

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **039488**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента 2022.02.02	(51) Int. Cl. <i>A61K 36/28</i> (2006.01) <i>A61K 33/14</i> (2006.01) <i>A61K 33/04</i> (2006.01) <i>A61K 33/30</i> (2006.01) <i>A61K 9/08</i> (2006.01) <i>A61P 25/20</i> (2006.01) <i>A61P 37/04</i> (2006.01)
(21) Номер заявки 201900548	
(22) Дата подачи заявки 2019.12.04	

(54) НАСТОЙКА ЭХИНАЦЕИ

(43) 2021.06.30	(56) RU-C2-2552919 RU-C1-2156087 RU-C9-2163138 САМОРОДОВ В.Н. и др. Фитохимический состав представителей рода эхинацея (<i>Echinacea</i> Moench.) и его фармакологические свойства (обзор). Химико-фармацевтический журнал, 1996, том 30, №4, с. 32-37
(96) 2019000133 (RU) 2019.12.04	
(71)(73) Заявитель и патентовладелец: ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ФАРМАЦЕЛЬ" (RU)	ВЕЛЬМЯЙКИНА Е.И. и др. Исследование по созданию иммуномодулирующего лекарственного средства - сиропа с настойкой эхинацеи пурпурной. Известия Самарского научного центра Российской академии наук, 2009, том 11, № 1(6), с. 1265-1268 RU-C1-2608126 RU-C1-2261103
(72) Изобретатель: Рабинович Леонид Яковлевич (RU)	
(74) Представитель: Косунов О.А. (RU)	

(57) Предлагается эффективное средство растительного происхождения, обладающее неспецифическим антимикробным, противовирусным, противовоспалительным и седативным действием за счет его повышенной иммуномодулирующей способности, представляющее собой настойку на основе экстрактивных веществ *Echinacea*, сухой остаток которой содержит, мг/кг: натрий - 0,10-100000; калий - 0,10-20000; селен - 0,07-15000; цинк - 0,001-12000.

B1

039488

039488 B1

Изобретение относится к области фармацевтической промышленности и медицине и может быть использовано при создании и применении средств растительного происхождения в качестве иммуномодулирующего, антимикробного, противовоспалительного и противовирусного средства, обладающего неспецифическим, антимикробным, антивирусным, противовоспалительным и седативным действием.

Род *Echinacea* происходит из Северной Америки. Он относится к семейству астровых (*Asteracea*) и включает девять видов растения, в частности *Echinacea purpurea* L. Moench, узколистную *Echinacea angustifolia* D.C., бледную *Echinacea pallida* Nutt и другие виды *Echinacea*.

Все известные препараты на основе *Echinacea* обладают различной концентрацией извлеченных из растения веществ, а также различным количественным и качественным составом извлеченных веществ и соединений, что обусловлено не только использованием различных видов *Echinacea*, но и различной технологией их промышленного приготовления, в связи с чем все известные препараты на основе *Echinacea* обладают различным качественным и количественным составом, различными физико-химическими, фармакологическими свойствами и соответственно различным лечебным назначением, то есть различными лечебными свойствами и качествами.

Известен ряд фармакологических препаратов, полученных на основе веществ различных видов растений рода *Echinacea*, а также различные способы их приготовления из различных частей растений: корней, соцветий и наземных частей. Жидкие формы представлены в основном водноспиртовыми экстрактами. Содержание действующих веществ в препаратах характеризуется содержанием экстрактивных веществ, и отдельно эффективность настойки характеризуется содержанием оксикоричных кислот в пересчете на цикориевую кислоту.

Недостатком известных средств на основе *Echinacea* является их недостаточная иммуномодулирующая способность.

Кроме того, имеется аналог с минеральными веществами (патент RU 2156087, опубликованный 20.09.2000). В патенте описана биологически активная добавка (БАД) к пище, включающая калий (4-380 мг/л), магний (1-510 мг/л), железо (1-2100 мг/л), цинк (1-1240 мг/л) и дополнительно 29 различных минеральных веществ и лекарств. В патенте заявлено, что биологически активная добавка обладает различными лечебными свойствами. Однако в БАД отсутствует экстракт *Echinacea purpurea* L. и БАД не обладает иммуномодулирующим действием.

