

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201690597** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2016.09.30

(22) Дата подачи заявки
2014.10.27

(51) Int. Cl. *A61K 35/64* (2015.01)
A61K 36/899 (2006.01)
A61K 36/35 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)
A61P 11/14 (2006.01)

(54) КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ

(31) **RM2013A000592**

(32) **2013.10.25**

(33) **IT**

(86) **PCT/IB2014/065643**

(87) **WO 2015/059683 2015.04.30**

(71) Заявитель:

**АБОКА С.П.А. СОСИЕТА'
АГРИКОЛА (IT)**

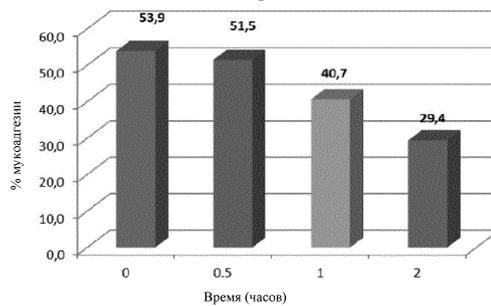
(72) Изобретатель:

**Меркати Валентино, Майдекки Анна
(IT)**

(74) Представитель:

Угрюмов В.М. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к новой композиции для применения при лечении кашля, содержащей в качестве основных действующих компонентов экстракт *Plantago lanceolata*, мед, тростниковый сахар, экстракт *Thymus sp* и необязательно сок *Sambucus nigra*.



2А

A1

201690597

201690597

A1

КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ

Настоящее изобретение относится к новой композиции для применения при лечении кашля, содержащей в качестве основных действующих компонентов экстракт *Plantago lanceolata*, мед, тростниковый сахар, экстракт *Thymus sp* и необязательно сок *Sambucus nigra*.

Область техники, к которой относится настоящее изобретение

Классическая фармакологическая терапия фактически основывается на подавлении кашля посредством химических и фармакологических механизмов. По механизму действия противокашлевые средства можно классифицировать на 3 категории:

муколитики: повышают текучесть слизистой при помощи механизмов деполимеризации мукопротеиновых комплексов и нуклеиновых кислот;

отхаркивающие средства: повышают уровень секретов в бронхах и опосредованно уменьшают вязкость слизистой;

седативные средства: ингибируют центр кашля, устраняя симптом.

Недостатки противокашлевых средств лежат в их специфичности действия и их побочных эффектах: муколитики действуют только при кашле с мокротой; седативные средства назначают только при сухом кашле, что препятствует его физиологическому действию; отхаркивающие средства имеют не совсем целесообразный механизм действия, до такой степени, что их практически не назначают.

Кроме того, противокашлевые средства не очень подходят для детского возраста: фактически, муколитики и центральные седативные средства противопоказаны детям возрастом до 2 лет.

Таким образом, в области техники явный интерес представляет лечение кашля посредством не вызывающих раздражение композиций, без таких лекарственных средств, как, например, лекарственные средства на основе кортизона или антибиотика, которые, таким образом, можно применять без противопоказаний в связи с передозировкой таких типологий лекарственных средств, и, таким образом, которые также подходят для детского возраста. Даже несмотря на то, что некоторые композиции действительно характеризуются несомненной эффективностью, в том числе мед и другие растительные активные компоненты, существует постоянный

интерес в разработке альтернативных составов, которые могут, например, быть более эффективными, в отличие от других, в отношении некоторых типов патогенов. Это обеспечивает возможность создания действенных альтернатив эффективным продуктам, которые, несмотря на сохранение особенностей, присущих действенным известным продуктам, характеризуются спектром действия с отличной эффективностью в отношении различных патогенов.

Известны продукты, уменьшающие боль в горле, которые содержат различные экстракты лекарственных трав и мед, как, например, капли Ricola, которые содержат мед и смесь 13 трав, капли Tannenblut, показанные для лечения боли в горле и для ослабления кашля, содержащие растительные экстракты из побегов хвойных растений, листьев шалфея и листьев мяты перечной, фенхеля, аниса, тимьяна, корня первоцвета, исландского мха, цветков липы и цветков бузины, подорожника, язвенника, сахарозу, подсластитель, воду и мед; сиропы от кашля, содержащие растительные экстракты из ряда лекарственных трав, прополис и мед.

Также из литературы известны сиропы на основе лекарственных растений и меда для лечения кашля, как, например, сироп, о котором сообщается на сайте www.livingmedicine.org, в состав которого входят лакричник, *Althaea* (алтей), подорожник, тимьян, анис, мед, сахар, глицерин и вода. Все присутствующие в сиропе растения известны как обладающие свойствами, оказывающими благоприятное воздействие на дыхательную систему.

Кроме того, в литературе известно огромное количество растений, подходящих для лечения кашля или его симптомов; в качестве короткого примера можно привести следующее:

1. успокаивающие кашель и муколитические растения, в том числе, например: *Althaea officinalis*, *Cephaelis ipecacuanha*, *Cetraria islandica*, *Drosera rotundifolia*, *Eucalyptus globulus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Grindelia species*, *Hedera helix*, *Malva silvestris*, *Marrubium vulgare*, *Peppermint*, *Myroxylon toluiferum*, *Origanum majorana*, *Papaver somniferum*, *Pinus species*, *Plantago major*, *Polygala senega*, *Primula vulgaris*, *Styrax tonkinensis*, *Thymus vulgaris*, *Tilia cordata*, *Verbascum thapsus* и многие другие, каждое из которых со специфическими свойствами, такими как, например, успокаивающие кашель, отхаркивающие, муколитические свойства и т. п.;

2. растения, оказывающие противоастматическое действие, в том числе, например:

Boswellia serrata, Cola acuminata, Drosera rotundifolia, Ephedra sinica, Ginkgo biloba, Ilex paraguayensis, Thea sinensis, и многие другие, и т. п.

В литературе опубликовано большое количество обзоров лекарственных растений и их свойств. Что касается темы кашля, например, ее рассмотрение можно найти в публикации от KRAFT K: "Symptomatische Phytotherapie bei Husten Stellenwert pflanzlicher Antitussiva und Expektorantien", PHARMAZIE IN UNSERER ZEIT, VCH VERLAGSGESELLSCHAFT, WEINHEIM, DE, vol. 37, no. 6, 1st November 2008 (2008-11-01), pages 478-483.

В связи с наличием многочисленных лекарственных растений, пригодных для лечения повреждений дыхательной системы, существует постоянный интерес в разработке составов на основе природных компонентов для лечения нарушений дыхательной системы. В частности, существует интерес в композициях на основе природных веществ для лечения кашля, которые также можно применять для лечения детей.

Краткое раскрытие настоящего изобретения

Таким образом, настоящее изобретение относится к составу для лечения кашля, компоненты которого могут синергически действовать, локально воздействуя путем механически-физических эффектов на его физиопатогенные механизмы.

