

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202393485** (13) **A1**

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

(43) Дата публикации заявки
2024.03.18

(22) Дата подачи заявки
2022.06.27

(51) Int. Cl. *A61K 36/75* (2006.01)
A61K 36/538 (2006.01)
A61K 36/484 (2006.01)
A61K 36/34 (2006.01)
A61K 36/238 (2006.01)
A61K 36/237 (2006.01)
A61K 36/236 (2006.01)
A61K 36/233 (2006.01)
A61K 36/232 (2006.01)
A61K 36/23 (2006.01)
A61K 36/076 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)

(54) **ПРИМЕНЕНИЕ КОМПОЗИЦИИ ТКМ ПРИ ПРИГОТОВЛЕНИИ ПРЕПАРАТОВ,
ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЕВОГО ВАРИАНТА АСТМЫ**

(31) **202110729350.1**

(32) **2021.06.29**

(33) **CN**

(86) **PCT/CN2022/101536**

(87) **WO 2023/274150 2023.01.05**

(71) Заявитель:

**ШАНЬДУН НЬЮ ТАЙМ
ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN)**

(72) Изобретатель:

**Чжан Гуйминь, Ли Синь, Лю Дунгуан
(CN)**

(74) Представитель:

**Билык А.В., Поликарпов А.В.,
Соколова М.В., Путинцев А.И.,
Черкас Д.А., Игнатъев А.В., Дмитриев
А.В., Бельтюкова М.В. (RU)**

(57) Композиция ТКМ, приготовленная из схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), володушки (*Radix Vupleur*), дудника низбегающего *Radix Peucedani*), гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncims trifoliata* Raf.), пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*), корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*). Указанная композиция ТКМ может значительно снизить количество кашля и процентное содержание эозинофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) модели кашлевой астмы у морских свинок, уровень эозинофильного катионного белка в сыворотке крови, оказывает профилактическое и лечебное действие на течение кашлевого варианта астмы.

A1

202393485

202393485

A1

Применение композиции ТКМ при приготовлении препаратов, используемых для лечения кашлевого варианта астмы

Область техники

[0001] Настоящее изобретение относится к новому использованию композиции ТКМ, в частности к использованию композиции ТКМ при приготовлении препаратов, используемых для лечения кашлевого варианта астмы, и относится к технической области ТКМ.

Предшествующий уровень техники

[0002] Кашлевой вариант астмы (cough variant asthma, CVA), также известный как кашлевая астма, раньше назывался аллергическим бронхитом, аллергическим кашлем или скрытой астмой. Основными симптомами являются периодический сухой кашель, сопровождающийся зудом в горле, изредка выделение небольшого количества трудно отщипываемой белой мокроты. Кашель обычно приступообразный, спазматический, сильный кашель может сопровождаться одышкой и прерывистым дыханием, у некоторых пациентов сильный кашель по ночам, серьезно влияющий на сон.

[0003] Современная медицина считает, что причиной обычно является раздражение дыхательных путей (например, дым, холодный воздух или аллергены), иногда единственным проявлением является кашель, без хрипов, способы лечения обычно такие же, как и при астме. Клинически ТКМ классифицирует его как «кашель», «приступообразная одышка с хрипом», «кашель после простуды», «застой в легких», «кашель при ларингите» и т. д., иногда классифицирует как «синдром, характеризующийся одышкой». Симптомы кашля и астмы также могут быть отнесены к «кашлю» и «кашлю с внутренним повреждением» для дифференцированного лечения. Основной причиной этой болезни является ослабленная сопротивляемость при преобладании патогенов, синдром дефицита, смешанный с синдромом избытка; преобладание патогенов- это застой и скопление жидкости в легких, скопление флегмы-жара в легких, вторжение огня печени в систему легких; ослабленная сопротивляемость главным образом характеризуется дефицитом Инь в легких, дефицитом легких и селезенки, а также дефицитом легких и почек. При лечении следует уделять внимание повышению сопротивляемости и восстановлению при одновременном устранении патогена для утоления кашля с учетом укрепления сопротивляемости трех органов – легких, селезенки и почек.

[0004] Поскольку до сих пор нет точного понимания механизма и причины кашлевого варианта астмы, большинство ученых считают, что механизм этого заболевания аналогичен типичной астме и представляет собой аллергическое воспаление дыхательных путей, поэтому нынешнее лечение в основном симптоматическое. Распространенные методы

лечения кашлевого варианта астмы включают профилактику вредного воздействия окружающей среды и гормональную терапию. В тяжелых стадиях используются современные препараты для контроля над заболеванием, а в периодах ремиссии лечение производится комбинированными методами китайской и европейской медицины.

[0005] Распространенные типы кашля, определяемые в соответствии с дифференциацией синдромов ТКМ, заключаются в следующем:

[0006] (1) Проникновение в легкие ветра-холода: сильный кашель с отхаркиванием водянистой белой мокроты., озноб или лихорадка и отсутствие потоотделения. Налет на языке тонкий и белый, пульс плавающий и напряженный.

[0007] (2) Вторжение ветра-жара в легкие: лающий кашель с отхаркиванием липкой белой или желтой мокроты, боль в горле или охриплость голоса или лихорадка, легкое отвращение к ветру-холоду и легкая жажда. Кончик языка красный, налет тонкий белый или желтый, пульс, плавающий и учащенный.

[0008] (3) Флегма-холод в легких: сухой кашель с меньшим количеством мокроты, неприятная мокрота, сухость в носоглотке и сухость во рту. Кончик языка красный, налет тонкий и желтый, недостаток жидкости, пульс нитевидный и учащенный

[0009] (4) Густая мокрота в легких: кашель с хрипом, отхаркиванием густой желтой мокроты, раздражительность, жар и сухость во рту. Язык красный, налет желтый и жирный, пульс скользкий и учащенный.

[0010] (5) Вторжение огня печени в систему легких: приступообразный удушающий задыхающийся кашель, боль в груди и подреберье при кашле и даже кровохарканье, язык красный, налет тонкий желтый, недостаток жидкости, пульс тягучий и учащенный.

[0011] (6) Застой и скопление жидкости в легких: глубокой лающий кашель, с отхаркиванием белой мокротой, особенно по утрам, стеснение в груди, боли в животе и плохой аппетит. Налет на языке белый, липкий и жирный, пульс скользкий.

[0012] (7) Дефицит Инь легких: затяжной кашель с трудноотделяемой мокротой в небольшом количестве, мокрота липкая, иногда с кровью, сухость в горле и во рту, а также ощущение лихорадки на ладонях и подошвах. Язык красный с меньшим налетом, пульс нитевидный и учащенный.

[0013] (8) Дефицит Ци легких: затяжной слабый кашель, сопровождающийся хрипами, с отхаркиванием водянистой белой мокроты, недостатком еды, одышкой, стеснением в груди, усталостью, спонтанным потоотделением и ознобом. Язык бледный и чувствительный, налет белый, пульс слабый.

