

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В
СООТВЕТСТВИИ С ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) Всемирная Организация
Интеллектуальной Собственности
Международное бюро

(43) Дата международной публикации
08 апреля 2021 (08.04.2021)



(10) Номер международной публикации
WO 2021/066672 A1

(51) Международная патентная классификация:
A61K 36/48 (2006.01) *A61P 27/06* (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

(21) Номер международной заявки: РСТ/RU2019/000706

(22) Дата международной подачи:
03 октября 2019 (03.10.2019)

(25) Язык подачи: Русский

(26) Язык публикации: Русский

(71) Заявитель: МУСАХАНОВА, Ойгуль Мирзаясуф-
овна (MUSAKHANOVA, Oygul Mirzayusufovna)
[RU/RU]; ул. Минская, 1 Б, кв. 25 Москва, 119590,
Moscow (RU).

(72) Изобретатели: АЗИМОВА, Шахноз Садиковна
(AZIMOVA, Shakhnoz Sadykovna); ул. Юнус Раджаби,
16, кв. 18 г. Ташкент, 100031, g. Tashkent (UZ). ФАЙ-
ЗИЕВА, Умида Саноатовна (FAYZIEVA, Umida
Sanoatovna); ул. Ракат, 4а, кв. 16 г. Ташкент, 100000,
g. Tashkent (UZ). ЮЛДАШЕВ, Акрам Юлдашевич
(YULDASHEV, Akram Yuldashevich); ул. Катта Ми-
робод берк, 14 г. Ташкент, 100015, g. Tashkent (UZ).
ТЕРЕНТЬЕВА, Екатерина Олеговна (TERENTEVA,
Ekaterina Olegovna); ул. Оханграбо, 26, кв. 33 г.
Ташкент, 100147, g. Tashkent (UZ). САСМАКОВ,
Собирджан Анарматович (SASMAKOV, Sobirdjan
Anarmatovich); Массив Ялангач, 26, кв. 35 Мирзо-Улу-
гбекский район, г. Ташкент, 100125, Mirzo-Ulugbek
district, g. Tashkent (UZ). ХАМИДОВА, Умида Бахрид-
дин кизи (KHAMIDOVA, Umida Bahriddin qizi); 2
Мавзе, 26, кв. 27 Юнусабадский район, г. Ташкент,
100093, Yunusabad district, g. Tashkent (UZ).

(74) Агент: ШЕРСТИН, Анатолий Юрьевич
(SHERSTIN, Anatoly Yur'evich); ул. Знаменка, 13,
строение 3, этаж 3 Москва, 119019, Moscow (RU).

(81) Указанные государства (если не указано иначе, для
каждого вида национальной охраны): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP,
KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Указанные государства (если не указано иначе, для
каждого вида региональной охраны): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,
TJ, TM), европейский патент (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE,
SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Опубликована:

— с отчётом о международном поиске (статья 21.3)

(54) Title: USE OF ALHAGI PSEUDALHAGI PLANT EXTRACT (VARIANTS)

(54) Название изобретения: ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ РАСТЕНИЯ ALHAGI PSEUDALHAGI (ВАРИАНТЫ)

(57) Abstract: The inventions relate to the pharmaceutical and medical industry and are applicable in medicine, and more particularly relate to the use of a biologically active extract of the plant Alhagi pseudalhagi for new purposes and to a pharmaceutical composition based thereon. Proposed are uses of an Alhagi pseudalhagi plant extract containing polymeric proanthocyanidins, isoprenoids, flavonoids and carbohydrates in an effective amount for preventing glaucoma and aggressive lesions of the substantia nigra of the brain and for lowering intraocular pressure in humans or animals. Also proposed is a pharmaceutical composition that exhibits similar activity and contains the above Alhagi pseudalhagi plant extract. The inventions make it possible to prevent the development of glaucoma and aggressive lesions of the substantia nigra of the brain (the development of Parkinson's disease) and to lower intraocular pressure.

(57) Реферат: Изобретения относятся к фармацевтической и медицинской промышленности и используются в медицине, в частности, относятся к применениям биологически активного экстракта из растения Alhagi pseudalhagi по новым назначениям и к фармацевтической композиции на его основе. Предложены применения экстракта из растения Alhagi pseudalhagi, включающего полимерные проантоцианиды, изопrenoиды, флавоноиды, углеводы в эффективном количестве, для предотвращения развития глаукомы, деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга и для снижения внутриглазного давления у человека или животных. Также предложена фармацевтическая композиция, обладающая аналогичной активностью, включающая вышеуказанный экстракт из растения Alhagi pseudalhagi. Изобретения обеспечивают предотвращение развития глаукомы, деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга (развития болезни Паркинсона) и снижение внутриглазного давления.

WO 2021/066672 A1

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ РАСТЕНИЯ *Alhagi pseudalhagi* (ВАРИАНТЫ)

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к фармацевтической и медицинской промышленности и используется в медицине, в частности, относится, к применениям биологически активного экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, сем. Fabaceae или бобовые (Leguminosae) по новым назначениям: для предотвращения развития глаукомы, для предотвращения деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга (болезнь Паркинсона), для снижения внутриглазного давления, и к фармацевтической композиции на его основе. Иными словами в настоящем изобретении предложены новые способы предотвращения развития глаукомы и предотвращения деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга (болезнь Паркинсона), для снижения внутриглазного давления.

В настоящем изобретении описана фармацевтическая композиция, содержащая вышеуказанный экстракт, и их применение в качестве антиглаукомных; нейропротекторных свойств.

Композиции согласно настоящему изобретению вводятся в форме водного раствора перорально или в форме таблеток, содержащих в виде активной субстанции сухой экстракт. Количество экстракта в фармацевтических композициях, согласно изобретению, может зависеть от состояния, веса и возраста больного.

Уровень техники

Из уровня техники известны патент №2949060 Республика Франция и патент №2402345 Российской Федерации на изобретение, выбранные в качестве ближайшего аналога настоящего изобретения. В патентах по ближайшему аналогу раскрыты биологически активный экстракт из растения

Alhagi pseudalhagi, сем. Fabaceae или бобовые (Leguminosae), фармацевтическая и косметическая композиции на его основе, а также способы снижения содержания общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови и органах животных, снижения уровня продуктов перекисного окисления липидов, улучшения антиоксидантных свойств, процессов микроциркуляции, энергоснабжения и, как следствие, процессов метаболизма в органах и тканях, улучшения состояния кожных покровов и увеличения синтеза коллагена, а также способ стимулирования ранозаживления и способ снижения воспаления кожных покровов.