Известен способ профилактики и лечения патологий, вызванных повышенным и/или пониженным содержанием в организме человека физиологически необходимых макро- и микроэлементов, включающий лабораторный анализ субстратов человека, выявление избытка и/или недостатка макро- и микроэлементов и подбор лекарственных средств (патент РФ 2238749, опубликованный 27.10.2004). Так, при избытке в организме человека никеля отбирают следующие растения: аралия манчжурская (корень) - 20,0 г; багульник болотный (надземные части) - 20,0 г; вахта трехлистная (лист) - 40,0 г; еще 17 растений, содержащих биологические антагонисты никеля, преимущественно железо, кальций, магний, кобальт, марганец, цинк, медь, с коэффициентом биологического накопления выше 1,0 и способствующие нейтрализации и выведению никеля из организма. При избытке в организме человека лития отбирают следующие растения: лимонник китайский (лист) - 40,0 г; береза майская (лист) - 20,0 г; еще 11 растений, содержащих биологические антагонисты лития, преимущественно железо, натрий, калий, йод, с коэффициентом биологического накопления выше 1,0 и способствующие нейтрализации и выведению лития из организма.

Известен также способ профилактики и лечения патологий, вызванных повышенным или пониженным содержанием в организме человека физиологически необходимых или потенциально токсичных макро- и микроэлементов (патент РФ 2263511, опубликованный 10.11.2005). В способе при избытке в организме макро- и микроэлементов в качестве лекарственных средств используют фитосборы из лекарственных растений, способствующих нейтрализации и выведению из организма избытка этих макро- или микроэлементов и содержащих максимальную концентрацию антагонистов выявленных избыточных макро- или микроэлементов. Так при избытке алюминия - растения, содержащие максимальную концентрацию таких его антагонистов как железо, бор, кремний, фосфор, магний, кальций; при избытке кобальта - его антагонисты: марганец, железо, никель. В фитосбор входят алтей лекарственный (корень), береза бородавчатая (лист) или береза повислая (лист), вахта трехлистная (лист) и другие лекарственные растения. В вышеописанных двух патентах не исследовано и не указано, какое содержание минеральных веществ в растениях. Известно, что количество минеральных веществ в том или ином растении зависит от их содержания в почве и от минерального питания растений и может составить от 0,00001 до 0,7% от веса сухого растения.

РФ 2263511 и 2238749. В изобретении технический результат достигается за счет введения в средство строго определенного количества дополнительных минеральных веществ.

Введение минеральных веществ в раствор (в воду) осуществляли по методике, описанной в Руководстве по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004, 240 с. Следует отметить, что существуют и другие способы введения минеральных веществ в раствор. Растворы готовили из чистых металлов при использовании фармацевтически приемлемых растворителей, обеспечивающих устойчивость растворов

при хранении. Для проведения углубленных исследований при разработке заявки на изобретение концентрации металлов в каждом из четырех вариантов изобретения обеспечивались в определенных диапазонах, мг/кг. Контроль концентраций металлов в растворах осуществляли атомно-абсорбционным методом определения содержания натрия, калия, кальция, селена, цинка. П.1.3.2.1 источника/Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004, 240 с. 020021 - 20. После введения минеральных веществ в растворитель на его базе известными методами изготавливали лекарственные средства.

Задачей настоящего изобретения является создание эффективного средства растительного происхождения, обладающего неспецифическим, антимикробным, антивирусным, противовоспалительным, седативным действием и повышенной иммуномодулирующей способностью.

Задача, положенная в основу настоящего изобретения, решается с помощью настойки на основе экстрактивных веществ Echinacea, сухой остаток которой содержит, мг/кг:

натрий - 0,10-100000;

калий - 0,10-20000;

селен - 0,07-15000;

цинк - 0,001-12000.

В качестве препарата сравнения был получен экстракт Echinacea по примеру 1.

Пример 1.

Экстракт Echinacea получали методом сверхкритической флюидной экстракции, с диоксидом углерода в качестве растворителя. Полученный экстракт разводили в 40% этаноле, до содержания оксикоричных кислот 0,5% в пересчете на цикориевую кислоту.

Средства согласно настоящему изобретению получали путем добавления минеральных веществ к экстракту эхинацеи по методике, описанной в Руководстве по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004, 240 с.

Добавляли следующие минеральные вещества: натрий, калий, селен, цинк. Данные по полученным средствам приведены в примерах 2-13.

Пример 2.