[0014] Ян Дэи (Ян Дэи. «57 случаев клинического лечения кашлевого варианта астмы с использованием порошка «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань (антифлогистического порошка,

содержащего высушенные стебли и корни эфедры (*Herba Ephedrae*), схизонепету многонадрезную (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурник раскидистый (лат. *Saposhnikovia divaricata*), далее - Порошок «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань» [J], *Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2006(7):32) завершил лечение 57 случаев кашлевого варианта астмы посредством регулирования дозировки антифлогистической гранулы с высушенными веточками и корнем эфедры, схизонепетой тонколистной, что доказывает замечательную эффективность этого препарата. Эфедрин, основной активный компонент эфедры, может воздействовать на несколько систем организма и вызывать серьезные побочные эффекты на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы (Ван Синь, Сяо Нун, Чжоу Цзянбао. «Побочные эффекты эфедрина и текущее состояние связанных с ними исследований»). [J]. *ForeignMedSci:TraditChinMed*, 2005, 27 (3): 155-156). Лю Сяошуай и другие исследователи (Лю Сяошуай, Цзэн Нань, Лян Кэ, Чжао Лу, Цюй Липин, Сун Мэйфан, Чжан Чунянь «Экспериментальное исследование противовоспалительного механизма действия гранул ТКМ «Цзин Фан Сань» (гранул, содержащих схизонепету многонадрезную (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурник раскидистый (лат. *Saposhnikovia divaricata*), далее – гранулы «Цзин Фан Сань»), влияющего на путь синтаза оксида азота-оксид азота[J]». *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2008,19(12):3014-3015.) создали модель астмы у мышей, индуцированной овальбумином, модель каррагинан-индуцированного плеврита у крыс, Они наблюдали изменения активности NOS и iNOS и содержания NO в парапневмоническом выпоте и гомогенатах легочной ткани мышей после приема препарата ТКМ «Цзин Фан Сань», изучили противовоспалительный механизм препарата ТКМ «Цзин Фан Сань». Препарат ТКМ «Цзин Фан Сань» приготовлен из лекарственного растительного сырья в соответствии с рецептами ТКМ, содержит схизонепету многонадрезную (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурник раскидистый (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиум надрезанный (*Nothopterygium incisum*), дудник крупнопильчатый (*Radix Angelicae Pubescentis*), володушку (*Radix Bupleur*), гирчовник влагалищный (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцирус трёхлисточковый (*Poncirus trifoliata* Raf.), порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*) и другие растительные лекарственные компоненты, обладает значительной эффективностью для облегчения поверхностного синдрома с помощью диафореза, устранения ветра-холода, мокроты, очищения лёгких от жара и утоления кашля, признан хорошим лекарством для устранения рядовых симптомов, вызванных экзотенотным ветром-холодом. Кашлевой вариант астмы также может быть вызван или усугублен экзогенным ветром и холодом. В ходе клинического применения мы обнаружили, что этот препарат оказывает лучший терапевтический эффект при лечении других заболеваний человека, например кашель из-за патогенетического ветра-холода, синдромами которого являются проникновение в легкие ветра-холода, застой и скопление жидкости в легких и т. д. Эти клинические опыты обеспечивают поддержку для дальнейшей разработки и использования этого препарата. В

настоящее время нет опубликованных исследований по использованию препарата ТКМ «Цзин Фан Кэ Ли (гранул, содержащих схизонепету многонадрезную (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурник раскидистый (лат. *Saposhnikovia divaricata*))» при лечении кашлевого варианта астмы.

Краткое раскрытие настоящего изобретения

Техническая проблема

[0015] Основная цель настоящего изобретения заключается в представлении композиции ТКМ, содержащей нотоптеригиум надрезанный (*Nothopterygium incisum*), дудник крупнопильчатый (*Radix Angelicae Pubescentis*), порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), лазурник раскидистый (лат. *Saposhnikovia divaricata*), схизонепету многонадрезную (*Schizonepeta multifida* Briq.), гирчовник влагалищный (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), володушку (*Radix Bupleur*), дудник низбегающий (*Radix Peucedani*), понцирус трёхлисточковый (*Poncirus trifoliata* Raf.), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*) и другие растительные лекарственные компонент

Решение проблемы

Технические решения

[0016] Настоящее изобретение представляет собой дальнейшее расширение существующего применения гранул «Цзин Фан Кэ Ли».

[0017] Авторы провели исследование эффективности гранул «Цзин Фан Кэ Ли» при лечении кашлевого варианта астмы и обнаружили, что гранулы «Цзин Фан Кэ Ли» оказывают значительный эффект при лечении кашлевого варианта астмы и повышает селективность лечения пациента. В рецепте гранул «Цзин Фан Кэ Ли» по настоящему изобретению нет стеблей и корней эфедры (*Herba Ephedrae*), что снижает побочные эффекты, вызванные стеблями и корнями эфедры (*Herba Ephedrae*), и снижает риски безопасности.

[0018] Первая цель настоящего изобретения заключается в предоставлении композиции ТКМ, в основном содержащей схизонепету многонадрезную (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурник раскидистый (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиум надрезанный (*Nothopterygium incisum*), дудник крупнопильчатый (*Radix Angelicae Pubescentis*), володушку (*Radix Bupleur*), дудник низбегающий (*Radix Peucedani*), гирчовник влагалищный (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцирус трёхлисточковый (*Poncirus trifoliata* Raf.), порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*) и другие растительные лекарственные компонент, то есть указанная композиция ТКМ в основном приготовлена из следующего лекарственного растительного сырья:

- [0019]** 5-30 весовых частей схизонепетой многонадрезны (*Schizonepeta multifida* Briq.), 5-30 весовых частей лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), 5-30 весовых частей нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*),
- [0020]** 5-30 весовых частей дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 3-25 весовых частей володушки (*Radix Bupleur*), 3-25 весовых частей дудника низбегающего (*Radix Peucedani*),
- [0021]** 5-30 весовых частей гирчовника влагалищного, 3-25 весовых частей понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), 5-30 весовых частей пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*),
- [0022]** 3-25 весовых частей плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*), 1-10 весовых частей корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*).
- [0023]** Предпочтительно, композиция ТКМ в основном приготовлена из следующего лекарственного растительного сырья:
- [0024]** 10-20 весовых частей схизонепетой многонадрезны (*Schizonepeta multifida* Briq.), 10-20 весовых частей лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), 10-20 весовых частей нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*),
- [0025]** 10-20 весовых частей дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 3-20 весовых частей володушки (*Radix Bupleur*), 3-20 весовых частей дудника низбегающего (*Radix Peucedani*),
- [0026]** 10-20 весовых частей гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 3-20 весовых частей понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), 10-25 весовых частей пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*),
- [0027]** 3-20 весовых частей плактикодона крупноцветкового (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 1-8 весовых частей корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*).
- [0028]** Более предпочтительно, композиция ТКМ в основном приготовлена из следующего лекарственного растительного сырья:
- [0029]** 15 весовых частей схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), 15 весовых частей лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), 15 весовых частей нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*),
- [0030]** 15 весовых частей дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 15 весовых частей володушки (*Radix Bupleur*), 15 весовых частей дудника низбегающего (*Radix Peucedani*),
- [0031]** 15 весовых частей гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 15 весовых частей понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), 15 весовых частей порию кокосовидную,
- [0032]** 15 весовых частей плактикодона крупноцветкового и 5 весовых частей корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*).
- [0033]** Второй целью настоящего изобретения заключается в применении вышеупомянутой композиции ТКМ для приготовления препаратов, используемых для

лечения кашлевого варианта астмы.

