



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011148873/15, 30.11.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
30.11.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 30.11.2011

(43) Дата публикации заявки: 10.06.2013 Бюл. № 16

(45) Опубликовано: 27.09.2013 Бюл. № 27

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2366443 C1, 10.09.2009. RU 2148410 C1, 10.05.2000. ПОДДУБНАЯ О.А. и др. Термовибромассаж в комплексной терапии хронического описторхоза // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии, 1995, №1, с.50. Общие хвойные ванны при лечении больных хроническим описторхозом. - Журнал «Ветеринария». - М.: Колос, 2004, №11, с.9-13, препарат - Фоспренил.

Адрес для переписки:

191144, Санкт-Петербург, ул. 7-я Советская,
29, литер А, пом. 4Н, ООО "ФИТОЛОН-
НАУКА"

(72) Автор(ы):

**Краснов Ефим Авраамович (RU),
Каминский Илья Петрович (RU),
Некрасова Валерия Борисовна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Общество с ограниченной
ответственностью "ФИТОЛОН-НАУКА"
(RU)**

(54) СРЕДСТВО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕЛЬМИНТОЗОВ, В ЧАСТНОСТИ ОПИСТОРХОЗА

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины и фармацевтической промышленности, в частности к лекарственному средству для профилактики и лечения описторхоза. Средство для профилактики и лечения описторхоза на основе растительного

экстракта, содержащее в качестве растительного экстракта и активного компонента водный и/или липидный комплекс из хвои сосны и ели. Вышеописанное средство является эффективным для профилактики и лечения описторхоза. 5 з.п. ф-лы, 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 36/15 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2011148873/15, 30.11.2011**

(24) Effective date for property rights:
30.11.2011

Priority:

(22) Date of filing: **30.11.2011**

(43) Application published: **10.06.2013 Bull. 16**

(45) Date of publication: **27.09.2013 Bull. 27**

Mail address:

**191144, Sankt-Peterburg, ul. 7-ja Sovetskaja, 29,
liter A, pom. 4N, OOO "FITOLON-NAUKA"**

(72) Inventor(s):

**Krasnov Efim Avraamovich (RU),
Kaminskij Il'ja Petrovich (RU),
Nekrasova Valerija Borisovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju
"FITOLON-NAUKA" (RU)**

(54) AGENT FOR PREVENTING AND TREATING HELMINTHIASIS, PARTICULARLY OPISTHORCHIASIS

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to medicine and pharmaceutical industry, particularly to an agent for preventing and treating opisthorchiasis. The agent for preventing and treating opisthorchiasis on the

basis of herbal extract containing an aqueous and/or lipid complex of pine and fir straw as herbal extract and an active ingredient.

EFFECT: agent is effective for preventing and treating opisthorchiasis.

6 cl, 1 tbl

R U 2 4 9 3 8 6 4 C 2

R U 2 4 9 3 8 6 4 C 2

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к области медицины и фармацевтической промышленности, а именно к профилактическим и лекарственным средствам растительного происхождения, обладающих антигельминтным действием, в частности 5 против описторхоза. Заявленное средство содержит экстрактивные вещества из хвои сосны и ели.

Уровень техники

По данным ВОЗ, из 50 млн. человек, ежегодно умирающих в мире, более чем у 16 10 млн. причиной являются паразитарные и инфекционные заболевания. Хронические, в том числе онкологические заболевания, в 60% случаев вызваны воздействием гельминтов (Паразитарная инфекция, дисбаланс микроэлементов - болезни деградации и невежества / М.: «ОПТИСАЛТ-Иридо Скрин», 2010). Особую озабоченность 15 вызывает повсеместное и быстрое распространение описторхоза из-за употребления в пищу сырой, недостаточно термически обработанной, малосоленой рыбы. Эта глистная инвазия приводит к развитию панкреатита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, способствует развитию холангиокарциномы и рака поджелудочной железы, желчнокаменной болезни.