Для получения средства по примеру 2 добавляли минеральные вещества до следующего содержания в сухом остатке (мг/кг): натрий - 0,10, калий - 0,10, селен - 0,07, цинк - 0,001.

Пример 3.

Для получения средства по примеру 5 добавляли минеральные вещества до следующего содержания в сухом остатке (мг/кг): натрий - 200, калий - 5, селен - 1, цинк - 0,05.

Пример 4.

Для получения средства по примеру 7 добавляли минеральные вещества до следующего содержания в сухом остатке (мг/кг): натрий - 1000, калий - 50, селен - 15, цинк - 3.

Пример 5.

Для получения средства по примеру 11 добавляли минеральные вещества до следующего содержания в сухом остатке (мг/кг): натрий - 75000, калий - 5000, селен - 5000, цинк - 5000.

Пример 6.

Для получения средства по примеру 12 добавляли минеральные вещества до следующего содержания в сухом остатке (мг/кг): натрий - 100000, калий - 10000, селен - 10000, цинк - 10000.

Пример 7.

Для получения средства по примеру 2 добавляли минеральные вещества до следующего содержания в сухом остатке (мг/кг): натрий - 100000, калий - 20000, селен - 15000, цинк - 12000.

Для проверки действия препарата был использован стандартный для определения иммуномодулирующей способности тест, а именно исследование влияния на смертность мышей от *Candida albicans*.

Candida albicans культивировали на среде Sabouraud с агаром и инокулировали внутривенно в концентрации 3,3×.

10⁵ мышам с неподавленным иммунитетом (группа А) и в концентрации 2,8×.

10⁵ мышам с иммунитетом, подавленным циклоспорином А (CsA) в дозе 1 мг/кг i.p. (группа Б).

Первая контрольная группа не получала лечение. Смертность мышей первой контрольной группы составила 100%, как для мышей с подавленным иммунитетом, так и с неподавленным иммунитетом.

Также в качестве дополнительного контроля использовались растворы минералов с содержанием, равным препарату соответствующего номера. Дополнительная вторая контрольная группа не показала разницы с основной контрольной группой. По этой причине здесь не приводятся данные сравнительного анализа со второй контрольной группой.

Мышей подвергали лечению ежедневно, а именно по 50 и 100 мг/кг средства внутривенно до смерти всех мышей контрольной группы (не подвергавшихся лечению).

В таблице представлены данные о выживаемости мышей, принимавших лечение препаратами по примерам 1-13.

Препарат	Группа	Доза, мг/кг	Выживаемость %
1	А	50	6
1	Б	50	1
1	А	100	8
1	Б	100	2
2	А	50	12
2	Б	50	7
2	А	100	23
2	Б	100	15
3	А	50	17
3	Б	50	9
3	А	100	31
3	Б	100	19
4	А	50	18
4	Б	50	9
4	А	100	34
4	Б	100	19
5	А	50	19
5	Б	50	9
5	А	100	35
5	Б	100	17
6	А	50	19
6	Б	50	8
6	А	100	36
6	Б	100	16
7	А	50	19
7	Б	50	8
7	А	100	36
7	Б	100	15

Результаты доказывают большую выживаемость групп подвергавшихся лечению животных.

Кроме того, были получены стабильные образцы препаратов с содержанием экстрактивных веществ в диапазоне от 1,5 до 5,0 мас.%, содержанием оксикоричных кислот, в пересчете на цикориевую кислоту, от 0,04 до 0,7 мас.% и содержанием минералов в диапазоне, соответствующем настоящему изобретению. Данные образцы показали аналогичный результат испытаний с *Candida albicans*.

В целом экспериментальные данные показали большую выживаемость при применении препаратов эхинацеи с добавлением минеральных веществ согласно настоящему изобретению, чем без применения указанных препаратов, и большую выживаемость, чем при применении экстракта эхинацеи без добавления минеральных веществ.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настойка на основе экстрактивных веществ *Echinacea*, с содержанием экстрактивных веществ в диапазоне от 1,5 до 5,0 мас.% и содержанием оксикоричных кислот, в пересчете на цикориевую кислоту, от 0,04 до 0,7 мас.%, отличающаяся тем, что сухой остаток содержит, мг/кг:

натрий - 0,10-100000;

калий - 0,10-20000;

селен - 0,07-15000;

цинк - 0,001-12000.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2