Состав по настоящему изобретению может действовать путем в основном механического эффекта:

I. на воспаление (которое является иницирующим кашель фактором), путем опосредованного действия, осуществляемого посредством формирования защитного слоя, который, с одной стороны, предупреждает дальнейший контакт с внешними раздражающими факторами и сохраняет увлажнение слизистой оболочки, а с другой стороны, благодаря воздействию противокислительных веществ, смягчает вредное воздействие свободных радикалов, вырабатываемых инфекционными агентами;

II. на слизь, делая ее более жидкой и, таким образом, легче удаляемой путем механизмов физиологической очистки, посредством ее увлажнения под воздействием притягивающих воду гидрофильных веществ.

Так, кашлевый симптом можно смягчить без нейтрализации его физиологической роли, и способствуя восстановлению нормальных состояний слизи и

слизистой оболочки.

Таким образом, авторами настоящего изобретения была разработана композиция на основе природных веществ, которая особенно эффективна для лечения кашля.

Следовательно, настоящее изобретение относится к композиции для применения при лечении кашля, содержащей в качестве основных действующих компонентов экстракт *Plantago lanceolata*, тростниковый сахар, мед, экстракт тимьяна, с необязательным включением также сока *Sambucus nigra*.

Настоящее изобретение также относится к способу получения указанной композиции, предусматривающему, что экстракты *Plantago lanceolata* и тимьяна смешивают с медом, тростниковым сахаром и одним или несколькими натуральными ароматизаторами, консервирующими средствами, вызывающими агрегацию средствами и необязательно с соком *Sambucus nigra* и/или фармацевтически приемлемыми наполнителями.

Терминология

В контексте настоящего изобретения *Thymus sp.* обозначает растения, относящиеся к роду *Thymus*, такие как, например, *Thymus vulgaris*, *Thymus serpyllum*, *Thymus Citriodorus*, *Thymus zygis*, *Thymus herba barona*. В каждом случае в контексте настоящего изобретения термин *Thymus sp.* может быть заменен на термин *Thymus vulgaris*. Под "верхушками" или "цветущими верхушками" подразумевают термин, который традиционно применяют в медицине с использованием лекарственных трав и в научных трудах в области ботаники, таким образом, подразумевают надземные части растения, которые включают листья, стебли (предполагаются ветки, а не только основной стебель растения) и цветки или по меньшей мере один из этих компонентов.

Краткое описание чертежей

На фигуре 1 изображен процент мукоадгезивной способности разведенного (1:2 и 1:5) продукта по отношению к буккальным клеткам человека. На секции 1А показан упомянутый процент для состава в соответствии с настоящим изобретением с соком *Sambucus nigra*, в то время как на секции 1В показан упомянутый процент для состава по настоящему изобретению без сока *Sambucus nigra*.

Для такого анализа были использованы составы в соответствии с примерами 1 и 2.

На фигуре 2 изображена устойчивость мукоадгезивного слоя, получаемая с продуктом, разведенным 1:2, в различные моменты времени, 0,5 ч, 1 ч и 2 ч, относительно имитированного раствора слюны (физиологический раствор, 0,9% NaCl).

На секции 2А показан упомянутый процент для состава в соответствии с настоящим изобретением с соком *Sambucus nigra*, в то время как на секции 2В показан упомянутый процент для состава по настоящему изобретению без сока *Sambucus nigra*.

Для такого анализа применяли составы в соответствии с примерами 1 и 2.

Подробное раскрытие настоящего изобретения

Кашель представляет собой внезапный форсированный выдох, который может происходить в виде рефлекса или в виде произвольного действия и нацелен на освобождение дыхательных путей от любого присутствующего в них материала (мокроты), таким образом играя незаменимую роль для физиологического функционирования дыхательной системы.

Однако, в такой системе для защиты дыхательных путей возникает патологическое состояние, если кашель сохраняется длительный период времени, вследствие повторяемых раздражающих стимулов (инфекционные агенты, раздражающие вещества), вызывающих чрезмерную выработку секретов и слизи, которые скапливаются в дыхательных путях и становятся сопутствующей причиной вызывающих кашель стимулов.

Слизистая оболочка, выстилающая дыхательные пути, играет защитную роль функционального барьера между окружающей средой и тканями:

- a) представляет собой реальный физический барьер, защищающий нижележащие ткани от контакта с внешней средой;
- b) в связи с наличием клеток мерцательного эпителия, при помощи синхронизированных и однонаправленных движений толкает захваченное слизью инородное тело по направлению к пищеводу;
- c) вырабатывает секреты и слизь;
- d) осуществляет иммунологические функции и в присутствии вируса приводит в действие ряд эффективных защитных механизмов, важных в противовирусной реакции.

Часть такой защитной функции выполняется посредством покрывающей ее слизи, которая является клейким, вязко-упругим гелем, вырабатываемым

бокаловидными клетками, и основными макромолекулами которой являются гликопротеины.

Следует отметить, что слизь, которая в нормальных условиях играет защитную роль, в случае инфекции или другого типа раздражения сама по себе становится причиной кашля: о чем фактически свидетельствуют ее сверхвыработка и более высокая вязкость.

Основные механизмы, которые запускаются от момента возникновения инфекции и/или раздражения, служащие причиной развития воспаления уха и горла, можно описать следующим образом:

1. прямое вовлечение дыхательного горла и трахеи, в связи с их близостью и нахождением в близких коммуникационных взаимосвязях с ротовой полостью, глоткой и носом;

2. перенос медиаторов воспаления, выработанных в участке инфекции, через ток крови к нижним отделам дыхательных путей, где они инициируют воспалительную реакцию; исследования на морских свинках и людях показали, что сенсорные стимулы химического типа, восходящие от носа или пищевода, могут повышать чувствительность к кашлю путей центральной нервной системы, что способствует развитию "гиперкашлевого" состояния, которое сопутствует воспалительным заболеваниям дыхательных путей, носа и пищевода.

3. при стекании слизи из носоглотки имеет место непрерывное присутствие слизи, во многих случаях в форме вязких струек, сложных для удаления из носоглоточного пространства, которые при стекании по зеву раздражают его. Это раздражение приводит к потере согласования между нервами и мышцами трахеи и пищевода, при этом часть избыточных секретов выливаются в дыхательное горло, вызывая его механическую стимуляцию, которая преобразуется в трудноизлечимый, продолжительный и раздражающий кашель, зачастую у детей.

Важную роль в механизмах кашля осуществляют различные типы рецепторов, локализованных на уровне пищевода, стимуляция которых может инициировать кашель различными механизмами:

стимуляция реагирующих на изменение давления механосенсоров в результате повторяемых действий при глотании обильной и вязкой слизи в случае инфекционных явлений;

стимуляция рецепторов слизистой, чувствительных к стимулам в виде

небольшого давления, оказываемого струйками слизи, застаивающимися между гортанной частью глотки и пищеводом;

стимуляция ноцирецепторов посредством медиаторов воспаления, вырабатываемых локально и переносимых слизью на другие участки (похожие механизмы стимуляции были продемонстрированы на морской свинке, даже при кислотных химических стимулах).