В результате проведенных опытов и испытаний авторами настоящего изобретения были выявлены новые, неизвестные ранее полезные свойства вышеуказанного экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*.

Раскрытие изобретения

Технический результат настоящего изобретения заключается в использовании экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, а также создании фармацевтической композиции из вышеуказанного экстракта, обладающего активностью по предотвращению развития глаукомы, деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга (развития болезни Паркинсона) и по снижению внутриглазного давления (расширение арсенала средств).

Для достижения вышеуказанного технического результата предложено применение экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, а также предложена фармацевтическая композиция, обладающая активностью по предотвращению развития глаукомы, деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга (развития болезни Паркинсона) и по снижению внутриглазного давления.

Также для достижения вышеуказанного технического результата предложено применение экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, включающего полимерные проантоцианиды в количестве примерно 16,03

мас.%, изопреноиды в количестве примерно 36,71 мас.%, флавоноиды в количестве примерно 8,0 мас.%, углеводы – остальное, для предотвращения деструктивных изменений черной субстанции головного мозга у человека или животных.

Кроме того для достижения вышеуказанного технического результата предложено применение экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, включающего полимерные проантоцианиды в количестве примерно 16,03 мас.%, изопреноиды в количестве примерно 36,71 мас.%, флавоноиды в количестве примерно 8,0 мас.%, углеводы – остальное, для снижения внутриглазного давления у человека или животных.

Также предложена фармацевтическая композиция, обладающая активностью по предотвращению развития глаукомы, деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга (развития болезни Паркинсона) и по снижению внутриглазного давления, включающая экстракт из растения *Alhagi pseudalhagi*, содержащий полимерные проантоцианиды в количестве примерно 16,03 мас.%, изопреноиды в количестве примерно 36,71 мас.%, флавоноиды в количестве примерно 8,0 мас.%, углеводы – остальное, в эффективном количестве.

Краткое описание чертежей

Фигура 1. На фигуре 1 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза сетчатки и сосудистой оболочки у интактных животных. Окраска 1% раствором четырёх-окси осмия. Зоны, подвергающиеся деструкции, обведены черной линией.

Фигура 2. На фигуре 2 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза сетчатки и сосудистой оболочки при экспериментальной глаукоме. Окраска 1% раствором четырёх-окси осмия. Измененные зоны обведены черной линией.

Фигура 3. На фигуре 3 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза сетчатки и сосудистой оболочки при

введении экстракта с 1го дня эксперимента. Измененные зоны обведены черной линией.

Фигура 4. На фигуре 4 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза сетчатки и сосудистой оболочки при введении экстракта с 60го дня эксперимента. Окраска 1% раствором четырёх-окиси осмия. Измененные зоны обведены черной линией.

Фигура 5. На фигуре 5 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза нервных волокон зрительного нерва у интактных животных. Окраска 1% раствором четырёх-окиси осмия.

Фигура 6. На фигуре 6 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза нервных волокон зрительного нерва при экспериментальной глаукоме. Окраска 1% раствором четырёх-окиси осмия.

Фигура 7. На фигуре 7 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза нервных волокон зрительного нерва при введении экстракта с 1го дня эксперимента. Окраска 1% раствором четырёх-окиси осмия.

Фигура 8. На фигуре 8 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза черной субстанции мозга интактных животных с многочисленными микрососудами (МС) и мелкими нейронами (МН). Окраска 1% раствором четырёх-окиси осмия.

Фигура 9. На фигуре 9 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза черной субстанции мозга при экспериментальной глаукоме с многочисленными мелкими и средними нейронами, опустошёнными сосудами (ОС) и бесклеточными зонами (БЗ). Окраска 1% раствором четырёх-окиси осмия. Зоны, подвергающиеся деструкции, обведены черной линией.

Фигура 10. На фигуре 10 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза черной субстанции мозга после

введения экстракта с 1го дня эксперимента. Показаны крупные нейроны с гиперхромной цитоплазмой и ветвление капилляров с расширенными просветами и средними нейронами. Окраска 1% раствором четырёх-окси осмия. Зоны, подвергающиеся изменению, обведены черной линией.

Фигура 11. На фигуре 11 представлен микроскопический снимок при 40-кратном увеличении полутонкого среза черной субстанции мозга после введения экстракта с 60го дня эксперимента. Показаны расширенный просвет капилляра (ПК) с «сочным» эндотелием (ЭН), количество средних нейронов (СН) превышает нейроны крупного размера (КН). Окраска 1% раствором четырёх-окси осмия. Зоны, подвергающиеся изменению, обведены черной линией.

Фигура 12. На фигуре 12 представлены показания внутриглазного давления в динамике ($M \pm m$, $n=6$).

Осуществление изобретения

Биологически активный экстракт из растения *Alhagi pseudalhagi* изначально обладает гипополипидемическим, антиоксидантным, антигипоксическим действием, способствующим увеличению содержания АТФ, гликогена и окислительно-восстановительного потенциала клетки и, таким образом, улучшающим метаболические процессы в органах и тканях, таких как миокард, кожа, мышечная ткань, а также ранозаживляющим, противовоспалительным, гидратирующим, стимулирующим синтез коллагена и улучшающим состояние кожных покровов свойствами.

Способ получения вещества заключается в экстракции измельченного целого растения, включая надземную часть и корни, различными растворителями, применяемыми в химико-фармацевтической промышленности, включающими воду, спирты (этанол, метанол, н-бутанол, изопропанол, глицерин, пропиленгликоль, бутиленгликоль) и их водные растворы, ацетон, этилацетат, и очистке путем последовательного фильтрования через ультрамембраны.

Таким образом, экстракт растения *Alhagi pseudalhagi* представляет собой комплекс биологически активных веществ, обладающих широким спектром терапевтического и косметологического действия, что позволяет применять экстракт и продукты на его основе для:

- снижения содержания общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови и органах животных;
- снижения уровня продуктов перекисного окисления липидов;
- улучшения процессов микроциркуляции, энергоснабжения и, как следствие, процессов метаболизма в органах и тканях;
- улучшения гидратации и увеличения синтеза коллагена;
- заживления ран и купирования воспалительных явлений на коже.

