



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **480**

(51) **МПК (2006) A61K**

36/484; A61K 36/185;

A61K 36/82; A61K 36/75;

A61K 36/54; A61K 36/48; A61K 36/42;

A61K 36/38; A61K 36/28; A61K 3/00

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

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

1

(21)

(22) 30.12.2009

(46) Бюл. 62 (2), 2011

(71) Институт гастроэнтерологии МЗ Республики Таджикистан (TJ).

(72) Мирочов Г.К. (TJ); Авезов С.А. (TJ); Курбонов М.К. (TJ); Шерматова Д.У. (TJ); Джураев Х.Ш. (TJ); Шамсиддинов Ш.Н. (TJ).

(73) Институт гастроэнтерологии МЗ Республики Таджикистан (TJ).

(54) **СБОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИЙ ГИПОЛИПИДИМИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ**

(56) 1. RU 2242986 A1, 27.12.2004 г.

2. KR 2000003086 A, 05.06.2000 г.

3. RU 2122419 A1, 27.11.1998 г.

4. RU 2171679 A1, 27.11.1998 г.

5. TJ 349 C, 06.10.2002 г.

6. US 2006/0018978 A 1, 26.01.2006 г.

2

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к созданию гиполипидемических средств нормализующих жировой обмен, замедляющих повышение уровня холестерина и может быть использовано для лечения ожирения.

Сбор лекарственных растений имеет следующие весовые соотношения ингредиентов, масс, ч:

Трава зверобоя продырявленного 15,0-20,0

Трава датиска коноплявидного 10,0-15,0

Трава верхушки клевера лугового 10,0-15,0

Листья лавра благородного 10,0-15,0

Листья и почки березы 10,0-15,0

Листья зеленого чая № 95 5,0-7,0

Корня солодки голой 10,0-15,0

Корня топинамбура 10,0-15,0

Корня цикория 15,0-20,0

Кожура мандарина 5,0-7,0

Изобретение относится к медицине, а именно к созданию гиполипидемических средств нормализующих жировой обмен, замедляющих повышение уровня холестерина и может быть использовано для лечения ожирения.

Известно, что у людей с ожирением достаточно часто развивается метаболический синдром - ожирение печени, гиперхолестеринемия, инсулинорезистентность, сахарный диабет II типа желчно-каменная болезнь, хронический панкреатит, артериальная гипертензия, атеросклероз и т.д.

Атеросклероз - это хроническое заболевание артерий, выражающееся в утолщении и уплотнении их стенок за счет образования бляшек. Для лечения данной патологии используются аллопатические и гомеопатические средства природного происхождения.

Известен «травяной концентрат» (США), включающий экстракты черного и зеленого чая, мальвы, кардамона, гибискуса и т.д.

Данный концентрат обладает выраженным тонизирующим и антиоксидантным действием.

Известно гиполипидемическое средство содержащее сухие экстракты кукурузных рыльцев, мяты перечной, шиповника коричневого, хвоща полевого и сухой свёкольный сок при определенном соотношении (патент РФ № 2122419, 1997).

Для лечения ожирения используется состав содержащий аспарагус, ацидум муратикум, фуккус, миллефолиум, цистус, силицею и для мужчин дополнительно включают иохимби, а для женщин - аристолохию (патент РФ №2026683, 1993).

Для лечения атеросклероза применяют морскую капусту, боярышник, рябину, кукурузные столбики с рыльцами и крушину. (С.Я. Соколов и др. «справочник по лекарственным растениям» -М. «Медицина», 1985, с.433).

Однако известные средства, которые применяются для нормализации жирового обмена, обладают определенными недостатками. Прежде всего, состояние окружающей среды; загрязнение воды и почвы солями тяжелых металлов, пестицидами, летучими токсическими выбросами, присутствующими в воздухе. Все это приводит к загрязнению лекарственного растительного сырья, использование которого может негативно влиять на состояние организма человека.

Известный Антилипидный чай Тяньпи в состав, которого входят: 6 сортов зеленого чая, листья лотоса, семена кассия тора, корнеплод многоцветного горца после специальной обработки, листья гиностеммы пятилистной, частуха подорожниковая, кожура мандарина, который применяют при лечении атеросклероза сосудов, ишемической болезни сердца, гипертензии, вегетососудистой дистонии, гепатитах и циррозах печени, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта (Батечко С.А Жемчужины китайской медицины-БАДы «Тяньпи», изд.4-е Ростов на Дону «Феникс», 2007) мы использовали как прототип.

