



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2005105931/15, 31.07.2003

(30) Приоритет: 31.07.2002 US 10/210,548

(43) Дата публикации заявки: 10.09.2005 Бюл. № 25

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 28.02.2005

(86) Заявка РСТ:
IB 03/03774 (31.07.2003)(87) Публикация РСТ:
WO 2004/012651 (12.02.2004)Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, наб. Мойки, 58,
Патентика, пат.пов. М.И.Ниловой

(71) Заявитель(и):

ТЯНДЖИН ТЕЙСЛИ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО.,
ЛТД., ЧАЙНА (CN)

(72) Автор(ы):

ЯН Ксижун (CN),
ВУ Найфен (CN),
ГУО Жиксин (CN),
Е Женглиан (CN),
ЛЬЮ Ян (CN)

(74) Патентный поверенный:

Нилова Мария Иннокентьевна

(54) **КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СПОСОБ ПРИГОТОВЛЕНИЯ
УКАЗАННОЙ КОМПОЗИЦИИ И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

Формула изобретения

1. Композиция для лечения хронической устойчивой стенокардии, содержащая растительные экстракты из сырых растений 80,0-97,0% корня шалфея *Radix Salviae Miltorrihizae*, 1,0-19,0% женьшеня *Panax Notogingseng* и 0,1-1,0 борнеола.

2. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что она содержит растительные экстракты из сырых растений 90,0-97,0% корня шалфея *Radix Salviae Miltorrihizae*, 2,5-9,60% женьшеня *Panax Notogingseng* и 0,2-0,5 10 борнеола.

3. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что она содержит растительные экстракты из сырых растений 89,8% корня шалфея *Radix Salviae Miltorrihizae*, 9,60% женьшеня *Panax Notogingseng* и 0,5 борнеола.

4. Композиция по пп.1, 2 или 3, отличающаяся тем, что она получена при помощи следующих операций:

а. получения подходящего количества толченого корня шалфея *Radix Salviae Miltorrihizae* и женьшеня *Panax Notogingseng*;

б. экстракции полученного корня шалфея *Radix Salviae Miltorrihizae* и женьшеня *Panax Notogingseng* при нагревании их в водном растворе с дефлегматором при температуре приблизительно 60-100°C;

с. фильтрования и объединения экстрактов с получением объединенного экстракта;

д. концентрирования объединенного экстракта, полученного в операции (с), до получения подходящего соотношения объема сконцентрированного экстракта к массе исходных растительных материалов с получением сконцентрированного экстракта;

е. прибавления этанола в концентрированный экстракт, полученный в операции (д) до

приблизительно 50-85% конечной концентрации этанола, осуществления осаждения при помощи этанола и образования раствора с осадком;

f. концентрирования жидкости, находящейся над осадком, полученным в операции (e), с образованием густой массы, имеющей относительную плотность приблизительно 1,15-1,45; и

g. смешивания густой массы, полученной в операции (f), с подходящим количеством борнеола с получением, таким образом, композиции, содержащей корень шалфея *Radix Salviae Miltorrihizae*, женьшень *Panax Notogingseng* и борнеол.

5. Композиция по пп.1, 2 или 3, отличающаяся тем, что она содержит 3,4-дигидроксифениллактат натрия, протокатеховый альдегид, сальвианоловую кислоту A, B, C, D, E, F, розмариновую кислоту, гинзенозид Rg1, гинзенозид Rb1, гинзенозид Re, нотогинзенозид R1, борнеол и т.д.

6. Композиция по пп.1, 2 или 3, отличающаяся тем, что она содержит приблизительно от 0,14 до 0,18 мг 3,4-дигидроксифениллактата, приблизительно от 6,50 до 40,50 мг саншинозида R1 в одной пилюле и приблизительно от 25,60 до 86,20 мг гинзенозида Rg1 в одной пилюле.

