

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202091098** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2021.10.29

(51) Int. Cl. *A61K 36/481* (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2020.04.26

(54) **СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ЭКСТРАКТА ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ АСТРАГАЛА ЛИСОВИДНОГО (ASTRAGALUS ALOPECIAS PALL.)**

(96) **KZ2020/024 (KZ) 2020.04.26**
(71) Заявитель:
**БУХАРБАЕВА АИЫМТОРЫ
ЕШЕНТАЕВНА (KZ)**

(72) Изобретатель:
**Бухарбаева Аиымторы Ешентаевна,
Патсаев Анапия Каныбекович,
Махатов Бауыржан Калжанович,
Кучербаев Камал Джамалович,
Сырманова Нургуль Рахмановна,
Анес Акторе Талгатулы (KZ)**

(74) Представитель:
Бухарбаева А.Е. (KZ)

(57) Растения рода *Astragalus* широко используются в народной медицине. Астрагал лисовидный (*Astragalus alopecias* Pall.) был исследован впервые. Авторами изобретения были проведены фармакодиагностические и фитохимические исследования надземной части этого растения. Надземная часть Астрагала лисовидного богата биологически активными веществами, такими как флавоноиды, фенольные гликозиды, дубильные вещества, сапонины, органические кислоты. Для получения экстракта использовали 5-л банку и ультразвуковую баню, стеклянные воронки, роторно-испарительный аппарат. Траву Астрагала лисовидного измельчали до размера частиц диаметром 2-5 мм. Навеску сырья помещали в банку, добавляли 96% этиловый спирт. Экстрагировали при температуре 73°C в течение 60 мин. Полученным извлечением трехкратно экстрагировали новую порцию сырья. Экстракт на 96% спирте представляет собой темно-коричневую массу, со специфическим запахом варенье кисло-горького вкуса. Густой экстракт растворили в дистиллированной воде в соотношении 1:10. Данное средство прошло экспериментальное исследование на кафедре фармакологии в Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. При результате проведенного исследования на фармакологические свойства были выявлены регенеративные свойства экстракта Астрагала лисовидного. Исследования проводились на модели индометациновой язвы. Определены индекс Паулса (ИП), как интегральный показатель количества деструкций при язве. При изучении действия экстракта растений Астрагала лисовидного при моделированной язве желудка выявлено положительное влияние на регенерацию слизистой оболочки желудка, антирадикальное, антиоксидантное и репаративное действие. Экстракты оказали высокий ранозаживляющий эффект при гастропатии в сравнении с "Желудочными" таблетками. Полученные в ходе исследований данные доказывают регенеративную активность экстракта растения Астрагала лисовидного.

**202091098
A1**

**202091098
A1**

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

МПКА61: А61К

СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ЭКСТРАКТА ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ АСТРАГАЛА ЛИСОВИДНОГО (*ASTRAGALUS ALOPECIAS PALL.*)

Представленное изобретение относится к области медицины, а именно к средствам из лекарственных растений и способу получения средства, обладающего регенеративной активностью.

В настоящее время известны большое количество средств, обладающих регенеративной активностью (метилурацил, солкосерил, облепиховое масло, натрия нуклеинат и др.). Недостатком данных средств является зачастую их недостаточная эффективность. Задачей, решаемой настоящим изобретением, является расширение арсенала средств, обладающих выраженной регенеративной активностью. Целью данного изобретения является получение экстракта с регенеративной активностью из растения Астрагала лисовидного (*Astragalus alopecias Pall.*) для расширения ассортимента растительных препаратов. Экспериментально выявлено, что полученный спиртовой экстракт из надземной части этого растения обладает выраженным регенерирующим свойством.

Технический заявляемый результат - упрощение способа и возобновления ряда отечественных растительных лекарственных средств обладающих регенеративной активностью и внедрение в использование астрагала лисовидного в официальной медицине.