Некоторые растения входящие в антилипидный чай являются очень редкими, не рекомендуются детям до 12 лет, беременным и кормящим матерям, не рекомендуется применять более 2-х месяцев, т.к. при этом начинается выведение магния из организма, что приведет к сонливости, понижению работоспособности, ухудшению памяти, противопоказан при склонности к кровотечениям.

В Таджикистане произрастает огромное количество экологически чистых лекарственных растений, которые в народной медицине используют для лечения сахарного диабета, желчнокаменной болезни, гастритов, гепатитов и других гастроэнтерологических заболеваний.

Задачей настоящего изобретения является расширение ассортимента средств, обладающих гиполипидемическим с комбинированным действием, содержащих сбор экологически чистых лекарственных растений, с учетом совместимости физиологически активных химических соединений и отсутствием недостатков предлагаемых аналогов.

Предлагаемое средство, позволяет лечить ожирение, вызванные различными причинами: экзогенное алиментарное ожирение вследствие избыточного питания и малой подвижности; семейная предрасположенность к ожирению; склонность к ожирению в период полового созревания и после родов; эндогенное ожирение - климактерическое, дис- и гипогенитальное.

Для решения поставленной задачи предлагается сбор лекарственных растений, обладающий гиполипидемическим действием, содержащий масс.ч.:

Трава зверобоя продырявленного	15,0-20,0
Трава датиска коноплявидного	10,0-15,0
Трава верхушки клевера лугового	10,0-15,0
Листья лавра благородного	10,0-15,0
Листья и почки березы	10,0-15,0
Листья зеленого чая № 95	5,0-7,0
Корня солодки голой	10,0-15,0
Корня топинамбура	10,0-15,0
Корня цикория	15,0-20,0
Кожура мандарина	5,0-7,0

Зверобой продырявленный: траву зверобоя на Руси считали травой от 99 болезней и его часто используют при удущье, отёках, слабости сердца, головных болях, ночном недержании мочи, для лечения ран, язв, ожогов и заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени.

Зверобой содержит дубильные вещества, эфирное масло, тритерпеновые сапонины, алкалоиды, витамины С и Е, кумарины, флавоноиды, антацианы, каратиноиды, микроэлементы Zn, Cu, Se, Mn, и др.

Трава датиска коноплевого: в Индии с древних времён траву рекомендуют в качестве слабительного, диуретического, жаропонижающего и отхаркивающего средства. Отвар и настой семян датиска коноплевого в Центральной Азии и на Кавказе применяют как рвотное и слабительное средство.

Трава датиска коноплевая содержит до 9% флавоноиды, стероиды, ситостерин, дубильные вещества, концентрирует Zn, Cu, Se, Ce.

Берёза повислая, почки и листья применяют в качестве мочегонного и дезинфицирующего средства при отеках различного происхождения, оказывает противохолерное, потогонное, слабительное, противоревматическое действие, является средством регулирующим деятельность желудочно-кишечного тракта.

Биологически активными веществами в берёзовых почках являются эфирное масло до 6%, сесквитерпеновый спирт бетулол, дубильные вещества, флавоноиды. В листьях содержатся эфирное масло до 0,8%, бетулиновая кислота, флавоноиды до 5,5%, витамины С, каротин, дубильные вещества до 9%, кумарины, катехины до 3%, алкалоиды, фитос-терины, концентрирует Zn, Cu, Se.

Плоды мандарина: является ценным диетическим продуктом, повышающим аппетит, улучшающим обменные процессы, насыщающим организм витаминами.

Кожура мандарина содержит эфирные масла, полисахариды и другие, биологически активные вещества, которые обладают антицинготным и фунгицидным, успокаивающим, расслабляющим, гипополидемическим действиями.

Лист зеленого чая №95 широко применяют как напиток, обладающий тонизирующим действием, вяжущими свойствами при желудочно-кишечных заболеваниях. Зеленый чай снижает проницаемость стенок кровеносных сосудов. Повышает их упругость. Из листьев чая получают витамин Р. Который способствует уменьшению хрупкости и проницаемости капилляров.

