



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **586**

(51) **МПК(2012) А 61**
В 36/29

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

2

(21) 1200753

(22) 04.12.2012

(46) Бюл.90, 2013

(71) Научно-исследовательский институт
Гастроэнтерологии Министерства здравоохране-
ния Республики Таджикистан (TJ).

(72) Мироджов Г.К. (TJ); Зубайдова Т.М. (TJ);
Курбонов М.К. (TJ); Шамсиддинов Ш.Н. (TJ);
Самандаров Н.М.(TJ).

(73) Научно-исследовательский институт
Гастроэнтерологии Министерства здравоохране-
ния Республики Таджикистан (TJ).

(54) СРЕДСТВО ОБЛАДАЮЩЕЕ АНТИВИРУС-
НЫМ НСВ И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИ-
ЯМИ.

(56) 1. Машковский М.Д. Лекарственные сред-
ства. Изд.15, Москва «Новая волна», 2005. – 361 с.
2. Мироджов Г.К., РНК-интерференция-новое
направление в создании противовирусных препа-
ратов. / Материалы XIX-Российский националь-
ный конгресс «Человек и лекарства», М.: 2012,
стр.323

3. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармаколо-
гия «Медицинское информационное агенство», М.:
2005, 954стр.

4. Кочкарёва Т.Ф. Душица - *Origanum G.* В кн:
Флора Таджикской ССР. Т.УІІІ. Ленинград: Наука,
1986. – с.278-280.

5. Зубайдова Т.М. Фармакология ориганола.
Диссерт. на соиск. Учён. степени канд. мед. наук.
Душанбе, Санкт-Петербург, 1993, 155 стр.

6. Курбанов М.К. Химическая характеристика
душицы мелкоцветковой, произрастающей в Та-
джикистане. //Докл. АН Тадж.ССР. Химический
отдел. – 1985,т.ХХУІІІ, №2, - с.105-106.

(57) Изобретение относится к медицине, а имен-
но к фармакологии и может быть применено для
лечения и профилактики вирусного гепатита С.
Средство, содержит траву душицу и воду при
следующем соотношении компонентов, масс., г:

траву душицы мелкоцветковой	– 10
вода	- 100

Изобретение относится к медицине, а именно фармакологии и разработке отечественных фармацевтических средств на основе растительного сырья для лечения и профилактики и вирусного гепатита С.

По современным представлениям в составе растительных лекарств содержится биологические активные вещества и вторичные метаболиты, эфирные масла, микроэлементы, витамины.

Основными преимуществами препаратов растительного происхождения является многосторонность эффекта на организм человека, при отсутствии или незначительных побочных действий, и как правило, хорошая переносимость больными. Препараты растительного происхождения составляют примерно 40% от общего числа, используемых в практической медицине.

Номенклатура лекарственных средств гепатопротекторного действия очень обширна: эссенциале, липостабил, силибинин, лив-52, фламин, силибор и другие (1).

Многие лекарственные препараты, полученные химическим путем либо токсически воздействуют на печеночные клетки, либо аллергизируют организм человека. Иногда, возникает так называемая «лекарственной болезнью».

В настоящее время в практической медицине официально известны для лечения вирусных гепатитов В и С широко используемые препараты интерферонного ряда: альфа-интерферон и рибовирин или виразол (2). Однако из-за высокой стоимости и побочных действий указанные препараты не доступны широкому населению.

Прототипом изобретения является препарат (3), обладающий

противовирусным и противовоспалительным действием, содержащий следующие компоненты, масс, г:

трава душицы обыкновенной – 20 г
вода – 200 г.

Сырьё содержит эфирное масло до 0,12% с основными компонентами: тимол и карвакрол, бициклические и трициклические сесквитерпены, геранилацетат, свободные спирты, аскорбиновую кислоту и дубильные вещества.

Прототип имеет следующие недостатки:

1. Малодоступность.
2. Содержание эфирного масла душицы обыкновенной в несколько раз меньше, чем душицы мелкоцветковой.
3. Использование душицы обыкновенной является опасным для беременных женщин и язвенных больных, т.к. приводит к кровотечению, а беременных женщин – к выкидышу.

Целью является создание лекарственных средств из растительного сырья, обладающих

антивирусным и гепатопротекторным действием.

Реализация поставленной задачи решается тем, что готовится настой из травы душицы мелкоцветковой при следующем соотношении компонентов, масс, г.:

душица мелкоцветковая – 20 г. и вода 200г.

