



(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.11.26

(21) Номер заявки
201890209

(22) Дата подачи заявки
2016.08.19

(51) Int. Cl. *A61P 29/00* (2006.01)
A61K 36/886 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 36/28 (2006.01)
A61K 36/324 (2006.01)
A61K 36/328 (2006.01)
A61K 36/49 (2006.01)
A61K 36/73 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)

(54) КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ТАНИНЫ

(31) 102015000045541

(32) 2015.08.20

(33) IT

(43) 2018.07.31

(86) PCT/IB2016/054975

(87) WO 2017/029643 2017.02.23

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
АБОКА С.П.А. СОСИЕТА'
АГРИКОЛА (IT)

(72) Изобретатель:
Джиованьони Эмилиано, Бурини
Мишель, Марини Франческа (IT)

(74) Представитель:
Угрюмов В.М. (RU)

(56) WO-A1-2010052568
GB-A-2485483
WO-A1-2004096169
US-B1-6482942

GHAZOU LI K. ET AL.: "Effects of aqueous extracts from Quercus ilex L. root bark, Punica granatum L. fruit peel and Artemisia herba-alba Asso leaves on ethanol-induced gastric damage in rats", PHYTOTHERAPY RESEARCH: PTR FEB 1999, vol. 13, no. 1, February 1999 (1999-02), pages 42-45, XP009189391, ISSN: 0951-418X, the whole document

MARTINA SUTOVSKÁ: "Influence of Polysaccharides from Aloe vera (Aloe barbadensis Miller, Liliaceae) on Mechanically Induced Cough in Cats", ACTA VETERINARIA BRNO, vol. 79, no. 1, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 51-59, XP055263561, CZ, ISSN:

0001-7213, DOI: 10.2754/avb201079010051, the whole document

NOSAL'OVA G. ET AL.: "Antitussive efficacy of the complex extract and the polysaccharide of marsh mallow (Althaea officinalis L., var. robusta)", DIE PHARMAZIE, GOVI VERLAG PHARMAZEUTISCHER VERLAG GMBH, ESCHBORN, DE, vol. 47, no. 3, 1 January 1992 (1992-01-01), pages 224-226, XP009189389, ISSN: 0031-7144, the whole document

JAKUB P. PIWOWARSKI ET AL.: "Anti-hyaluronidase and anti-elastase activity screening of tannin-rich plant materials used in traditional Polish medicine for external treatment of diseases with inflammatory background", JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY, ELSEVIER IRELAND LTD, IE, vol. 137, no. 1, 26 May 2011 (2011-05-26), pages 937-941, XP028383281, ISSN: 0378-8741, DOI: 10.1016/J.JEP.2011.05.039 [retrieved on 2011-06-06], page 939; table 1

KRIEGLSTEIN C.F. ET AL.: "ACETYL-11-KETO-BETA-BOSWELLIC ACID, A CONSTITUENT OF A HERBAL MEDICINE FROM BOSWELLIA SERRATA RESIN, ATTENUATED EXPERIMENTAL ILEITIS", INTERNATIONAL JOURNAL OF COLORECTAL DISEASE, SPRINGER VERLAG, BERLIN, DE, vol. 16, no. 2, 1 April 2001 (2001-04-01), pages 88-95, XP009055344, ISSN: 0179-1958, DOI: 10.1007/S003840100292, the whole document

M.M. A1-HarbP ET AL.: "Gastric antiulcer and cytoprotective effect of Commiphora molmol in rats", Journal of ETHNO PHARMACOLOGY ELSEVIER, Journal of Ethnopharmacology, Journal of Ethnopharmacology, 1 January 1997 (1997-01-01), page 150, XP055263578, Retrieved from the Internet: URL: http://ac.els-cdn.com/S0378874196014882/1-s2.0-S0378874196014882-main.pdf?_tid=d6d5434c-fcb7-11e5-bede-00000aaccb361&acdnat=1460030401_c298807a4d3e4ef79deaf720c5652161 [retrieved on 1997-01-01], the whole document

(57) Изобретение относится к новой композиции, способной повысить способность танинов прикрепляться к слизистым оболочкам (слизистым) и к коже, её применению в качестве терапевтической композиции и к продуктам, состоящим из указанной композиции или содержащим указанную композицию.

Изобретение относится к новой композиции, способной увеличивать способность танинов прикрепляться к слизистой оболочке (мукозе) и к коже, к её применению в качестве терапевтической композиции и к продуктам, состоящим из указанной композиции или содержащим её.

Область техники, к которой относится изобретение

Танины представляют собой класс веществ природного происхождения.

Из литературы известно, что танины обеспечивают эффективную защиту от патогенов (которые осаждаются на слизистой) и раздражающих веществ (которые образуют комплексы), снижают выделения из слизистых оболочек и уменьшают чувствительность нервных окончаний на уровне кишечника с сопутствующим снижением стимуляции перистальтики.

Известно также, что танины могут образовывать обратимые комплексы с белками при помощи гидрофобных и водородных связей.

Танины благодаря их указанной способности на поверхности слизистой оболочки могут вступать в контакт с непроницаемым слоем, образовывать непроницаемый слой, ниже которого стимулируется процесс естественного заживления; следовательно, танины способствуют заживлению ран, ожогов, исчезновению воспаления и также способствуют борьбе с колонизацией микроорганизмов.

Кроме того, известно также, что танины проявляют специфическое противовоспалительное и противодиарейное действие: классическим примером является лечение энтерита. Диарея, характеризующая указанное расстройство, возникает в толстой кишке, но она реагирует на раздражитель, поступающий из тонкой кишки, направленный на удаление нежелательного материала, т.е. она является физиологическим и полезным ответом организма, который, однако, может иметь катастрофические последствия (молниеносная дегидратация и смерть). В этом случае лекарственные средства на основе танинов используются для контроля ситуации, они ещё не "блокируют" жидкий стул, но уменьшают воспаление и, следовательно, стимуляцию причины на уровне тонкой кишки. Хотя этот подход остаётся частично симптоматическим (не обязательное удаление виновного фактора), он, по меньшей мере, способствует заживлению повреждённой слизистой оболочки (слизистой) и приводит к уничтожению имеющихся патогенов. По сути дела противовоспалительное свойство используется в случае лечения гастрита, энтерита, эзофагита и воспалительных заболеваний кишечника (язвенного колита, болезни Крона).

Известно также, что танины обладают противоязвенным действием: в действительности, они связываются с белками на краях повреждений, защищая эти края от дальнейшего поражения.

Танины действуют также на микрофлору, уменьшая образование уремических токсинов, снижая риск повреждения почек.

Кроме того, известно, что они имеют гемостатические свойства благодаря комбинации вяжущего и коагулирующего действия; ранозаживляющих свойств путём образования защитного барьера на поверхности ожогов и используются также для лечения мокрых экзем и вирусных инфекций.

Попадая на поверхность слизистой оболочки, танины вызывают осаждение имеющихся белков, способствуя увеличению толщины барьера и защите нижележащих слоёв мукозы от воздействия микроорганизмов и химических раздражителей. По этому механизму танины защищают от патогенов и раздражающих веществ. Имеется несколько видов действия танинов, вызванного их неспецифической способностью к комплексообразованию с белками: например, наличие непроницаемого слоя, образовавшегося при взаимодействии с поверхностными белками, является наиболее вероятным первичным механизмом, способствующим естественному и быстрому заживлению в случае механических повреждений, ожогов или воспаления.

Приходя в соприкосновение со слизистыми оболочками, танины проявляют "вяжущую способность", т.е. оказывают поверхностное и локальное действие на ткани, с которыми они приходят в соприкосновение, снижая их функциональную активность (секрецию, абсорбцию, возбудимость). Танины не проникают в глубину. Следовательно, их действие ограничено конгестивным и воспалительным состояниями кожи и доступных слизистых оболочек. Как указано выше, осаждение белков, находящихся на поверхности слизистой оболочки, определяет увеличение толщины барьера, защищающего лежащие ниже слои слизистой оболочки от атаки микроорганизмов и химических раздражителей. Танины на поверхности слизистых оболочек проявляют также антисекреторное действие. Образование поверхностного, временного защитного слоя делает нервные окончания менее чувствительными к раздражителям, и кроме того, слой имеет свойство инактивировать микроорганизмы и нейтрализовать воспалительные белки. Танины обладают выраженным предпочтением к свободным белкам и по этой причине они концентрируются на повреждённых участках.