В листьях зеленого чая содержатся дубильные вещества до 30%, следы эфирного масла, каемедь, витамины С до 230мг%, В₁В₂, К₁ органические кислоты, концентрирует Zn, Cu, Se.

Клевер луговой в фитотерапии клевер облиственные верхушки собранные во время цветения применяются при атеросклерозе, анемиях и гиповитаминозе С, как отхаркивающее, мочегонное и обеззараживающее средство.

В надземных частях клевера найдены: флавоноиды, кумарины, витамины Е, дубильные вещества, смолы, эфирные масла и другие биологически активные вещества.

Лавр благородный: листья издавна используют как традиционную пряность, для лечения ревматизма, параличей, простудных заболеваний, в виде настоя из сухих листьев на подсолнечном масле в качестве наружного средства втирают при артритах, миозитах, невралгиях. Листья обладают сахароснижающей способностью при сахарном диабете. В листьях содержится эфирное масло до 4,5%, сесквитерпеновые лактоны, флавоноиды, катехины до 2,5%, микроэлементы Zn, Cu, Se, I, Cr и др.

Цикорий обыкновенный известен еще со времен античности. Средства из корней цикория принимают при желтухе и водянке, кроме того отвар

из свежих корней широко применяются для лечения гастрита и язвы желудка. Экспериментально доказано увеличение толерантности организма к углеводам в результате употребления цикория в виде отвара, в следствии чего он рекомендован в качестве средства для лечения диабета (Гаммерман А.Ф. и др. Лекарственные растения научной медицины СССР не включенные в фармакопею - Ашхабад, 1970).

В корнях цикория содержится до 65% инулина, 3,6% белковых веществ, гликозиды, смола, микроэлементы Ca, Cu, Fe, и др. биоактивные соединения.

Солодка голая - одно из древнейших лекарственных растений, были известны древним китайцам еще 3000 лет до н.э., он входил в состав почти всех лекарств, считался средством сохраняющим молодость и красоту. Корень солодки обладает легким слабительным, отхаркивающим, противовоспалительным действием, влияет на водно-солевой обмен, применяют при бронхиальной астме, аллергических дерматитах, кожных заболеваниях и др.

Подземная часть солодки голой богата биологически активными соединениями - тритерпеновый сапонин глицирризин (он более 40 раз слаще сахара) максимальное содержание 23%, около 30 флавоноидов их суммарное содержание до 4%, фенолкарбоновые кислоты, алколоиды, эфирное масло, стероиды, микроэлементы Fe, Se, Ni и др.

Топинамбур - земляная груша один из видов подсолнечника пищевое, кормовое и декоративное растение. Подземные клубни съедобные, содержит инулин, гликозиды, флавоноиды и жизненно важные микроэлементы. Клубни топинамбура используют в качестве средства для лечения сахарного диабета и желудочно-кишечного тракта.

Для получения гипополидемического средства берут следующие соотношения ингредиентов в масс.ч.:

Пример 1.

Трава зверобоя продырявленного	15,0	Трава датиска коноплявидного	10,0
Трава верхушки клевера лугового	10,0	Листья лавра благородного	10,0
Листья и почки березы	10,0	Листья зеленого чая № 95	5,0
Корня солодки голой	10,0	Корня топинамбура	10,0
Корня цикория	15,0	Кожура мандарина	5,0

Это соотношение ингредиентов является минимальным и обладает менее выраженным фармакологическим действием.

Пример 2.

Трава зверобоя продырявленного	17,5
Трава датиска коноплявидного	12,5
Трава верхушки клевера лугового	12,5
Листья лавра благородного	12,5
Листья и почки березы	12,5
Листья зеленого чая № 95	6,0
Корня солодки голой	12,5

Корня топинамбура	12,5
Корня цикория	17,5
Кожура мандарина	6,0

Такое соотношения ингредиентов является оптимальным, и наблюдается оптимальное гипополипидемическое действие данного средства.

Пример 3.

Трава зверобоя продырявленного	20,0
Трава датиска коноплявидного	15,0
Трава верхушки клевера лугового	15,0
Листья лавра благородного	15,0
Листья и почки березы	15,0
Листья зеленого чая № 95	7,0
Корня солодки голой	15,0
Корня топинамбура	15,0
Корня цикория	20,0
Кожура мандарина	7,0

При таком соотношении ингредиентов у некоторых животных наблюдается диарея.