На 20 грамм душицы заливают 200,0 мл воды, кипятят 15 минут, настаивают 45 минут, процеживают через сито и выжимают, чтобы вся жидкость прошла через вату. Затем промывают водой до получения

200 мл жидкости. Принимают по 50,0 мл 4 раза в день в течение 30 дней.

Повторный курс начинают через неделю после перерыва.

Душица мелкоцветковая (*Origanum tyttahanthum* Gontsch), представляет собой многолетнее дикорастущее травянистое растение семейства Губоцветных (*Labiatae*), произрастающее только в Центральной Азии (4).

В таджикской народной медицине водные извлечения из травы душицы мелкоцветковой широко используются при острых и хронических холециститах, хроническом гастрите, язвенном колите, острых и хронических бронхитах, пневмонии, мочекаменной болезни, сахарном диабете. (5).

Надземная часть душицы мелкоцветковой содержит флавоноиды, 2,0% эфирное масло, которое состоит из 75,0% тимола, 7,3 лимонена, 22,1% ментола и следы карвакрола, дубильные вещества, следы алколоидов и органические кислоты (6). До настоящего времени не было известно ее применение для лечения вирусных гепатитов.

Пример. 20 грамм сухой травы душицы мелкоцветковой и травы душицы обыкновенной (листья, цветы и семена) измельчают и просеивают через сито №5.

Измельченное сырьё высыпают в фарфоровую или эмалированную инфундирку (посуду), заливают 200, 0 мл охлажденной кипяченной или дистиллированной водой, закрывают крышкой и нагревают на кипящей водяной бане при частом помешивании в течение 15 минут.

Снимают с водяной бани и оставляют до полного охлаждения не менее 45 минут и процеживают через сито, остаток выжимают и всю жидкость пропускают через вату, затем промывают водой до получения требуемого количества жидкости. Срок хранения отвара 3 дня в холодильнике.

Эксперименты были проведены на 80 беспородных белых мышах обоего пола весом 20-

22 г. Животные были распределены на следующие серии:

1 – интактные; 2 – контрольные (нелеченные) животные, которым подкожно вводили сыворотку больных с высоким титром РНК HCV) из расчета 0.1 мл / на 10 грамм массы животных п/к 1раз в течение 5 месяцев, содержащихся на общевиварном режиме; 3 и 4 серии – мыши, которым наряду с РНК HCV ежедневно в течение 3 месяцев внутривенно (в/ж) вводили настой травы душицы мелкоцветковой (НТДМ) и препаратом сравнения служил настой травы душицы обыкновенной (НТДО) в дозе 5 мл/кг массы.

Контролем служили животные, неподвергавшийся лечебному воздействию. Изучаемые настои вводили в течение 3 месяцев.

Как видно из приведенных в таблице №1 данных, настой травы душицы мелкоцветковой и настой травы душицы обыкновенной оказывают противовирусное действие. Качественный анализ РНК вируса С показал, что у всех 100,0% животных имеется место виремия.

В нелеченной серии количественный анализ РНК вируса С показал, что у 90,0% животных имеется место высокая виремия, средняя виремия у 0 %, низкая виремия наблюдается у 10,0%, животных.

В опытных сериях животные, получавших настой травы душицы мелкоцветковой 5мл/кг, количественный анализ РНК вируса С показал, что у 30,0% животных подтверждается высокая виремия, средняя виремия у 20,0% низкая виремия наблюдается у 50,0% мышей.

Препаратом сравнения служил настой травы душицы обыкновенной

в дозе 5мл/кг, который мало отличается от настоя травы душицы мелкоцветковой: количественный анализ РНК вируса С показал, что высокая виремия у 35,0% мышей, средняя у 15,0%, низкая виремия наблюдается у 50,0% животных.

При хронической интоксикации HCV возникало тяжелое нарушение со стороны фермен-

тообразующей и пигментнообразующей функции печени (табл.№2).

У нелеченных животных активность и АЛАТ повышалась на 77,7%, АсАТ на 68,8% более чем в 2,5 раза и билирубин на 82,5 % более в 4 раза.

Настой травы душицы мелкоцветковой (НТДМ) в дозе 5 мл/кг массы вызывал статистически достоверное ($P<0,05$) снижение активности ферментов. Препарат в дозе 5 мл/кг уменьшал активность трансаминаз на 49,0% и 53,9% и билирубина на 84,9% более в 2 раза ($P<0,001$) понижения уровня всех указанных ферментов.

Настой травы душицы обыкновенной (НТДО) в дозе 5 мл/кг массы снижал уровень ферментов на 47,8-50,2% и билирубина на 81,1%, который была почти идентичной с результатами лечебного эффекта терапевтической дозы НТДМ.