[0034] Кашлевой вариант астмы, описанный в настоящем изобретении, имеет кашель в качестве основного клинического проявления и характеризуется главным образом длительным упорным сухим кашлем, часто возникает при вдыхании раздражающих запахов (краски, бензина, духов, пыльцы и т. д.), холодного воздуха, после контакта с аллергенами, напряженных физических упражнений и респираторных инфекций. У некоторых пациентов астма развивается без каких-либо провоцирующих факторов. Вариантная астма чаще возникает ночью и рано утром, чаще всего весной и осенью.

[0035] Клиническими характеристиками кашлевого варианта астмы, описанного в настоящем изобретении, являются: беспричинный хронический кашель в течение более двух месяцев, с приступообразным раздражающим сухим кашлем или отхаркиванием белой пенистой мокроты в небольшом количестве; заболевание может усугубиться при вдыхании химических запахов, таких как дым или краска, дихлофос и т. д.; применение различных антибиотиков неэффективно, на рентгенограммах и КТ-исследованиях явных отклонений нет. У 40% пациентов могут наблюдаться такие симптомы аллергического ринита, как чихание и насморк, многие зарубежные врачи называют его аллергическим ринитом-бронхитом.

[0036] В соответствии с типами синдрома ТКМ Астма кашлевого варианта, описанная в настоящем изобретении, содержит следующие типы астмы: холодовую астму, тепловую астму, астму с внутренним жарким синдромом, возникшим в результате проникновения патогенного холода, астма от уплотнения лёгких и почечной недостаточности

[0037] Кашлевой вариант астмы (кашлевой вариант астмы, CVA), также известный как кашлевая астма, раньше назывался аллергическим бронхитом, аллергическим кашлем или скрытой астмой. Основными симптомами являются периодический сухой кашель, сопровождающийся зудом в горле, изредка выделение небольшого количества трудно отращиваемой белой мокроты. Кашель обычно приступообразный, спазматический, сильный кашель может сопровождаться одышкой и прерывистым дыханием и другими симптомами.

[0038] Третья цель настоящего изобретения заключается в создании способа получения вышеупомянутой композиции ТКМ. Способ получения в основном включает следующие этапы:

[0039] Этап А: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), и отставляют летучие масла в сторону до использования, отставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового

(*Poncirus trifoliata* Raf.);

[0040] Этап В: готовят 10–40%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе А, и оставляют в сторону до использования;

[0041] Этап С: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), экстрагируют с использованием раствора этилового спирта, полученного на этапе В, оставляют в сторону полученный перколят до использования;

[0042] Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*), с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего (*Radix Peucedani*), добавляют воду в смесь, отваривают для получения концентрированного отвара, оставляют в сторону отвар до использования;

[0043] Этап E: смешивают перколят, полученный на этапе С, с отваром, полученным на этапе D, сконцентрируют и добавляют летучие масла, полученные на этапе А, таким образом получается продукция.

[0044] Предпочтительно, способ приготовления главным образом включает следующие этапы:

[0045] Этап А: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), и оставляют летучие масла в сторону до использования, оставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.);

[0046] Этап В: готовят 15–30%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе А, и оставляют в сторону до использования;

[0047] Этап С: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus*

trifoliata Raf.), экстрагируют с использованием раствора этилового спирта, полученного на этапе В, оставляют в сторону полученный перколят до использования;

[0048] Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*), с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего (*Radix Peucedani*), добавляют воду в смесь, отваривают для получения концентрированной пасты, оставляют в сторону пасту до использования;

[0049] Этап E: смешивают перколят, полученный на этапе С, с концентрированной пастой, полученным на этапе D, концентрируют в прозрачную пасту и добавляют летучие масла, полученные на этапе А, таким образом получается продукция.

[0050] Ещё более предпочтительно, способ приготовления главным образом включает следующие этапы:

[0051] Этап А: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), и оставляют летучие масла в сторону до использования, оставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.);

[0052] Этап В: готовят 25%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе А, и оставляют его в сторону до использования;

[0053] Этап С: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), экстрагируют их с использованием раствора этилового спирта, полученного на этапе В, оставляют в сторону полученный перколят до использования;

[0054] Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*), с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*) дудника низбегающего, добавляют воду в

смесь, отваривают для получения концентрированной пасты, отставляют в сторону густую пасту до использования;

[0055] Этап E: смешивают перколят, полученный на этапе C, с концентрированной пастой, полученным на этапе D, концентрируют в прозрачную пасту и добавляют летучие масла, полученные на этапе A, таким образом получается продукция.

[0056] Четвертая цель настоящего изобретения заключается в том, чтобы предоставить препарат ТКМ, содержащий вышеупомянутую композицию ТКМ, то есть, композиция ТКМ приготовлена в клинически приемлемые лекарственные формах непосредственно или после добавления фармацевтически приемлемых вспомогательных ингредиентов.

[0057] Предпочтительно клинически приемлемый препарат для перорального применения представляет собой одну или несколько пилюль, капсул, таблеток, гранул или жидких препаратов для перорального применения;

[0058] Еще более предпочтительно пероральный препарат для перорального применения представляет собой препарат в гранулах.

Положительные эффекты изобретения

Благотворное воздействие

[0059] По сравнению с существующей технологией, технический результат, достигаемый настоящим изобретением, очень замечательный:

[0060] Композиция ТКМ по настоящему изобретению может значительно снизить частота кашля и процентное содержание эозинофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа(ЖБАЛ) на модели кашлевого варианта астмы, у морских свинок. Другой вариант осуществления настоящего изобретения показывает, что композиция ТКМ по настоящему изобретению может значительно снизить частота кашля и уровень эозинофильного катионного белка в сыворотке у крыс с кашлевым вариантом астмы. Эозинофильный катионный белок (ЭКБ)— токсичный белок, высвобождаемый после активации EOS, который повреждает респираторный эпителий и может приводить к спазму дыхательных путей, отеку слизистой оболочки и другим аллергическим патологическим изменениям, вызывая тем самым гиперреактивность дыхательных путей. Композиция ТКМ по настоящему изобретению безопасна для клинического применения и оказывает значительный терапевтический эффект при лечении кашлевого варианта астмы.

Варианты изобретения

Варианты осуществления изобретения

[0061] Чтобы проверить эффективность композиции ТКМ по настоящему изобретению при лечении кашлевого варианта астмы, авторы провели экспериментальное исследование

на животных. Только некоторые экспериментальные модели используются в качестве примеров для объяснения ниже. Авторы также исследовали другие симптомы кашлевого варианта астмы, приведенные в описании. Были проведены фармакологические экспериментальные исследования, и композиция по настоящему изобретению может обеспечивать такие же или подобные эффекты, которые не будут описаны здесь по отдельности.

[0062] Авторы изобретения хотели бы отметить, что все следующие экспериментальные исследования проводились на основе испытаний на острую токсичность и испытаний на долговременную токсичность для подтверждения безопасности лекарственного средства. Все дозы, вводимые в экспериментальных исследованиях, находятся в пределах безопасного диапазона доз.