Они абсорбируются с трудом и, следовательно, действуют локально. Слабая биодоступность является фактором, способствующим их применению, так как, абсорбируясь в больших количествах, они могут быть довольно токсичными. Вредное действие, вызванное танинами, было установлено в основном тогда, когда все эти случаи, при которых наблюдалось патологическое состояние (например, ожоги, язвы желудка и кишки), располагали к большей системной абсорбции, которая способствовала их прохождению в кровь в большом количестве. В действительности, некоторые исследования по изучению токсичности, при проведении которых таниновая (дубильная) кислота вводилась подкожно лабораторным животным, показали, что она приводила к появлению опухолей печени. Тот же результат получался при

подкожной инъекции танинов, полученных из чайных листьев, которые индуцировали развитие карцином у грызунов. Эпидемиологическое исследование, проведённое Morton (1986), довольно точно продемонстрировало связь между возникновением опухоли пищевода и употреблением пищи, богатой танинами в некоторых географических областях мира. Bone K. и Mills S. утверждают по этому вопросу, что наличие связей, описанных в более ранних работах, вряд ли имеет отношение к фитотерапии, но всё же считают, что необходима осторожность при длительном применении, пероральном или местном (в случае повреждённой кожи), лекарств, содержащих танины.

Следовательно, представляет интерес использовать защитную способность танинов, однако, при уменьшении их биодоступности.

Раскрытие изобретения

Изобретение относится к новой композиции, способной к увеличению способности танинов прикрепляться к слизистым оболочкам и коже.

Увеличение способности танинов к адгезии увеличивает их терапевтическое действие, снижая наряду с этим их биодоступность, когда танины остаются дольше на коже или на поверхности слизистой оболочки, которые обработаны композицией по данному изобретению, кроме того, увеличение их способности к адгезии позволяет значительно снизить дозировку танинов, необходимую для получения такого эффекта адгезии, который достигается в случае свободных танинов.

Следовательно, цель настоящего изобретения относится к получению композиции, способной к увеличению способности танинов прикрепляться к слизистым оболочкам и коже, к указанной композиции для применения при терапевтическом лечении, к продуктам, содержащим указанную композицию, к способу приготовления указанной композиции и к терапевтическим способам лечения или защиты воспалённых слизистых оболочек или кожи и/или ран, включающим введение композиции согласно данному изобретению субъекту, нуждающемуся в этом.

Следовательно, объектами изобретения являются: композиция, содержащая от 0.05 до 1% вес./вес. смол, от 0.05 до 1% вес./вес. танинов и от 0.05 до 3% вес./вес. полисахаридов, её терапевтическое применение, продукт, её содержащий и терапевтические способы, включающие введение указанной композиции.

Подробное описание фигур

На фиг. 1 показано окрашивание с помощью FeCl_3 срезов мезофаринкса (ротоглотки) толщиной 2 мкм самца белой мыши, обработанных в течение 1 ч 10, 5, 1 и 0.1% раствором таниновой кислоты в дистиллированной воде (вес./об.). Интенсивность окрашивания зависела от концентрации;

на фиг. 2 - окрашивание с помощью FeCl_3 срезов мезофаринкса толщиной 2 мкм самца белой мыши, обработанных в течение 1 ч 10, 5, 1 и 0.1% экстрактом *Agrimonia eupatoria* (репейника аптечного, репешка обыкновенного) в дистиллированной воде (вес./об.), что составляет, соответственно, 100, 50, 10 и 1 мг/мл *Agrimonia eupatoria*. Интенсивность окрашивания зависела от концентрации;

на фиг. 3 - окрашивание с помощью FeCl_3 срезов мезофаринкса толщиной 2 мкм самца белой мыши, обработанных в течение 1 ч 10, 5, 1 и 0.1% экстрактом *Hamamelis Virginiana* (гаммелиса виргинского) в дистиллированной воде (вес./об.), что составляет, соответственно, 100, 50, 10 и 1 мг/мл *Hamamelis Virginiana*. Интенсивность окрашивания зависела от концентрации;

на фиг. 4 - окрашивание с помощью FeCl_3 срезов мезофаринкса толщиной 2 мкм самца мыши, обработанных в течение 1 ч 10, 5, 1 и 0.1% экстрактом *Aloe vera* в дистиллированной воде (вес./об.). Окрашивания не происходило;

на фиг. 5 - окрашивание с помощью FeCl_3 секций мезофаринкса толщиной 2 мкм самца мыши, обработанных в течение 1 ч 10, 5, 1 и 0.1% экстрактом *Commiphora myrrha* (мирры горькой) в дистиллированной воде (вес./об.). Окрашивания не было;

на фиг. 6 - результаты сравнительных примеров окрашивания с помощью FeCl_3 секций 2 мкм самца белой мыши, обработанных в течение 1 ч экстрактом *Agrimonia eupatoria* и композициями по изобретению, содержащими *Agrimonia eupatoria* (панели 6a и 6b), *Hamamelis virginiana*, и композицией согласно изобретению, содержащей *Hamamelis virginiana* (фиг. 6c). Фиг. 6b и 6c показывают также результаты контрольных опытов, в которых слизистая оболочка обработана композицией по изобретению без экстрактов, содержащих танины (*Agrimonia* или *Hamamelis*).

Как очевидно из показанных фигур, наличие смол и полисахаридов очень заметно повышает способность танинов, обработанных использованным красителем, прикрепляться к слизистой оболочке полости рта.

На панели фиг. 6a отчётливо видно, как композиция согласно данному изобретению влияет на проявление окрашивания при применении только 6.7 мг/мл *Agrimonia*, что соответствует результату, полученному с количеством *Agrimonia*, составляющим 50 и 100 мг/мл.

Из панели 6b очевидно, что другой вариант композиции согласно данному изобретению влияет на проявление окрашивания при применении примерно 6.6 мг/мл *Agrimonia*, такой же результат был получен с количеством *Agrimonia* 50 и 100 мг/мл, видно как указанная композиция без *Agrimonia* не вызывает

окрашивания: следовательно, окрашивание действительно обусловлено только наличием танинов в экстракте *Aggrimonia*, в то время как интенсивность окрашивания, при равной концентрации экстракта *Aggrimonia*, чётко связана с наличием смол и полисахаридов согласно настоящему изобретению.

Наконец, на панели 6с эффективность композиции согласно данному изобретению подтверждается другим вариантом, очевидно, что также и в этом случае при применении количества композиции, содержащей примерно 6.6 мг/мл Hamamelis, окрашивание тождественно окрашиванию, полученному при концентрации Hamamelis, составляющей от 50 до 100 мг/мл. Очевидно также, что указанная композиция без Hamamelis не вызывает окрашивания: следовательно, окрашивание действительно обусловлено только наличием танинов в экстракте Hamamelis, в то время как интенсивность окрашивания, при равной концентрации экстракта Hamamelis, чётко связана с наличием смол и полисахаридов согласно настоящему изобретению.

Осуществление изобретения

Для того чтобы повысить терапевтическую и защитную эффективность танинов, авторы настоящего изобретения разработали решение, согласно которому указанная терапевтическая эффективность увеличивается и предпочтительно сохраняется в течение более длительного времени, по существу, повышая способность танинов прикрепляться к слизистым оболочкам и коже. Поскольку большая часть описанных выше терапевтических свойств танинов проявляется местно, и их эффективность сильно зависит от характеристики (способности) танинов, авторы нашли путь повышения адгезии танинов к слизистым оболочкам и/или коже, основанный на неожиданном открытии, что смешение подходящих количеств танинов с подходящими количествами других компонентов значительно увеличивает способность танинов прикрепляться к указанным тканям.

Настоящее изобретение предусматривает композицию, которая синергически повышает способность танинов связываться со слизистыми оболочками или с кожей, при этом указанные вещества действуют более эффективно и, предпочтительно, в течение более длительного времени по сравнению с равными количествами тех же танинов, которые не входят в состав композиции по изобретению.

Другими словами, авторы настоящего изобретения показали, что смешение подходящих количеств танинов с подходящими количествами других компонентов специфических классов повышает эффективность связывания танинов со слизистыми оболочками и/или с кожей; в результате, для того чтобы получить то же самое количество танинов, связанных с указанными тканями, достаточно использовать меньшее количество танинов, когда они входят в состав композиции по изобретению. Указанное смешение также способно увеличить время адгезии танинов к упомянутым выше тканям по сравнению со свободными танинами. Следовательно, композиция по изобретению способна конденсировать танины, которые прикрепляются к слизистой оболочке или коже при контактировании с указанными тканями.

Следовательно, для получения такого же желательного эффекта связывания танинов со слизистыми оболочками необходима меньшая концентрация танинов, что ограничивает количество танинов, вводимых субъекту, который принимает указанные вещества.