Возможно использование как цельного, так и частей растения, но предпочтительно использование для получения целевого продукта всех частей растения.

При использовании водных растворов спиртов или ацетона предлагается интервал концентрации воды от 0 до 50 об.%.

При экстракции смесью вода-метанол или этанол преимущественно использовали смесь, состоящую из 50-90 об.% спирта и 50-10 об.% воды. Предпочитали смесь, состоящую из 50 об.% этанола или метанола и 50 об.% воды.

При экстракции смесью вода-глицерин или пропиленгликоль или бутиленгликоль преимущественно использовали смесь, состоящую из 40-60 об.% глицерина или пропиленгликоля или бутиленгликоля и 60-40 об.% воды. Предпочитали смесь, состоящую из 50 об.% глицерина или пропиленгликоля или бутиленгликоля и 50 об.% воды.

При экстракции этилацетатом предпочтение отдавалось экстракции чистым растворителем.

Получаемый экстракт проанализирован с применением классических аналитических методов, а именно:

- специфических химических реакций;
- высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ);
- тонкослойной хроматографией.

Согласно полученным результатам в экстракте содержатся следующие соединения: полимерные проантоцианиды (примерно 16,03 мас.%), изопреноиды (примерно 36,71 мас.%), флавоноиды (примерно 8,0 мас.%), углеводы и остальное (примерно 39,26 мас.%).

Экстракт, согласно настоящему изобретению, вводится в организм человека или животного в терапевтически-активной дозе, которая зависит от состояния пациента, его возраста и веса. Предпочтительно водный раствор экстракта вводится перорально или в виде инъекций подкожно, внутримышечно или внутривенно, или в виде таблеток, содержащих в виде активной субстанции сухой экстракт.

В настоящее время автором настоящего изобретения были выявлены новые, неизвестные ранее полезные свойства вышеуказанного экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*: применение экстракта для предотвращения развития глаукомы, деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга (развития болезни Паркинсона) и по снижению внутриглазного давления, и к фармацевтической композиции на его основе.

Применение экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi* по новым назначениям и исследование его вновь выявленной биологической активности подтверждается следующими примерами, которые представлены для иллюстрации, но не для ограничения изобретения конкретными воплощениями.

Примеры

Пример 1. Антиглаукомное и нейропротекторное действие

Антиглаукомную активность экстракта исследовали на модели адреналин-индуцируемой глаукомы у кроликов породы шиншилла с массой 2,5-3 кг. Глаукому воспроизводили внутримышечными инъекциями

адреналина (по 0,1 мл 0,1% раствора через день). Адреналин вводили в течение 3 месяцев. Экстракт вводили внутрь в виде 3,5% водного раствора в количестве 1 мл с первого дня вызывания патологии, а также с 60го дня эксперимента, то есть после сформированной глаукомы.

По окончании эксперимента животных декапитировали под легким эфирным наркозом, извлекали чёрную субстанцию головного мозга, а также глазные яблоки с глазным нервом. Биоматериал сразу же после иссечения фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на 0,1М фосфатном буфере pH 7,4 в течение 2-12 часов, промывали в фосфатном буфере, дофиксировали 1% раствором четырёх-окиси осмия и после обезвоживания в спирте - ацетоне и заливали в смесь эпона и аралдита.

С полученных блоков на ультрамикротоме Ultracut фирмы Reichert Yong готовили полутонкие срезы (1 мкм). Полутонкие срезы окрашивали 1% раствором метиленового синего - фуксина. Ультратонкие срезы контрастировали растворами уранилацетата и цитрата свинца на микропроцессоре Ultrastainer LKB.

Как видно из Фигуры 1, сосудистая оболочка сетчатки интактных животных содержит большое число сосудов различного калибра. На сосудистой пластинке располагается хориокапиллярная пластинка, за которой следует первый слой сетчатки слой пигментных эпителиальных клеток. Слой палочек и колбочек у кроликов довольно узкий, отдельные клетки вдаются в первый слой. Наружная пограничная мембрана прерывиста, формирует решетчатую перепонку, через которую проходят наружные части фоторецепторов. Наружный ядерный слой сетчатки хорошо развит и сформирован несколькими рядами довольно крупных ядер. Между наружным и внутренним ядерным слоем располагается плохо выраженный наружный сетчатый слой. Слой ганглиозных клеток содержит у кроликов довольно крупные ядра. Слой нервных волокон хорошо развит.

При экспериментальной глаукоме (Фигура 2) в сосудистой оболочке глаза отмечаются зоны отёка, полиморфизм сосудов. Большинство сосудов со спавшимися просветами. В слое пигментных клеток отмечается появление вакуолей, полиморфизм ядер и уменьшение их числа, полиморфизм распределения ядер. Слой ганглиозных клеток сливается с внутренним ядерным слоем. В слое пигментных эпителиальных клеток эти клетки принимают упорядоченное расположение. Они характеризуются отчётливыми границами крупными ядрами. Существенно утолщается слой палочек и колбочек.

При введении экстракта с 1 дня эксперимента (Фигура 3) пигментные эпителиальные клетки принимают упорядоченное расположение, характеризуются отчётливыми границами крупными ядрами. Существенно утолщается слой палочек и колбочек. В наружном и внутреннем ядерных слоях увеличено число ядер, при этом ядра тесно расположены. Утолщены наружный и внутренний сетчатые слои. Слой ганглиозных клеток трудно отличим от внутреннего ядерного слоя. В слое нервных волокон не определяются «бесструктурные» зоны, имеет место полное восстановление целостности.

Как видно из Фигуры 4, при введении экстракта с 60 дня эксперимента при общем сохранении целостности нервно-волоконного слоя и утолщении слоя палочек и колбочек в отдельных участках продолжает наблюдаться наличие бесструктурных участков.

Что касается зрительного нерва, то у интактных животных он слогаётся из немиелинизированных нервных волокон с небольшим числом капилляров и опорной глиальной ткани. Многочисленные ядра принадлежат, главным образом, клеткам, выполняющим опорную функцию. Между волокнами определяются бесструктурные пространства (Фигура 5).