[0063] Пример приготовления¹. Приготовление гранул

[0064] Рецепт:

[0065] 75 г схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), 75 г лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), 75 г нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), 75 г дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 75 г володушки (*Radix Bupleur*), 75 г дудника низбегающего (*Radix Peucedani*),

[0066] 75 г гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 75 г понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), 75 г пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), 75 г плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*), 25 г корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*);

[0067] Способ приготовления:

[0068] Этап А: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), и оставляют летучие масла в сторону до использования, оставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.);

[0069] Этап В: готовят 25%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе А, и оставляют в сторону до использования;

[0070] Этап С: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), экстрагируют с использованием раствора этилового спирта, полученного на

этапе В, отставляют в сторону полученный перколят до использования;

[0071] Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*), с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida Briq.*), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего (*Radix Peucedani*), добавляют воду в смесь и отваривают дважды по 1,5 часа, объединяют 2 отвара, фильтруют и концентрируют в густую пасту, отставляют в сторону отвар до использования;

[0072] Этап E: смешивают перколят, полученный на этапе С, с густой пастой, полученной на этапе D, дают постоять, профильтруют и сконцентрируют до прозрачной пасты, добавляют подходящее количество сахарозы, хорошо перемешивают, сформируют гранулы, высушивают, добавляют летучие масла, полученные на этапе А, хорошо перемешивают таким образом получается продукция.

[0073] Пример приготовления 2. Приготовление гранул

[0074] Рецепт:

[0075] 10 г схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida Briq.*), 10 лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), 12 г нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), 12 г дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 5 г володушки (*Radix Bupleur*), 5 г дудника низбегающего (*Radix Peucedani*),

[0076] 12 г гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 5 г понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata Raf.*), 20 г пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), 5 г плактикодона крупноцветкового, 3 г корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*);

[0077] Способ приготовления такой же, как в примере 1.

[0078] Пример приготовления 3. Приготовление гранул

[0079] Рецепт:

[0080] 30 г схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida Briq.*), 5 лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), 30 г нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), 5 г дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 25 г володушки (*Radix Bupleur*), 3 г дудника низбегающего (*Radix Peucedani*),

[0081] 30 г гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 3 г понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata Raf.*), 30 г пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), 3 г плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*), 10 г корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*);

[0082] Способ приготовления такой же, как в примере 1.

[0083] Пример приготовления 4. Приготовление жидкости для перорального применения

[0084] Рецепт:

[0085] 5 г схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida Briq.*), 30 лазурника

раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), 5 г нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), 30 г дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*),3 г володушки (*Radix Bupleur*), 25 г дудника низбегающего(*Radix Peucedani*),

[0086] 5 г гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 25 г понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), 5 г пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) , 25 г плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*) , 1 г корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*) ;

[0087] Способ приготовления:

[0088] Этап А: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной(*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого(*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового(*Poncirus trifoliata* Raf.), и оставляют летучие масла в сторону до использования, оставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор гирчовника влагалищного(*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.);

[0089] Этап В: готовят 10%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе А, и оставляют в сторону до использования;

[0090] Этап С: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*)с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного(*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового(*Poncirus trifoliata* Raf.), экстрагируют с использованием раствора этилового спирта, полученного на этапе В, оставляют в сторону полученный перколят до использования;

[0091] Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактидон крупноцветковый (*Radix Platycodi*) , корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*) , с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*) ,дудника низбегающего(*Radix Peucedani*),добавляют воду в смесь и отваривают дважды по 1,5 часа, объединяют 2 отвара, фильтруют и концентрируют в густую пасту, оставляют в сторону отвар до использования;

[0092] Этап Е: смешивают перколят, полученный на этапе С, с густой пастой, полученной на этапе D, дают постоять, профильтруют и сконцентрируют до прозрачной пасты, добавляют подходящее количество сахарозы, хорошо перемешивают, добавляют летучие масла, полученные на этапе А, хорошо перемешивают, добавляют воды до 1000 мл, таким образом получается продукция.

[0093] Пример приготовления 5. Приготовление сиропа

[0094] Рецепт:

[0095] 20 г схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), 10 лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), 20 г нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), 10 г дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 20 г володушки (*Radix Bupleur*), 3 дудника низбегающего(*Radix Peucedani*),

[0096] 20 г гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 3 г понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), 25 г пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) , 3 г плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*) , 8 г корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*) ;

[0097] Способ приготовления:

[0098] Этап А: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной(*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого(*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового(*Poncirus trifoliata* Raf.), и отставляют летучие масла в сторону до использования, отставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор гирчовника влагалищного(*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.);

[0099] Этап В: готовят 40%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе А, и отставляют в сторону до использования;

[0100] Этап С: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*)с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного(*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового(*Poncirus trifoliata* Raf.), экстрагируют с использованием раствора этилового спирта, полученного на этапе В, отставляют в сторону полученный перколят до использования;

[0101] Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*) , корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*) , с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*) , дудника низбегающего(*Radix Peucedani*),добавляют воду в смесь и отваривают дважды по 1,5 часа, объединяют 2 отвара, фильтруют и концентрируют в густую пасту, отставляют в сторону отвар до использования;

[0102] Этап Е: смешивают перколят, полученный на этапе С, с густой пастой, полученной на этапе D, дают постоять, профильтруют и сконцентрируют до прозрачной пасты,

добавляют подходящее количество сахарозы, хорошо перемешивают, добавляют летучие масла, полученные на этапе А, 500 мл сахарного сиропа, хорошо перемешивают, дают постоять, профильтруют, добавляют воды до 1000 мл, таким образом получается продукция.

[0103] Пример приготовления б. Приготовление таблеток

[0104] Рецепт:

[0105] 10 г схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), 20 лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), 10 г нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), 20 г дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 3 г володушки (*Radix Bupleur*), 20 дудника низбегающего(*Radix Peucedani*),

[0106] 10 г гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 20 г понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), 10 г пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), 20 г плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*), 1г корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*);

[0107] Способ приготовления:

[0108] Этап А: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной(*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого(*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового(*Poncirus trifoliata* Raf.), и оставляют летучие масла в сторону до использования, оставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор гирчовника влагалищного(*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.);

[0109] Этап В: готовят 15%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе А, и оставляют в сторону до использования;

[0110] Этап С: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), экстрагируют с использованием раствора этилового спирта, полученного на этапе В, оставляют в сторону полученный перколят до использования;

[0111] Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*), с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего(*Radix Peucedani*),добавляют воду в смесь и отваривают дважды по 1,5 часа, объединяют 2 отвара, фильтруют и концентрируют в густую

пасту, отставляют в сторону отвар до использования;

[0112] Этап E: смешивают перколят, полученный на этапе C, с густой пастой, полученной на этапе D, дают постоять, профильтруют и сконцентрируют до прозрачной пасты, добавляют подходящее количество сахарозы, хорошо перемешивают, сформируют гранулы, высушивают, добавляют летучие масла, полученные на этапе A, хорошо перемешивают, сформируют гранулы, добавляют подходящее количество вспомогательных веществ, хорошо перемешивают и прессуют в таблетки, таким образом получается продукция.

[0113] Пример приготовления 7. Приготовление капсул.