Исходя из того факта, что как физиологические механизмы защиты слизистых оболочек дыхательных путей, так и патогенные процессы кашля фактически основываются на механизмах механического типа (слизь и интактная слизистая оболочка с одной стороны, сверхвыработка слизи и механическая стимуляция с другой стороны), авторами настоящего изобретения было выдвинуто предположение, что единственным реально эффективным подходом может быть воздействие с целью защиты слизистой оболочки.

Таким образом, описанный выше терапевтический подход к кашлю нуждался в разработке состава, который может быть активным при его уровне сложности, т. е. компоненты которого были бы способны синергетически взаимодействовать так, чтобы локально воздействовать при помощи механико-физиологических эффектов на его физиопатогенные механизмы.

С этой целью была создана композиция для применения при лечении кашля, содержащая экстракт *Plantago lanceolata*, также известного как “подорожник”, тростниковый сахар, мед, экстракт *Thymus sp.*, также известного как “тимьян”, необязательно также содержащая сок *Sambucus nigra*, также известной как “бузина”.

У *Plantago lanceolata* можно применять листья; что касается *Thymus sp.*, то можно применять верхушки, определение которым дано выше, и/или листья растений, выбранных из *Thymus vulgaris*, *Thymus serpyllum*, *Thymus Citriodorus*, *Thymus zygis*, *Thymus herba barona*, или их смеси. В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления будут применять экстракт *Thymus vulgaris*.

Сок *Sambucus nigra* может представлять собой сок, полученный из замороженных и/или свежих плодов *Sambucus*, и его можно применять как есть, в разведенном, концентрированном состоянии (например, 50, 55, 60, 65 брикс).

Сок можно получить в соответствии со стандартными методиками, известными специалисту в настоящей области техники.

В соответствии с настоящим изобретением экстракты могут представлять собой

водно-спиртовые экстракты, лиофилизированные экстракты, сухие экстракты, экстракты, высушенные посредством методик сушки распылением (но не лиофилизацией), густые экстракты или их смеси.

Приготовление таких типов экстрактов можно осуществлять при помощи хорошо известных методик, поэтому необходимость в приведении дополнительных указаний специалисту в настоящей области для осуществления настоящего изобретения отсутствует.

Композиция в соответствии с настоящим изобретением подходит для применения на взрослых, пожилых, беременных пациентах и пациентах детского возраста. Для применения на детях предпочтительным является вариант осуществления, предусматривающий также сок *Sambucus nigra*.

Для проверки эффективности композиции по настоящему изобретению были проведены сравнительные анализы между композицией по настоящему изобретению и успокаивающими кашель сиропами на растительной основе, которые описаны в литературе, в ходе которых сравнивали мукоадгезивные способности и, таким образом, способности защищать слизистые оболочки дыхательных путей, которые являются основополагающими для эффективности композиции, как объяснялось выше. Сиропы, которые описаны в приведенных ниже таблицах 2 и 3, сравнивали с сиропом, о котором сообщалось выше в разделе "Область техники, к которой относится настоящее изобретение", в состав которого входят лакричник, *Althaea*, подорожник, тимьян, анис, мед, сахар, глицерин и вода, и проведенные анализы продемонстрировали, что мукоадгезивные способности композиций по настоящему изобретению, в форме сиропа, в два раза превышают способности сиропа, описанного в разделе "Область техники, к которой относится настоящее изобретение".

Поскольку сироп, описанный в разделе "Область техники, к которой относится настоящее изобретение", содержит несколько активных компонентов, присутствующих наряду с другими компонентами в композиции по настоящему изобретению, проведенное сравнение продемонстрировало, что подбор лишь нескольких активных компонентов и их совместное составление являются более эффективными, чем смесь, которая также содержит такие активные компоненты наряду с другими компонентами, известными в литературе как успокаивающие кашель средства.

Факт, что эффективность различных смесей лекарственных растений определенно зависит от выбранных растений, так или иначе известен специалистам в

настоящей области техники, поэтому нельзя точно указать, среди многочисленных известных из литературы лекарственных растений, какие смеси являются эффективней других.

Приготовление экстрактов, как уже было упомянуто, можно осуществлять в соответствии с любой методикой, известной специалисту настоящей области, в соответствии с одним частным вариантом осуществления указанные экстракты могут представлять собой лиофилизированные экстракты.

Мед может представлять собой пчелиный мед, падевый мед или их смесь, и его также можно применять в лиофилизированной форме или в любой другой форме.

Состав может кроме того содержать загустители, ароматизаторы и консервирующие средства природного или синтетического происхождения или другие технологические вспомогательные вещества, которые могут быть выбраны специалистом в области техники в соответствии с методами, известными из уровня техники. К примеру, и без ограничения, можно выбрать соки (такой как лимонный сок, т. е. *Citrus limon*), ароматизаторы (например, натуральный апельсиновый ароматизатор (*Citrus aurantium*), натуральный лимонный ароматизатор (*Citrus limon*), натуральный персиковый ароматизатор (*Prunus persica*), натуральный земляничный ароматизатор (*Fragaria sp.*), натуральный ежевичный ароматизатор (*Rubus ulmifolius*)), загустители (такие как ксантановая камедь, гуммиарабик).

Таким образом, описываемая выше композиция может состоять из экстракта *Plantago lanceolata*, тростникового сахара, меда, экстракта *Thymus sp.* и подходящих наполнителей, ароматизаторов, консервирующих средств, загустителей или альтернативно может состоять из экстракта листьев *Plantago lanceolata*, тростникового сахара, меда, экстракта *Thymus sp.*, сока *Sambucus nigra* и подходящих наполнителей, ароматизаторов, консервирующих средств, загустителей.

В приведенной ниже таблице 1 обобщены сведения о различных перечисленных выше функциональных компонентах (активных компонентах), оказываемых физико-механических эффектах и растении или природном веществе, которое из него получают.

| Функциональные компоненты | Оказываемый механико-физический эффект | Природный источник |
|--------------------------------------|---|--|
| Полисахариды | Защитная пленка против раздражающих средств, вклад в увлажнение секретов | Экстракт <i>Plantago lanceolata</i> |
| Сахарные вещества | Адгезивная способность (вязкая консистенция), повышение слюноотделения и водной части секретов слизистой оболочки | Мед, тростниковый сахар |
| Противоокислительные вещества | Защита от повреждения, вызываемого свободными радикалами | Экстракт <i>Thymus sp.</i> , сок <i>Sambucus nigra</i> , мед |

Таким образом, в состав композиций по настоящему изобретению входит набор функциональных веществ, обладающих такими химико-физическими свойствами, чтобы производился в целом разжижающий слизь эффект и эффект защиты слизистой оболочки на уровне участка применения, располагающегося возле верхних дыхательных путей.

