



Республика Таджикистан

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ  
ВЕДОМСТВО

(19) **TJ** (11) **747**  
(51) **МПК A61K36/00**

# (12) **Описание изобретения**

## К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

2

(21) 1400884

(22) 15.08.2014

(46) Бюл. 113, 2015

(71) Институт химии имени В.И. Никитина АН  
РТ (TJ).

(72) Джураев Х.Ш.(TJ); Рахимов И.Ф. (TJ);

Хайдаров К.Х.(TJ); Шарипов Х.С.(TJ);

Холова Ш.А.(TJ);Амирова Г.Х.(TJ);

Мукимова Н.А.(TJ).

(73) Институт химии имени В.И. Никитина АН  
РТ (TJ).

**(54) СБОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕ-  
НИЙ «ХОЛЕЛИТОЛИТ», ОБЛАДАЮ-  
ЩИМ ХОЛЕЛИТОЛИТИЧЕСКИМ  
СВОЙСТВОМ.**

(56) 1. Машковский М.Д. Лекарственные сред-  
ства. Издание 15, Москва, 2008г с. 532].

2.Способ выведения желчных камней из желч-  
ного пузыря, патент Российской Федерации №  
2097054].

3. Малый патент TJ 539. Азонов Дж., Холов А.К.,  
Средство «Ферусинол» обладающее желчегонным,  
противовоспалительным и спазмаклическим свой-  
ствами.

(57) Изобретение относится к медицине и мо-  
жет быть использовано для профилактики и лече-

ния различных патологий желчнокаменной болез-  
ни (ЖКБ).

Целью изобретения: является получение сбора  
«**Холелитолит**», на основе лекарственных расте-  
ний, проявляющий холелитолитическое и более  
широкий спектр фармакологической активности.

Сущность изобретение заключается в том,  
что дополнительно содержит кожуру плодов ман-  
дарина, плоды фенхеля, листья сены, семена  
базилика, корень барбариса, водно-спиртовый  
раствор, при следующем соотношении ингредиен-  
тов по 10г каждого на 1000г:

1.Трава полынь горькая

2.Кожура плодов мандарина

3.Семена укропа

4.Трава тысячелистника

5.Плоды фенхеля

6 Листья сены

7. Листья мяты

8. Листья душицы

9. Семена базилика

10. Корень барбариса

11. Водно – спиртовый раствор 1:1 – осталь-  
ное

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для профилактики и лечения различных патологий желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) (холелитиаз) полиэтиологическое заболевание, характеризующееся образованием камней в желчевыводящих путях: желчном пузыре (холецистолитиаз), в протоках (холедохолитиаз). Последние годы благодаря фундаментальным работам Адмиралда Смола (1968), Нойман (1973, 1988), Сагеу (1985-89), а также Х.Х. Мансурова (1980-2001), Лайшнер У. (2001) А.А. Максимова (1987), А.С. Логинова (1991), А.Л. Гребенева (1994), Р.А. Иванчинкова (1989, 2002), Ю.Х. Мараховского (1991), Никитина М.Н. (2002), достигнуты значительные успехи в изучении различных патологии гепатобилиарной системы и на ряду этим разработаны большое количество синтетических препаратов, которые имеют побочные действие труднодоступные и очень дорогие.

В этом отношении, фитопрепараты (биодобавки), полученные на основе экологических чистых лекарственных растений, чем синтетические препараты являются практически безвредными, биодоступными, наиболее актуальными, экономически рентабельными и возможность длительного применения без существенных побочных действий.

Известно моно холелитолитический препарат - хенодеоксихоловая кислота (суточная доза препарата 50мг/кг веса тела), которая применяется для растворения холестериновых камней малых размеров при ЖКБ. [Машковский М.Д. Лекарственные средства. Издание 15, Москва, 2008г с. 532].

Недостаток данного препарата заключается в том, что это очень дорого стоящий препарат, малодоступный и имеет достаточное наименование противопоказание и незначительный спектр фармакологической активности.

В качестве ближайшего аналога выбран травяной сбор «Фитосорб» [Способ выведения желчных камней из желчного пузыря, патент Российской Федерации № 2097054].