[0114] Рецепт:

[0115] 20 г схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), 10 лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), 20 г нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), 10 г дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 20 г володушки (*Radix Bupleur*), 3 дудника низбегающего(*Radix Peucedani*),

[0116] 20 г гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 3 г понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), 25 г пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), 3 г плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*), 8 г корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*);

[0117] Этап A: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной(*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого(*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового(*Poncirus trifoliata* Raf.), и отставляют летучие масла в сторону до использования, отставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор гирчовника влагалищного(*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.);

[0118] Этап B: готовят 30%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе A, и отставляют в сторону до использования;

[0119] Этап C: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) с полученными на этапе A после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), экстрагируют с использованием раствора этилового спирта, полученного на этапе B, отставляют в сторону полученный перколят до использования;

[0120] Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*), с полученными на этапе A после дистилляции вываренными остатками схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*),

нотоптериgium надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего (*Radix Peucedani*), добавляют воду в смесь и отваривают дважды по 1,5 часа, объединяют 2 отвара, фильтруют и концентрируют в густую пасту, оставляют в сторону отвар до использования;

[0121] Этап E: смешивают перколят, полученный на этапе C, с густой пастой, полученной на этапе D, дают постоять, профильтруют и сконцентрируют до прозрачной пасты, добавляют подходящее количество сахарозы, хорошо перемешивают, сформируют гранулы, высушивают, добавляют летучие масла, полученные на этапе A, хорошо перемешивают, формируют гранулы, высушивают, измельчают и упаковывают в капсулы, таким образом получается продукция.

[0122] Пример приготовления 8. Приготовление пилюль

[0123] Рецепт:

[0124] 10 г схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), 20 лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), 10 г нотоптериgium надрезанного (*Nothopterygium incisum*), 20 г дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 3 г володушки (*Radix Bupleur*), 20 дудника низбегающего (*Radix Peucedani*),

[0125] 10 г гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 20 г понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), 10 г пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), 20 г плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*), 1 г корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*);

[0126] Способ приготовления:

[0127] Этап A: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптериgium надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), и оставляют летучие масла в сторону до использования, оставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.);

[0128] Этап B: готовят 25%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе A, и оставляют в сторону до использования;

[0129] Этап C: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) с полученными на этапе A после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), экстрагируют с использованием раствора этилового спирта, полученного на этапе B, оставляют в сторону полученный перколят до использования;

[0130] Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*), с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida Briq.*), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего (*Radix Peucedani*), добавляют воду в смесь и отваривают дважды по 1,5 часа, объединяют 2 отвара, фильтруют и концентрируют в густую пасту, оставляют в сторону отвар до использования;

[0131] Этап E: смешивают перколят, полученный на этапе С, с густой пастой, полученной на этапе D, дают постоять, профильтруют и сконцентрируют до прозрачной пасты, добавляют подходящее количество сахарозы, хорошо перемешивают, сформируют гранулы, высушивают, добавляют летучие масла, полученные на этапе А, хорошо перемешивают, высушивают, просеивают, добавляют 40–60 г рафинированного меда, подходящее количество воды для получения пилюль, высушивают и получают продукцию.

[0132] Пример приготовления 9. Получение экстракта

[0133] Рецепт:

[0134] 75 г схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida Briq.*), 75 г лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), 75 г нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), 75 г дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), 75 г володушки (*Radix Bupleur*), 75 г дудника низбегающего (*Radix Peucedani*)

[0135] 75 г гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), 75 г понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata Raf.*), 75 г пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), 75 г плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*), 25 г корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*);

[0136] Способ приготовления:

[0137] Этап А: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida Briq.*), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata Raf.*), и оставляют летучие масла в сторону до использования, оставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata Raf.*);

[0138] Этап В: готовят 25%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata Raf.*), полученного на этапе А, и оставляют в сторону до использования;

[0139] Этап С: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) с

полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), экстрагируют с использованием раствора этилового спирта, полученного на этапе В, оставляют в сторону полученный перколят до использования;

[0140] Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*), с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего (*Radix Peucedani*), добавляют воду в смесь и отваривают дважды по 1,5 часа, объединяют 2 отвара, фильтруют и концентрируют в густую пасту, оставляют в сторону отвар до использования;

[0141] Этап E: смешивают перколят, полученный на этапе С, с густой пастой, полученной на этапе D, дают постоять, профильтруют и сконцентрируют до прозрачной пасты, добавляют летучие масла, полученные на этапе А, хорошо перемешивают, таким образом получится продукция.

Промышленная применимость

[0142] Изучение влияния композиции ТКМ по примеру 1 настоящего изобретения на морских свинок на модели кашлевого варианта астмы у морских свинок

[0143] 1. Материалы

[0144] 1.1 Животные

[0145] 60 обычных морских свинок, половина из них самки, в возрасте 60 - 90 дней, с массой тела (300 ± 30) г. Экспериментальные животные были предоставлены Центром фармакологических исследований компании Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd, были адаптивно выращены в течение одной недели перед экспериментом.

[0146] 1.2 Лекарственные средства и реагенты

[0147] 1.2.1 Лекарственные средства

[0148] Препарат в гранулах по примеру 1;

[0149] Порошок «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань», приготовленный в соответствии с рецептом в справочнике (Ян Дэи, «57 случаев клинического лечения кашлевого варианта астмы с использованием порошка «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань»» [J], *Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2006(7):32-32)

[0150] Альбумин куриного яйца (OVA) (продукция GBCBIO Technologies, номер партии A20199006-59);

[0151] Сухой порошок гидроксида алюминия (продукция Tianjin Huirui Chemical Technology Co., Ltd., номер партии: 20201209);

[0152] Капсаицин (продукция американской компании Sigma Company номер партии: 20200401).

[0153] 1.2.2 Дозировка для морских свинок

[0154] Препарат в гранулах по примеру 1: высокая доза - 3,6 г/кг, средняя доза- 1,8 г/кг, низкая доза- 0,9 г/кг;

[0155] Порошок «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань»: 1,8 г/кг.

[0156] 1.3 Основные реагенты

[0157] Гематоксилин, эозин, продукция Wuhan Boster Biological Technology Co.,Ltd.

[0158] 2. Группировка, моделирование и введение лекарств.

[0159] 2.1 Группировка

[0160] После адаптивного кормления в течение одной недели животные были случайным образом разделены на нормальную контрольную группу, модельную контрольную группу, группу порошка «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань» и группы с низкой, средней и высокой дозой гранул, определённых в зависимости от массы тела в примере 1, по 10 животных в каждой группе.

[0161] 2.2 Моделирование

[0162] Экспериментальные животные были случайным образом разделены на нормальную контрольную группу, модельную контрольную группу, группы с высокой, средней и низкой дозой препарата в гранулах по примеру 1 и группу порошка «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань».

[0163] Животных в модельной контрольной группе окуривают дымом сигареты по полчаса каждый день с 1-го по 28 -й день, на 15-й день каждой морской свинке вводили суспензию 1 мл OVA с концентрацией 20 г/л и 200 мг гидроксида алюминия, на 22-й день каждой морской свинке однократно вводили суспензию 1 мл OVA с концентрацией 20 г/л и 200 мг гидроксида алюминия для усиления сенсибилизации; на 29-й день распыляли OVA с концентрацией 10 г/л один раз в день в течение 7 дней подряд; Животным в нормальной контрольной группе вводили такой же объем физиологического раствора.