Поставленная задача решается путем создания средства с данной активностью с содержанием в виде 10%-ного водно-спиртового экстракта т.к. при применении водного настоя или отвара средство быстро выводится из организма и при хранении водный концентрат подвержен микробной обсемененности. При экстракции водой из сбора растений выделяются в основном водорастворимые соединения, которые имеют незначительное фармакологическое действие, а при экстракции 10% - ным этиловым спиртом в раствор переходят флавоноиды, полисахариды, полифенольные соединения, органические кислоты, дубильные вещества и др. которые имеют высокую фармакологическую активность и гипополипидемическое действие. Исследование гипополипидемической активности сбора лекарственных растений, обладающий гипополипидемическим действием на нормолипидемических крысах, были проведены на 30 беспородистых белых крысах -самцах, весом $230,0 \pm 7,0$ г. со держащихся на общевиварном режиме. Животные были распределены на 3 группы: 1- животные, которым вводили внутрижелудочно через зонд 10% водно-спиртовой экстракт препарата; 2- животные, которым вводили препарат сравнения - 10% водно-спиртовой экстракт известного Китайского антилипидного чая Тяньпи- прототип 3- контрольные животные, которым вводили дистиллированную воду.

Заявляемое средство 10%-ный водно-спиртовой экстракт сбора лекарственных растений и антилипидного чая Тяньпи готовят аналогично следующим образом, к 10г измельченного до размера 3-5 мм сбора растений в 2-х литровой колбе с обратным холодильником, заливается 1 литр 10% - ного водно-этанольного раствора и на водяной бане кипятят 1 час, после охлаждения, фильтруют через фильтровальную бумагу и объем доводят до 1 литра 10%-ным водно-этаноловым раствором.

Препараты вводили из расчета 0,5 мл на ЮОгр. веса, 1 раз в день внутрижелудочно, за 30 минут до кормления в течении 90 дней.

Животные опытные, сравнения и контрольных групп забивались декапитацией, брали кровь, определяли концентрацию триглицеридов, холестерина, липопротеидов высокой плотности и сахара в сыворотке крови.

Результаты исследования приведены в таблицах 1.2. Как видно из представленной таблицы № 1 контрольные - интактные животные на 15 сутки прибавили в весе до 25%, а на 90 сутки до 41,3%. Животные, получавшие экстракт сбора лекарственных растений по сравнению с контрольными животными начали терять вес. На 15 сутки потеря веса составила 17,5 г, а на 30 сутки - 42,5 г. Начиная, на 30 сутки крысы опять начали набирать вес, но не в такой степени интенсивности как животные контрольной серии. Вес опытной серии оказался на 27,9 г. меньше чем у контрольных.

У крыс, получавших экстракт антилипидного чая Тяньпи, также наблюдалось снижение веса, однако по сравнению с группой животных, получавших экстракт сбора лекарственных растений оно происходило значительно медленнее. По сравнению с интактными крысами вес животных через 15 дней уменьшился всего на 10,0 г, а через 30 дней на 6,0 г. Таким образом, экстракт сбора лекарственных растений достоверно снижает вес животных по сравнению с антилипидным чаем Тяньпи.

При изучении липидного обмена у белых крыс, получавших экстракт сбора лекарственных растений и антилипидный чай Тяньпи, также отмечалась достаточно заметная разница (Таб.№2). Через два месяца после получения экстрактов, содержание холестерина снизилось на 7% и через 3 месяца на 15%, а содержание триглицеридов снизилось на 17% через 2 месяца и на 30% через 3 месяца. Такая же картина наблюдалась и у животных, получавших антилипидный чай Тяньпи.

Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), самые легкие и плотные частицы липопротеинов. Они содержат 5% триглицеридов, 22% холестерина и 40% аполипипропротеинов и относятся к липопротеидам, обладающим антиатерогенными свойствами. Основной функцией ЛПВП является обратный транспорт холестерина из периферических органов, с поверхности хиломикронов и липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), макрофагов и гладкомышечных клеток в печень, где происходит его утилизация и превращение в желчь.

Содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) по сравнению с контрольной группой у животных, получавших экстракт сбора лекарственных растений повышалось через 2 месяца на 26%, а через 3 месяца на 70%, что на 10 % выше по сравнению с прототипом - антилипидным чаем Тяньпи.