Следовательно, объектом настоящего изобретения являются: композиция, содержащая

от 0,05 до 1% вес./вес. смол,

от 0,05 до 1% вес./вес. танинов и

от 0,05 до 3% вес./вес. полисахаридов.

Согласно одному варианту композиция содержит

от 0,1 до 0,7% вес./вес. смол,

от 0,1 до 0,8% вес./вес. танинов и

от 0,1 до 1,5% вес./вес. полисахаридов.

Согласно ещё одному варианту композиция содержит

от 0,1 до 0,5% вес./вес. смол,

от 0,2 до 0,7% вес./вес. танинов и

от 0,1 до 0,8% вес./вес. полисахаридов.

Эти компоненты согласно данному изобретению могут быть природного происхождения, синтетическими компонентами или их смесью.

Согласно одному из вариантов предпочтительной является композиция, описанная выше, при этом указанные смолы, и/или указанные танины, и/или указанные полисахариды имеют природное происхождение. Когда эти компоненты имеют природное происхождение, они могут быть экстрагированы, например, с разной степенью чистоты, из растительных источников.

Согласно одному из вариантов компоненты композиции в любой форме, описанной выше, могут также содержаться в растительных экстрактах и используются тогда, когда весовые количества каждого компонента находятся в пределах, указанных выше. Для этой цели достаточно оттитровать экстракты с получением сырых материалов в соответствии с обычными методиками, это могут быть, например, HPLC для полисахаридов, спектрофотометрия для танинов, гравиметрия для смол.

В соответствии с настоящим изобретением танины могут быть гидролизуемыми танинами, конденсированными танинами или их смесью.

Согласно данному изобретению в соответствии с научной литературой под "смолами растительного

происхождения" подразумевают, в частности, олеосмолы, растительные экссудаты, которые могут секретироваться растениями физиологически или, более часто, в ответ на механические повреждения (вырезы, разрезы) или вследствие стресса (атаки патогенов), включающие сложную группу твердых, полупрозрачных, иногда жидких веществ, нерастворимых в воде, растворимых в спирте, ацетоне, эфире и хлороформе.

Такие смолы содержат сложные смеси алифатических спиртов или кислот, лигнанов, смоляных кислот, резинотаннолов, сложных эфиров и резенов (получающихся при полимеризации эфирных масел в терпенах и в результате окисления) и т.д.

С химической точки зрения в смолах находятся многие различные компоненты: алифатические спирты или кислоты с различной длиной углеродных цепей, свободные ароматические кислоты, смоляные кислоты, монотерпеновые спирты, дитерпеновые спирты, тритерпеновые спирты, резинолы, фенольные соединения, принадлежащие к семейству стеролов и т.д.

Композиция может содержать указанные смолы в виде сыпучих гранулятов, или в виде сухого экстракта, и/или лиофилизированного экстракта, и/или фракций таких экстрактов.

Формы, в которых такие смолы или экстракты могут быть использованы для приготовления композиций для перорального применения, известны в литературе, и специалист в данной области не нуждается в дальнейшем описании в этом смысле.

В качестве неограничивающего примера можно указать, что в случае получения экстракта смола может быть обработана 20, или 30, или 40, или 50, или 60, или 70, или 80% водноспиртовыми растворами; спиртами могут быть метанол, этанол, изопропанол; согласно конкретному примеру используют этанол. Полученный спиртовой экстракт подвергают фильтрации, концентрированию и сушке для получения соответствующего сухого экстракта.

Полученный сухой продукт могут превращать в порошок, гранулировать или обрабатывать другим образом для подходящего смешения с другими компонентами.

Согласно настоящему изобретению смолы могут быть смолами, подходящими для получения композиций для местного применения (перорального и/или не перорального, таких как композиции для кожи и/или для ректальной слизистой оболочки, и/или для вагинальной слизистой оболочки, и/или для слизистой оболочки матки), обычно используемых в фармацевтической и/или пищевой промышленности.

Однако, как упоминается в данной заявке, предпочтительный вариант предусматривает использование смол растительного происхождения. Специалист в данной области знает, что все официальные растения, содержащие смолы или их смеси, можно применять для этой цели. Согласно настоящему изобретению смолы могут быть, например, представлены ладаном, миррой или их смесями.

Специалист в данной области знает, как по аналогии идентифицировать другие смолы, кроме указанных выше.

Согласно предпочтительному варианту указанные смолы могут быть экстрагированы в более или менее очищенном виде из *Commiphora myrrha* (Коммифоры мирровой) и/или из *Boswellia* spp. (Босвеллии пильчатой).

Примерами видов *Boswellia*, содержащих смолы, являются, например, *Boswellia sacra* (Босвеллия священная), *B.Fregeana* (Босвеллия фрегеана, Коптский ладан), *B.papyrifera* (Босвеллия папирусная) и *B.Serrata* (Индийский ладан).

Согласно одному варианту композиции по изобретению указанные смолы могут, следовательно, содержаться в экстрактах *Commiphora myrrha* и/или *Boswellia* spp., при этом должна соблюдаться концентрация вес./вес. (по весу) указанных компонентов, которая приведена выше, и, следовательно, должно иметься достаточное количество растительного экстракта (экстрактов), способное обеспечить желательные концентрации смол.

В композиции по изобретению танины могут быть синтетическими или могут иметь растительное происхождение (или это могут быть их смеси) и могут представлять собой, как уже упоминалось, гидролизуемые танины, конденсированные танины или их смесь.

Что касается танинов растительного происхождения, то специалисту в данной области известны несколько официальных растений, содержащих танины. При реализации настоящего изобретения можно использовать танины, экстрагированные из одного или более растительных источников танинов.

В соответствии с предпочтительным вариантом указанные танины экстрагируются из одного или более растений из *Agrimonia eupatoria*, *Hamamelis Virginiana* (гамамелиса виргинского), *Vaccinium myrtillus* (черники обыкновенной), *Quercus robur* (английского дуба), *Potentilla anserina* (лапчатки гусиной), *Rosa centifolia* (розы столбчатой), *Helichrysum angustifolium* (бессмертника) или других растений, богатых танинами, и/или они содержатся в экстрактах одного или более из этих растений или в смесях двух или более указанных экстрактов.

Как указывалось ранее в случае смол, согласно одному из вариантов настоящего изобретения, танины содержатся в экстрактах указанных растений или их смесей, когда концентрация вес./вес. (по весу) указанных компонентов совпадает с указанными выше концентрациями, и, следовательно, достаточное количество растительного(ых) экстракта(ов) способно обеспечить наличие желательной концентрации танинов.

Согласно одному из вариантов смолы содержатся в подходящих растительных экстрактах, например в экстрактах *Commiphora myrrha* и/или *Boswellia* spp. Согласно описанному выше, и танины также содержатся в подходящих растительных экстрактах одного или более растений из *Agrimonia eupatoria*, *Hamamelis Virginiana*, *Vaccinium myrtillus*, *Quercus robur*, *Potentilla anserina*, *Rosa centifolia*, *Helichrysum angustifolium*, или других растений, богатых танинами, или в смесях двух или более указанных экстрактов.

В соответствии с данным изобретением полисахариды являются полисахаридами, содержащимися в природных продуктах или в экстрактах растений, или получают из растений.

Согласно одному из вариантов эти полисахариды имеют растительное происхождение и представлены полисахаридами, которые при контакте с водой образуют коллоидные растворы или гели и могут быть определены как растительные гидроколлоиды.

Эти полисахариды являются нормальными составляющими растительных клеток, сохранёнными в предопределённых гистологических структурах. Они представляют собой полимеры сахаров и характеризуются хорошей стабильностью, нетоксичностью, гидрофильными свойствами и биоразложением.

Неограничивающим примером полисахаридов, которые могут быть использованы согласно данному изобретению, являются полисахариды, экстрагированные из *Aloe vera*, *Camomile* (ромашки), *Althea* (алтея), *Plantain* (подорожника) и других растений, богатых полисахаридами.

Согласно одному из вариантов растительные экстракты, содержащие полисахариды, такие как (но без ограничения) экстракты *Aloe vera*, *Camomile*, *Althea* и других растений, богатых полисахаридами, могут быть использованы непосредственно.

Согласно одному из вариантов настоящего изобретения в качестве источника полисахаридов композиция содержит экстракт *Aloe vera*.

Согласно одному из вариантов указанный экстракт представляет собой экстракт геля из дегидратированных листьев или другие экстракты, богатые полисахаридами.