В настоящее время арсенал противоописторхозных средств в России ограничен 20 одним синтетическим препаратом - билтрицидом (празиквантелом) (Завойкин В.Д., Зея О.П., Михайлов М.М., Брагин В.В. Тактика широкого применения празиквантела в комплексе мер борьбы с описторхозом. 3. Общие подходы к амбулаторному лечению больных описторхозом в очагах // Мед. паразитол. и 25 паразитар. болезни. 2001, №2, с.13-17). Препарат достаточно эффективен, но обладает широким спектром побочных реакций, поэтому имеет ряд противопоказаний, особенно в детской практике. Прием билтрицида вызывает тошноту, рвоту, кожный зуд, сыпь, наблюдается поражение печени, цитогенетические нарушения и другие. Из- 30 за высокой токсичности билтрицид можно повторно применять не ранее чем через год, но часто из-за побочных реакций повторные курсы невозможны, особенно у детей.

В комплексной терапии описторхоза и для его профилактики возможно 35 использование биологически активных добавок (БАД) противопаразитарного действия. Например, БАД «Экорсол» (патенты RU 2214240 от 20.10.2003 и RU 2420294 от 10.06.2011) и БАД «Популин» (RU 2222320, 27.01.2004) производства ООО «Биолит» (Россия, г.Томск). В их состав входят экстракты осиновой коры и солянки холмовой для комплексного лечения описторхоза наряду с псориазом. Их сочетание в 40 определенной степени эффективно, а главное - безопасно для человека. Однако курсы приема этих БАД длительные, а эффективность недостаточна для лечения описторхоза. Эти БАД получают с использованием экстракта осиновой коры - продукта, выделенного из биомассы дерева. Экстракт осиновой коры производится в виде порошка или водного экстракта ООО «Хармс» (СПб.), из которого ООО 45 «Биолит» (г.Томск) производит БАД «Экорсол» и «Популин». Продукт содержит горечи, фенолгликозиды, производные салигенина (салицин, популин, тремулоидин, тремулацином, саликортином), дубильные вещества, органические кислоты (бензойная, яблочная, аскорбиновая), эфирные масла. Состав обеспечивает 50 желчегонный, противовоспалительный, бактерицидный, спазмолитический эффекты, способствует улучшению аппетита.

Остальные известные средства являются фармацевтическими, но их активные начала являются синтетическими веществами и они достаточно токсичны, особенно

для детского и ослабленного организма.

Экстракт осиновой коры хорошо известен и широко применяется для профилактики и лечения гельминтозов. Любой из указанных патентов на БАД с экстрактом осиновой коры может быть выбран в качестве наиболее близким аналогом для настоящего изобретения.

Сущность изобретения

Задачей настоящего изобретения является расширение ассортимента противоописторхозных средств, создание эффективного средства натурального происхождения, из биомассы дерева для профилактики и лечения описторхоза без побочных эффектов.

Поставленная задача решается тем, что в качестве средства для профилактики и лечения описторхоза применяются экстрактивные вещества из хвои сосны и ели, а именно в качестве растительного экстракта используется водный и/или липидный комплекс из хвои сосны и ели.

В качестве водного комплекса из хвои сосны и ели предпочтительно использовать экстракт хвойный, а более предпочтительно экстракт водный хвойный натуральный. В качестве липидного комплекса из хвои сосны и ели предпочтительно использовать концентрат хвойный, а более предпочтительно концентрат провитаминный хвойный. Так же в качестве липидного комплекса из хвои сосны и ели предпочтительно использовать хвойную пасту, а более предпочтительно хвойную хлорофилло-каротиновую пасту.

Заявленные водные и липидные комплексы могут использоваться как в различных сочетаниях, так и самостоятельно, в качестве активного вещества БАД или лекарственного средства.

Средство может быть выполнено в различных препаративных формах, преимущественно в виде таблеток, капсул или сиропа.

Раскрытие изобретения

Экстракт водный хвойный натуральный производится на Тихвинском лесхимзаводе в качестве средства для ванн в соответствии с ТУ 2455-003-00250903-04. Экстракт представляет собой жидкость темно-коричневого, почти черного цвета с приятным специфическим запахом и следующими физико-химическими показателями: плотность не менее 1,225 г/см³, содержание эфирного масла не менее 0,5%, массовая доля в %: сухих веществ - не менее 50, нерастворимых в воде веществ - не более 15 от сухого остатка, зольность - не более 5 от сухого остатка. Экстракт содержит горечи, лигнаны, таниды, флавоноиды, витамины С, В₁, В₂, В₆, РР, микро- и макроэлементы, сахара, белки, аминокислоты (Ягодин В.И. Основы химии и технологии переработки древесной зелени / Л.: ЛГУ, 1981; Беспалов В.Г., Некрасова В.Б. Лечебно-профилактические средства из биомассы дерева / СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2007).