Такие эффекты получают благодаря синергии, которая развивается среди различных компонентов:

I. мукоадгезивная способность, характерная полисахаридам *Plantago lanceolata*, наряду с вязкостью всего состава, делает возможным однородное распределение продукта и образование защитной пленки с барьерным эффектом;

II. высокая концентрация сахара, обеспечиваемая медом и сахаром, повышает водное содержимое слизи, которая становится более жидкой (опосредованное разжижающее действие) и, таким образом, легче удаляемой посредством мерцательных движений; также более высокое увлажнение той же слизистой оболочки смягчает ее раздражение;

III. значительные противоокисляющие способности меда, *Thymus sp.* и сока *Sambucus nigra* опосредованно участвуют в локальных воспалительных процессах: посредством механизмов захвата свободных радикалов они уменьшают концентрацию свободных радикалов, которые формируются на уровне раздраженной слизистой оболочки.

Посредством описываемых выше механизмов составы смягчают

восприимчивость слизистой оболочки, уменьшая приступы кашля и способствуя восстановлению физиологического состояния слизи и слизистой оболочки.

В силу описанных причин они могут быть пригодны при лечении сухого кашля, влажного кашля, кашля, ассоциированного с URTI (инфекцией верхних дыхательных путей), или даже кашля вследствие стекания слизи из носоглотки.

Кроме того, было подтверждено, что подбор компонентов описываемой выше композиции особенно активен против некоторых конкретных патогенов (данные не показаны).

В соответствии с настоящим изобретением композицию будут производить для перорального введения, и ее можно получать в форме капсулы, таблетки, драже, гранул, порошка, сиропа, жидкости, крепкого настоя, в твердой желатиновой капсуле, в мягкой желатиновой капсуле, суспензии, эмульсии, раствора.

Для перорального введения композицию можно произвести в форме суточных лекарственных форм или частей суточных лекарственных форм (например, 2, 3, 4, 5, 6 или более капсул, таблеток, пастилок, гранул или одноразовых доз порошка, сиропа или жидкости, или желатиновых капсул можно принимать на протяжении суток, в соответствии с назначением лечащего врача), и она может содержать стандартные наполнители, включая, например, вяжущие средства, такие как смола (трагакантовая камедь, гуммиарабик), желатин животного происхождения и поливинилпирролидон; разбавители, такие как сахар, многоатомные спирты (сорбит, маннит, ксилит), мальтодекстрины, неорганические соли (двухосновный фосфат кальция, карбонат кальция); разрыхлители, такие как рисовый крахмал, кукурузный крахмал и картофельный крахмал; смазочные вещества, такие как стеарат магния, полиэтиленгликоли с различными молекулярными массами; регуляторы сыпучести, такие как коллоидная окись кремния; средства, уменьшающие адгезивную способность, такие как, например, тальк; увлажняющие средства, такие как лаурилсульфат натрия.

Композицию также можно получать в жидкой или полужидкой форме, в виде суспензии, эмульсии, раствора для перорального введения, и она может необязательно содержать натуральные ароматизаторы, придающие ей привлекательный вкус.

Композицию в форме порошка или гранулы предварительно можно отмерить в подходящие емкости в готовом к употреблению виде, либо посредством приема внутрь как есть, либо после ресуспендирования в соответствующей жидкости, такой как вода,

чай и т. п. В этом случае также композиция может содержать натуральные ароматизаторы, придающие ей привлекательный вкус.

Несомненно, все указанные выше наполнители можно применять с фармацевтически приемлемой степенью чистоты.

В соответствии с одним вариантом осуществления описанная в настоящем документе композиция в соответствии с любым из указанных выше вариантов осуществления может иметь форму фармацевтической композиции, т. е. содержать ингредиенты фармацевтической степени чистоты, или она может представлять собой или может быть включена в продукт лечебного питания или в медицинский прибор.

Композицию в соответствии с настоящим описанием можно получить в форме фармацевтической композиции или медицинского устройства, которые соответствуют любому классу, описанному в Директиве 93/42/ЕЕС по медицинским устройства (включая также вещества, а не только "устройства" в смысле объектов).

В случае сиропа, кроме того, можно применять описываемые выше компоненты и одно или несколько из ранее описанных средств (консервирующие средства, средства, вызывающие агрегацию (агреганты), наполнители, ароматизаторы и т. п.).

Таким образом, в соответствии с конкретным вариантом осуществлением по настоящему изобретению композиция может состоять из приведенных далее компонентов или содержать их.

Таблица 2

| Взрослые |
|--|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР |
| МЕД |
| НАПОЛНИТЕЛИ И/ИЛИ НОСИТЕЛИ |
| ЛИМОННЫЙ СОК |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> |
| НАТУРАЛЬНЫЕ АРОМАТИЗАТОРЫ, ПОРОШОК |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS SP.</i> |
| АГРЕГАНТ, ПОРОШОК |

Таблица 3

| Взрослые и/или дети |
|--|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР |
| МЕД |
| НАПОЛНИТЕЛИ И/ИЛИ НОСИТЕЛИ |
| СОК <i>SAMBUCUS NIGRA</i> |
| ЛИМОННЫЙ СОК |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> |
| НАТУРАЛЬНЫЕ АРОМАТИЗАТОРЫ, ПОРОШОК |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS SP.</i> |
| АГРЕГАНТ, ПОРОШОК |

Таблица 4

| Общая композиция | %, вес/вес |
|--|-------------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 20-60 |
| МЕД | 10-80 |
| НАПОЛНИТЕЛИ И/ИЛИ НОСИТЕЛИ | 10-80 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,5-3 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> | 0,1-1 |
| СОК <i>SAMBUCUS NIGRA</i> | 0-3 |
| НАТУРАЛЬНЫЕ АРОМАТИЗАТОРЫ, ПОРОШОК | 0,1-2,7 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,01-0,5 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,01-1 |

Таблица 5

| Композиция без сока <i>Sambucus nigra</i> | %, вес/вес |
|--|-------------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 20-60 |
| МЕД | 10-80 |
| НАПОЛНИТЕЛИ И/ИЛИ НОСИТЕЛИ | 10-80 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,5-3 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> | 0,1-1 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ АПЕЛЬСИНОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,1-1,5 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,01-0,5 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЛИМОННЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,05-0,5 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ПЕРСИКОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,01-0,7 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,01-1 |

Таблица 6

| Композиция с соком <i>Sambucus nigra</i> | %, вес/вес |
|--|-------------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 20-60 |
| МЕД | 10-80 |
| НАПОЛНИТЕЛИ И/ИЛИ НОСИТЕЛИ | 10-80 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,5-3 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> | 0,1-1 |
| СОК <i>SAMBUCUS NIGRA</i> | 0-3 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,01-0,5 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЗЕМЛЯНИЧНЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,05-1 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЕЖЕВИЧНЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,05-1 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,01-1 |

В том случае, когда состав является жидким, например, сиропом, композиция может состоять из приведенных далее компонентов.