Экспериментальная глаукома приводит к появлению в толще нервных волокон крупных вакуолей и уменьшению числа ядер. Имеет место

запустевание кровеносных микрососудов (Фигура 6). Пространства между нервными немиелинизированными волокнами увеличиваются, что указывает на развитие отёка межволоконных пространств.

Введение экстракта приводит к нормализации структуры зрительного нерва. Межволоконные отёки редуцируются (Фигура 7). Отмечается кровенаполнение микрососудов, уменьшается объёмная доля «бесструктурных» зон.

Как видно из Фигуры 8, у интактных кроликов нейроны чёрной субстанции представлены тремя видами: крупные, средние и мелкие. В средних и, особенно крупных нейронах, хорошо различимы аксоны. В мелких они не определяются. Здесь располагаются большое число микрососудов разного калибра. Просветы многих расширены и в них определяются многочисленные эритроциты. В некоторых микрососудах, особенно крупного калибра, эндотелиоциты имеют кубическую форму. Они располагаются на отчётливо контурируемом базальном слое.

Изучение морфологии «чёрной субстанции» при экспериментальной глаукоме показало уменьшение объема и удельной плотности расположения нейронов (Фигура 9). Наряду с зонами, лишённых этих клеток, встречаются локальные их скопления. При этом доминируют мелкие клетки. В отдельных участках появляются обширные бесструктурные зоны, представляющие собой скопления транссудата. Определяются и микрососуды со спавшимися просветами, и располагающиеся вокруг них гомогенно окрашенные сморщенные нейроны.

В срезах мозга животных, которым вводили экстракт с 1го дня эксперимента, отмечается преобладание нейронов крупного размера (Фигура 10). Значительно увеличивается сеть микрососудов, отмечается укрупнение нейронов, значительно увеличена интенсивность тинкториальных свойств, возрастает их относительная объёмная доля Их просветы довольно широкие. В просвете сосудов более крупного калибра определяются эритроциты.

В срезах мозга животных, которым вводили экстракт с 60го дня эксперимента, также, хотя и в меньшей степени, отмечается укрупнение нейронов, увеличение интенсивности тинкториальных свойств, относительная объемная доля нейронов возросла (Фигура 11). Не встречаются так называемые «бесструктурные зоны» - эти зоны заполнены нейронами среднего калибра.

Пример 2. Снижение внутриглазного давления (ВГД)

В ходе эксперимента с экспериментальной глаукомой всем животным измеряли внутриглазное давление (ВГД) с помощью манометра Маклакова с грузиком массой 10 г. Кролика фиксировали, голову удерживали в горизонтальном положении и проводили местную анестезию 2% водным раствором лидокаина. Для анестезии проводилось однократное инстиллирование анестетика по 2 капли в глаз. Измерения ВГД проводили в 1-й, 50-й, 75-й и 100-й дни эксперимента на обоих глазах животного. Расчет ВГД проводили при помощи линейки Полякова. Результаты измерения приведены на фигуре 12 и выражены в мм. рт. ст.

В целом положительной реакцией на лечение служил критерий, при котором снижение внутриглазного давления оказывалось на 30% или более по сравнению с экспериментальной глаукомой. Как видно из рис.1, на 100й день эксперимента экстракт снижал ВГД в среднем на 31,8-38% по сравнению с экспериментальной глаукомой, что оказалось сравнимым с данными интактных животных. В группе, где экстракт вводили с 60го дня эксперимента, снижение ВГД составило 14-17,2% по сравнению с патологией.

Таким образом, экстракт, полученный из растения *Alhagi pseudalhagi* способен предотвращать развитие глаукомы и патоморфологические изменения «черной субстанции» головного мозга (болезнь Паркинсона), нормализуя гидродинамические и метаболические процессы и способствуя сохранению сети микрососудов и количества нейронов.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Применение экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, включающего полимерные проантоцианиды, изопреноиды, флавоноиды, углеводы для предотвращения развития глаукомы.

2. Применение соединений на основе экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, включающего полимерные проантоцианиды, изопреноиды, флавоноиды, углеводы для предотвращения развития глаукомы.

3. Применение экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, включающего полимерные проантоцианиды, изопреноиды, флавоноиды, углеводы для предотвращения деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга.

4. Применение соединений на основе экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, включающего полимерные проантоцианиды, изопреноиды, флавоноиды, углеводы для предотвращения деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга.

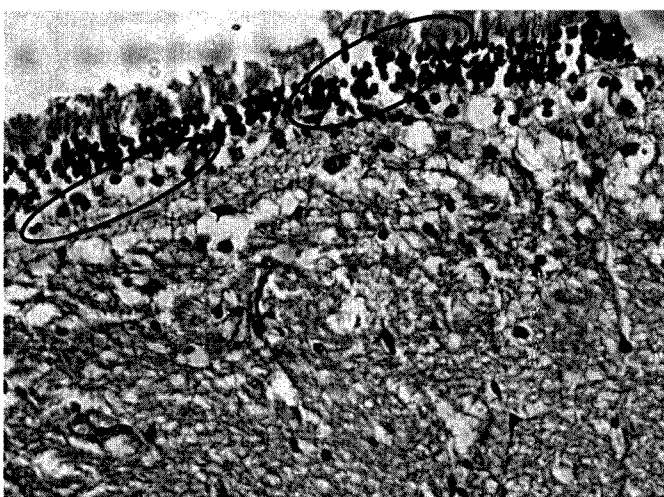
5. Применение экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, включающего полимерные проантоцианиды, изопреноиды, флавоноиды, углеводы для снижения внутриглазного давления.

6. Применение соединений на основе экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, включающего полимерные проантоцианиды, изопреноиды, флавоноиды, углеводы для снижения внутриглазного давления.