Известно применение хвойного водного экстракта в качестве полезного витаминного средства в составе напитков. Водный экстракт может быть произведен в других товарных формах, например в виде капель, которые можно принимать вместе с водой, соком или в составе сиропа с другими полезными добавками.

Возможность применения водного хвойного экстракта в качестве противогельминтного средства ранее не была известна.

Хвойный концентрат (концентрат провитаминный хвойный) производится в соответствии с ОСТ 56-32-78 и представляет собой густой маслянистый продукт ярко оранжевого цвета со специфическим хвойным запахом. Продукт содержит влаги не более 9%, летучих веществ не более 3%, содержание каротина не менее 180 мг% от

абсолютно сухого вещества, фитола 12-25%. Хвойный концентрат содержит до 20% фитостерина, 0,5-0,6% витамина Е. Его применяют в косметических изделиях в качестве БАВ (см. Ягодин В.И., там же), а также для производства БАД «Провитам», содержащей 0,1 г в качестве основного вещества и остальное - вспомогательные
5 вещества для формирования таблетки общей массой 0,65 г, либо в виде гранул. «Провитам» применяется для восполнения дефицита в питании поливитаминов, а также для профилактики атеросклероза (см. Беспалов В.Г., Некрасова В.Б., там же).
10 Возможность применения хвойного концентрата в качестве противогельминтного средства была обнаружена впервые.

Хвойная паста (хвойная хлорофилло-каротиновая паста) - густая однородная мазеобразная масса при комнатной температуре и более жидкая при температуре выше 30°C, с характерным хвойным запахом, оливково зеленого или темно-зеленого
15 цвета. По физико-химическим показателям (ГОСТ 21802-76): рН 20%-го водного раствора 8-9, влажность не более 40%, содержание производных хлорофилла не менее 400 мг%, каротина не менее 15 мг%, воскообразных веществ не более 8%, летучих веществ нерастворимых в воде не более 2% (см. Ягодин В.И., там же). Хвойная паста
20 содержит натриевые соли жирных и смоляных кислот, производные хлорофилла, каротиноиды, фитонциды, фитостерины, горечи, микро- и макроэлементы. Хвойную пасту применяют в косметологии в качестве БАВ, а также для производства БАД «Лесмин», содержащей в 1 таблетке 0,1 г основного вещества и вспомогательные
25 вещества для формирования таблетки общей массой 0,63 г, либо в виде гранул. «Лесмин» применяют в качестве поливитамино-фитонцидного комплекса, восполняющего дефицит витаминов и хлорофилла (см. Беспалов В.Г., Некрасова В.Б., там же).
30 Возможность применения хвойной пасты в качестве противогельминтного средства не была ранее известна.

Способ получения противогельминтного средства по предлагаемому изобретению
35 заключается в измельчении хвойной лапки сосны и ели, экстракции измельченной хвои бензином в течение 4 часов при 60°C и жидкостном модуле 1:4÷5, сливе экстракта, отстаивании его от воскообразных веществ при 4-10°C в течение 12 часов, отгонке бензина от осветленного экстракта и последующем омылении остатка (смолистых
40 веществ) 10%-ным раствором гидроокиси натрия для получения хвойной пасты, растворимой в воде. К оставшейся в экстракторе массе хвои и бензина заливают горячую воду и подают острый пар до полной отгонки следов растворителя, затем сливают водный хвойный экстракт, уваривают его в пленочном испарителе до
45 содержания сухого вещества 50%.

Для получения хвойного концентрата бензиновый экстракт, освобожденный от
40 воскообразных веществ, обрабатывают водным раствором гидроокиси натрия, затем промывают водой до нейтральной реакции промывных вод. Бензин отгоняют и возвращают в производство, а оставшийся остаток - хвойный концентрат (хвойный провитаминный концентрат) применяют по назначению.

45 Осуществление изобретения

Эффективность препаратов из биомассы дерева определяется по коэффициенту интенс-эффективности (ИЭ), который является критерием противоописторхозной
50 активности (Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей ред. чл. - кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. 2-е изд., М., 2005, с.615-636).

Была создана модель хронического описторхоза, рекомендованная Фармакологическим комитетом ФС по надзору в сфере здравоохранения и

социального развития РФ (Руководство под ред. Хабриева). В качестве экспериментальных животных использовали золотистых хомяков обоего пола массой 40-45 г, которых содержали в условиях вивария при естественном световом режиме на стандартной диете при свободном доступе к воде и пище.