[0164] Все животные содержались в обычных условиях с 12-часовым световым циклом, свободным доступом к воде и гранулированному корму. Дымовая камера и способ её использования: Дымовая камера представляет собой коробку из нержавеющей стали, изготовленную на заказ, длиной, шириной и высотой 100×60×60 см соответственно. Сигареты, использованные в этом исследовании, представляли собой сигареты с фильтром «Hongmei» (Hongta Tobacco (Group) Co., Ltd.; сигареты дымовой сушки, содержание смол 10 мг, содержание никотина в дыме 0,7 мг, содержание угарного газа в дыме 12 мг). Каждый раз в дымовой камере зажигается 10 сигарет. После того, как сигарета зажжена, дым выбрасывается в дымовую камеру вручную с помощью шприца емкостью 300 мл и тройника до тех пор, пока сигареты не догорят.

[0165] 2.3 Введение лекарственного средства животным

[0166] Введение начинали на 29-й день распыления. Каждой группе вводили соответствующее лекарственное средство в дозе 10 мл/кг через зонд один раз в день в течение 7 дней подряд. Животным в нормальной контрольной группе вводили такой же объем очищенной воды.

[0167] 2.4 Сбор и тестирование образцов

[0168] 2.4.1. Определение кашлевой чувствительности (CRS).

[0169] 2.4.2. Процентное содержание эозинофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

[0170] 2.5 Статистические методы

[0171] Для анализа использовалось статистическое программное обеспечение SPSS19.0.

Экспериментальные данные представлены в виде $\bar{x} \pm s$. После проверки однородности дисперсий для сравнения между несколькими группами использовался дисперсионный анализ, а для парных сравнений — метод LSD. $P < 0,05$ указывает на то, что разница статистически значима.

[0172] 3. Элементы проверки

[0173] 3.1 Определение чувствительности кашлевого рефлекса (CRS) у морских свинок в каждой группе

[0174] Чувствительность дыхательных путей к кашлю определяли с помощью теста с капсаицином. Используя плетизмографию всего тела (VuxcoElectronics), на 2-й день после последнего распыления OVA с концентрацией 10 г/л помещали морских свинок в коробку для плетизмографии тела, распыляли раствор капсаицина 10^{-4} моль/л в течение 2 минут, а затем наблюдали и записывали частота кашля за 5 минут.

[0175] 3.2 Определение процентного содержания эозинофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у морских свинок в каждой группе

[0176] После завершения провокационного теста бронхоальвеолярный лаваж трижды промывали фосфатно-солевым буфером (PBS) по 2 мл каждый раз, собирали жидкость бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ). Взяли 200 мкл собранной ЖБАЛ, центрифугировали ее при 3000 об/мин в течение 10 мин, перенесли надосадочную жидкость, добавляли лизат эритроцитов, центрифугируйте при 3000 об/мин в течение 10 мин, перенесите супернатант, добавляли равное количество мазок PBS, окрашивали гематоксилином-эозином (HE). Под микроскопом подсчитывали количество эозинофилов на 200 клеток в последовательных полях и рассчитывали процентное содержание эозинофилов.

[0177] 4. Результаты и выводы.

[0178] 4.1 . Результат определения чувствительности кашлевого рефлекса (CRS) у морских свинок в каждой группе

[0179] Результаты в Таблице 1 показывают, что по сравнению с нормальной контрольной группой частота кашля в модельной контрольной группе значительно увеличилась, и

разница была статистически значимой ($P < 0,05$);

[0180] Частота кашля в группе лечения была значительно меньше, чем в модельной контрольной группе, частота кашля в группах со средней и высокой дозой препарата в гранулах по примеру 1, была значительно снижена по сравнению с модельной контрольной группой, и разница была статистически значимой ($P < 0,05$ или $P < 0,01$);

[0181] По сравнению с группой порошка «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань », частота кашля группы с высокой дозой препарата в гранулах по примеру 1 была значительно уменьшена, и разница была статистически значимой ($P < 0,05$);

[0182] Приведенные выше экспериментальные результаты показывают, что гранулы «Цзин Фан Кэ Ли» могут подавлять кашель у морских свинок и оказывать противокашлевое действие. Противокашлевое действие имеет определенную взаимосвязь с дозой гранул.

[0183] Таблица 1. Сравнение частоты кашля у морских свинок в каждой группе ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Группа		Частота кашля (раз/мин)
Нормальная контрольная группа		0,78±0,42
Модельная контрольная группа		4,24±0,72 ^{##}
Группа порошка «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань »		2,96±0,68*
Группа препарата в гранулах по примеру 1	Группа с высокой дозой	1,24±0,76 ^{**Δ}
	Группа со средней дозой	1,86±0,64 ^{**}
	Группа с низкой дозой	2,25±0,81 ^{**}

[0184] Примечание: По сравнению с нормальной контрольной группой [#] $P < 0,05$, ^{##} $P < 0,01$;

[0185] По сравнению с модельной контрольной группой * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$;

[0186] По сравнению с группой порошка «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань », $\Delta P < 0,05$, $\Delta\Delta P < 0,01$.

[0187] 4.2 Определение процентного содержания эозинофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у морских свинок в каждой группе

[0188] Результаты в Таблице 2 показывают, что по сравнению с нормальной нормальной группой процентное содержание эозинофилов в модельной контрольной группе значительно увеличилось, и разница была статистически значимой ($P < 0,05$);

[0189] По сравнению с модельной контрольной группой процентное содержание эозинофилов в 4 группах лечения значительно снизилось, а разница была статистически значимой ($P < 0,05$ или $P < 0,01$);

[0190] По сравнению с группой порошка «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань », процент эозинофилов группы с высокой дозой препарата в гранулах по примеру 1, значительно снизился, и разница была статистически значимой ($P < 0,05$).

[0191] Таблица 2. Сравнение процентного содержания эозинофилов в ЖБАЛ у морских свинок в каждой группе ($\bar{x} \pm s$, n=10)

Группа		Процент эозинофилов
Нормальная контрольная группа		0,05±0,01
Модельная контрольная группа		0,36±0,04 ^{##}
Группа порошка «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань »		0,21±0,09 [*]
Группа препарата в гранулах по примеру 1	Группа с высокой дозой	0,11±0,06 ^{**△}
	Группа со средней дозой	0,14±0,05 ^{**}
	Группа с низкой дозой	0,16±0,08 ^{**}

[0192] Примечание: По сравнению с нормальной контрольной группой [#]P<0,05, ^{##}P<0,01;

[0193] По сравнению с модельной контрольной группой *P<0,05, **P<0,01;

[0194] По сравнению с группой порошка «Эр Ма Хэ Цзин Фан Бай Ду Сань », △P<0,05, △△P<0,01.

[0195] Таким образом, композиция ТКМ по настоящему изобретению может значительно снизить частота кашля на модели кашлевого варианта астмы у морских свинок и процентное содержание эозинофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа(ЖБАЛ). Вышеупомянутые экспериментальные результаты показывают, что композиция ТКМ по настоящему изобретению эффективна при лечении кашлевого варианта астмы.