Способ заключается в том, что растительный материал измельчают до размера частиц диаметром 2-5 мм, трехкратно экстрагируют 96% спиртом этиловым в соотношении сырья: экстрагент-1:10, при температуре 73⁰С и времени экстракции 60 мин, затем спирт отгоняет в роторно-испарительном аппарате, концентрирует под вакуумом. Для получения экстракта использовали 5 л банку и ультразвуковую баню, стеклянные воронки, роторно-испарительный аппарат. Экстракт в 96% этиловом спирте представляет собой темно-коричневую густую массу, со специфическим запахом варенье, кисло-горького вкуса. Общее содержание в полученном средстве суммы фенольных соединений в пересчете на кверцетин составляет не менее 18% и содержание авикулярина составляет не менее 0.4%. Густой экстракт растворяют в воде в соотношении 1:10.

Астрагал лисовидный введен в реестр лекарственных растений Республики Казахстан [Л.М. Грудзинская, Н.Г. Гемеджиева. Список лекарственных растений Казахстана (Справочное издание). – Алматы, Издательство, 2012].

Фитохимические и биологические исследования компонентов растений рода астрагал зарубежными учёными показывают, что они обладают широким спектром биологических активностей и перспективны для создания на их основе лекарственных препаратов [Мамедова Р.П., Исаев М.И.

Тритерпеноиды растений *Astragalus* // Химия природ. соедин. - Ташкент, 2004. – № 4 . – С. 257-293.]. Установлено, что экстракт растения *Astragalus globiceps* Bunge оказывает заметное гипотензивное действие, положительно влияет на липидный обмен, способствует понижению содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови и печени [Утениязов К.К. Циклоартановые гликозиды из растения *Astragalus globiceps*: Дисс. ... канд. хим. наук. – Ташкент, 2000, 114 с.]. *Astragalus dasyanthus* Pall. применяется в виде водных настоев при гипертонической болезни, хронической сердечно-сосудистой недостаточности, а также при острых и хронических нефритах. Астрагалозид IV выделенный из растения *Astragalus membranaceus* Bunge оказывает кардиотоническое действие, а корни широко применяются в китайской, корейской и тибетской медицине как мочегонное и желудочно-кишечное средство, а также при болезнях селезенки, как желчегонное и сердечно-сосудистое средство, при нарушениях обмена веществ, как тонизирующее и укрепляющее [Zhang W.-D., Hong Ch., Zhang Ch., Liu R.-H., Li H.-L., Chen H.-Zh. Astragaloside IV from *Astragalus membranaceus* Shows Cardioprotection during Myocardial Ischemia in vivo and in vitro // *Planta Med.*, 2006, 72, 4-8.]. Результаты антивирусного скрининга биологически активного вещества, астрагалозида II из *Astragalus spinosus* Vahl. показали, что оно защищает 100% Т-лимфоцитов от ВИЧ-инфекции in vitro. Противоопухолевый скрининг in vitro показал, что наиболее чувствительными астрагалозиду II являются рак толстой кишки (SW-620) и лейкемия (CCRF-CEM, HL-60). Циклоартан, выделенный из растения *Astragalus stereocalyx* проявляет цитотоксическую активность против рака шейки матки при концентрации 10µM [Yalçın F.N., Piacente S., Perrone A., Capasso A., Duman H., Çalış I. Unusual Cycloartane Saponins with Cytotoxic Activity from *Astragalus stereocalyx* Bornm. // *Planta Med.*, 2011, 74-77.]. Зарубежными исследователями показаны также выраженные антибактериальная и цитотоксическая активность экстрактов из листьев *Astragalus gombiformis* Pomel [Teyeb, Hassen; Zanina, Nahla; Neffati, Mohamed; Douki, Wahiba; Najjar, Mohamed Fadhel. Cytotoxic and antibacterial activities of leaf extracts of *Astragalus gombiformis* Pomel (Fabaceae) growing wild in Tunisia. // *Turkish Journal of Biology*, 2012, Vol. 36 Issue 1, p. 53.].

Задачей решаемой настоящим изобретением является, разработка отечественных препаратов на основе экстрактов Астрагала лисовидного для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта (гастрит, язва желудка и т.д.)

