



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53209 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 36/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЗАСІБ НА ОСНОВІ ЕХІНАЦЕЇ У ФОРМІ ЖЕЛЕ

1

2

(21) u201004476

(22) 16.04.2010

(24) 27.09.2010

(46) 27.09.2010, Бюл. № 18, 2010 р.

(72) ДМИТРИЄВСЬКИЙ ДМИТРО ІВАНОВИЧ, НЕ-
МЯТИХ ОКСАНА ДМИТРІВНА(73) ДМИТРИЄВСЬКИЙ ДМИТРО ІВАНОВИЧ, НЕ-
МЯТИХ ОКСАНА ДМИТРІВНА(57) Лікувально-профілактичний засіб на основі
ехінацеї, який відрізняється тим, що він пропону-
ється у вигляді желе, як рослинну сировину вико-
ристовують кореневища з коренями ехінацеї пур-пурної, а як фармацевтично прийнятні носії засто-
совують пектин яблучний, цукор, сироп фруктово-
ягідний, кислоту лимонну, кислоту сорбінову, воду
при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

водний екстракт кореневищ з коре- нями ехінацеї пурпурової (1:10)	20,0-50,0
пектин яблучний	0,40-0,60
цукор	40,0-70,0
сироп фруктово-ягідний	5,0-10,0
кислота лимонна	0,20-0,30
кислота сорбінова	0,10-0,13
вода	решта.

Корисна модель відноситься до медицини та
хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, до
створення, виробництва та використання лікува-
льно-профілактичних засобів на основі ехінацеї.

В останні десятиріччя як в Україні, так і в
усьому світі спостерігається прогресуюче зроста-
ння клінічних і лабораторних проявів порушення
функціонування імунної системи у дітей, що, з од-
ного боку, обумовлено широким і не завжди раціо-
нальним застосуванням антибіотиків та інших за-
собів фармакотерапії, з іншого - рівень природного
захисту організму істотно знижується на фоні не-
сприятливої екологічної ситуації, що особливо
актуально для промислово розвинутих регіонів [1,
5, 7].

В світлі міркувань щодо корекції імунodefі-
циентних станів в педіатричній практиці фітопрепарати
мають істотні переваги перед синтетичними лікар-
ськими засобами, оскільки при їх застосуванні
значно рідше виникають алергійні реакції, токсичні
ефекти і явища кумуляції. У якості імуномодулято-
ра природного походження на теперішній час най-
більш широко застосовуються препарати ехінацеї
пурпурової у вигляді настоек, сиропів, екстрактів,
таблеток, гранул та ін. [2, 4, 6-10].

Існує лікувально-профілактичний засіб, що мі-
стить водний екстракт кореневищ з коренями ехі-

нацеї пурпурової, кислоту лимонну, цукор, спирт
етиловий, воду.

Патент України №33075, кл. А61К36/28;
А61К9/08. Опубл. офіц. бюл. "Промислова влас-
ність", №11, 10.06.2008.

Відома синергічна антибактеріальна компози-
ція, що містить екстракти подорожника, звіробою,
ехінацеї і прополісу, коричну олію. Засіб засто-
вується для лікування і профілактики захворювань
ротової порожнини, бактеріальних інфекцій шкір-
них і слизових покривів.

Патент США №6027716, кл. А61К007/26;
А61К035/78. Опубл. офіц. бюл. "Official Gazette",
22.02.2000.

Існує композиція для полоскання ротової по-
рожнини, що містить настійки червоного стручко-
вого перцю, календули, ехінацеї, жовтокорня ка-
надського, прополісу - 23-33%, оцет і вода - решта.

Патент США №5376374, кл. А61К035/78;
А61К007/26; С070305/12; С010009/02. Опубл.
офіц. бюл. "Official Gazette", 27.12.1994.

Відомий водяний розчин, що містить настійку
ехінацеї, жовтокорня канадського, сангуїнарії ка-
надської, екстракт кісточок грейпфрута, сік алое
вера, настійку календули, воду, гліцерин, м'ятну
олію. Засіб призначений для лікування і профілак-
тики запальних захворювань ротової порожнини.

(13) U

(11) 53209

(19) UA

Патент США №5378465, кл. A61K035/78; A61K007/16; A61K007/42. Оpubл. офиц. бюл. "Official Gazette", 03.01.1994.