Согласно конкретному варианту изобретения в качестве частей растения можно использовать гель из дегидратированных листьев алоэ, цветы или язычки ромашки, корни алтея и листья мяты лимонной.

Согласно конкретному варианту данного изобретения композиция содержит

от 0,05 до 1% вес./вес. смол,

от 0,05 до 1% вес./вес. танинов и

от 0,05 до 3% вес./вес. полисахаридов,

при этом указанные смолы растительного происхождения экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах *Commiphora myrrha*, указанные танины растительного происхождения экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах *Agrimonia eupatoria*, и указанные полисахариды растительного происхождения экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах *Aloe vera*.

Согласно конкретному варианту данного изобретения композиция содержит

от 0,1 до 0,7% вес./вес. смол,

от 0,1 до 0,8% вес./вес. танинов и

от 0,1 до 1,5% вес./вес. полисахаридов,

при этом указанные смолы растительного происхождения экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах *Commiphora myrrha*, указанные танины растительного происхождения экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах *Agrimonia eupatoria*, и указанные полисахариды растительного происхождения экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах *Aloe vera*.

Согласно ещё одному варианту композиция содержит

от 0,1 до 0,5% вес./вес. смол,

от 0,2 до 0,7% вес./вес. танинов и

от 0,1 до 0,8% вес./вес. полисахаридов,

при этом указанные смолы растительного происхождения экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах *Commiphora myrrha*, указанные танины растительного происхождения экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах *Agrimonia eupatoria* и указанные полисахариды растительного происхождения экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах *Aloe vera*.

Все компоненты композиции согласно изобретению, перечисленные выше, могут применяться в виде сухого экстракта, и/или лиофилизированного экстракта, и/или фракций таких экстрактов.

Все примеры, приведённые в данной заявке, являются неограничивающими, и их следует рассматривать как возможные варианты композиции согласно данному изобретению.

Что касается свойств, среди которых способность танинов к адгезии, которые оказывают различное терапевтическое действие, указанное в уровне техники и описанное в данной заявке, то данное изобретение относится в особенности к композиции согласно любому одному из описанных выше вариантов, для применения в медицинском лечении путём введения субъекту, нуждающемуся в этом, причём указанным субъектом является млекопитающее, в том числе человек.

Композиция согласно изобретению может быть использована при лечении или как вспомогательное средство при лечении патологий, в том числе слизистой оболочки полости рта, слизистой оболочки желудка, слизистой оболочки кишечника, ректальной слизистой оболочки, вагинальной слизистой оболочки, слизистой оболочки матки. Например, без ограничения настоящего изобретения, композиция соглас-

но изобретению может быть использована при лечении энтерита, болезни Крона, язвенного колита, гастрита, эзофагита, язв на слизистой оболочке или на коже, воспаления в области глотки, в том числе больного горла, кашля, ожогов, экземы, вирусных инфекций и заболеваний слизистых оболочек щёк, глотки, желудка, воздушных путей, кишечника, матки, прямой кишки.

Согласно конкретному варианту данное изобретение может быть использовано при лечении больного горла и/или воспалений глотки.

Термин "глотка", используемый в данной заявке, охватывает носоглотку, мезофаринкс (ротоглотку) и гипофаринкс (или ларингофаринкс, гортанную часть глотки, подглоточник).

Композиции по данному изобретению могут быть приготовлены путём тщательного перемешивания указанных выше компонентов с носителем, и/или разбавителем, и/или фармацевтическим эксципиентом в соответствии с методиками получения обычных фармацевтических препаратов. Носитель может быть в самых разных формах в зависимости от желаемого пути введения (например, перорального, местного, ректального). Таким образом, в случае жидких пероральных препаратов, таких как суспензии, эликсиры и растворы, подходящими носителями или добавками могут быть вода, гликоли, масла, спирты, ароматизаторы, консерванты, стабилизаторы, разбавители и т.п.; в случае твёрдых пероральных препаратов, таких как порошки, таблетки и пилюли, подходящими носителями или добавками могут быть крахмалы, сахара, разбавители, гранулирующие добавки, смазывающие вещества, связующие (связующие агенты), дезинтегранты и т.п. Твёрдые пероральные препараты могут иметь покрытие на основе таких веществ, как сахара, или содержать энтеросолюбильные покрытия для модулирования участка максимальной абсорбции.

Например, в качестве разбавителей можно с успехом использовать разбавители для твёрдых составов, такие как сахара, полиспирты (например, лактозу, сорбит, маннит), целлюлоза, соли неорганических кислот (такие как, например, двухосновный фосфат кальция), соли органических кислот (такие как цитраты, карбонаты, бикарбонаты, тартраты в виде солей натрия, калия и кальция) или разбавители для жидких форм, такие как вода, пищевые масла для перорального применения (подсолнечное масло, оливковое масло, кукурузное масло, масло из сладкого миндаля, ореховое масло) или используемые для местных составов (масло жожоба, триглицериды с короткими цепями, средними цепями и длинными цепями), полиспирты (глицерин, полипропиленгликоль, гексценгликоль).

Что касается дезинтегрантов, то можно использовать, например, природные или модифицированные крахмалы (кукурузный крахмал, рисовый крахмал, картофельный крахмал), натриевую соль кроскармеллозы, натрия крахмал гликолят, кросповидон; возможные связующие, которые могут быть использованы, включают природные продукты типа камедей (гуаровую камедь, ксантановую смолу, гуммиарабик), сахарозу и синтетические продукты, включая поливинилпирролидон и полусинтетические производные целлюлозы.

В качестве смазывающих веществ эффективно применяются стеариновая кислота и соли стеариновой кислоты, такие как соль магния, полимеры этиленгликоля, триглицериды и природные и синтетические воски.

Для того чтобы сделать активные ингредиенты, содержащиеся в составах, образующих основу изобретения, более растворимыми или вымываемыми водой, используют поверхностно-активные вещества, при этом эти активные вещества действуют сами по себе или высвобождаются с помощью одного или более разбавителей. Например, можно назвать эфиры сорбитана, полиоксидиленсорбитановые эфиры, эфиры сахарозы и лаурилсульфат натрия.

Вещества, способствующие скольжению, могут быть выбраны, например, из коллоидного оксида кремния, осаждённого диоксида кремния, тогда как антиадгезионные добавки, которые могут применяться, включают, например, тальк или крахмал.

Композиция по изобретению может воплощаться в виде композиции для местного применения, как, например, в виде крема, помады, мази, спрея, геля, суппозитория, вагинального суппозитория, или даже для перорального применения, как, например, в виде капсулы, таблетки, пилюли, твёрдой желатиновой капсулы, мягкой желатиновой капсулы, гранулы, порошка, сиропа, эликсира, суспензии, эмульсии или аэрозоля, и содержит по меньшей мере один агент, выбранный из группы, включающей эмульсию, и/или разбавитель, и/или эксципиент, который может быть выбран из эксципиентов или адъювантов, в принципе используемых в обычной фармацевтической или косметической практике или в пищевой промышленности. Используемые эксципиенты могут относиться к группе разбавителей, солюбилизаторов, веществ, способствующих распаду, связующих, смазывающих веществ, поверхностно-активных веществ (ПАВ), веществ, способствующих скольжению, и антиадгезионных веществ.

Согласно одному варианту композиция может содержать также вкусоароматические добавки, красители и консерванты, обычно применяемые в фармацевтической, косметической и в пищевой промышленности.

Только в качестве примера, препарат в виде капсул удобно готовить, заранее измельчая композицию по изобретению, смешивая в общем смесителе порошок, полученный совместно с одним или более эксципиентов, выбранных для приготовления препарата, таких, например, как разбавитель, дезинтегрант (разрыхлитель), смазывающее вещество, вещество, способствующее скольжению, выбранных из выше-

указанных добавок или имеющихся в продаже и утверждённых для перорального применения.

При изготовлении таблетки необходимо бывает гранулировать часть или всю смесь со связующим, заранее растворённым в воде или введённым в смесь, и использовать воду в качестве адьюванта в процессе грануляции в соответствии с тем, что известно в уровне техники.

Гранулы можно высушивать, просеивать и далее смешивать с другими порошками с целью получения смеси, пригодной для приготовления таблеток, в соответствии с тем, что известно специалисту в данной области техники.