Таблица 7

| Сироп | %, вес/вес |
|--|-------------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 20-60 |
| МЕД | 10-80 |
| ДЕИОНИЗИРОВАННАЯ ВОДА и/или другой подходящий носитель или наполнитель | 10-80 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,5-3 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> | 0,1-1 |
| СОК <i>SAMBUCUS NIGRA</i> | 0-3 |
| НАТУРАЛЬНЫЕ АРОМАТИЗАТОРЫ, ПОРОШОК | 0,16-2,7 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,01-0,5 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,01-1 |

Таблица 8

| Сироп без сока <i>Sambucus nigra</i> | %, вес/вес |
|--|-------------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 20-60 |
| МЕД | 10-80 |
| ДЕИОНИЗИРОВАННАЯ ВОДА и/или другой подходящий носитель или наполнитель | 10-80 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,5-3 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> | 0,1-1 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ АПЕЛЬСИНОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,1-1,5 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,01-0,5 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЛИМОННЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,05-0,5 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ПЕРСИКОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, | 0,01-0,7 |

| | |
|-----------------------------|--------|
| ПОРОШОК | |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,01-1 |

Таблица 9

| Сироп с соком <i>Sambucus nigra</i> | %, вес/вес |
|--|------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 20-60 |
| МЕД | 10-80 |
| ДЕИОНИЗИРОВАННАЯ ВОДА и/или другой подходящий носитель или наполнитель | 10-80 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,5-3 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> | 0,1-1 |
| СОК <i>SAMBUCUS NIGRA</i> | 0-3 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,01-0,5 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЗЕМЛЯНИЧНЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,05-1 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЕЖЕВИЧНЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,05-1 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,01-1 |

Настоящее изобретение также относится к способу получения указанной композиции, предусматривающему, что отдельными активными компонентами являются следующие: экстракты *Plantago lanceolata* и *Thymus sp* и необязательно сок *Sambucus nigra*, как описано выше, смешанные с медом и тростниковым сахаром, и такие активные компоненты затем смешивают с одним или несколькими натуральными ароматизаторами, консервирующими средствами, загустителями и/или фармацевтически приемлемыми наполнителями.

Наконец, настоящее изобретение также относится к способу лечения сухого кашля, влажного кашля, кашля, ассоциированного с URTI (инфекцией верхних дыхательных путей), кашля вследствие стекания слизи из носоглотки, предусматривающему введение терапевтически активной дозировки композиции по настоящему изобретению нуждающемуся в том пациенту, причем указанный пациент

также может быть детского возраста, пожилого возраста, беременной пациенткой.

Примеры состава

Далее в настоящем документе представлено несколько конкретных примеров жидкого состава, которые не следует воспринимать как ограничивающие настоящую заявку.

Таблица 10

| ПРИМЕР 1 КОМПОЗИЦИИ | %, вес/вес |
|--|------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 45 |
| МЕД | 33 |
| ДЕИОНИЗИРОВАННАЯ ВОДА и/или другой подходящий носитель или наполнитель | 20 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,6 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> | 0,58 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ АПЕЛЬСИНОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,2 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,3 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЛИМОННЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,1 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ПЕРСИКОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,15 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,07 |

Таблица 11

| ПРИМЕР 2 КОМПОЗИЦИИ | %, вес/вес |
|--|------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 30 |
| МЕД | 35 |
| ДЕИОНИЗИРОВАННАЯ ВОДА и/или другой подходящий носитель или наполнитель | 30 |
| СОК <i>SAMBUCUS NIGRA</i> | 2 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,7 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO</i> | 0,8 |

| | |
|---|------|
| <i>LANCEOLATA</i> | |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЗЕМЛЯНИЧНЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,55 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЕЖЕВИЧНЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,5 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,25 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,2 |

Таблица 12

| ПРИМЕР 3 КОМПОЗИЦИИ | %, вес/вес |
|---|------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 49 |
| МЕД | 29 |
| ДЕИОНИЗИРОВАННАЯ ВОДА и/или другой подходящий носитель или наполнитель | 20 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,56 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> | 0,76 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ АПЕЛЬСИНОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,2 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,52 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЛИМОННЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,1 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ПЕРСИКОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,15 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,07 |

Таблица 13

| ПРИМЕР 4 КОМПОЗИЦИИ | %, вес/вес |
|---|------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 34 |
| МЕД | 31 |
| ДЕИОНИЗИРОВАННАЯ ВОДА и/или другой подходящий носитель или наполнитель | 29 |
| СОК <i>SAMBUCUS NIGRA</i> | 2,6 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,7 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO</i> | 0,9 |

| | |
|---|------|
| <i>LANCEOLATA</i> | |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЗЕМЛЯНИЧНЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,65 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЕЖЕВИЧНЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,5 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,45 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,2 |

Таблица 14

| ПРИМЕР 5 КОМПОЗИЦИИ | %, вес/вес |
|---|------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 40 |
| МЕД | 38 |
| ДЕИОНИЗИРОВАННАЯ ВОДА и/или другой подходящий носитель или наполнитель | 20 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,6 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> | 0,58 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ АПЕЛЬСИНОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,2 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ <i>THYMUS VULGARIS</i> | 0,3 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЛИМОННЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,1 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЕЖЕВИЧНЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,15 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,07 |

Таблица 15

| ПРИМЕР 6 КОМПОЗИЦИИ | %, вес/вес |
|---|------------|
| ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР | 48 |
| МЕД | 30 |
| ДЕИОНИЗИРОВАННАЯ ВОДА и/или другой подходящий носитель или наполнитель | 20 |
| ЛИМОННЫЙ СОК | 0,6 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i> | 0,58 |

| | |
|---|------|
| НАТУРАЛЬНЫЙ АПЕЛЬСИНОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,2 |
| ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ <i>THYMUS VULGARIS</i> , ЭКСТРАКТ | 0,3 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ЗЕМЛЯНИЧНЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,15 |
| НАТУРАЛЬНЫЙ ПЕРСИКОВЫЙ АРОМАТИЗАТОР, ПОРОШОК | 0,10 |
| КСАНТАНОВАЯ КАМЕДЬ, ПОРОШОК | 0,07 |

Экспериментальные примеры

Целью приведенных далее экспериментальных примеров является иллюстрация некоторых анализов, осуществляемых на композиции по настоящему изобретению.