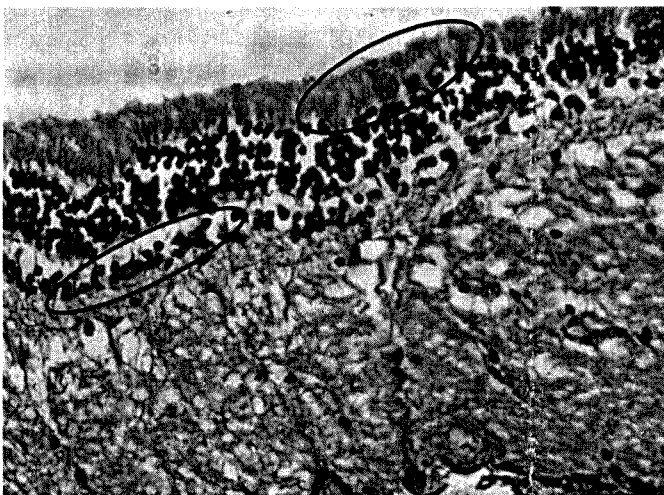
7. Фармацевтическая композиция, обладающая активностью по предотвращению развития глаукомы, по предотвращению деструктивных изменений «черной субстанции» головного мозга, предотвращающую болезнь Паркинсона, по снижению внутриглазного давления, включающая экстракт из растения *Alhagi pseudalhagi* или соединения на основе экстракта из растения *Alhagi pseudalhagi*, содержащий полимерные проантоцианиды, изопреноиды, флавоноиды, углеводы в эффективном количестве.



