спектром выраженных побочных эффектов, обладают гепатотоксичным действием, а также способствуют ухудшению функциональной деятельности желчного пузыря и других желчевыводящих путей, последнее способствует развитию холестаза, гепатохолангита. Гепатотоксичность и холестаз с явлениями холангита ведут к цитолизу печеночных клеток с последующим развитием гепатита и цирроза печени. Тяжелое повреждение печени, вызванное вышеперечисленными причинами и самим туберкулезным процессом, затрудняет дальнейшее применение противотуберкулезных препаратов, а следовательно, достижение регресса туберкулезного процесса, что является недостатком данного традиционного способа лечения туберкулеза.  Применение витаминов группы «В» лишь несколько замедляет развитие побочных эффектов со стороны нервной системы и незначительно уменьшает явления интоксикации.  Применение в сочетании с противотуберкулезной терапией известных гепатопротекторов (легален, эссенциалле и др.) уменьшает развитие цитолиза печеночных клеток, но патологическое состояние желчевыводящих путей, перидуктальные поражения на их фоне не претерпевают положительной динамики.  Задача изобретения - уменьшение и предотвращение побочных эффектов традиционной противотуберкулезной терапии, повышение эффективности лечения туберкулеза, улучшение функционального состояния гепатобилиарной системы.  Технический результат достигается тем, что на фоне традиционной противотуберкулезной терапии пациентам назначают растительный препарат «Популин» - водный экстракт коры осины и солянки холмовой.  Новым в предлагаемом способе является то, что к противотуберкулезным препаратам подключают применение нового растительного препарата «Популин».  Популин представляет собой густую сиропообразную непрозрачную жидкость буровато-коричневого цвета, горького вкуса, со слабым специфическим запахом, содержит фенольные гликозиды (салицин, саликортин, тремулоидин и др.), дубильные вещества, органические кислоты, тритерпеноиды, горечи, пектин, углеводы. Фармакологические эффекты определяются комплексом биологически активных веществ.  Популин - зарегистрированная БАД - водный экстракт коры осины и солянки холмовой. Кора осины (populus tremula) - известное в народной медицине средство. Содержание в ней салигенина, витамина «С» позволяет издавна ее использовать при лихорадке, кашле, цинге. Благодаря наличию в осиновой коре горьких гликозидов она применяется при плохом аппетите. Исследование в последние годы показали ее бактерицидное действие в отношении золотистого стафилококка, синегнойной и дизентерийной (Флекснера) палочек, возбудителя брюшного тифа. В западноевропейской медицине препараты коры осины назначают при циститах, расстройствах желудочно-кишечного тракта, подагре, геморрое; наружно - при язвах, ожогах. Экспериментальные и клинические исследования выявили противоописторхозную активность (патент №1695542). Доказаны противовоспалительное (патент №2247571) и желчегонное (патент №2126687) действие экстракта коры осины.  Солянка холмовая (Salsola collina Pall.) - известное растение тибетской народной медицины, обладает выраженным гепатозащитным действием, антиоксидантным эффектом.  Популин получают водной экстракцией коры осины и солянки холмовой. Экстракты смешивают, упаривают и расфасовывают в баночки из темного стекла.  Больным (30 чел.) (с активным туберкулезом легких) наряду с традиционными противотуберкулезными препаратами (изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин) назначали препарат «Популин» в дозе 1 чайная ложка 3 раза в день после еды в течение 4 недель. Все больные хорошо перенесли комплексную терапию в сочетании с популином, побочных эффектов не отмечалось. При контрольном обследовании отмечено, что на фоне приема популина практически отсутствовали побочные эффекты на противотуберкулезные препараты! Ни у одного пациента не констатирован лекарственный гепатит, наоборот, происходил регресс патологических изменений со стороны гепатобилиарной системы. Лишь у одного больного сохранялись артралгии. У всех больных регистрировалось улучшение общего состояния, повышение аппетита, уменьшение симптомов интоксикации. К концу курса комплексной терапии происходила выраженная положительная динамика специфической клинической картины туберкулеза. У всех больных исчезли боли в правом подреберье. При обычно проводимой терапии только противотуберкулезными препаратами (контрольная группа) такой динамики клинических симптомов не наблюдалось, в 25% случаев наблюдались побочные эффекты противотуберкулезных препаратов со стороны гепатобилиарной системы, которые усугубляли клиническую картину основного заболевания и часто являлись причиной отмены отдельных противотуберкулезных препаратов (пиразинамид, рифампицин). Группы больных были идентичными по нозологическим формам, возрасту, полу.  