7. Композиция для лечения сердечнососудистого и церебрально-васкулярного заболевания, содержащая чистые активные ингредиенты, экстрагируемые из *Salviae Miltorrihizae* Beg., *Panax Notogingseng* или *Gingseng*, и *Dryobalanops aromatica* Geartu. F. или *Cinnammon camphor*, в которой активный ингредиент, экстрагируемый из *Salviae Miltorrihizae* Beg., содержит по меньшей мере один из следующих ингредиентов: таншинон, сальвианоловая кислота, метилтаншионат, розмариновая кислота, метилрозмаринат, даншексинкум, протокатеховый альдегид, 3,4-дигидроксифениллактат натрия, литосперминовую кислоту; ингредиент, экстрагируемый из *Panax Notogingseng* или *Gingseng*, содержит один или более ингредиентов, выбранных из нотогинзенозида и гинзенозида; и синтетический борнеол или ингредиент, экстрагируемый из *Dryobalanops aromatica* Geartu. F. или *Cinnammon camphor*, который является d-борнеолом или l-борнеолом, или обоими этими веществами.

8. Композиция по п.7, отличающаяся тем, что указанный таншинон представляет собой один или более ингредиентов, выбранных из группы, состоящей из: таншинона I, таншинона IIA, таншинона IIB, таншинона V, таншинона VI, изотаншинона, милтирона, дигидротаншинона, 1-дегидротаншинона и неокриптаншинона;

указанная сальвианоловая кислота представляет собой один или более ингредиентов, выбранных из группы, состоящей из: сальвианоловой кислоты A, сальвианоловой кислоты B, сальвианоловой кислоты C, сальвианоловой кислоты D, сальвианоловой кислоты E, сальвианоловой кислоты G и сальвианоловой кислоты I;

указанная литосперминовая кислота представляет собой один или более ингредиентов, выбранных из группы, состоящей из: литосперминовой кислоты B, этиллитоспермата, диметиллитоспермата и монометиллитоспермата;

указанный гинзенозид представляет собой один или более ингредиентов, выбранных из группы, состоящей из: гинзенозида Rb1, гинзенозида Rd, гинзенозида Re, гинзенозида Rg1, гинзенозида Rg2, гинзенозида Rg3, гинзенозида Rh1 и гинзенозида Rh2;

указанный нотогинзенозид представляет собой один или более ингредиентов, выбранных из группы, состоящей из: нотогинзенозида R1, нотогинзенозида R2, нотогинзенозида R3, нотогинзенозида R4, нотогинзенозида R6 и нотогинзенозида R7.

9. Композиция по п.7 или 8, отличающаяся тем, что она содержит 10-80 мг сальвианолята магния B, 10-50 мг гинзенозида Rb1 и 5-30 мг борнеола.

10. Композиция по п.9, отличающаяся тем, что она содежит 50 мг сальвианолята магния B, 20 мг гинзенозида Rb1 и 15 мг d-борнеола.

11. Композиция по п.7 или 8, отличающаяся тем, что она содержит 5-80 мг 3,4-дигидроксифениллактата натрия, 10-50 мг гинзенозида Rb1 и 5-30 мг борнеола.

12. Композиция по п.11, отличающаяся тем, что она содержит 20 мг 3,4-дигидроксифениллактата натрия, 20 мг гинзенозида Rb1 и 15 мг d-борнеола.

13. Композиция по пп.1, 2, 3 или 7, отличающаяся тем, что она дополнительно

содержащих один или более видов наполнителей, таких как полиэтиленгликоль, ксилитол, лактобациллы, крахмал для приготовления драже, в которой отношение общей массы всех вышеуказанных экстрактов или общей массы всех чистых ингредиентов к общей массе наполнителя составляет 1:1-1:4.

14. Композиция по пп.1, 2, 3 или 7, отличающаяся тем, что сальвианолят магния В экстрагируют при помощи следующих операций:

а. измельчения *Salviae Miltorrihizae* Beg. с получением тонкодисперсного порошка и отваривания его дважды в горячей воде;

б. объединения отваров и их концентрирования в вакууме при температуре около 50°C;

с. прибавления раствора, полученного в операции (б) к макропористой адсорбирующей смоле и, после промывки водой, элюирования колонки 40% этанолом;

д. после извлечения этанола из раствора, полученного в операции (с), очистки раствора в колонке, содержащей *Sephadex LH-20* или другой гель с аналогичными характеристиками, элюирования этанолом и сбора элюента, содержащего сальвианолят В магния; и

е. повторения способа, начиная с операции (д), до тех пор, пока концентрация сальвианолята В магния не достигнет значения, превышающего 90%.