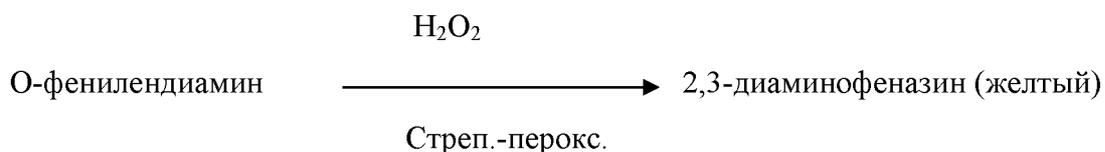
1. Анализ мукоадгезии

Мукоадгезивный эффект продукта, участвующего в образовании защитной пленки на слизистых оболочках, можно оценить посредством подходящих моделей *in vitro*.

Применяемая модель указывала на то, что мукоадгезивную способность продуктов, предназначенных для лечения слизистых оболочек, можно определить посредством оценки процента ингибирования лектин-гликопротеинового связывания. Буккальные клетки слизистой оболочки изначально обрабатывали при помощи биотинилированного лектина (Con-A), белка, содержащегося в некоторых бобовых (*Canavalia ensiformis*), имеющего высокое сродство с гликозидными и маннозидными остатками, которые присутствуют в гликопротеинах мембраны. Все участки гликопротеинов слизистых оболочек, таким образом, должны были контактировать с биотинилированным лектином (обработанным при помощи биотина, т. е. витамина Н). Клетки, обработанные при помощи биотинилированного лектина, были загружены стрептавидинпероксидазой, что делало возможным формирование белок/глюкоза/лектин/биотин/стрептавидинпероксидазного комплекса благодаря высокому сродству между биотином и стрептавидином.

На данном этапе клетки промывали и количественно оценивали белок/глюкоза/лектин/биотин/стрептавидинпероксидазный комплекс, оценивая пероксидазную активность, путем проведения окислительной реакции с ортофенилендиамином (колориметрическая оценка).

Фактически, белок/глюкоза/лектин/биотин/стрептавидинпероксидазный комплекс должен был катализировать окислительную реакцию:



Интенсивность желтой/оранжевой окраски раствора (измеренная при помощи спектрофотометра с $\lambda=450$ нм) является пропорциональной количеству гликопротеин/лектиновых связей и, таким образом, количеству доступных участков (гликопротеинов) для мукоадгезии.

Определенное таким образом значение поглощения представляет собой “контроль”.

При определении мукоадгезивной способности продукта, клетки предварительно обрабатывали при помощи настоящего продукта (инкубирование при 30°C в течение 15 минут перед обработкой лектином).

Если подвергаемый проверке продукт содержал мукоадгезивные вещества, то они связывались с глюкозидными и маннозидными участками, которые присутствуют в гликопротеинах мембраны.

На следующем этапе при добавлении последовательности биотинилированного лектина, стрептавидинпероксидазы и ортофенилендиамина получали менее интенсивную окраску, по сравнению с контролем, и это было связано с тем, что глюкозидные участки, доступные для связывания с Con-A, уже были заняты мукоадгезивными веществами, которые присутствовали в подлежащем оценке продукте. Фактически, изначальное связывание между мукоадгезивными веществами, содержащимися в подлежащем оценке продукте, и глюкозидными участками частично подвергалось последующей конъюгации с комплексом Con-A со стрептавидинпероксидазой и последующему проявлению цвета после добавления перекиси водорода.

Понижение значения поглощения было пропорциональным способности подвергаемых проверке веществ “мукоадгезироваться” с клетками слизистой оболочки.

Мукоадгезивные способности выражали как процент ингибирования гликопротеин/лектинового связывания, и он представлял собой процент занятых продуктом участков на слизистой оболочке в соответствии с выражением:

$$\text{Процент мукоадгезии продукта} = (1 - \text{абс. образца/абс. контроля}) \times 100$$

Кроме того, помимо мукоадгезивных способностей также оценивали устойчивость мукоадгезивного слоя к действию раствора слюны, с которым он вступал в контакт.

В связи с этим, на втором этапе эксперимента спустя некоторое время (0,5-2 ч) оценивали устойчивость мукоадгезивной способности продукта после воздействия непрерывным потоком раствора искусственной слюны.

Для осуществления такого анализа использовали систему клеток Франца, причем такие клетки обычно применяют для оценки впитывания через кожу вещества или для исследования других процессов проницаемости через натуральные или искусственные мембраны.

В ходе эксперимента культуры буккальных клеток вносили донору и обрабатывали при помощи продукта, разведенного 1:2 (разведение во всех вероятных, более приближенных к реальным условиям, которые могут иметь место *in vivo*). Затем в донора подавали непрерывный поток (2 мл/мин.) раствора искусственной слюны посредством перистальтического насоса.

На уровне донора в зоне отделения при помощи датчика помещали ацетатцеллюлозную мембрану, способную обеспечивать вытекание раствора слюны от донора к датчику, сохраняя клетки слизистой оболочки у донора.

Поток слюны через клетки слизистой оболочки, обработанные при помощи исследуемого продукта, регулярно останавливали спустя 0,5, 1, 2 часа и клетки донора переносили в подходящую для теста пробирку для оценки мукоадгезивной способности.

В свете полученных результатов можно утверждать, что продукт, у которого наблюдали наличие хорошей, устойчивой мукоадгезивной способности, может играть интересную защитную роль для клеток слизистой оболочки ротовом тракте.

Для того, чтобы имитировать естественное разведение сиропа в ротовой полости, осуществляли анализы на мукоадгезивную способность продукта, разведенного 1:2; для большей завершенности оценивали также мукоадгезивную способность продукта, разведенного 1:5.

На фигуре 1 изображен процент мукоадгезивной способности разведенного (1:2 и 1:5) продукта по отношению к буккальным клеткам человека.

На фигуре 2 изображена устойчивость мукоадгезивного слоя, получаемая с продуктом, разведенным 1:2, в различные моменты времени, 0,5 ч, 1 ч и 2 ч,

относительно имитированного раствора слюны (физиологический раствор, 0,9% NaCl).

2. Оценка антибактериального эффекта композиции в соответствии с настоящим изобретением

Из предварительных данных, полученных в анализах, осуществленных как указано далее, видны специфические антибактериальные свойства композиции по настоящему изобретению.

Тампоны с мазком зева собирали от давших на то согласие пациентов и хранили в холодильнике при 4°C до обработки.

