



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)

Пошлина: Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2012100459/15](#), 10.01.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
10.01.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 10.01.2012

(45) Опубликовано: [10.01.2013](#) Бюл. № 1

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2138284 C1, 27.09.1999. RU 2191027 C2, 20.10.2002. RU 2150282 C1, 10.06.2000. RU 2279287 C2, 10.07.2006. МАННФРИД ПАЛОВ. Энциклопедия лекарственных растений, 1998. - М.: Мир, с.115-116.

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тр., 2, Сибирский государственный медицинский университет, отдел интеллектуальной собственности и внедрения, патентоведу Н.Г. Зубаревой

(72) Автор(ы):

Андреева Валерия Юрьевна (RU),
Алиев Олег Ибрагимович (RU),
Плотников Марк Борисович (RU),
Калинкина Галина Ильинична (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт фармакологии Сибирского отделения РАМН (НИИ фармакологии СО РАМН) (RU), Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России) (RU)

(54) ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКОЕ ФИТОСРЕДСТВО

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, конкретно к фармакологии, и касается средств растительного происхождения, влияющих на реологию крови. Фитосредство, обладающее гемореологическим действием, представляет собой сухой экстракт донника белого (*M. albus*), полученный методом двукратной экстракции с помощью воды. Средство может быть использовано при лечении заболеваний, сопровождающихся синдромом повышенной вязкости крови, такие как, например, ишемическая болезнь сердца, сосудистые заболевания головного мозга. 3 табл., 7 пр.

Изобретение относится к медицине, конкретно к фармакологии, и касается создания препаратов растительного происхождения, влияющих на реологию крови, которые могут быть использованы при лечении заболеваний, сопровождающихся синдромом повышенной вязкости крови, такие как, например, ишемическая болезнь сердца, сосудистые заболевания головного мозга.

Известны синтетические средства, влияющие на реологические показатели крови (вязкость крови, вязкость плазмы, агрегация и деформируемость эритроцитов) - ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, пентоксифиллин и др. [1, 2, 3].

Известны также гемореологические средства на основе растительного сырья, например жидкий экстракт левзеи (патент RU №2138285, опубл. 27.09.1999), сухая вытяжка из корней и корневищ левзеи (патент RU №2191027, опубл. 20.10.2002), сухая вытяжка из надземной части лихниса хальцедонского (патент RU №2138284, опубл. 27.09.1999), диквертин, получаемый из древесины лиственницы (патент RU №2141320, опубл. 20.11.1999), диквертин с ацетилсалициловой кислотой (патент RU №2150282, опубл. 10.06.2000), танакан [8], экстракт травы манжетки обыкновенной (заявка RU №97100676, 20.02.1999), экстракт клевера красного (патент R №2279287, опубл. 10.07.2006), препарат маакии амурской экстракт сухой (патент RU №2342944, опубл. 10.01.2009), экдистерон (заявка RU №96118150, опубл. 27.12.1998).

Список гемореологических средств растительного происхождения ограничен, в то время как они являются наиболее перспективными в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся синдромом повышенной вязкости крови. Лекарственные средства растительного происхождения имеют более низкую токсичность по сравнению с синтетическими препаратами и при длительном применении, как правило, лишены выраженных побочных эффектов [4].

Новая техническая задача - расширение арсенала гемореологических средств растительного происхождения.

Для решения поставленной задачи используют сухой экстракт донника белого (*M. albus*), полученный методом двухкратной экстракции с помощью воды.

Известно применение растения рода *Melilotus* - донника лекарственного (*M. officinalis*) сем. Бобовые (*Fabaceae*) - в официальной медицине в качестве лекарственного средства, обладающего противовоспалительным, веноотонизирующим, анальгизирующим, фибринолитическим, антикоагулянтным, спазмолитическим, а также мягчительным, раздражающим и отвлекающим действием. Он входит в состав сборов, используемых в качестве мягчительных и противовоспалительных средств, - при нарывах; раздражающих и отвлекающих - при ревматизме. Водный экстракт из травы донника лекарственного рекомендуется как противосвертывающее (антикоагулянтное) и противовоспалительное, а также противосудорожное средство. У больных с лейкопенией на почве лучевой терапии он вызывает увеличение количества лейкоцитов [7]. На основе экстрактивных веществ донника лекарственного известен противоишемический препарат (патент RU №2223110, дата публикации 10.02.2004).

В народной медицине водный настой травы применяют при повышенной нервной возбудимости, бессоннице, головной боли, неврастении, истерии, меланхолии, расстройстве менструаций, особенно в климактерический период, бронхите, водянке, болях в кишечнике и мочевом пузыре, метеоризме, а также как молокогонное. Наружно настоем и отваром донника, а также мазь из цветков донника применяют для лечения фурункулеза, гнойных ран, мастита [6]. Сведений об использовании донника белого (*M. albus*) в качестве лекарственного средства в доступных научных и патентных базах данных не обнаружено.