15. Композиция по одному из пп.1, 2, 3 или 7, отличающаяся тем, что гинзенозид Rb1 экстрагируют при помощи следующих операций:

а. измельчения *Panax Notogingseng* или *Gingseng* с получением тонкого порошка, приготовления его отвара в воде; или кипячения его в 70% этаноле; или перколяции с 70% этанолом;

б. удаления растворителя из раствора при пониженном давлении;

с. прибавления раствора, полученного в операции (б), к макропористой адсорбирующей смоле и, после промывки водой, элюирования колонки 40% этанолом;

д. после извлечения этанола из раствора, полученного в операции (с), очистки раствора в колонке, содержащей силикагель;

е. элюирования колонки хлороформом, метанолом и водой в соотношении 6:3:1, соответственно, и сбора элюента;

ф. проведение ТСХ (тонкослойной хроматографии) для обнаружения гинзенозида Rb1 и извлечения растворителя с получением, таким образом, гинзенозида Rb1.

16. Композиция по пп.1, 2, 3 или 7, отличающаяся тем, что она приготовлена в форме драже, пилюли, капсулы, гранулы, таблетки, суспензии, инъекции, сиропа, настойки, порошка, чая, раствора для наружного применения, аэрозоля, суппозиторной микрокапсулы или любой другой фармацевтически приемлемой форме, способная увеличивать объем крови в коронарной артерии, расслаблять гладкую мускулатуру кровеносных сосудов, улучшать периферическое кровообращение, увеличивать содержание кислорода в венах или значительно снижать состояние острой ишемии миокарда или инфаркта миокарда, защищать клетки от повреждений под действием гипоксии или аноксии, защищать клетки, подвергающиеся воздействию ишемии миокарда, улучшать микроциркуляцию крови, предотвращать аритмию, предотвращать агрегацию тромбоцитов и тромбоз, растворять фибрин, снижать вязкость крови, регулировать содержание холестерина в крови или предотвращать атеросклероз, увеличивать сопротивляемость гипоксии или аноксии, предотвращать окисление липопротеина или удалять опасные свободные радикалы, снижать содержание ЕТ в крови, значительно улучшать работу печени, почек и поджелудочной железы, предотвращать появление или развитие заболеваний кровеносных сосудов или нервной системы, укреплять иммунную систему, регулировать баланс нервной системы сосудов, предотвращать или излечивать сердечнососудистое и церебрально-васкулярное заболевание, заболевание почек, заболевание печени, пневмонию, заболевание легких или сердца, панкреатит, диабет, заболевание позвоночника, заболевание зрительных сосудов, заболевание зрительных нервов, иррадиирующую головную боль, хронический гастрит, головокружение, заболевание костей, высотную болезнь, обычные старческие заболевания; лечить стабильную стенокардию, нестабильную стенокардию, старческую стенокардию, бессимптомную ишемию миокарда,

различные типы коронарной болезни сердца или стенокардии, лечить аритмию, увеличение левого желудочка сердца, миокардит, инфаркт миокарда или церебральный инфаркт, лечить гиперлипидемию, синдром повышенной вязкости крови или высокого кровяного давления, лечить заболевания, вызванные нарушениями микрокровообращения, лечить инсульт, церебральный инфаркт, церебральное кровотечение и другие церебральные заболевания, лечить гепатит В, хронический фиброз печени, фиброз печени, активный цирроз печени, цирроз печени периода ремиссии во время выздоровления и другие сопутствующие заболевания, лечить почечный синдром и связанные с ним заболевания, лечить диабет или связанные с ним заболевания, лечить заболевания зрительных сосудов цианозного типа, такие как закупорка вен в сетчатке глаза, закупорка центральной зрительной артерии в сетчатке глаза, атеросклероз зрительных сосудов в сетчатке глаза, вызванный высоким кровяным давлением, диабетическое перерождение сетчатки, центро-невропатию (cento-neuropathy), центро-осмотическую невропатию (cento-osmotic neuropathy), ишемическую невропатию, зрительный неврит или дистрофию зрительного нерва, лечить головокружение, вызванное церебрально-артериальной ишемией, болезнь Меньера (Menier), коронарную болезнь сердца, лечить злокачественное омертвление среднего надмыщелка, некроз головки бедра, вывих суставов, повреждения связок, трещины и пролиферацию костных клеток, лечить бронхит у детей, лечить гипоксию или аноксию, лечить болезнь Альцгеймера.

RU 2005105931 A

RU 2005105931 A