Настой (1:10) травы душицы мелкоцветковой (НТДМ) обладает желчегонным, гиполипидемическим, гипохолестеринемическим, противовосполительным, холелитолитическим действием.

Следует также отметить, что настой (1:10) травы душицы мелкоцветковой (НТДМ) является нетоксичным и безвредным веществом, так как:

1. Не обладает гепатотоксическим действием.
2. Не вызывает изменений поведенческих реакции
3. Не оказывает отрицательного влияния на сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную, дыхательную систему и на гематологические показатели

Таким образом, средство представляет собой настой (1:10), который обладает антивирусным действием (снижая виремию), не вызывает гипоксических явлений и может быть использован в качестве лечебного средства.

Лечение больных с вирусным гепатитом HCV настоем (1:10) травы душицы мелкоцветковой (НТДМ) и травы душицы обыкновенной (НТДО) проводится по следующей схеме: в сутки больные должны получать настой из 20 граммов сухого сырья.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Средство, обладающее антивирусным HCV и гепатопротекторным действием, содержащее траву душицы и воду при следующем соотношении компонентов, масс., г:

травы душицы	–10
вода	- 100

отличающееся тем, что в качестве растительного сырья используют душицу мелкоцветковую.

СРЕДСТВО ОБЛАДАЮЩЕЕ АНТИВИРУСНЫМ HCV И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЯМИ

Таблица №1

Влияние настоя травы душицы мелкоцветковой и обыкновенной на количественный и качественный анализ HCV 0.1 мл п/к (степени виремии МЕ/ми) у белых мышей, зараженных в течение 5 месяцев. В среднем из 6-7 животных в каждой серии.

Серия опытов и дозы в мл/кг массы	Количественный и качественный анализ HCV (степени виремии МЕ/ми и %)			
	Количес- венный анализ	низкая	средняя	высокая
1. Интактные	0	0	0	0
2. HCV 0.1 мл п/к +роль нелеченный	100,0%**	10,0%	0	90,0%
3. HCV 0.1 мл п/к +настой травы душицы мелко- цветковой 5мл/кг	100,0%*	50,0%	20,0%	30, 0%
4.HCV 0.1 мл п/к + настой травы душицы обыкно- венной 5мл/кг (прототип)	100,0%	50,0%	15,0%	35,0%

Примечание: $\bar{M} \pm m$

$P^* < 0,05 - 0,001$

* - значение P для опытных серий дано по сравнению с контрольными, а для нелеченной** серии по сравнению с интактной группой.

СРЕДСТВО ОБЛАДАЮЩЕЕ АНТИВИРУСНЫМ HCV И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЯМИ

Таблица №2

Влияние настой травы душицы мелкоцветковой и обыкновенной на ферментообразующую функцию печени у белых мышей, зараженных HCV в течение 5 месяцев. В среднем из 8-10 животных в каждой серии.

Серия опытов и дозы в мл/кг массы	ПОКАЗАТЕЛИ		
	Билирубин мкмоль/л	АлАТ мкмоль/л	АсАТ мкмоль/л
1. Интактные	$\frac{1,95 \pm 0,03}{100\%}$	$\frac{366,6 \pm 0,05}{100\%}$	$\frac{167,5 \pm 0,04}{100\%}$
2. HCV 0.1 мл п/к + Контроль -нелеченный	$\frac{11,2 \pm 0,03^{**}}{+ 82,5}$	$\frac{651,6 \pm 0,01}{+ 77,7}$	$\frac{537,0 \pm 0,02}{+ 68,8}$
3. HCV 0.1 мл п/к + настой травы душицы мелко - цветковой 5мл/кг	$\frac{1,69 \pm 0,05^{*}}{- 84,9}$	$\frac{331,8 \pm 0,02}{- 49,0}$	$\frac{247,3 \pm 0,03}{- 53,9}$
4. HCV 0.1 мл п/к + настой травы душицы обыкновенной 5мл/кг (прототип)	$\frac{2,11 \pm 0,05}{- 81,1}$	$\frac{339,5 \pm 0,02}{- 47,8}$	$\frac{267,0 \pm 0,03}{- 50,2}$

Примечание: $M \pm m$

$P^{*} < 0,05 - 0,001$

* - значение P для опытных серий дано по сравнению с контрольными, а для нелеченной** серии по сравнению с интактной группой.

M- среднее арифметическое из 10 случаев

m- среднее отклонение из 10 случаев

P – степень достоверности серий

МЕ/ми- международная единица степени виремии.

%- процентное соотношение серий.

%- процентное соотношение серий.

Компьютерный набор: Фатхуллаева М.С.

Заказ

Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ
734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а.