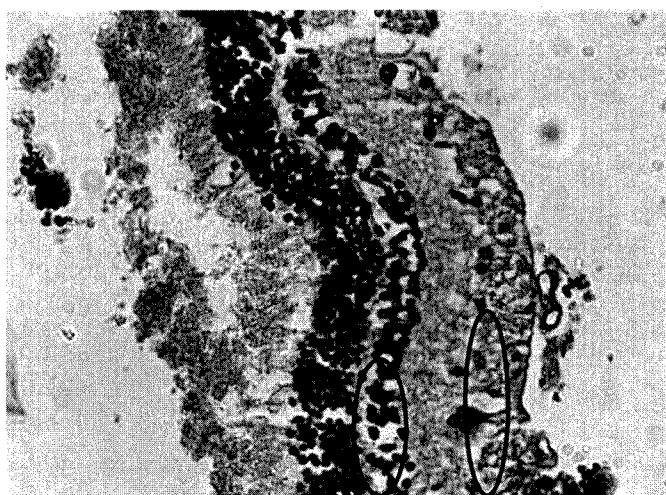
Фиг.1



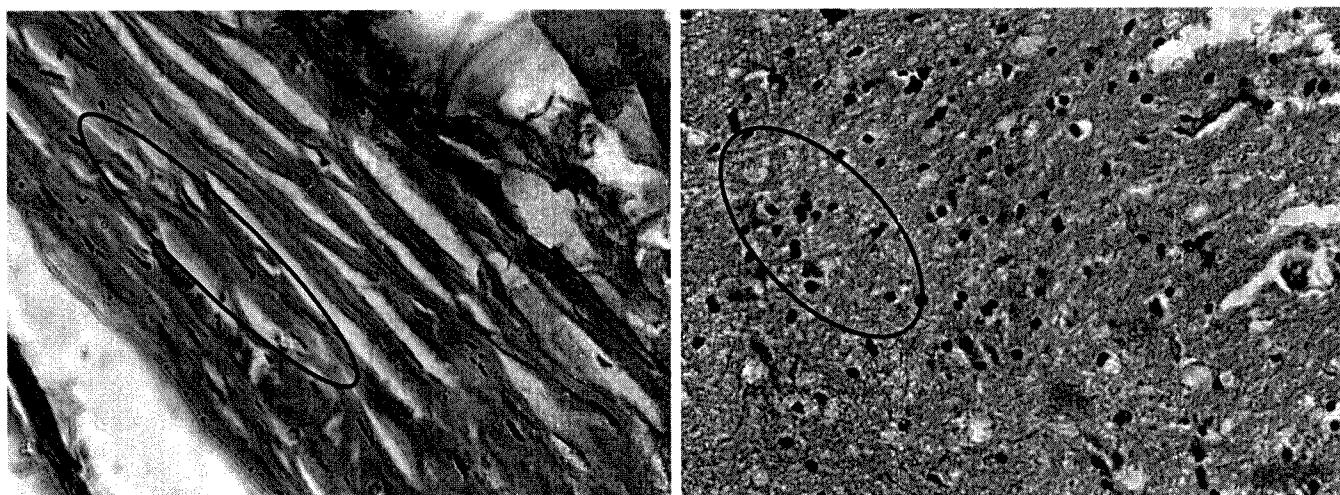
Фиг.2



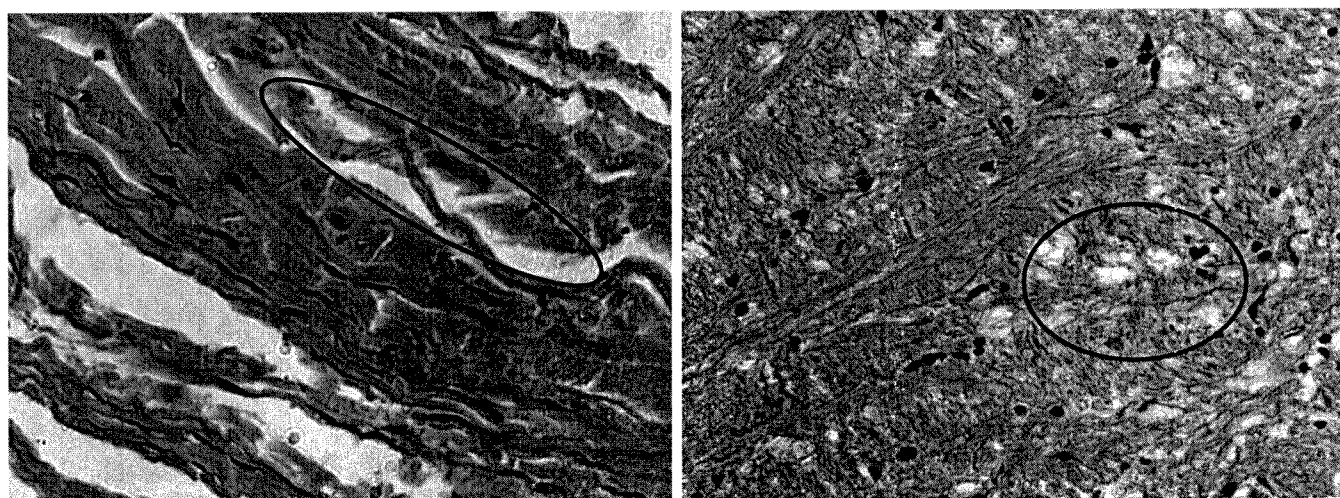
Фиг.3



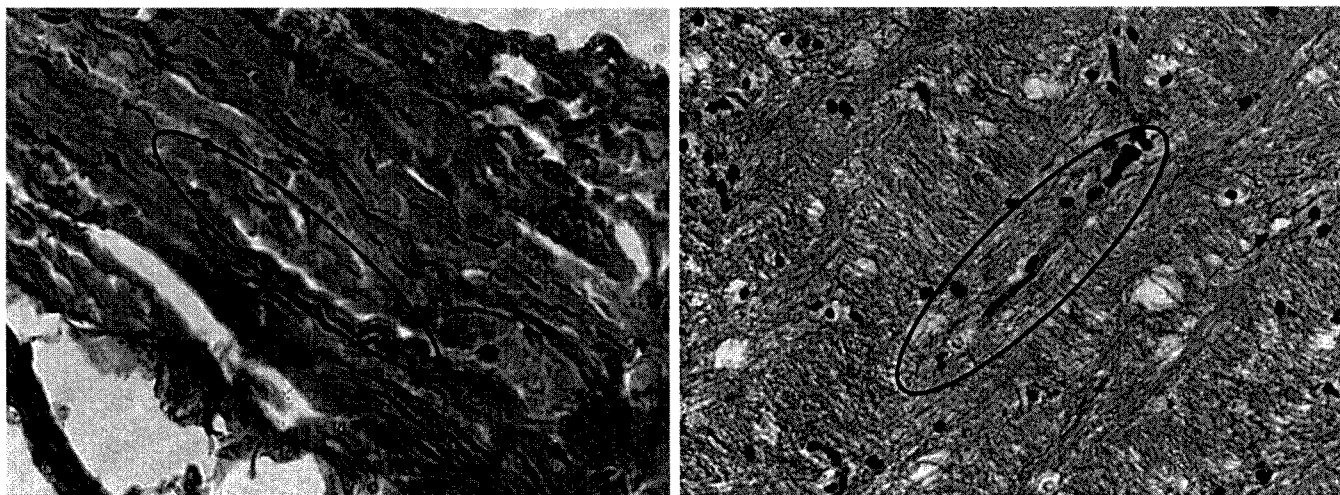
Фиг.4



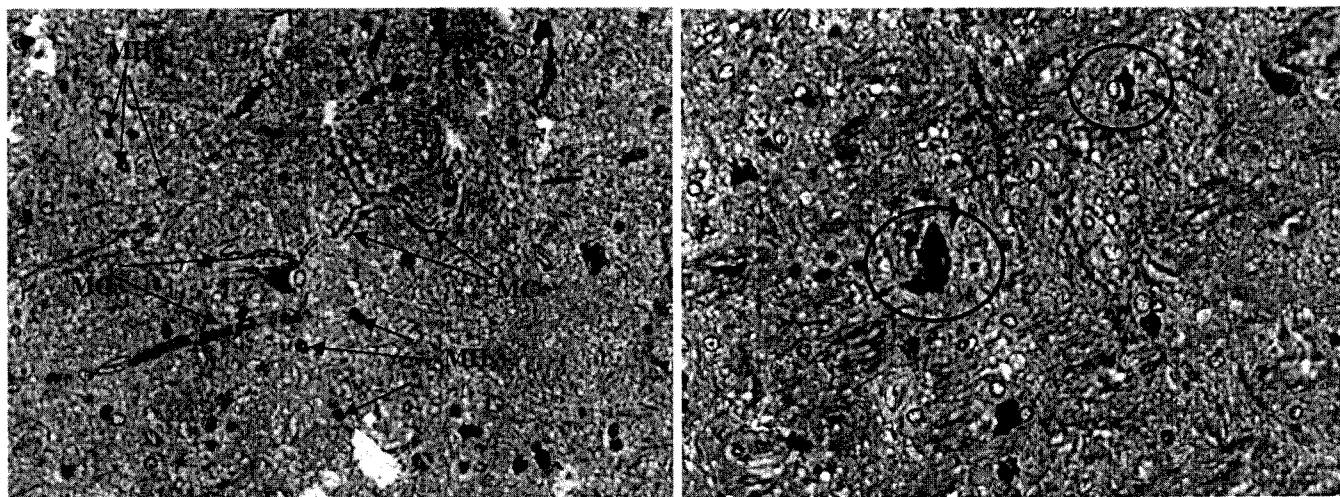
Фиг.5



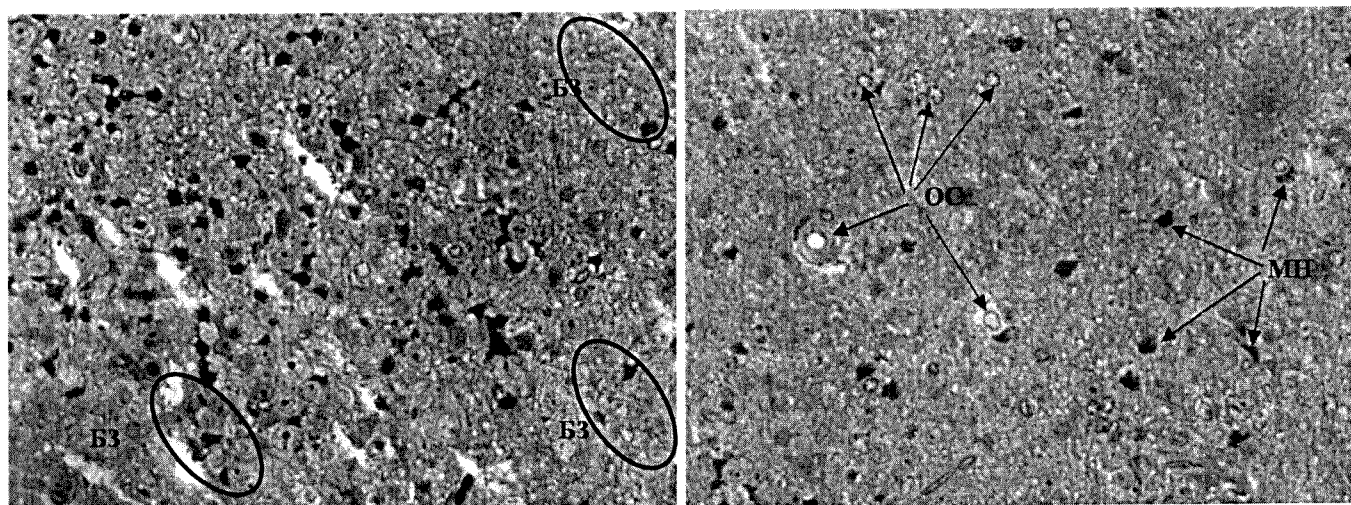
Фиг.6



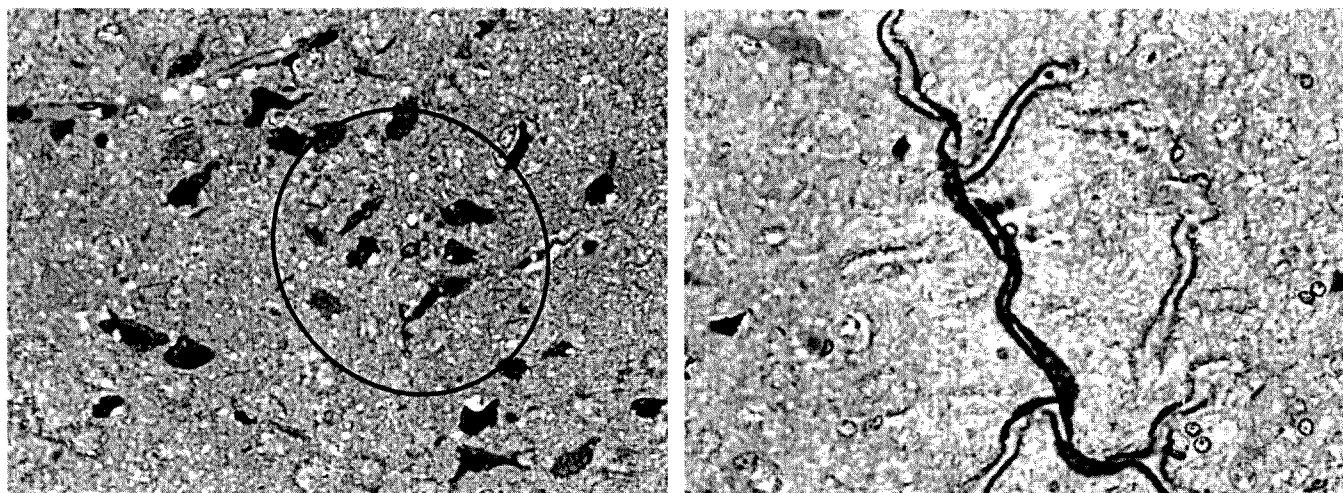
Фиг.7



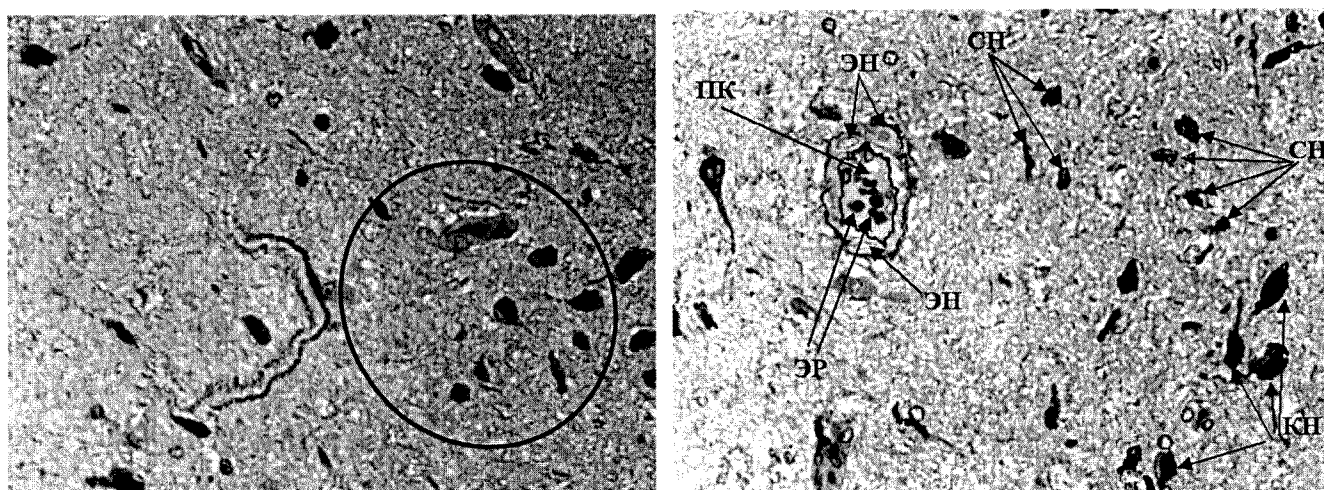
Фиг.8



Фиг.9

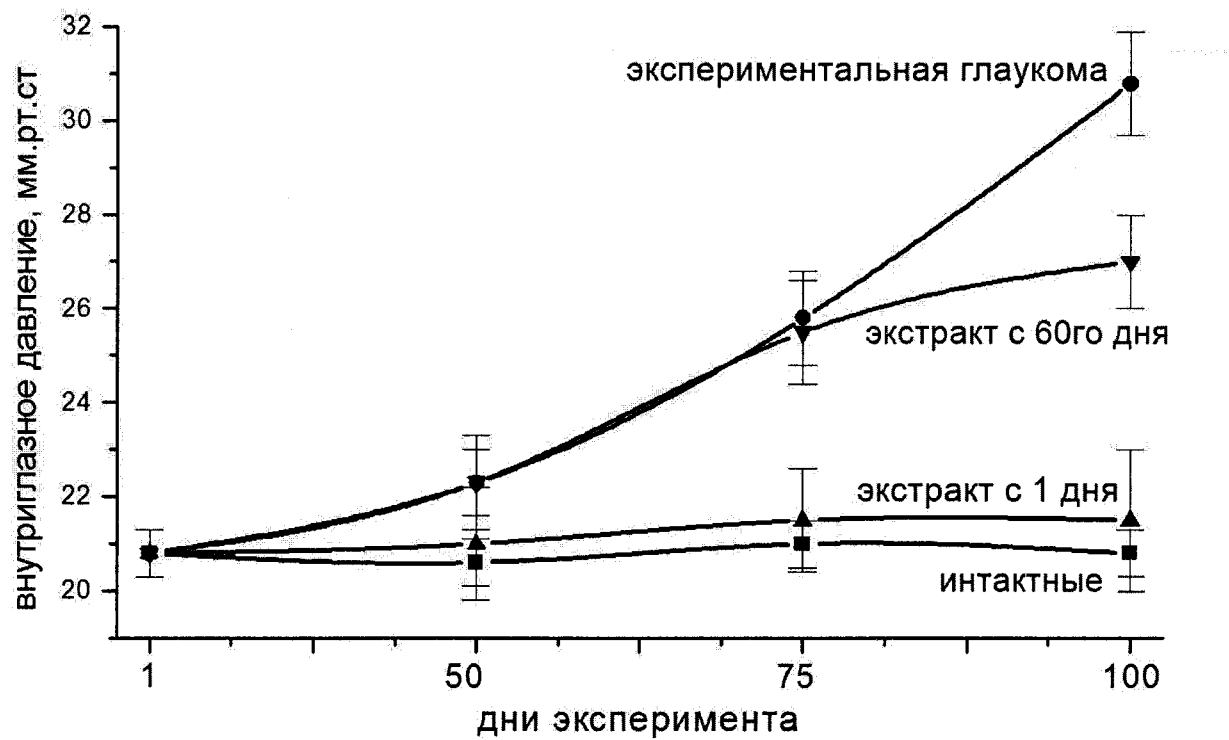


Фиг.10



Фиг.11

5/5



Фиг.12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/RU 2019/000706

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 36/48 (2006.01) A61P 25/16 (2006.01) A61P 27/06 (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 36/00, A61K 36/48, A61P 25/16, A61P 27/06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EAPATIS, ESPACENET, PatSearch (RUPTO internal), Information Retrieval System of FIPS, USPTO, PATENTSCOPE, E-Library, PubMed, Google

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, D	FR 2949060 A1 (OBSCHESTVO S OGRANITCHENNOY OTVETSTVENNOST'YU "SORDRA") 18.02.2011, the claims,	7
A, D	example 7	1-6
A	CN 104623109 A (DONG RUILAN) 20.05.2015	1-7
A	MARASHDAH M.S. et al. Pharmacological activity of ethanolic extract of Alhagi mauromm roots. Arabian Journal of Chemistry, 2010, 3(1), pp. 39-42, doi: 10.1016/j.arabjc.2009.12.007	1-7
A	AHMAD Nabeela et al. Traditional uses and pharmacological properties of Alhagi mauromm : A review. Asian Pac J Trop Dis, 2015, 5(11), pp. 856-861, doi:10.1016/82222-1808(15)60945-8	1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search