Новым в предлагаемом изобретении является то, что водный экстракт донника белого (*M. albus*) впервые предложен в качестве гемореологического средства.

Использование растений рода донник *Melilotus*, конкретно донника белого (*M. albus*), в качестве гемореологического средства в известных источниках информации не описано. Применение по новому назначению стало возможным благодаря обнаружению у него новых свойств, а именно способности улучшать реологические свойства крови. Данное свойство явным образом не вытекает для специалиста из уровня техники. Водный экстракт донника белого (*M. albus*) можно использовать для улучшения реологических свойств крови. Таким образом, предлагаемое техническое решение соответствует критериям "новизна" и "изобретательский уровень", "промышленная применимость"

Новые свойства водного экстракта донника белого (*M. albus*), были обнаружены благодаря проведенным экспериментальным исследованиям.

Для исследования были использованы экстракты из надземной части донника лекарственного (*M. officinalis*) и донника белого (*M. albus*), полученные с применением в качестве экстрагентов воды очищенной, спирта этилового 40%, спирта этилового 70%.

Для получения экстрактов растительное сырье подвергали двукратной экстракции при нагревании на водяной бане, извлечения объединяли.

Жидкий экстракт упаривали под вакуумом (при 30-40 мм рт.ст.) при температуре не выше 45°C на ротационном испарителе типа ИР-1ЛТ до содержания влаги не более 40%. Доведение содержания влаги до стандартной величины (25%) осуществляли в вакуумном сушильном шкафу типа «ШСВ-45к» при температуре не выше 45°C.

Эксперименты выполнены на крысах-самцах Вистар массой 200-250 г. Кровь для исследований забирали из общей сонной артерии наркотизированных этиловым эфиром животных. В качестве антикоагулянта использовали 3,8% раствор лимоннокислого натрия в соотношении с кровью 1:9. Оценку гемореологической активности проводили в условиях модели синдрома повышенной вязкости крови *in vitro* [5]. Для этого пробы крови помещали в термостат и инкубировали в течение часа при 43,0±0,5°C. Исследуемые экстракты в конечной концентрации 1·10⁻⁵ г/мл крови и 0,9% раствор натрия хлорида (контроль) вносили за 15 минут до термостатирования в объеме 10 мкл на 0,5 мл крови. Вязкость крови измеряли на ротационном гемовискозиметре АКР-2 при скоростях сдвига 20 с⁻¹ и 300 с⁻¹.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с применением пакета статистических программ Statistica for Windows (версия 5.0). Рассчитывали среднее значение и стандартную ошибку среднего значения. Межгрупповые различия оценивали с помощью непараметрического критерия Mann-Whitney U-test.

Результаты исследования гемореологических свойств экстрактов донника лекарственного (*M. officinalis*) и донника белого (*M. albus*) представлены в примерах 1-7.

Пример 1. Тепловое воздействие на кровь в течение часа при 43,0±0,5°C приводило к достоверному увеличению вязкости крови по сравнению с интактными значениями до 4,7±0,1 мПа·с при скорости сдвига 300 с⁻¹ и 9,0±0,2 мПа·с при скорости сдвига 20 с⁻¹ (табл.1).

В табл. 1 представлены данные о влиянии экстрактов донника белого и донника

лекарственного, приготовленных с использованием в качестве экстрагента 70% спирта этилового, на вязкость крови (конечная концентрация $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) при скоростях сдвига 20 с^{-1} и 300 с^{-1} на модели синдрома повышенной вязкости крови *in vitro*. Примечание: * - $P < 0,05$ в сравнении с контролем; # - $P < 0,05$ в сравнении с группой интактных животных.

Пример 2. При добавлении экстракта донника лекарственного, приготовленного с использованием 70% спирта этилового, за 15 мин до теплового воздействия значение вязкости крови составило $4,70 \pm 0,1$ мПа·с при скорости сдвига 300 с^{-1} и $8,6 \pm 0,3$ мПа·с при скорости сдвига 20 с^{-1} , что достоверно не отличалось от значений в контроле (табл.1).

Пример 3. При добавлении экстракта донника белого, приготовленного с использованием 70% спирта этилового, за 15 мин до теплового воздействия значение вязкости крови составило $4,6 \pm 0,1$ мПа·с при скорости сдвига 300 с^{-1} и $8,8 \pm 0,3$ мПа·с при скорости сдвига 20 с^{-1} , что достоверно не отличалось от значений в контроле (табл.1).

Пример 4. При добавлении экстракта донника лекарственного, приготовленного с использованием в качестве экстрагента 40% спирта этилового, за 15 мин до теплового воздействия значение вязкости крови составило $4,80 \pm 0,06$ мПа·с при скорости сдвига 300 с^{-1} и $7,40 \pm 0,21$ мПа·с при скорости сдвига 20 с^{-1} , что достоверно не отличалось от значений в контроле (табл.2).