- a. Тампоны растворяли в приблизительно 2 мл стерильного физиологического раствора при 35°C. Суспензии микроорганизмов встряхивали при помощи вортекса на протяжении 2 минут, центрифугировали для удаления слипавшихся клеток, после спектрофотометрического считывания на 600 нм доводили до такой же концентрации физиологическим раствором (10^8 клеток/мл). Суспензию микроорганизмов в физиологическом растворе делили на различные аликвоты, которые затем хранили при -80°C в присутствии 20% глицерина.
- b. Аликвоты одного образца высевали в бульон в присутствии или в отсутствии композиции по настоящему изобретению. В назначенные моменты времени (4-24 ч) одну аликвоту каждого экспериментального образца высевали на твердую среду для определения общего количества микроорганизмов и на дифференциальную среду для определения рода присутствующих микроорганизмов.
- c. Дополнительную аликвоту выращивали в 96-луночных планшетах для определения способности формировать биопленку в присутствии и в отсутствии композиции в соответствии с настоящим изобретением.
- d. Наконец, добавляли другую аликвоту к клеточным монослоям (BEAS-2B ATCC® CRL-9609), предварительно обработанным при помощи композиции по настоящему изобретению, и спустя 1-2 ч инкубирования оценивали количество и род бактерий, которые приклеивались к эпителиальным монослоям, посредством высевания на селективной среде.

Из полученных предварительных данных видна антибактериальная активность композиции по настоящему изобретению по сравнению с другими композициями,

которые применяли в сравнительных анализах.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для применения при лечении кашля, содержащая в качестве основных действующих компонентов экстракт *Plantago lanceolata*, тростниковый сахар, мед, экстракт *Thymus sp* и необязательно сок *Sambucus nigra*.

2. Композиция по п. 1, дополнительно содержащая одно или несколько из натуральных ароматизаторов, консервирующих средств, загустителей.

3. Композиция по п. 2, в которой указанные один или несколько натуральных ароматизаторов, консервирующих средств, загустителей выбраны из лимонного сока, натурального апельсинового ароматизатора, натурального лимонного ароматизатора, натурального персикового ароматизатора, натурального земляничного ароматизатора, натурального ежевичного ароматизатора, ксантановой камеди.

4. Композиция по любому из пп. 1-3, в которой указанные экстракты находятся в лиофилизированной форме.

5. Композиция по любому из пп. 1-5 в форме капсулы, таблетки, драже, гранул, порошка, сиропа, крепкого настоя, в твердой желатиновой капсуле, в мягкой желатиновой капсуле, суспензии, эмульсии, раствора.

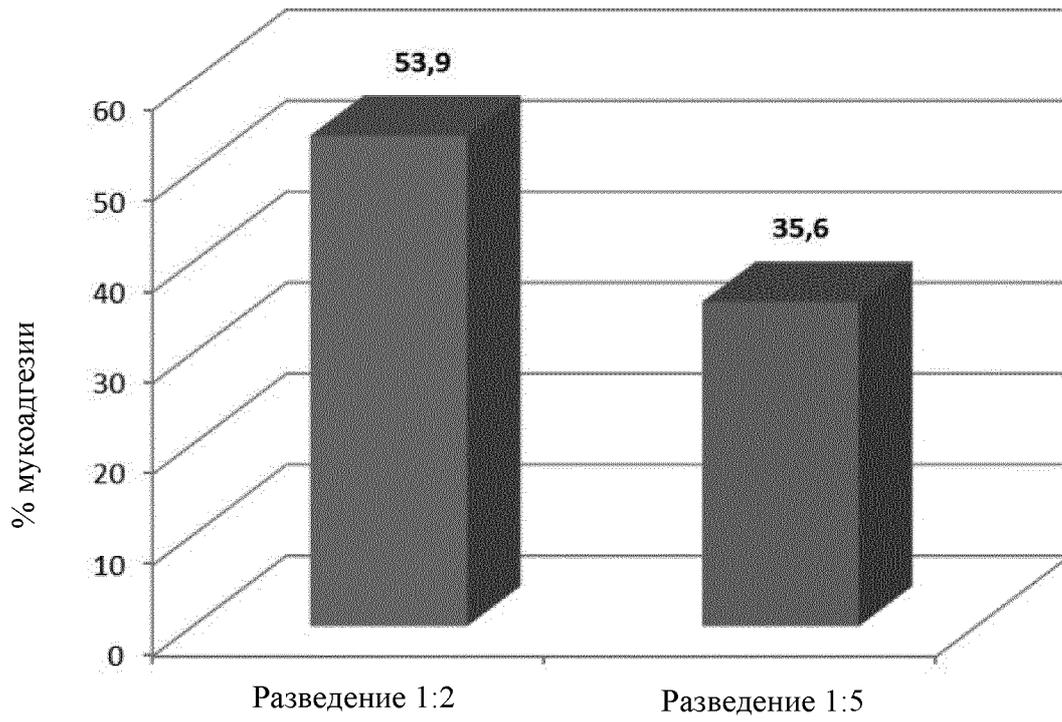
6. Композиция по п. 5, состоящая из следующего:
тростникового сахара, меда, деионизированной воды, лимонного сока, лиофилизированного экстракта *Plantago lanceolata*, лиофилизированного экстракта *Thymus sp*, натурального апельсинового ароматизатора, натурального лимонного ароматизатора, натурального персикового ароматизатора, ксантановой камеди.

7. Композиция по п. 5, состоящая из следующего:
тростникового сахара, меда, деионизированной воды, лимонного сока, лиофилизированного экстракта *Plantago lanceolata*, лиофилизированного экстракта *Thymus sp*, сока *Sambucus nigra*, натурального земляничного ароматизатора, натурального ежевичного ароматизатора, ксантановой камеди.

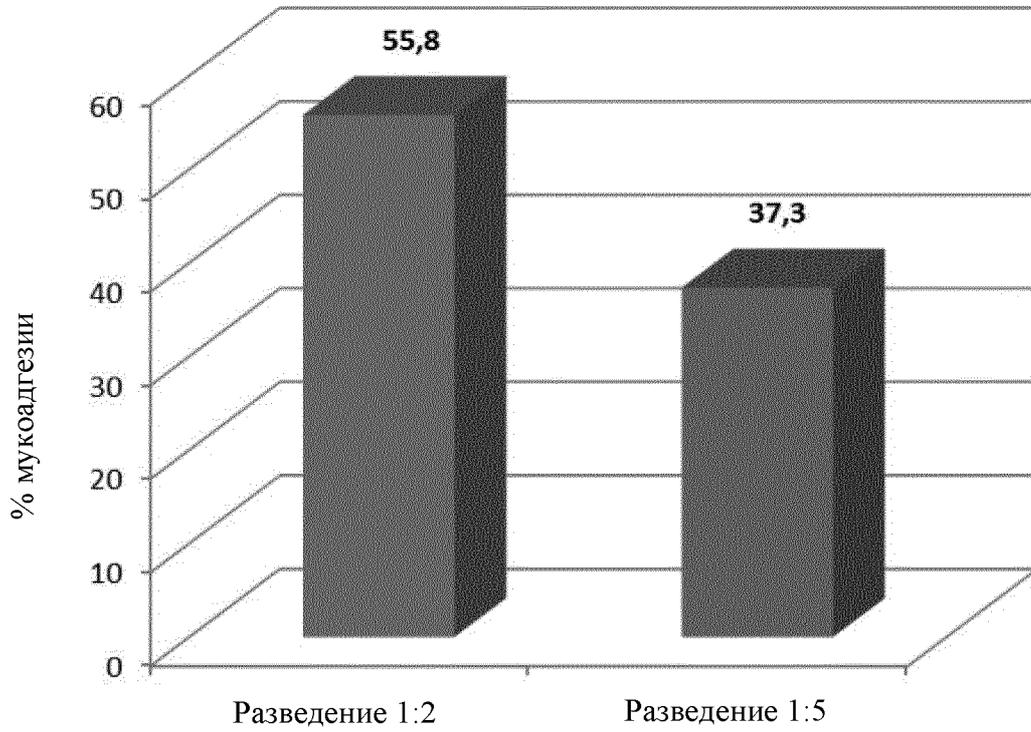
8. Композиция по любому из пп. 1-7, причем указанным лечением является лечение сухого кашля, влажного кашля, кашля, ассоциированного с URTI (инфекцией верхних дыхательных путей), кашля вследствие стекания слизи из носоглотки.