[0196] Изучение влияния композиции ТКМ по примеру 2 настоящего изобретения на морских свинок на модели кашлевого варианта астмы у крыс

[0197] 1. Материалы

[0198] 1.1 Животные

[0199] Здоровые шестинедельные самцы крыс SD с массой тела (220±20) г были предоставлены Центром фармакологических исследований Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd. и были адаптивно выращены в течение одной недели перед экспериментом.

[0200] 1.2 Наркотики

[0201] Препарат в гранулах по примеру 1;

[0202] Гранулы «Цзин Фан Сань», приготовленные в соответствии с рецептом и методом приготовления в справочнике (Лю Сяошуй, Цзэн Нань, Лян Кэ, Чжао Лу, Цюй Липин, Сун Мэйфан, Чжан Чунянь «Экспериментальное исследование противовоспалительного механизма действия гранул ТКМ «Цзин Фан Сань» , влияющего на путь синтаза оксида азота-оксид азота[J]» . Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2008,19(12):3014-3015.);

[0203] Альбумин куриного яйца (OVA) (продукция GBCBIO Technologies, номер партии

A20199006-59);

[0204] Сухой порошок гидроксида алюминия (продукция Tianjin Huirui Chemical Technology Co., Ltd., номер партии: 202012099);

[0205] Капсаицин (продукция американской компании Sigma Company номер партии: 20200401).

[0206] 1.2.2 Дозировка для крыс

[0207] Препарат в гранулах по примеру 1: высокая доза - 3,6 г/кг, средняя доза- 1,8 г/кг, низкая доза- 0,9 г/кг;

[0208] Гранулы «Цзин Фан Сань»: 2,5 г/кг.

[0209] 2. Группировка, моделирование и введение лекарств.

[0210] Моделирование проводилось с использованием альбумина куриного яйца и гидроксида алюминия для стимуляции сенсibilизации. За исключением 8 крыс в нормальной контрольной группе, остальным крысам подкожно вводили по 1 мл физиологического раствора, содержащего 1 мг овальбумина и 10 мг гидроксида алюминия. Всего было взято 10 точек на подошвах двух задних лап, в паху, талии, спине и шее, и в каждую точку подкожно вводили по 0,05 мл, одновременно внутрибрюшинно вводили 0,5 мл, всего 1 мл, в общей сложности 1 мл, и повторялось один раз на 8-й день для повышения сенсibilизации. Начиная с 15-го дня, крыс помещали во воздухонепроницаемый колпак из плексигласа и подвергали ультразвуковой стимуляции распылением физиологического раствора, содержащего 1% раствора альбумина куриного яйца, в течение 20 минут для стимуляции астмы. Когда сокращение брюшных мышц крысы явно положительное, а дыхание углубляется, ускоряется и появляются другие симптомы дыхательного спазма, это указывает на то, что моделирование прошло успешно.

[0211] Крыс, которые были успешно смоделированы, случайным образом разделили на 5 групп (модельная контрольная группа, группы с низкой, средней, высокой дозой препарата в гранулах по примеру 1 и группа гранулы «Цзин Фан Сань»), по 8 крыс в каждой группе. Низкая, средняя и высокая дозировки гранул по примеру 1 составляют 0,9 г/кг, 1,8 г/кг и 3,6 г/кг соответственно. Дозировка группы гранул «Цзин Фан Сань», составляет 2,5 г/кг. Дозировка препарата растворенной в очищенной воде составляет 10 мл/кг массы тела в сутки. нормальной контрольной группе и модельной контрольной группе вводили через зонд равные объемы очищенной воды. Введение продолжалось в течение 13 дней.

[0212] 3. Экспериментальные показатели

[0213] 3.1 Измерение частоты кашля

[0214] 3.2. Определение уровня эозинофильного катионного белка в сыворотке.

[0215] 3.3 Статистические методы

[0216] Для анализа использовалось статистическое программное обеспечение SPSS19.0.

Экспериментальные данные были представлены в виде $\bar{x} \pm s$. После проверки однородности дисперсий для сравнения между несколькими группами использовался дисперсионный анализ, а для парных сравнений — метод LSD. $P < 0,05$ указывает на то, что разница

статистически значима.

[0217] 4. Результаты

[0218] 4.1 Сравнение результатов измерения частоты кашля у крыс в каждой группе

[0219] После 13-го дня введения крыс в каждой группе помещали во воздухо непроницаемую коробку с и регистрировали и подсчитывали частоту кашля после вдыхания раствора капсаицина с концентрацией 1×10^{-4} моль/л в течение 5 минут.

[0220] Таблица 3. Сравнение частоты кашля у крыс в каждой группе ($\bar{x} \pm s$, n=8)

Группа	Частота кашля (раз/мин)
Нормальная контрольная группа	0,65±0,28
Модельная контрольная группа	3,85±0,79 ^{##}
Группа с низкой дозой препарата в гранулах по примеру 1	2,98±0,43 [*]
Группа со средней дозой препарата в гранулах по примеру 1	2,6±0,52 ^{**Δ}
Группа с высокой дозой препарата в гранулах по примеру 1	2,10±0,49 ^{**ΔΔ}
Группа порошка «Цзин Фан Сань»	3,20±0,41

[0221] Примечание: По сравнению с нормальной контрольной группой [#]P<0,05, ^{##}P<0,01;

[0222] По сравнению с модельной контрольной группой *P<0,05, **P<0,01;

[0223] По сравнению с группой порошка «Цзин Фан Сань», ΔP<0,05, ΔΔP<0,01.

[0224] По сравнению с нормальной контрольной группой частота кашля в модельной контрольной группе была достоверно увеличена, причем разница была статистически значимой (P<0,01); по сравнению с модельной контрольной группой частота кашля в группах с низкой, средней и высокой дозой препарата в гранулах по примеру 1 была значительно снижена. Разница статистически значима (P<0,05, P<0,01); по сравнению с группой порошка «Цзин Фан Сань», частота кашля в группах со средней и высокой дозой препарата в гранулах по примеру 1 значительно снижена, и разница статистически значима (P<0,05, P<0,01);

[0225] Приведенные выше экспериментальные результаты показывают, что гранулы «Цзин Фан Кэ Ли» могут подавлять кашель у крыс и обладают эффектом ингибирования кашлевого варианта астмы, а его эффект облегчения кашля лучше, порошка «Цзин Фан Сань».

[0226] 4.2. Сравнение уровня эозинофильного катионного белка в сыворотке у крыс в каждой группе.

[0227] После забоя животных на 14-й день эксперимента из брюшной аорты брали 5 мл крови, оставляли стоять при 4°C, центрифугировали при 2000 об/мин в течение 10 мин, сыворотку отделяли и хранили при - 20°C. Анализ проводили строго в соответствии с инструкцией к набору ECP ELISA.