Пример. Больной Б., 35 лет поступил в фтизиотерапевтическое отделение №1 Томской областной туберкулезной клинической больницы в плановом порядке с жалобами на повышение температуры тела до 37,8°С в вечернее время, кашель с отхождением мокроты слизистого характера до 50-70 мл в сутки, выраженную слабость, адинамию, периодическое появление тошноты, ухудшение аппетита, небольшую одышку, чувство тяжести и болезненности в правом подреберье.  Из анамнеза выяснено, что считает себя больным в течение 3-4 недель: беспокоил кашель, повышение температуры, общее недомогание. Первоначально самостоятельно принимал жаропонижающие средства без заметного эффекта, а затем обратился в поликлинику по месту жительства. После рентгенологического обследования и трехкратной микроскопии мазков мокроты (МБТ+) направлен в областной противотуберкулезный диспансер, где констатирован инфильтративный туберкулез S1-S2 правого легкого в фазе распада и обсеменения МБТ+.  Ранее туберкулезом не болел, но имел контакт с больным туберкулезом в быту. Работает, курит, злоупотребляет алкоголем, ранее выявлен хронический холецистит описторхозной этиологии.  При обследовании: состояние больного удовлетворительное, кожные покровы бледные, дефицит массы тела составляет 10 кг. АД - 115/80 мм рт. столба, ЧСС - 82 уд. в мин, ЧДД - 28 в мин.  При перкуссии в легких справа укорочение легочного звука, при аускультации на фоне везикулярного дыхания там же в межлопаточной области единичные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца приглушены, тахикардия. Печень выступает из под края реберной дуги на 3 см, болезненность при пальпации в точке желчного пузыря, положительные также другие пузырные симптомы - Ортнера, Мерфи.  Общий анализ периферической крови: СОЭ - 25 мм/ч, лейкоциты - 8,5 г/л, эритроциты - 3,8 г/л, палочкоядерные нейтрофилы - 5%, сегментоядерные нейтрофилы - 60%, лимфоциты - 19%, моноциты - 14%.  Микроскопия мазка мокроты по Циль-Нильсону - обнаружены МБТ. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки - справа S1-S2 справа массивный инфильтрат с множественными участками деструкции, множественными очаговыми тенями без четких контуров. При УЗИ органов брюшной полости: увеличение в размерах желчного пузыря и левой доли печени. Отмечается уплотнение стенки желчного пузыря. При копроовоскопическом обследовании обнаружены яйца описторхов. Таким образом, поставлен сопутствующий диагноз: хронический гепатохолецистит описторхозной этиологии.  Лечение. Назначена химиотерапия в суточной дозировке: изониазид - 0,3 г per/os, рифампицин - 0,6 г per/os, пиразинамид - 2,0 г, стрептомицин - 1,0 г в/м. Параллельно назначен прием препарата «Популин» в дозе 1 чайная ложка 3 раза в день после еды в течение 4 недель. Интенсивная фаза химиотерапии продолжалась в течение 2-х месяцев.  Переносимость всех четырех противотуберкулезных препаратов была хорошая, исчезли симптомы интоксикации и кашель, улучшился аппетит, исчезли тошнота и болезненность в правом подреберье, нормализовалась температура. Край печени выступал на 1 см из под края реберной дуги, пузырный симптомы были отрицательными.  Данные общего анализа крови: СОЭ - 12 мм/ч, лейкоциты - 6,0 г/л, эритроциты - 3,8 г/л, палочкоядерные нейтрофилы - 3%, сегментоядерные нейтрофилы - 61%, лимфоциты - 21%, моноциты - 15%.  На обзорной рентгенограмме легких констатирована положительная динамика: уменьшение инфильтрата и частичное рассасывание очагов. При исследовании мокроты 3-х порций МБТ не обнаружены. Копроовоскопическое исследование показало резкое количественное уменьшение яиц описторхов. Функциональное состояние печени по данным биохимического исследования крови (уровень белка и его фракций, аминотрансфераз, билирубина и его фракций), несмотря на длительное лечение четырьмя гепатотоксичными антибактериальными препаратами не ухудшалось, а наоборот, регистрировалась положительная динамика.  Таким образом, предложенный способ позволяет улучшить функциональное состояние гепатобилиарной системы у больных туберкулезом, позволяет проведение интенсивной фазы курса противотуберкулезной терапии, тем самым повышая эффективность терапии данного заболевания. Он обеспечивает хорошую переносимость интенсивной антибактериальной терапии и предупреждает развитие побочных реакций на препараты I ряда. Это позволило обеспечить благоприятную динамику заболевания в первые два месяца сочетанной терапии: снижение признаков активности туберкулезного процесса в легких, устранение симптомов хронического гепатохолецистита, уменьшение описторхозной инвазии по данным копроовоскопических исследований.  **ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ**  Способ уменьшения побочных явлений при лечении туберкулеза, включающий традиционную противотуберкулезную терапию, отличающийся тем, что дополнительно назначают растительный препарат «Популин» - водный экстракт коры осины и солянки холмовой. |