9. Способ получения композиции по любому из пп. 1-8, предусматривающий, что экстракты *Plantago lanceolata* и *Thymus sp* смешивают с медом, тростниковым сахаром и одним или несколькими натуральными

ароматизаторами, консервирующими средствами, загустителями и/или фармацевтически приемлемыми наполнителями и необязательно с соком *Sambucus nigra*.

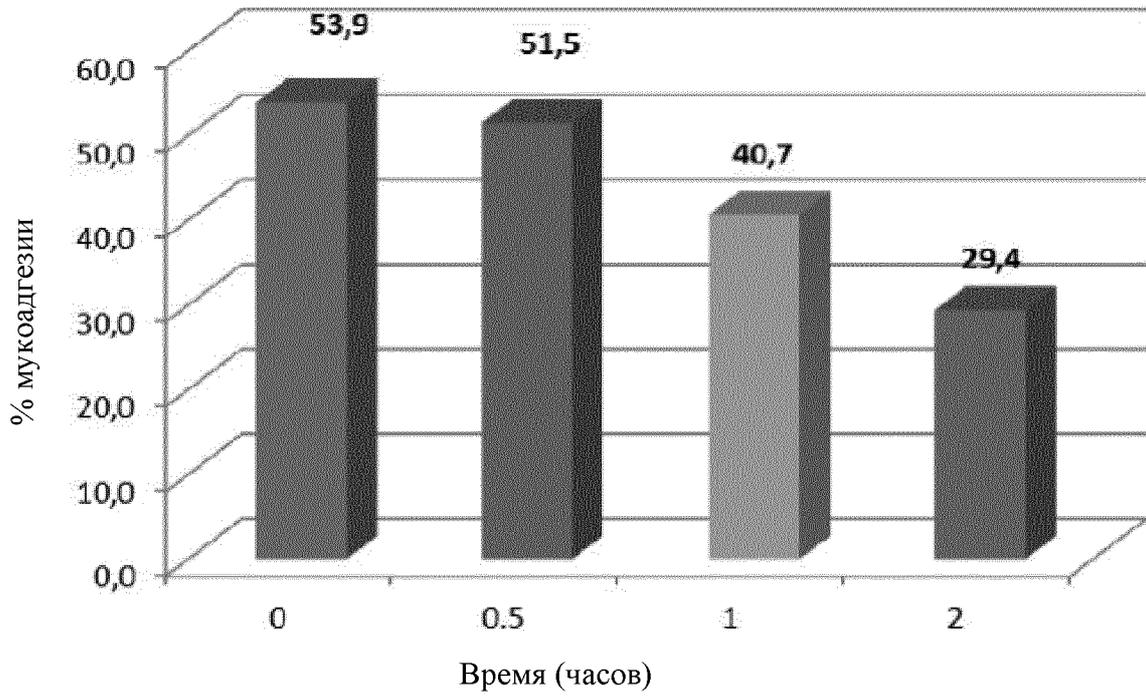
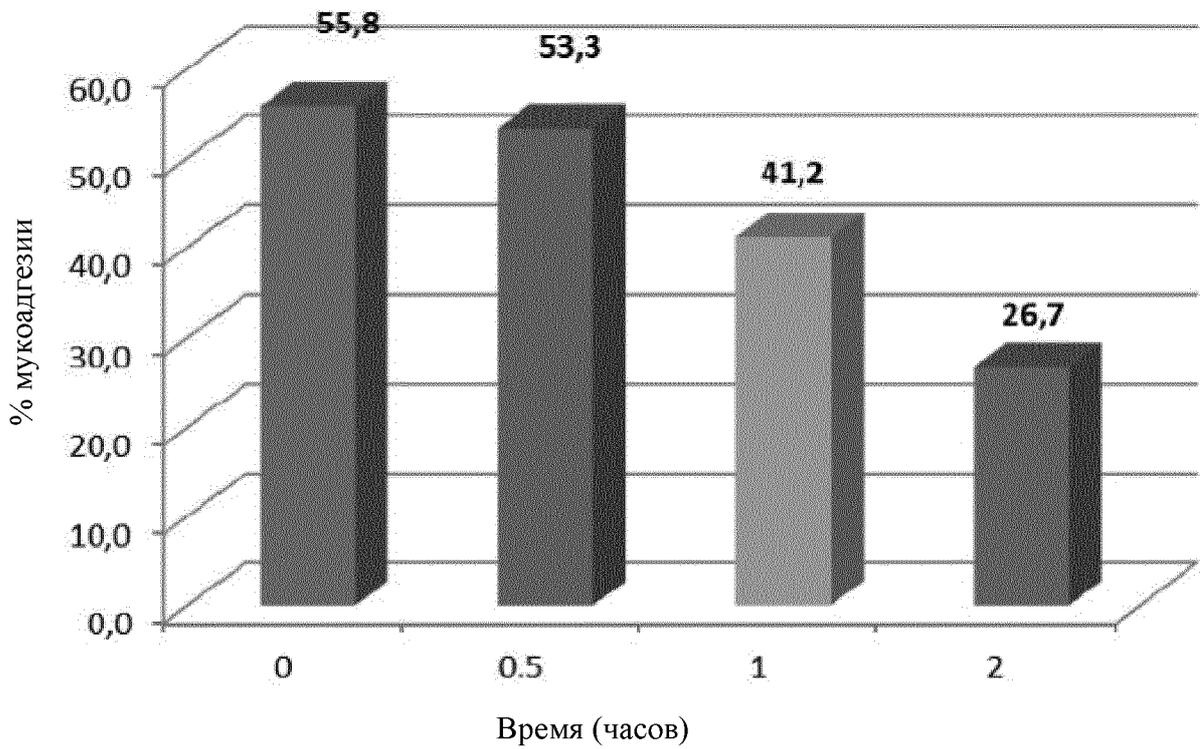


1А



1В

Фиг. 1

**2А****2В****Фиг. 2**