Метацеркарии описторхов выделяли из рыб карповых пород (преимущественно елец, плотва). Из зараженной рыбы, методом переваривания в искусственном желудочном соке, выделяли метацеркарии описторхов. Затем их отбирали микропипеткой и в количестве по 50 экз. в 0,5 мл изотонического раствора натрия хлорида вводили внутривентрикулярно экспериментальным животным. Клинические проявления заболевания развивались через 30 суток после заражения. У животных наблюдалось облысение волосяного покрова, отмечалась адинамия и агрессивность.

Для более точного подтверждения заболевания проводили контрольное вскрытие нескольких животных. В органах гепатобилиарной системы (печень, желчный пузырь и поджелудочная железа) хомяков было выявлено значительное количество марит описторхов, в связи с чем констатировали факт развития описторхоза и проводили лечение исследуемыми образцами с последующей оценкой их эффективности.

Подопытные животные были распределены на 7 групп по 10 животных в каждой: группа 1 (интактная) - здоровые животные; группа 2 (контрольная 1) - животные с описторхозом, получавшие препарат сравнения - билтрицид. Группы №4-7 (экспериментальные) животные с описторхозом, получавшие экстракт осиновой коры, экстракт хвойный водный, хвойный концентрат и хвойную пасту. Исследуемые продукты вводили внутривентрикулярно металлическим зондом. Вводимая доза и способ введения зависели от массы тела, LD₅₀, состава и свойств вводимых образцов.

Латентный период после окончания курсового введения исследуемых образцов составил 14 дней, в течение которых происходит естественное выведение марит описторхов, утративших жизнеспособность в результате лечения. Затем животных усыпляли в герметической камере с углекислым газом и производили их вскрытие и анатомическое изучение.

Таблица 1

Схемы введения и значения ИЭ* исследуемых образцов

Группы животных	Доза, схема введения	ИЭ, %	ИЭ в сравнении с билтрицидом
Группа №1 (n=10): интактные животные	-	-	-
Группа №2 (контрольная 1, n=10): животные с описторхозом	-	-	-
Группа №3 (контрольная 2, n=10): препарат сравнения - билтрицид	0,02 г/кг двукратно в течение одного дня	65,6±6,2	-
Экспериментальная группа №4 (n=10): экстракт осиновой коры	2,0 г/кг три раза в день в течение трех дней	12,7±4,4	19,3
Экспериментальная группа №5 (n=10): экстракт хвойный водный	2,0 г/кг три раза в день в течение трех дней	46,7±4,0	71,2
Экспериментальная группа №6 (n=10): хвойный концентрат	0,35 г/кг два раза в день в течение трех дней	17,4±5,6	26,5
Экспериментальная группа №7 (n=10): хвойная паста	0,15 г/кг два раза в день в течение трех дней	54,3±6,9	82,7

ИЭ рассчитывали по формуле: $ИЭ = \frac{К - О}{К} \times 100\%$, где

К - среднее число марит описторхов в группе №2 (контрольная 1);

О - среднее число марит описторхов в экспериментальной группе.

5 Полученные результаты подвергнуты математической обработке методом дескриптивной статистики по критерию Стьюдента с использованием пакета программного обеспечения Statistica 6.0. В таблице 1 даны схемы введения продуктов, дозы и полученные результаты.

10 Противоопистархозную активность субстанций из хвои (группы №5-7) определяли в сравнении с билтрицидом (группа 3), группой №4, получавшей экстракт осиновой коры параллельно с группой интактных животных (группа 1), и контрольной группой животных с описторхозом (группа 2). Дозы и схемы применения продуктов выбирали в соответствии с химическим составом субстанций и возможностью применения без

15 появления побочных эффектов (летального исхода животных). Результаты эксперимента, представленные в таблице 1, позволяют оценить эффективность субстанций из хвои в сравнении с билтрицидом и экстрактом осиновой коры. Полученные результаты свидетельствуют о том, что все испытанные продукты из биомассы дерева обладают противоописторхозной активностью, но в разной

20 степени. Самая низкая противоописторхозная активность из всех испытанных продуктов из биомассы дерева оказалась у экстракта осиновой коры, который только и применяется для борьбы с гельминтами. Самая высокая активность - у хвойной пасты и хвойного экстракта. Ни для одного из указанных продуктов (кроме экстракта осиновой коры) ранее не была известна противогельминтная активность.