Композиция для перорального применения может быть приготовлена в виде суточной дозы стандартной лекарственной формы или в виде частей суточной дозы стандартной лекарственной формы (например, в течение суток можно давать 2, 3, 4, 5, 6 или более капсул, таблеток, пилюль или одноразовых доз гранул или порошков, или желатиновых капсул в соответствии с решением лечащего врача), и может содержать обычные эксципиенты, включая, например, связующие агенты, такие как камедь акации (арабийская камедь), желатин, сорбит, камедь трагаканта и/или поливинилпирролидон; наполнители, такие как лактоза, сахар, кукурузный крахмал, рисовый крахмал, фосфат кальция, сорбит и/или глицин; смазывающие вещества для таблетирования, такие как стеарат магния, тальк, полиэтиленгликоль и/или диоксид кремния; дезинтегранты (разрыхлители), например картофельный крахмал; и увлажняющие компоненты, такие как лаурилсульфат натрия. На таблетки может наноситься покрытие согласно способам, хорошо известным в стандартной фармацевтической практике.

Композиция также может быть приготовлена в жидком или полужидком виде, в виде суспензии, эмульсии, раствора для перорального введения, и может, необязательно, содержать вкусоароматическую добавку, придающую композиции приятный вкус.

Композиция в виде порошка или гранулы может быть предварительно дозирована в подходящей упаковке и готова для применения либо для приёма внутрь в таком виде, либо её нужно ресуспендировать в подходящей жидкости, например, такой как вода, чай и т.д. В этом случае композиция также может содержать природные вкусоароматические вещества, придающие ей приятный вкус.

Таким образом, согласно некоторым предпочтительным вариантам композиция может быть предназначена, например, для местного применения, в виде крема, помады, мази, спрея, геля, суппозитория, вагинального суппозитория; или для перорального применения, в виде капсулы, таблетки, пилюли, твёрдой желатиновой капсулы, мягкой желатиновой капсулы, гранулы, порошка, сиропа, эликсира, суспензии, эмульсии или спрея.

В разделе "Примеры" некоторые примеры вариантов композиции в формах для перорального применения приводятся в качестве иллюстрации, но не с целью ограничения.

Ясно, что все вышеуказанные эксципиенты можно применять в фармацевтически приемлемой степени чистоты.

Согласно одному варианту композиция по настоящему изобретению, в любом из указанных выше вариантов изобретения, может быть в виде фармацевтической композиции или содержать ингредиенты фармацевтической степени чистоты, или может состоять из продукта лечебного питания или изделия медицинского назначения или может содержаться в продукте для лечебного питания или в изделии медицинского назначения.

Композиция по настоящему описанию может быть приготовлена в виде фармацевтической композиции или изделия медицинского назначения согласно любому из классов, описанных в Директиве 93/42/ЕЕС по вопросу медицинского оборудования (включающего также вещества, а не только "оборудование" в механическом смысле этого термина), или в виде нутрицевтика, продукта лечебного питания, пищевой добавки, или в любом подходящем виде согласно инструктивным предписаниям страны, в которой указанная композиция будет производиться.

Изделие медицинского назначения или продукт лечебного питания могут также содержать в качестве ингредиентов другие компоненты, представляющие собой, например, комбинации витаминов, минеральных солей и других веществ, направленных на дополнение к диете.

Согласно одному варианту изобретение содержит только компоненты природного происхождения и/или растительного происхождения (полученные из частей растений или из веществ, вырабатываемых растениями).

Целью настоящего изобретения является также терапевтическое лечение, при этом композицию по изобретению вводят в виде одной или более суточных доз нуждающемуся в этом субъекту; причём указанный субъект является млекопитающим, включая человека.

Согласно изобретению лечение может представлять собой терапевтическое лечение, при этом композицию по изобретению вводят для лечения или в качестве адьюванта для лечения патологий, включающих патологии слизистой оболочки полости рта, слизистой оболочки желудка, слизистой оболочки тонкого кишечника, слизистой оболочки прямой кишки, слизистой оболочки влагалища, слизистой оболочки матки. Например, не желая ограничивать изобретение, авторы заявляют, что лечение по изобретению можно применять для лечения или для содействия лечению энтерита, болезни Крона, язвенного колита, гастрита, эзофагита, язв слизистой оболочки или язв на коже, воспалений полости глотки, например воспалительного процесса в горле (фарингита (ангины)), кашля, чувства жжения, экземы, вирусных

инфекций и заболеваний слизистой оболочки щеки, глотки, желудка, дыхательных путей, тонкого кишечника, матки и прямой кишки.

Согласно конкретному варианту изобретения указанное лечение представляет собой терапию для лечения или для содействия лечению фарингита (ангины) и/или воспалений глотки.

Термин "глотка" в данном контексте включает носоглотку, мезофаринкс (ротоглотку) и гипофаринкс (или ларингофаринкс, подглоточник).

Лечение согласно изобретению может включать введение композиции по изобретению в виде суточной разовой (стандартной) дозы или в виде частей суточной разовой (стандартной) дозы (например, в течение суток можно принимать 2, 3, 4, 5, 6 или более капсул, таблеток, сиропа или желатиновых капсул или одноразовых доз в виде гранул или порошков, или желатиновых капсул в соответствии с решением лечащего врача).

Примеры некоторых вариантов композиции по изобретению приводятся ниже в данном описании. Указанные примеры даются только в качестве неограничивающих вариантов композиции.

Специалист в данной области техники, на основании указаний, приведённых в изобретении, сможет осуществить, применяя обычные методы приготовления фармацевтических препаратов, изобретение даже в формах, описанных, но конкретно не проиллюстрированных ниже на примерах, например препаратов для местного, ректального, вагинального применения или применения для лечения матки.

Примеры композиций/составов

Пример композиции 1.

Таблетки.

Таблица 1. Пример композиции А*

Компоненты	% вес/вес в составе
Смолы	0.05 – 0.7%
Танины	0.5 – 1%
Полисахариды	0.5 – 1.5%
Носители/эксципиенты/Прочие	96.8 – 98.95%

Таблица 2. Пример композиции В*

Компоненты	% вес/вес в составе
Смолы	0.16 – 0.48%
Танины	0.43 – 0.62%
Полисахариды	0.34 – 0.66%
Носители/эксципиенты/Прочие	98.24 – 99.07%

В составах из обоих примеров использовали лиофилизированный экстракт Myrrh (мирры, бальзамового дерева) в качестве источника смол, высушенный водный экстракт Agrimonia (репейника аптечного, репешка), или лиофилизированный экстракт Hamamelis (гамамелиса), или их смесь в качестве источника танинов и сухой экстракт Aloe vera (Алоэ вера) в качестве источника полисахаридов.

Пример состава 1.

Таблетки 1500 мг (суточная доза: 1-4 таблетки).

Таблица 3

Таблетка	%
СЫПУЧИЙ ТРОСТНИКОВЫЙ САХАР, P.I.	89.39
СЫПУЧИЙ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ MYRRH (МИРРЫ)	0.5-2
ВЫСУШЕННЫЙ ВОДНЫЙ ЭКСТРАКТ AGRIMONIA	4-10
СУХОЙ ЭКСТРАКТ ALOE VERA 200	0.5-3
АРОМАТИЗАТОРЫ/НОСИТЕЛИ/ЭКСЦИПИЕНТЫ	до 100

Природные ароматизаторы: бальзамическая мята, эвкалипт; носители/эксципиенты: тростниковый сахар, эфирное масло мяты, эфирное масло эвкалипта.

Пример композиции 2.

Спрей.

Таблица 4. Пример композиции С*

Компоненты	% вес/вес в составе
Смолы	0.15 – 0.7%
Танины	0.05 – 0.5%
Полисахариды	0.1 – 1.5%
Носители/эксципиенты/Прочие	97.3–99.7%

Таблица 5. Пример композиции D*

Компоненты	% вес/вес в составе
Смолы	0.15 – 0.7%
Танины	0,5 – 1%
Полисахариды	0.1 – 1.5%
Носители/эксципиенты/Прочие	96.8–99.25%

В составах из обоих примеров использовали лиофилизированный экстракт мирры в качестве источника смол, высушенный водный экстракт *Agrimonia*, или лиофилизированный экстракт *Hamamelis*, или их смесь в качестве источника танинов и сухой экстракт *Aloe vera* в качестве источника полисахаридов.

Пример состава 2.

Спрей для распыления. Спирт: крепость 22-28; плотность 1.0-1.2 г/мл; одно распыление 1.5-2 (около 1.7) мл, 12-16 распылений/день.