[0228] Таблица 4. Уровень эозинофильного катионного белка в сыворотке крови крыс в

каждых группах ($\bar{x} \pm s$, n=8)

Группа	Уровень эозинофильного катионного белка (нг/мл)
Нормальная контрольная группа	1,43±0,37
Модельная контрольная группа	2,41±0,46 ^{##}
Группа с низкой дозой препарата в гранулах по примеру 1	2,03±0,34
Группа со средней дозой препарата в гранулах по примеру 1	1,79±0,24 ^{**Δ}
Группа с высокой дозой препарата в гранулах по примеру 1	1,70±0,26 ^{**ΔΔ}
Группа порошка «Цзин Фан Сань»	2,06±0,21

[0229] Примечание: По сравнению с контрольной группой [#]P<0,05, ^{##}P<0,01;

[0230] По сравнению с модельной контрольной группой *P<0,05, **P<0,01;

[0231] По сравнению с группой порошка «Цзин Фан Сань», ΔP<0,05, ΔΔP<0,01.

[0232] По сравнению с нормальной контрольной группой уровень эозинофильного катионного белка в сыворотке у животных в модельной группе был значительно увеличен (P<0,01). По сравнению с модельной контрольной группой уровень эозинофильного катионного белка в сыворотке у животных после лечения в каждой группе со средней и высокой дозой препарата в гранулах по примеру 1 был значительно снижен (P<0,05, P<0,01). Препарат в гранулах в средней, высокой дозе по примеру 1 обладает лучшим эффектом понижения уровня эозинофильного катионного белка, чем порошка «Цзин Фан Сань», (P<0,05, P<0,01). Приведенные выше результаты испытаний показывают, что гранулы «Цзин Фан Кэ Ли» могут снизить уровень эозинофильного катионного белка в организме и облегчить аллергические симптомы кашлевого варианта астмы.

Формула изобретения

1. Применение композиции традиционной китайской медицины, содержащей схизонепету многонадрезную (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурник раскидистый (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптериgium надрезанный (*Nothopterygium incisum*), дудник крупнопильчатый (*Radix Angelicae Pubescentis*), володушку (*Radix Bupleur*), дудник низбегающий (*Radix Peucedani*), гирчовник влагалищный (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцирус трёхлисточковый (*Poncirus trifoliata* Raf.), порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*), при приготовлении препаратов, используемых для лечения кашлевой астмы.

2. Применение по п. 1, отличающееся тем, что кашлевой вариант астмы представляет собой один из следующих типов астмы: холодная астма, тепловая астма, астма с внутренним жарким синдромом, возникшим в результате проникновения патогенного холода, астмы от уплотнения лёгких и почечной недостаточности.

3. Применение по п. 1, отличающееся тем, что композиция ТКМ может значительно снизить процентное содержание эозинофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) и уровень эозинофильного катионного белка в сыворотке крови у пациентов с кашлевым вариантом астмы.

4. Применение по любому из пп. 1-3, отличающееся тем, что композиция ТКМ в основном приготовлена из следующего лекарственного растительного сырья:

- 5-30 весовых частей схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.),
- 5-30 весовых частей лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*),
- 5-30 весовых частей нотоптериgiumа надрезанного (*Nothopterygium incisum*),
- 5-30 весовых частей дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*),
- 3-25 весовых частей володушки (*Radix Bupleur*),
- 3-25 весовых частей дудника низбегающего (*Radix Peucedani*),
- 5-30 весовых частей гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*),
- 3-25 весовых частей понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.),
- 5-30 весовых частей порию кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*),
- 3-25 весовых частей плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*),
- 1-10 весовых частей корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*).

5. Применение по п. 4, отличающееся тем, что композиция ТКМ в основном приготовлена из следующего лекарственного растительного сырья:

- 10-20 весовых частей схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.),

- 10-20 весовых частей лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*),
- 10-20 весовых частей нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*),
- 10-20 весовых частей дудника крупнопильчатого (*Schizonepeta multifida* Briq.),
- 3-20 весовых частей володушки (*Radix Bupleur*),
- 3-20 весовых частей дудника низбегающего (*Radix Peucedani*),
- 10–20 весовых частей гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*),
- 3–20 весовых частей понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.),
- 10–25 весовых частей пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*),
- 3-20 весовых частей плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*) ,
- 1-8 весовых частей корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*) .

6. Применение по п.5, отличающееся тем, что композиция ТКМ в основном приготовлена из следующего лекарственного растительного сырья:

- 15 весовых частей схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.),
- 15 весовых частей лазурника раскидистого, 15 весовых частей нотоптеригиума надрезанного,
- 15 весовых частей дудника крупнопильчатого (лат. *Saposhnikovia divaricata*),
- 15 весовых частей володушки (*Radix Bupleur*),
- 15 весовых частей дудника низбегающего (*Radix Peucedani*),
- 15 весовых частей гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*),
- 15 весовых частей понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.),
- 15 весовых частей пории кокосовидной (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*),
- 15 весовых частей плактикодона крупноцветкового (*Radix Platycodi*) ,
- 5 весовых частей корня сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*) .

7. Применение по любому из пп.1-6, отличающееся тем, что способ приготовления композиции ТКМ включает следующие этапы:

Этап А: летучие масла экстрагируют методом отдельной перегонки из схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого(лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого(*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего, гирчовника влагалищного (*Radix Peucedani*) и понцируса трёхлисточкового(*Poncirus trifoliata* Raf.), и оставляют летучие масла в сторону до использования, оставляют в сторону до использования полученные после дистилляции вываренные остатки, водный раствор

гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.);

Этап В: готовят 10–40%-ный раствор этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе А, и оставляют в сторону до использования;

Этап С: смешивают порию кокосовидную (лат. *Wolfiporia cocos*, *Poria cocos*) с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового, экстрагируют (*Poncirus trifoliata* Raf.) с использованием раствора этилового спирта, полученного на этапе В, оставляют в сторону полученный перколят до использования;

Этап D: смешивают володушку (*Radix Bupleur*), плактикодон крупноцветковый (*Radix Platycodi*), корень сладкой солодки (*Radix Glycyrrhizae*), с полученными на этапе А после дистилляции вываренными остатками схизонепетой многонадрезной (*Schizonepeta multifida* Briq.), лазурника раскидистого (лат. *Saposhnikovia divaricata*), нотоптеригиума надрезанного (*Nothopterygium incisum*), дудника крупнопильчатого (*Radix Angelicae Pubescentis*), дудника низбегающего (*Radix Peucedani*), добавляют воду в смесь и отваривают, концентрируют отвар, оставляют в сторону отвар до использования;

Этап Е: смешивают перколят, полученный на этапе С, с отваром, полученным на этапе D, сконцентрируют, добавляют летучие масла, полученные на этапе А, таким образом получается продукция.

Предпочтительно, этап В заключается в приготовлении 15-30%-ного раствора этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе А, для дальнейшего использования;

Кроме того, предпочтительно, этап В заключается в приготовлении 25%-ного раствора этилового спирта с использованием водного раствора гирчовника влагалищного (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*), понцируса трёхлисточкового (*Poncirus trifoliata* Raf.), полученного на этапе А, для дальнейшего использования.

8. Применение по п.7, отличающееся тем, что композиция ТКМ содержит или не содержит один или несколько фармацевтически приемлемых фармацевтических вспомогательных веществ.

9. Применение по п.8, отличающееся тем, что композиция ТКМ может быть приготовлена в одном или нескольких видах из таблеток, пероральных растворов, капсул, пилюль, гранул или жидкостей для перорального применения.

10. Применение по п.9, отличающееся тем, что препараты для перорального применения представляют собой гранулы.