В табл.2 представлены данные влияния экстрактов донника белого и донника лекарственного, приготовленных с использованием в качестве экстрагента 40% спирта этилового, на вязкость крови (конечная концентрация $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) при скоростях сдвига 20 с^{-1} и 300 с^{-1} на модели синдрома повышенной вязкости крови *in vitro*. Примечание: * - $P < 0,05$ в сравнении с контролем; # - $P < 0,05$ в сравнении с группой интактных животных.

Пример 5. При добавлении экстракта донника белого, приготовленного с использованием в качестве экстрагента 40% спирта этилового, за 15 мин до теплового воздействия значение вязкости крови составило $4,63 \pm 0,07$ мПа·с при скорости сдвига 300 с^{-1} и $7,20 \pm 0,21$ мПа·с при скорости сдвига 20 с^{-1} , что достоверно не отличалось от значений в контроле (табл.2).

Пример 6. При добавлении водного экстракта донника лекарственного за 15 мин до теплового воздействия значение вязкости крови составило $4,63 \pm 0,15$ мПа·с при скорости сдвига 300 с^{-1} и $8,83 \pm 0,25$ мПа·с при скорости сдвига 20 с^{-1} , что достоверно не отличалось от значений в контроле (табл.3).

В табл.3 представлены данные о влиянии экстрактов донника белого и донника лекарственного, приготовленных с использованием в качестве экстрагента воды очищенной, на вязкость крови (конечная концентрация $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) при скоростях сдвига 20 с^{-1} и 300 с^{-1} на модели синдрома повышенной вязкости крови *in vitro*. Примечание: * - $P < 0,05$ в сравнении с контролем; # - $P < 0,05$ в сравнении с группой интактных животных.

Пример 7. При добавлении водного экстракта донника белого за 15 мин до теплового воздействия значение вязкости крови составило $4,53 \pm 0,12$ мПа·с при скорости сдвига 300 с^{-1} и $8,50 \pm 0,26$ мПа·с при скорости сдвига 20 с^{-1} , что достоверно ниже значений в контроле (табл.3).

Таким образом, на модели синдрома повышенной вязкости крови *in vitro* выявлена гемореологическая активность у водного экстракта донника белого (*M. albus*), которая проявлялась в ограничении роста вязкости крови.

Список источников информации

1. Габриэлян Э.С. Клетки крови и кровообращение / Габриэлян Э.С., Акопов С.Э. - Ереван, 1985. - 400 с.
2. Лакин К.М., Овнатанова М.С. Лекарственное воздействие на эритроцитарный компонент гемостаза. // Фармакол. и токсикол. - 1976. - №3. - С.358-367.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей: в 2-х томах / М.Д.Машковский. - Харьков: Торсинг, 1997. - 560 с.
4. Пашинский В.Г. Растения в терапии и профилактике болезней / В.Г.Пашинский; НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (Томск). - Томск: Издательство Томского университета, 1989. - 206 с.
5. Плотников М.Б., Колтунов А.А., Алиев О.И. Метод отбора лекарственных веществ, влияющих на реологические свойства крови *in vitro* // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1996. - №6. - С.57-88.
6. Современная фитотерапия. / Под ред. В.Петкова. - София: Медицина и физкультура, 1988. - 504 с.
7. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения: учебное пособие по фармакогнозии для студентов фармацевтических вузов, обучающихся по специальности "Фармация" / ред. Г.П.Яковлев. - 2-е изд., испр.

и доп. - СПб.: СпецЛит, 2010. - С.407-410.

8. Справочник лекарственных препаратов «VIDAL» [Электронный ресурс]:

Описание лекарственного препарата «Танакан» URL:

http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/tanakan.htm.

Таблица 1		
Группа	ВК, мПа·с	
	20 с ⁻¹	300 с ⁻¹
Интактная, n=5	6,2±0,2	4,1±0,1
Контроль	9,0±0,2#	4,7±0,1#
Донник лекарственный	8,8±0,3	4,7±0,1
Донник белый	8,6±0,3	4,6±0,1

Таблица 2		
Группа	ВК, мПа·с	
	20 с ⁻¹	300 с ⁻¹
Интактная, n=5	6,2±0,2	4,1±0,1
Контроль	9,0±0,2#	4,7±0,1#
Донник лекарственный	9,1±0,2	4,8±0,1
Донник белый	8,8±0,2	4,6±0,1

Таблица 3		
Группа	ВК, мПа·с	
	20 с ⁻¹	300 с ⁻¹
Интактная, n=5	6,2±0,2	4,1±0,1
Контроль	9,0±0,2#	4,7±0,1#
Донник лекарственный	8,8±0,2	4,63±0,1
Донник белый	8,5±0,2*	4,5±0,1*

Формула изобретения

Гемореологическое фитосредство, характеризующееся тем, что представляет собой сухой экстракт донника белого (*M. albus*), полученный методом двукратной экстракции с помощью воды.

ИЗВЕЩЕНИЯ

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: **11.01.2014**

Дата публикации: [10.10.2014](#)