Таблица 6

СПРЕЙ 1	%
MYRRH (МИРРА) Т.М.	26-35
ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ МИРРЫ	0.1-1
ВЫСУШЕННЫЙ ВОДНЫЙ ЭКСТРАКТ AGRIMONIA	2-4
СУХОЙ ЭКСТРАКТ ALOE VERA 200	0.1-1.5
АРОМАТИЗАТОРЫ/НОСИТЕЛИ/ЭКСПИЦИЕНТЫ*	до 100

Таблица 7

СПРЕЙ 2	%
MYRRH (МИРРА) Т.М.	26-35
ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ МИРРЫ	0.1-1
ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЭКСТРАКТ HAMAMELIS (ГАМАМЕЛИСА)	2-4
СУХОЙ ЭКСТРАКТ ALOE VERA 200	0.1-1.5
АРОМАТИЗАТОРЫ/НОСИТЕЛИ/ЭКСПИЦИЕНТЫ*	до 100

Природные ароматизаторы: лимон и прочие;
носители/эксципиенты: растительный глицерин, деионизированная вода, ксантановая камедь, концентрированный яблочный сок, эфирное масло эвкалипта, эфирное масло мяты.

Сравнительные примеры.

1) Оценка взаимодействия растительных экстрактов, содержащих танины, растительных экстрактов, не содержащих танины, и слизистой оболочки полости рта.

Использовали срезы непролеченного мезофаринкса (ротоглотки) белых мышей толщиной 2 мкм, фиксированные в формалине 10% фосфатным буфером.

Отдельные депарафинизированные и гидратированные срезы в течение 1 ч обрабатывали с помощью, соответственно:

- 1 - 10, 5, 1 и 0.1% таниновой (дубильной) кислоты в дистиллированной воде (вес./об.);
- 2 - 10, 5, 1 и 0.1% экстракта *Agrimonia eupatoria* (репейничка аптечного) в дистиллированной воде (вес./об.), что соответствует 100, 50, 10 и 1 мг/мл *Agrimonia eupatoria*;
- 3 - 10, 5, 1 и 0.1% экстракта *Hamamelis Virginiana* (гамамелиса виргинского) в дистиллированной воде (вес./об.), что соответствует 100, 50, 10 и 1 мг/мл *Hamamelis Virginiana*;
- 4 - 10, 5, 1 и 0.1% экстракта *Aloe vera* (Алоэ вера) в дистиллированной воде (вес./об.);
- 5 - 10, 5, 1 и 0.1% *Commiphora myrrha* (мирры горькой) в дистиллированной воде (вес./об.);

6 - композиции по изобретению в виде таблеток (пример композиции В) в концентрации 10, 20, 30 и 50% растворе, что соответствует 6.67, 13.34, 20.01 и 33.35 мг/мл *Agrimonia eupatoria*;

7 - композиции по изобретению в виде спрея (пример композиции С) в концентрации 10, 20, 50 и 100% растворе, что соответствует 3.3, 6.6, 16.5 и 33 мг/мл *Agrimonia eupatoria*;

8 - композиции по изобретению в виде спрея (пример композиции D) в концентрации 10, 20 50 и 100% растворе, что соответствует 3.3, 6.6, 16.5 и 33 мг/мл *Hamamelis Virginiana*;

9 - композиции по изобретению (пример композиции С) без *Agrimonia eupatoria* в концентрации 10, 20, 50 и 100% растворе.

Промывали дистиллированной водой, а затем окрашивали с помощью 2% FeCl₃ в течение 15 мин, снова промывали дистиллированной водой, спиртом и ксилолом, а затем готовили препараты в Enthellane.

Срезы анализировали под оптическим микроскопом (увеличение 40X) и фотографировали цифровой камерой.

На фиг. 1-5 представлено окрашивание, полученное с использованием описанных выше образцов 1-5 в указанных выше концентрациях.

Очевидно, что в образцах 4 и 5 практически не наблюдается никакого окрашивания.

На фиг. 6 показаны для сравнения

панель 6a: образцы 2 и 6;

панель 6b: образцы 2, 7 и 9;

панель 6c: образцы 3 и 8.

Как отчётливо видно на фигуре, наличие смол и полисахаридов очень заметно повышает способность танинов, обработанных использованным красителем, прикрепляться к слизистой оболочке полости рта.

На панели фиг. 6a отчётливо видно, как композиция согласно данному изобретению влияет на проявление (иницирование) окрашивания при применении только 6.7 мг/мл *Agrimonia*, что соответствует результату, полученному с количеством *Agrimonia*, составляющим 50 и 100 мг/мл.

Панель А.

В экспериментах использовали один и тот же экстракт *Agrimonia* как в дистиллированной воде (табл. 8, см. ниже), так и в примере композиции А (табл. 9, см. ниже)

Таблица 8

Изучаемый раствор	Концентрация экстракта <i>Agrimonia</i> (мг/мл)
0.1% <i>Agrimonia</i>	1
1% <i>Agrimonia</i>	10
5% <i>Agrimonia</i>	50
10% <i>Agrimonia</i>	100

Таблица 9

Пример композиции А	Концентрация экстракта <i>Agrimonia</i> (мг/мл)
10% в дистиллированной воде	6.67
20% в дистиллированной воде	13.34
30% в дистиллированной воде	20.01
50% в дистиллированной воде	33.35

(Танины титровали в виде пирогаллола на высушенный водный экстракт *Agrimonia* стандартным спектрофотометрическим методом, среднее значение % 7.5 ± примерно 2% девиация)

Из панели 6b ясно, что другой вариант композиции согласно данному изобретению влияет на проявление окрашивания при применении примерно 6.6 мг/мл *Agrimonia*, такой же результат был получен с количеством *Agrimonia* 50 и 100 мг/мл, и что указанная композиция без *Agrimonia* не вызывает окрашивания: следовательно, окрашивание действительно обусловлено только наличием танинов в экстракте *Agrimonia*, в то время как интенсивность окрашивания при равной концентрации экстракта *Agrimonia* чётко связана с наличием смол и полисахаридов согласно настоящему изобретению.

Панель В.

В эксперименте использовали один и тот же экстракт *Agrimonia* как в дистиллированной воде (табл.

10, см. ниже), так и в примере композиции А (табл. 11, см. ниже).

Таблица 10

Исследуемый раствор	Концентрация экстракта Agrimonia (мг/мл)
0.1% Agrimonia	1
1% Agrimonia	10
5% Agrimonia	50
10% Agrimonia	100

Таблица 11

Пример композиции В	Концентрация экстракта Agrimonia (мг/мл)
10%	3.3
20%	6.6
50%	16.5
100%	33

(Танины титровали в виде пирогаллола на высушенный водный экстракт Agrimonia стандартным спектрофотометрическим методом, среднее значение % $7.5 \pm$ примерно 2% девиация).

Наконец, на панели 6с эффективность композиции согласно данному изобретению подтверждается другим вариантом, очевидно, что также и в этом случае при применении количества композиции, содержащей примерно 6.6 мг/мл Hamamelis, окрашивание тождественно окрашиванию, полученному при концентрации Hamamelis, составляющей от 50 до 100 мг/мл. Очевидно также, что указанная композиция без Hamamelis не вызывает окрашивания: следовательно, окрашивание действительно обусловлено только наличием танинов в экстракте Hamamelis, в то время как интенсивность окрашивания при равной концентрации экстракта Hamamelis четко связана с наличием смол и полисахаридов согласно изобретению.

Панель В.

(В экспериментах использовали один и тот же экстракт Hamamelis как в дистиллированной воде (табл. 12, см. ниже), так и в примере композиции С (табл. 13, см. ниже)

Таблица 12

Исследуемый раствор	Концентрация экстракта Hamamelis (мг/мл)
0.1% hamamelis	1
1% hamamelis	10
5% hamamelis	50
10% hamamelis	100

Таблица 13

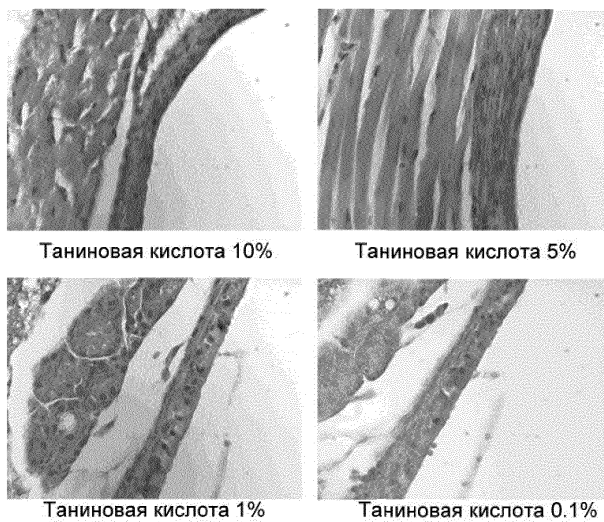
Пример композиции С	Концентрация экстракта Hamamelis (мг/мл)
10% Спрей Н	3.3
20% Спрей Н	6.6
50% Спрей Н	16.5
100% Спрей Н	33

(Танины титровали в виде пирогаллола на лиофилизированный экстракт Hamamelis стандартным спектрофотометрическим методом, среднее значение % $26 \pm$ примерно 4% девиация).