Травяной сбор состоит из мелкоизмельченных трав, который содержит в равных пропорциях по массе: бессмертник песчаный (цветы); душицу обыкновенную (траву); зопник (траву); крапиву двудомную (траву); лапчатку лесную (корень); мяту перечную (лист); морковь дикую (семена); мать-и-мачеху (траву); полынь горькую (траву); ромашку аптечную (цветы); тысячелистник обыкновенный (траву); укроп огородный (семена); хмель (шишки); шалфей лекарственный (лист); трилистник водяной (лист); эрву шерстистую (траву); шиповник (плоды); кориандр (семена);

Травяной сбор обладает свойством размягчать, частично растворять, частично размельчать желчные камни на мелкий песок и муку. Мелкие частицы камней размером до 3 мм в диаметре свободно выходят с желчью в

просвет кишечника и могут обнаруживаться в кале или на туалетной бумаге.

Основными недостатками этого сбора являются болезненность процедуры (боли в правом подреберье, головная боль), ее дискомфортность для пациента, обусловленная тошнотой непереносимостью рядом больных большого количества растительного масла.

Целью изобретения: является получение сбора «Холелитолит», на основе лекарственных растений, проявляющий холелитолитическое и более широкий спектр фармакологической активности.

Поставленная цель достигается тем, что в качестве основы полученного сбора были использованы лекарственные растения, произрастающие в Таджикистане.

Для получения заявляемого сбора были использованы компоненты при равных пропорциях по массе трав (10г.) в 1000 г.

- трава полынь горькая, кожура плодов мандарина, семена укропа, трава тысячелистника, плоды фенхеля, листья сены, листья мяты, листья душицы, семена базилика, корень барбариса;

- водно-спиртовой раствор (1:1) – остальное

Целебные растения, указанные в сборе в соответствии с их фармакологической активностью, можно разделить на три группы:

1. Растения, обладающие противовоспалительным и бактерицидным свойствами.  
2.Холеретические. 3.Холагогонные.

Из приведенного сбора целебных растений следует, что в составлении рецепта «ХОЛЕЛИТОЛИТ» учитывали все основные факторы, которые влияют на развитие ЖКБ.

Настойку растительного сбора «Холелитолит» получают на основе водного и спиртового настоев композиции входящих ингредиентов.

Для этой цели выше указанные лекарственные растения были разделены на две группы: в первую группу входили растения, которые большей частью их биоактивных веществ хорошо экстрагируются водой, к таким растениям относятся: трава тысячелистник, трава полынь горькая, листья сены.

Во вторую группу растений были включены следующие растения: плоды фенхеля, семена укропа, семена базилика, корень барбариса, листья душицы и мяты.

Водный настой растений первой группы готовился следующим образом.

К 30гр. грубо измельченных лекарственных растений добавляли 500мл. кипяченой воды и оставляли на 24ч. Аналогично таким же методом были приготовлены 70% спиртовые настойки для растений второй группы. После 24 часового настаивания, водную и спиртовую настойки отфильтровывали и для каждой настойки измеряли pH, сухой остаток и плотность. Подобные измерения проводили после объединения водной и спиртовой настойки. Изучение pH водных и спиртовых настоев проводилось на приборе pH - метр производства METTLER TOLEDO в условиях in vitro при комнатной температуре.

Сухой остаток определяли рефрактометрическим методом. Плотность определяли пикномет-

рическим методом. Полученные результаты исследований представлены в таблице 1.

**Физико-химические показатели растительного средства  
«Холелитолит»**

|  | Наименование образцов                                                                                                     | Значения pH  |                 |                    |                           |                             |                     |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------|--------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------|
|  |                                                                                                                           | В Вода-спирт | Водная настойка | Спиртовая настойка | Водная спиртовая настойка | Плотность г/см <sup>3</sup> | Сухой остаток г/100 |
|  | Вода, спирт, 70%                                                                                                          | 5,5, 6,05    |                 |                    |                           |                             |                     |
|  | <b>Водная настойка</b>                                                                                                    | 7,6          |                 |                    | 6,3                       | 1,324                       | 17,2                |
|  | Полынь горькая<br>Тысячелистник<br>Листья сени                                                                            |              |                 |                    |                           |                             |                     |
|  | <b>Спиртовая настойка</b>                                                                                                 |              |                 |                    |                           |                             |                     |
|  | Листья душицы<br>Листья мяты<br>Кожура апельсина<br>Плоды фенхеля<br>Семена укропа<br>Семена базилика<br>Корень барбариса |              |                 | 5,7                |                           | 1,303                       | 13,2                |