03 February 2020 (03.02.2020)

Date of mailing of the international search report

02 July 2020 (02.07.2020)

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Номер международной заявки

PCT/RU 2019/000706

A. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ <i>A61K 36/48 (2006.01)</i> <i>A61P 25/16 (2006.01)</i> <i>A61P 27/06 (2006.01)</i> Согласно Международной патентной классификации МПК		
B. ОБЛАСТЬ ПОИСКА Проверенный минимум документации (система классификации с индексами классификации) A61K 36/00, A61K 36/48, A61P 25/16, A61P 27/06 Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины) EAPATIS, ESPACENET, PatSearch (RUPTO internal), Information Retrieval System of FIPS, USPTO, PATENTSCOPE, E-Library, PubMed, Google		
C. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ:		
Категория*	Цитируемые документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
X, D	FR 2949060 A1 (OBSHCHESTVO S OGRANICHENNOY OTVETSTVENNOST'YU "SORDRA") 18.02.2011, формула, пример 7	7
A, D		1-6
A	CN 104623109 A (DONG RUILAN) 20.05.2015	1-7
A	MARASHDAH M.S. et al. Pharmacological activity of ethanolic extract of <i>Alhagi maurorum</i> roots. Arabian Journal of Chemistry, 2010, 3(1), pp. 39-42, doi:10.1016/j.arabjc.2009.12.007	1-7
A	AHMAD Nabeela et al. Traditional uses and pharmacological properties of <i>Alhagi maurorum</i> : A review. Asian Pac J Trop Dis, 2015, 5(11), pp. 856-861, doi: 10.1016/S2222-1808(15)60945-8	1-7
☐ последующие документы указаны в продолжении графы C. ☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении		