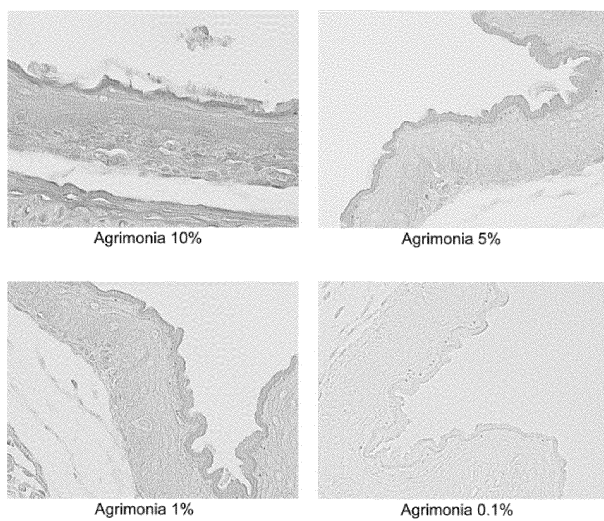
Таким образом, как очевидно из фигур, результаты демонстрируют эффект композиции по данному изобретению, вызывающий увеличение примерно в 10 раз эффективности прикрепления танинов к слизистой оболочке полости рта.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

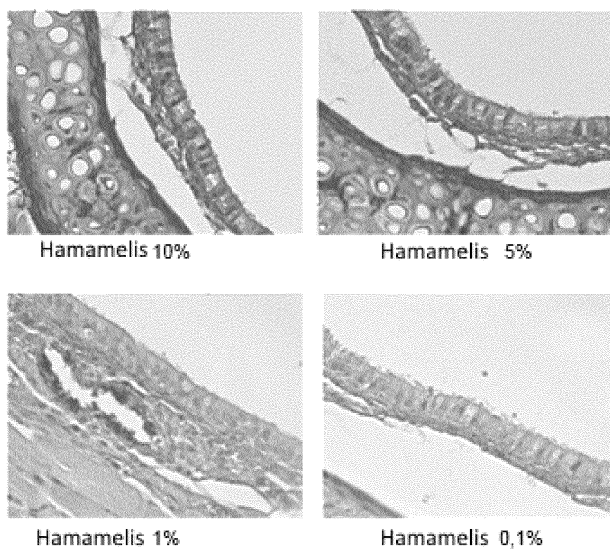
1. Композиция для лечения или защиты воспалённых слизистых оболочек или ран слизистых оболочек или кожи, содержащая
 - от 0.05 до 0.7% вес./вес. смол,
 - от 0.05 до 1% вес./вес. танинов и
 - от 0.1 до 1.5% вес./вес. полисахаридов,в которой указанные смолы экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах *Commiphora myrrha* и/или *Boswellia spp.*, указанные танины экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах, выбранных из одного или более экстрактов, включающих *Agrimonia eupatoria*, *Hamamelis Virginiana*, *Vaccinium myrtillus*, *Quercus robur*, *Potentilla anserina*, *Rosa centifolia*, указанные полисахариды экстрагированы из экстрактов и/или содержатся в экстрактах, выбранных из одного или более экстрактов, включающих *Aloe vera*, *Matricaria chamomilla*, *Althaea officinalis*.
2. Композиция по п.1, содержащая
 - от 0.1 до 0.7% вес./вес. смол,
 - от 0.1 до 0.8% вес./вес. танинов и
 - от 0.1 до 1.5% вес./вес. полисахаридов.
3. Композиция по п.1 или 2, содержащая
 - от 0.1 до 0.5% вес./вес. смол,
 - от 0.2 до 0.7% вес./вес. танинов и
 - от 0.1 до 0.8% вес./вес. полисахаридов.
4. Композиция по любому из пп.1-3, в которой указанные танины представляют собой гидролизуемые танины и/или конденсированные танины.
5. Композиция по любому из пп.1-4, дополнительно содержащая по меньшей мере один пищевой и/или фармацевтически приемлемый носитель, и/или разбавитель, и/или эксципиент.
6. Композиция по любому из пп.1-5 в форме композиции для местного применения в виде крема, мази, мази, спрея, геля, суппозитория, вагинального суппозитория; или для перорального применения в виде капсулы, таблетки, пилюли, твёрдой желатиновой капсулы, мягкой желатиновой капсулы, гранулы, порошка, сиропа, эликсира, суспензии, эмульсии, спрея или в виде аэрозоля.
7. Композиция по любому из пп.1-6, представляющая собой фармацевтическую композицию, которая входит в состав биоактивной пищевой добавки или представляет собой биоактивную пищевую добавку, входит в состав изделия медицинского назначения или представляет собой изделие медицинского назначения, входит в состав продукта лечебного питания или представляет собой продукт лечебного питания, входит в состав нутрицевтика или представляет собой нутрицевтик.
8. Нутрицевтик, содержащий композицию по любому из пп.1-7.
9. Изделие медицинского назначения, содержащее композицию по любому из пп.1-7.
10. Биоактивная пищевая добавка, содержащая композицию по любому из пп.1-7.
11. Продукт лечебного питания, содержащий композицию по любому из пп.1-7.
12. Применение композиции по любому из пп.1-7 для лечения воспалений слизистой оболочки, кожных воспалений, язв на слизистой оболочке или на коже, ран слизистой оболочки или кожи и чувства жжения.
13. Применение по п.12, где воспаления слизистой оболочки, кожные воспаления, язвы на слизистой оболочке или на коже, раны слизистой оболочки или кожи и чувства жжения выбраны из энтерита, болезни Крона, язвенного колита, гастрита, эзофагита, язв на слизистой оболочке или на коже, воспалений полости глотки, например воспалительного процесса в горле, такого как ангина, кашель, чувства жжения, экземы, вирусных инфекций и заболеваний слизистой оболочки щеки, глотки, желудка, дыхательных путей, тонкого кишечника, матки и прямой кишки.