При изучении влияния экстракта сбора лекарственных растений на содержание сахара в сыворотке крови, через три месяца у животных наблюдалось снижение ее содержания на 22%, что является на 7% лучше по сравнению с прототипом-

антилипидным чаем Тяньпи (все величины достоверны по сравнению с прототипом и контрольными животными).

Полученные данные позволяют сделать выводы о том, что разработанный сбор лекарственных растений оказывает заметное гиполлипидемическое действие и замедляет повышение уровня холестерина, снижает вес животных и уровень сахара в сыворотке крови и по эффективности превосходит действия антилипидного чая Тяньпи.

Проведенные экспериментальные доклинические исследования 10% -ного водно-спиртового экстракта сбора лекарственных растений показали

отчетливо выраженную специфическую фармакологическую гиполлипидемическую активность, приближающуюся к активности препарата сравнения антилипидного чая Тяньпи, а в некоторых аспектах превосходящих прототип.

Таким образом, новый сбор лекарственных растений, обладающий гиполлипидемическим действием может быть использован в качестве лечебно-профилактического средства нормализующего жировой обмен, замедляющего повышение уровня холестерина и может быть использовано для лечения ожирения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Сбор лекарственных растений, обладающий гиполлипидимическим действием, содержащий листья зеленого чая и кожуру мандарина, **отличающийся тем, что** дополнительно содержит листья лавра благородного, листья и почки березы, траву зверобоя продырявленного, траву датиска коноплявидного, траву клевера лугового (верхушки), корень солодки голой, корень топинамбура и корень цикория при следующем соотношении ингредиентов, мас. ч:

Трава зверобоя продырявленный	15,0 – 20,0
Трава датиск коноплявидный	10,0 – 15,0
Трава клевер луговой (верхушки)	10,0 – 15,0
Листья лавра благородного	10,0 – 15,0
Листья и почки березы	10,0 – 15,0
Листья зеленого чая №95	5,0 – 7,0
Корень солодки голой	10,0 – 15,0
Корень топинамбура	10,0 – 15,0
Корень цикория	15,0 – 20,0
Кожура мандарина	5,0 – 7,0

Серии опытов и дозы мл/мас	Средний вес в граммах, прирост веса в % через месяцы				
	Исходный вес 100%	0,5	1	2	3
1.Интактные-контрольные	230,0±1,1	<u>287,5±1,4</u> 125	<u>271±1,5</u> 117,8	<u>300±1,2</u> 130,4	<u>325,6±1,2</u> 141,3
2.Сбор лекарственных растений	231.5±2,1	<u>260±1,8</u> 112,3	<u>228,5±1,6</u> 97,5	<u>270.0±1,9</u> 116,6	<u>297,7±1,5</u> 128,5
3.Антилипидный чай Тяньши (прототип)	237,5±2,3	<u>276,0±2,1</u> 116,2	<u>265,0±1,7</u> 111,5	<u>269,3±2,4</u> 116,3	<u>298,5±1,9</u> 125,6

Примечание: в числителе средний вес ($M \pm m$) животных в граммах;

*- в знаменателе – прирост веса в %;

Влияние сбора лекарственных растений, и китайского антилипидного чая Тяньши на липидный обмен белых крыс.

Таблица №2

Серия животных	Холестерин моль/л	Триглицериды моль/л	Липопротеиды высокой плотности
Через 2 месяца			
1.Интактные – контрольные	3,88±0,30	1,3±0,10	1,27±0,14
2.Сбор лекарственных растений	<u>3,62±0,28</u> 0,5	<u>1,08±0,08</u> 0,05	<u>1,60±0,15</u> 0,01
3.Антилипидный чай Тяньши (прототип)	<u>3,72±0,25</u> 0,5	1,06±0,06 0,05	<u>1,48±0,14</u> 0,05
Через 3 месяца			
1.Интактные – контроль ные	4,6±0,40	1,48±0,11	1,0±0,10
2. Сбор лекарственных растений	<u>3,9±0,30</u> 0,5	<u>1,04±0,05</u> 0,01	<u>1,7±0,14</u> 0,01
3.Антилипидный чай Тяньши (прототип)	<u>3,8±0,28</u> 0,5	<u>1,03±0,05</u> 0,01	<u>1,6±0,15</u> 0,01