* Особые категории ссылочных документов: "А" документ, определяющий общий уровень техники и не считающийся особо релевантным "Е" более ранняя заявка или патент, но опубликованная на дату международной подачи или после нее "L" документ, подвергающий сомнению притязание(я) на приоритет, или который приводится с целью установления даты публикации другого ссылочного документа, а также в других целях (как указано) "O" документ, относящийся к устному раскрытию, использованию, экспонированию и т.д. "P" документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета	"T" более поздний документ, опубликованный после даты международной подачи или приоритета, но приведенный для понимания принципа или теории, на которых основывается изобретение "X" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает новизной или изобретательским уровнем, в сравнении с документом, взятым в отдельности "Y" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает изобретательским уровнем, когда документ взят в сочетании с одним или несколькими документами той же категории, такая комбинация документов очевидна для специалиста "&" документ, являющийся патентом-аналогом	
Дата действительного завершения международного поиска 03 февраля 2020 (03.02.2020)		Дата отправки настоящего отчета о международном поиске 02 июля 2020 (02.07.2020)
Наименование и адрес ISA/RU: Федеральный институт промышленной собственности, Бережковская наб., 30-1, Москва, Г-59, ГСП-3, Россия, 125993 Факс: (8-495) 531-63-18, (8-499) 243-33-37		Уполномоченное лицо: Скандари О. Телефон № +7 (495) 531-64-81