Как видно из таблицы, pH для водных настоек указанных растений, имеет слабощелочную среду. Однако pH спиртовых настоек отличается от таковых значений водных настоек. В спиртовых настойках, значения pH (см. таб.) указывают на слабокислую среду pH=5,7, против чистого спирта, где pH=6,1. Разница в физико-химических показателях объясняется тем, что в водной настойке кроме водорастворимых биоактивных веществ экстрагируются и соли щелочных металлов. А в спиртовой настойке в основном растворяются эфирные масла и другие органические соединения.

Для изучения холелитолитического свойства растительного сбора «ХОЛЕЛИТОЛИТ» разработаны на основе рецепта Авиценны, экспериментальных животных в течение 10 недель кормили холестериновой диетой (ХЛД). Методика перенасыщения желчи животных холестерином была разработана в отделе фармакологии Института химии АН РТ. Эксперименты проводились на 40 хомяков обоего пола массой тела 60,0–69,0 г. Жи-

вотные были распределены на 4 группы, в каждой группе по 10 животных.

1– интактные получавших обычный рацион

2 –контроль получавшие в течение 10 недель сухую ХЛД

3 – опытные, которым наряду с ХЛД в течение 3<sup>х</sup> месяцев ежедневно внутривенно получали растительный сбор

«Холелитолит» в дозе 50 мг/кг массы тела

4 –животные, которые по той же схеме получали ХЛД и хенодезоксихолевую кислоту в дозе 50 мг/кг массы тела.

Об эффективности изучаемого средства судили:

1. По количеству и проценту оставшихся живыми в течение 3<sup>х</sup> месяцев экспериментов хомяков

2. По числу и проценту животных с наличием насыщения холестерином

3. По изменению содержания суммы желчных кислот;

4. По состоянию химизма собранной пузырной желчи у опытных и контрольных животных;

Определение насыщенности желчи холестерином производилось микроскопическим методом. Полученные результаты представлены в таблице 2.

С этой целью после забоя животных методом декапитации, вскрывали брюшную полость, затем после сбора желчи производили подсчет и выявление конкрементов.

В результате проведенных экспериментов установлено: в желчном пузыре у 8 (80%) из 10 хомяков получавших в течение 3х месяцев сухую ХЛД, была выявлена преципитация холестерина.

Таблица 2

**Динамика развития холелитиаза в желчном пузыре у интактных и опытных хомяков, получивших в течение 3-х месяцев холестериновую диету (ХЛД), средство «Холелитолит»**

| Серия опытов и дозы в мг/кг                                 | Число животных | % - содержание преципитации холестерина | Среднее число на 1 животных  |
|-------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------|------------------------------|
| 1. Интактные (обычная диета)                                | 10             | 1- живот. (10%)                         | 0,25±0,01                    |
| 2. Контроль + ХЛД                                           | 10             | 7 –живот. (70%)                         | $\frac{4,9 \pm 0,1}{0,0005}$ |
| 3. ХЛД+Холелитолит 50мг/кг 1 раз в день в течение 3 месяцев | 10             | 1-живот. (10%)                          | 0,025±0,01                   |

В то же время животные, которые получали растительный сбор «Холелитолит» с сочетанием ХЛД из 10 хомяков, только у одного была выявлено преципитация холестерина, что составляло 9% . Аналогично такой же процент (10 %) был выявлен у животных получавших хенодезоксихолевой кислоты.