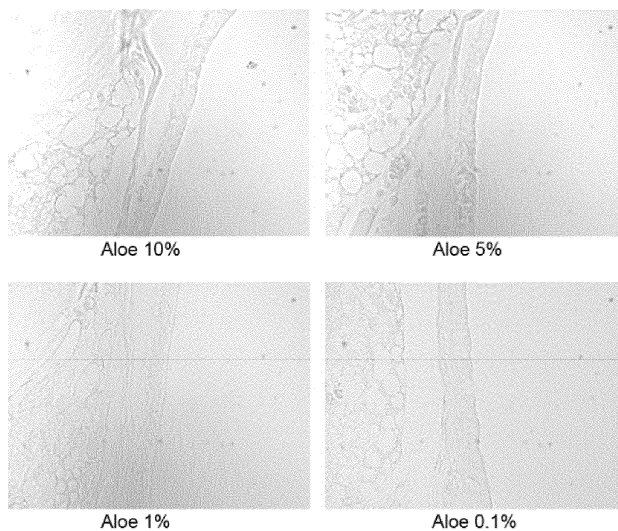
Фиг. 1



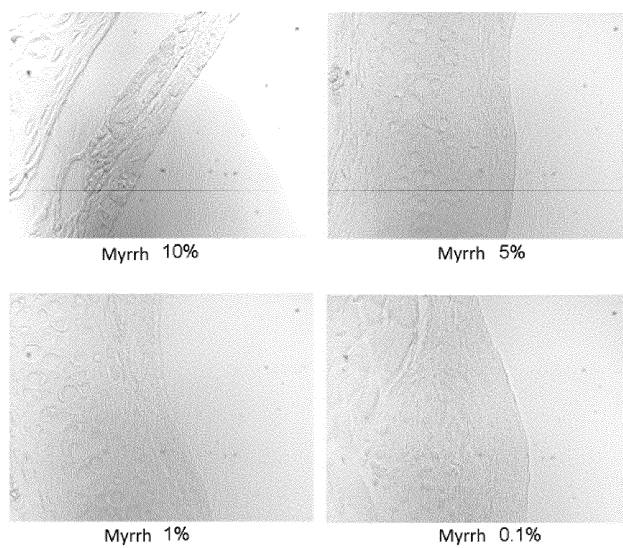
Фиг. 2



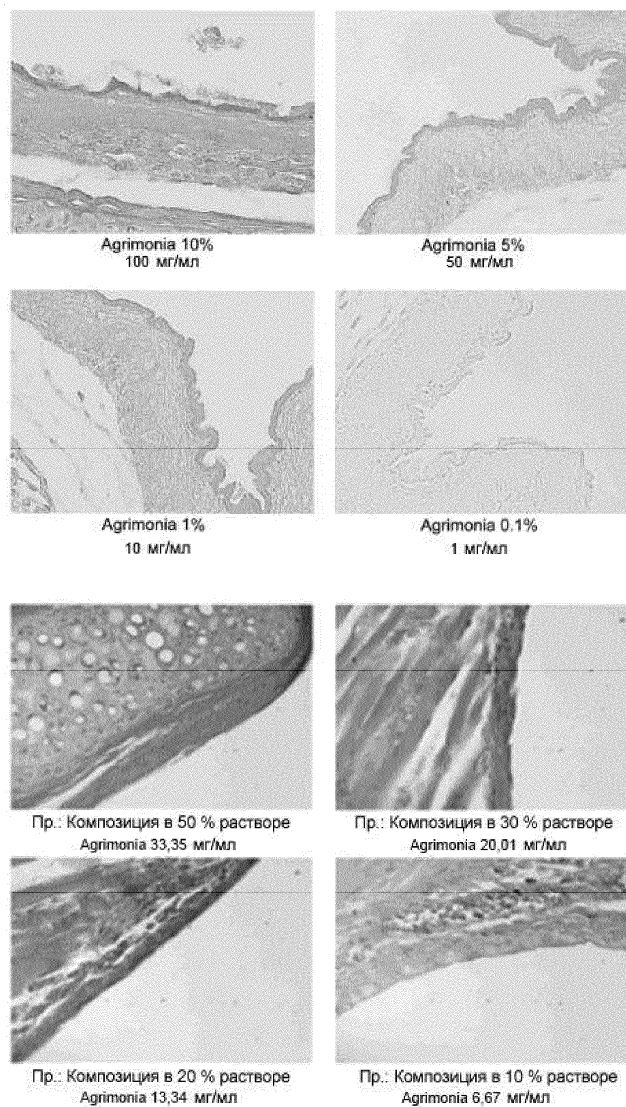
Фиг. 3



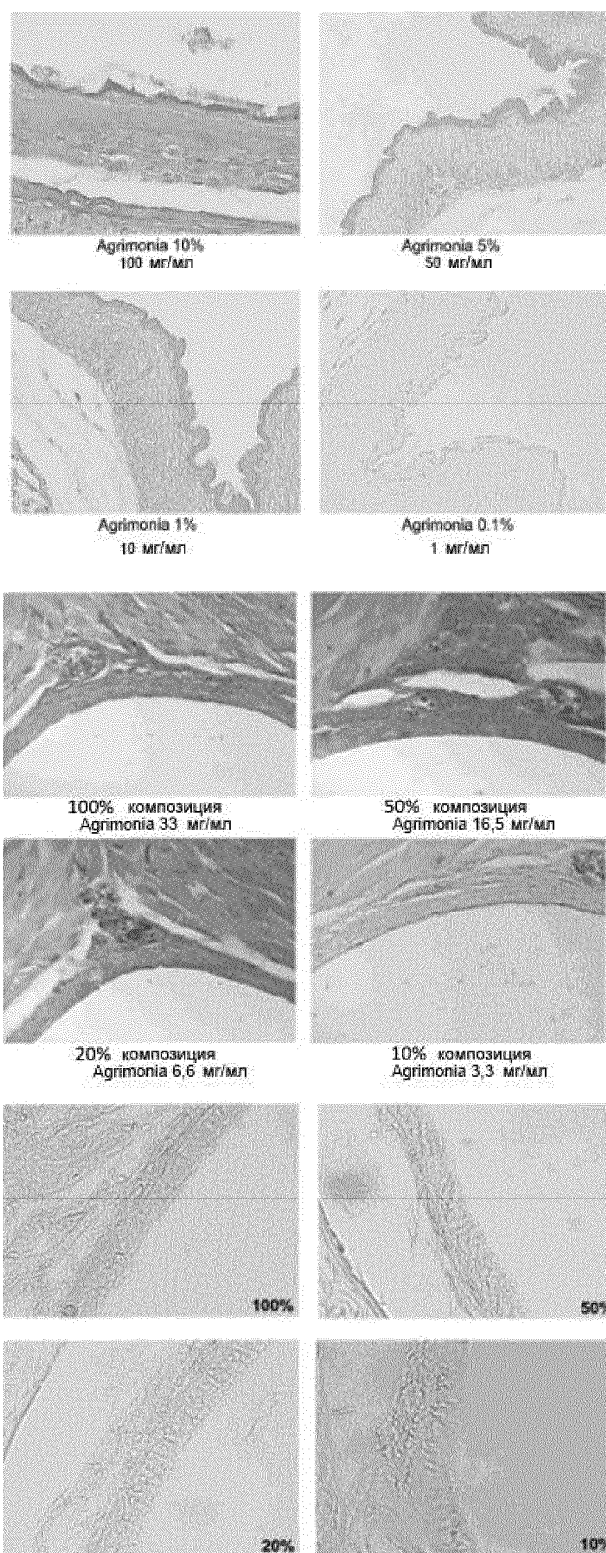
Фиг. 4



Фиг. 5

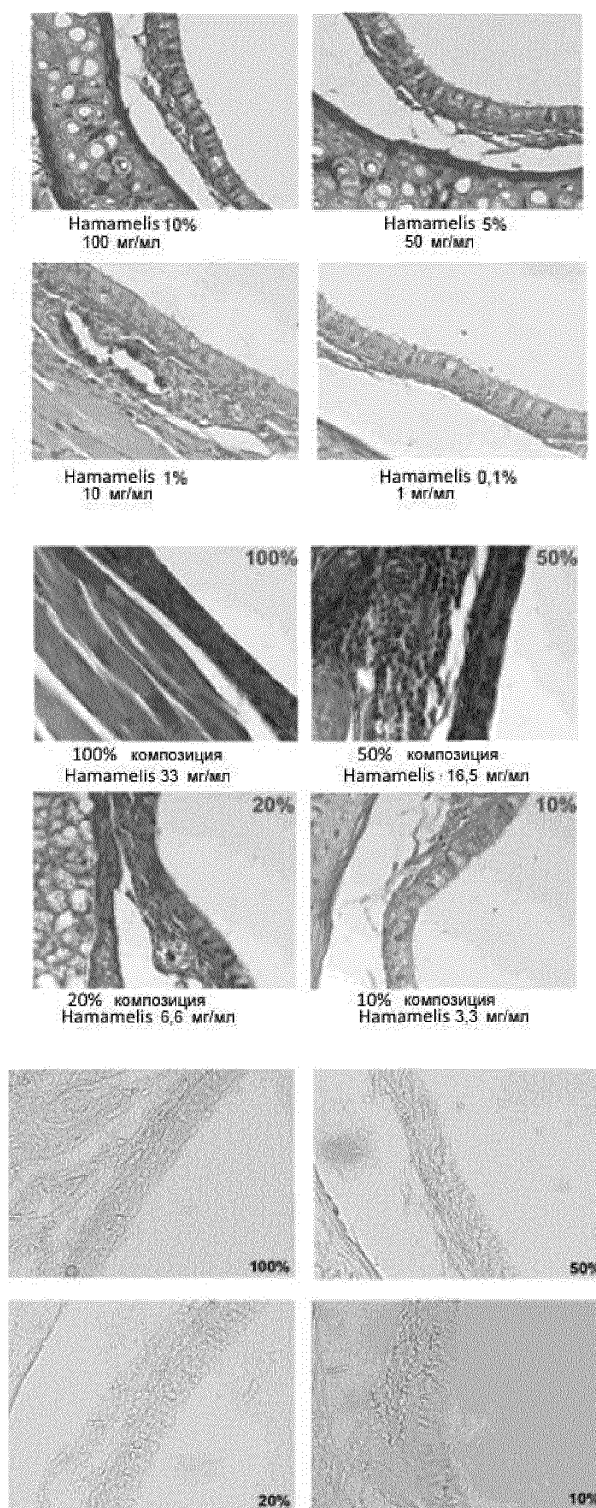


Фиг. 6а



Композиция без Agrimonia

Фиг. 6b



Фиг. 6с