25 Известно, что БАД «Экорсол» рекомендуется в качестве вспомогательного средства для «усиления эффекта медикаментозной терапии», например, в комплексной терапии описторхоза/псориаза взрослым по 6 г (3 ч.л. 3 раза в день) детям 1/3 дозы в течение 7 дней, предварительно, за 1-2 недели перед дегельминтизацией, которая

30 проводится фармпрепаратом. В результате настоящего исследования было установлено, что эффективность БАД «Экорсола» (экстракт осиновой коры) значительно ниже, чем у составов согласно вариантам настоящего изобретения. Новым в настоящем изобретении является то, что продукты из хвои сосны и ели впервые предложено использовать в качестве противогельминтных средств.

35 В отличие от фармацевтического средства билтрицида, имеющего серьезные противопоказания, предлагаемое средство является не только безвредным, но и эффективным. Эффективность его как противогельминтного средства доказана *in vivo*. Средство настоящего изобретения эффективно при применении короткими

40 курсами (2-3 дня) в указанных выше дозах, а также в меньших дозах (0,1 г/табл.) 2-3 раза в день в течение 1-3 мес. Если учесть, что продукты из хвои являются пищевыми продуктами и их рекомендовано применять в качестве полезных биодобавок длительными курсами - от 1 до 3-х месяцев с периодическим повторением курсов в течение года, то профилактическая противогельминтная эффективность этих средств

45 многократно возрастает, а значит и возрастает и их полезность.

Авторами изобретения неожиданно было обнаружено, что водный хвойный или липидный экстракт хвои сосны и ели оказывают противогельминтное действие, притом, как показано в таблице 1, в значительно меньшей дозе и в кратчайшие сроки:

50 в течение 3 дней, прием 2-3 раза в день, по сравнению с экстрактом осиновой коры.

Исходные продукты в виде субстанций производятся на ООО «Тихвинский лесхимзавод» и других лесохимических цехах РФ, а готовые формы продуктов производятся в виде БАД «Лесмин» с хвойной пастой и БАД «Провитам» с

концентратом хвойным; готовится к сертификации и производству БАД «Витохвоин» с хвойным экстрактом.

5 Указанные в таблице 1 дозы необходимы и достаточны. Снижение дозировки экстрактов не даст желаемого противогельминтного действия. Многократное
увеличение дозы в сутки приводит к отрицательному действию и возможны побочные действия. Однако с учетом того, что это натуральные пищевые продукты, которые в малых дозировках (0,1 г 1-3 раза в день) применяются в качестве БАД длительными курсами для восполнения дефицита полезных компонентов пищи (витаминов,
10 микронутриентов), профилактическая ценность комплексов многократно возрастает. Важно, что для лечения гельминтозов вполне можно обойтись без билтрицида -
фармпрепарата с побочными эффектами.

15 Важно и то, что заявленные в настоящем изобретении составы - это, в первую очередь, полезные витаминные комплексы - адаптогены, антиоксиданты и иммуномодуляторы. Их применение в качестве средств для профилактики и лечения описторхоза и других глистных инвазий - важное для населения, новое по сути и очень полезное изобретение.

20 Формула изобретения

1. Средство для профилактики и лечения описторхоза на основе растительного экстракта, отличающееся тем, что в качестве растительного экстракта и активного компонента используется водный и/или липидный комплекс из хвои сосны и ели.

25 2. Средство по п.1, отличающееся тем, что в качестве водного комплекса из хвои сосны и ели используют экстракт хвойный, преимущественно экстракт водный хвойный натуральный.

30 3. Средство по п.1, отличающееся тем, что в качестве липидного комплекса из хвои сосны и ели используют концентрат хвойный, предпочтительно концентрат провитаминный хвойный.

4. Средство по п.1, отличающееся тем, что в качестве липидного комплекса из хвои сосны и ели используют хвойную пасту, предпочтительно хвойную хлорофилло-каротиновую пасту.

35 5. Средство по любому из пп.1-4, отличающееся тем, что представляет собой биологически активную добавку или лекарственное средство.

6. Средство по п.5, отличающееся тем, что его изготавливают в таблетках, капсулах или в виде сиропа.

40

45

50