Таким образом, как показали результаты исследования, растительный сбор «Холелитолит» обладает выраженным холелитолитическим свойством

На таблице 3 представлены результаты биохимической исследований

**Химизм желчи у хомяков, получавших в течение 3 месяцев холестериновую диету (ХЛД), сочетанием «Холелитолитом», среднее по 4 – 5 хомяков в каждой серии.**

| Серия опытов и дозы<br>в мг/ф-кг массы                               | Показатели химизма желчи $\frac{m \pm t}{p <}$ |                                           |                                            |                                      |                                              |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------|
|                                                                      | Об-<br>щий холе-<br>стерин<br>ммоль/л          | Об-<br>щий би-<br>лирубин<br>ммо-<br>ль/л | Сумма<br>желч-<br>ных<br>к кис-<br>лот г/л | Об-<br>щие фос-<br>фолипи-<br>ды г/л | Хол.-<br>холес.<br>коэф-<br>фициент<br>(ХХК) |
| 1.Интактные                                                          | 6,4±0,001                                      | 4,8,±0,02                                 | 3,8±0,023                                  | 0,063±0,03                           | 0,50±0,005                                   |
| 2.Контроль<br>+ХЛД                                                   | $\frac{8,2, \pm 0,02}{0,01}$                   | $\frac{4,4, \pm 0,02}{0,01}$              | $\frac{1,2 \pm 0,03}{0,002}$               | $\frac{1,08 \pm 0,02}{0,01}$         | $\frac{0,2 \pm 0,01}{0,001}$                 |
| 3.ХЛД+«Холелитолит»<br>5 50мг/кг 1 раз в день<br>в течение 3 месяцев | $\frac{5,1 \pm 0,03}{0,001}$                   | $\frac{2,0 \pm 0,03}{0,003}$              | $\frac{5,2 \pm 0,03}{0,01}$                | $\frac{2,4 \pm 0,03}{0,003}$         | $\frac{0,5 \pm 0,01}{0,001}$                 |

Примечание: X – значения P для контрольной серии даны по сравнению с интактными, а для леченной серии с помощью средства «Холелитолит» по сравнению с контрольной группой.

Как показали результаты проведенных исследований у хомяков, получавших в течении 3 месяцев ХЛД, приводит к изменению химизма желчи в сторону повышения ее литогенности. Как явствует из табл. статистически достоверно повышается концентрация холестерина и билирубина (P.< 0,001) в желчи. Параллельно уменьшается содержание СЖК в 3 раза (P.< 0,001), а концентрация фосфолипидов – почти в 2,8 раза (P.< 0,001).

На основании полученных результатов исследования было выявлено, что растительный сбор «Холелитолит» в дозе 50мг/кг массы тела введенный 1 раз в день в течение 3 месяцев корректирует химизм желчи, который был нарушен в результате приема ХЛД.

Например, под действием «Холелитолита», концентрация холестерина в составе желчи экспе-

риментальных животных в среднем снижалась до 5,1±0,03, против 8,25,±0,03, ммоль/л (у не леченных животных). Содержание суммы желчных кислот (СЖК) под действием настойки «Холелитолит» повышалось до 2,4±0,028 г/л против не леченных животных 1,05±0,023, в среднем на 104,6%.

Подобные изменения были отмечены в составе желчи хомяков и в концентрации общих фосфолипидов (см. табл.), например у леченных, сбором «Холелитолит», возросло в 3 раза (на 200%). Содержание билирубина уменьшалось на 45,6 %.

Таким образом, растительный сбор «Холелитолит» проявляет холеретическое, гипохолестеринемическое, гипополипидемическое свойства.

Заявляемый сбор «Холелитолит» имеет прозрачную консистенцию бледно желтого цвета и приготовлен на основе водно-спиртовой настойки выше указанных лекарственных растений в определенном количественном соотношении.

## Формула изобретения

Сбор лекарственных растений, обладающий холелитолитическим свойством, содержащий душицу обыкновенную, мяту перечную, полынь горькую, тысячелистник обыкновенный, укроп огородный, **отличающийся тем, что** дополнительно содержит кожура плодов мандарина, пло-

ды фенхеля, листья сены, семена базилика, корень барбариса, водно-спиртовой раствор, при следующем соотношении ингредиентов по 10 г каждого на 1000 г:

- 1.Трава полынь горькая
- 2.Кожура плодов мандарина
- 3.Семена укропа
- 4.Трава тысячелистника
- 5.Плоды фенхеля
- 6.Листья сены
7. Листья мяты
8. Листья душицы
9. Семена базилика
10. Корень барбариса
11. Водно – спиртовой раствор 1:1 – остальное

Компьютерный набор: Фатхуллаева М.С.

---

Заказ

Тираж

Подписное

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