При результате проведенного исследования на фармакологические свойства были выявлены регенеративные свойства экстракта Астрагала лисовидного.

Данное средство прошло экспериментальное исследование на кафедре фармакологии в Южно- Казахстанской государственной фармацевтической академии.

Были проведены исследования на определения токсичности экстрактов, выделенных из надземной части растений рода Астрагал

(*Astragalus alopecias* Pall.) и установлены что экстракт является малотоксичным.

При анализе результатов изучения острой токсичности при энтеральном введении животным экстракта *Астрагала лисовидного* в дозе, несколько раз превышающей терапевтические дозы, признаков острой токсичности не выявлено, в течение 14 суток летальность отсутствовала, что не позволило установить LD50

При результате проведенного исследования на фармакологические свойства были выявлены регенеративные свойства экстракта *Астрагала лисовидного*.

Исследования проводились на модели индометациновой язвы. Результаты применения экстрактов у экспериментальных животных с моделированной язвой желудка получены на основании морфологических, микроскопических, биохимических исследований внутренних органов и кристаллографической картины гомогенатов внутренних органов.

Определены индекс Паулса (ИП), как интегральный показатель количества деструкций при язве.

В соответствии с задачами исследования, нами изучено изменения показателей перекисной окислений липидов и антиоксидантной системы слизистой оболочки желудка и крови, у животных с индометациновой язвой под воздействием экстракта *Астрагала лисовидного*.

При изучении действия экстракта растений рода *Астрагал* при моделированной язве желудка, выявлено положительное влияние на регенерацию слизистой оболочки желудка, антирадикальное, антиоксидантное и репаративное действие. Экстракты оказали высокий ранозаживляющий эффект при гастропатии в сравнении с «Желудочными» таблетками.

Динамика веса лабораторных животных, регенеративное действие экстрактов при язве желудка, позитивное влияние на антиоксидантную систему подтверждают целебные свойства исследуемого экстракта.

Полученные в ходе исследования данные доказывают антиоксидантное и антирадикальное активности экстракта растения *Астрагала лисовидного*. Полученные результаты исследования позволяют использовать его более широком диапазоне доз в последующих исследованиях на ферментативном уровне, в дальнейшем разработке отечественных препаратов на основе экстракта *Астрагала лисовидного* для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ получения растительного средства, обладающего регенеративной активностью, включающий экстракцию с последующим фильтрованием и концентрированием экстракта в вакууме, отличающийся тем, что в качестве растительного сырья использует траву Астрагала лисовидного (*Astragalus alopecias Pall.*), в качестве экстрагента – 96% этиловый спирт при соотношений сырья:экстрагент – 1:10, при температуре 73°C и времени экстракций 60 мин.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202091098

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 36/481 (2006.01)

A61P 1/04 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61K 36/00, A61K 36/481, A61P 1/00, A61P 1/04

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
Eapatis, PatSearch, Reaxys, Embase, Espacenet

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y	XIAO-HUA LIU et al. Component analysis and structure identification of active substances for anti-gastric ulcer effects in Radix Astragali by liquid chromatography and tandem mass spectrometry. J. Chromatogr. B 960 (2014) 43–51, весь текст, особенно: реферат; раздел «1. Introduction» на с. 43, первый абзац; раздел «2.3. Sample preparation» на с. 44; раздел «3.1.1. The anti-ulcer activity of the five extracts in anethanol-induced ulcer model» на с. 47.	1
Y	A.K.PATSAYEV et al. Flavonoids Of Astragalus Alopecia Däll. Orient. J. Chem., Vol. 33(3) (2017) 1488–1491, весь текст, особенно: реферат; Таблица 1 на с. 1490.	1

последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

«P» - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

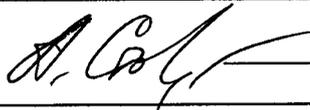
«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 02/10/2020

Уполномоченное лицо:

Заместитель начальника Управления экспертизы

Начальник отдела химии и медицины



А.В.Чебан