Відомий спосіб, що попереджає утворення осаду у свіжечавленому соку ехінацеї. Спосіб здійснюють шляхом охолодження свіжечавленого соку, наступною фільтрацією і стабілізацією 0,01-5% полівалентною карбоною кислотою, переважно лимонною.

Патент США №6019977, кл. A01M065/00. Оpubл. офиц. бюл. "Official Gazette", 01.02.2000.

Відомий лікарський засіб "Фіто-новосед" у формі рідкого екстракту, який отримують шляхом спиртової екстракції суміші трави кропиви собачої (100-150г), трави меліси лікарської (100-150г), плодів шипшини (100-150), трави ехінацеї пурпурової (50-75) і плодів глоду (50-75г), спирт етиловий (40%) до 1000мл. Препарат застосовують як седативний засіб у дорослих при різних невропатичних реакціях, що супроводжуються дратівливістю, безсонням, тривогою, страхом і т.д. Засіб впливає на працездатність, не викликає міорелаксацію, не виявляє снотворного ефекту.

Патент Российской Федерации №2241486, кл. A61K35/78, A61P7/00. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 10.12.2004.

Відомий лікарський засіб, що містить сухий екстракт ехінацеї пурпурової 15-70%, пектин 20-80%, кислоту аскорбінову 1-10%. Препарат застосовують як адаптогенний засіб, що підвищує загальну опірність організму.

Патент Российской Федерации №2129010, кл. A61K35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 20.04.1998.

Відомий спосіб одержання настойки ехінацеї пурпурової шляхом триразової екстракції сировини 40%-ним етиловим спиртом методом мацерації у трьох екстракторах при співвідношенні сировини:екстрагент 1:8. Першу екстракцію здійснюють при кімнатній температурі і дві наступні при нагріванні до 70-80°C на протязі 30хв. Спосіб дозволяє підвищити вихід біологічно активних речовин.

Патент Российской Федерации №2134584, кл. A61K35/78, A61K9/08, A61K35/78, A61K31/19, A61K31/715. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 20.08.1999.

Відомий спосіб одержання настойки ехінацеї пурпурової методом багаторазової перколяції при кімнатній температурі попередньо здрібненої і підігрітої перед екстрагуванням трави ехінацеї пурпурової з подальшим змішуванням отриманих на кожнім з етапів перколяції екстрактів і відстоюванням отриманої суміші екстрактів. Препарат використовують як засіб, що має загальнозміцнюючу, імуномодуючу, імунокорегуючу, антиоксидантну, радіопротекторну, протипухлинну, антимікробну, протизапальну і противірусну дію.

Патент Российской Федерации №2163138, кл. A61K35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 20.02.2001.

Відомі способи одержання настоек з ехінацеї пурпурової. Спосіб одержання настойки ехінацеї пурпурової шляхом екстракції сировини етиловим спиртом, у процесі екстрагування здійснюють періодично кількаретовий вплив ультразвуком ви-

значеної частоти і потужності за певних умов, чергуючи його з настоюванням. Спосіб одержання настойки ехінацеї пурпурової шляхом екстракції сировини етиловим спиртом, причому сировину попередньо замочують 40% етиловим спиртом у визначеному співвідношенні й у процесі екстракції здійснюють кількаретовий періодичний вплив ультразвуком визначеної частоти і потужності за певних умов, періодично чергуючи його настоюванням. Способи дозволяють одержати настойку з високим вмістом оксикоричних кислот при мінімальному вмісті екстрактивних речовин і тим самим підвищити фармакологічну дію настойки.

Патент Российской Федерации №2261103, кл. A61K35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 27.09.2005.

Відомий лікарський засіб імуностимулюючої дії "Естіфан" у формі таблеток. Препарат містить сухий екстракт трави ехінацеї пурпурової 25-60% і фізіологічно прийнятні наповнювачі - решта. "Естіфан" виявляє високий рівень терапевтичної дії у випадках недостатньої ефективності антибактеріальної і протизапальної терапії.

Патент Российской Федерации №2137490, кл. A61K35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 20.09.1999.

Відомий лікарський засіб "Віларін" у формі таблеток, що містить суміш екстрактів великоголовника сафлоровидного, елеутерококу колючого, ехінацеї пурпурової, солодки голої, листів мучниці і плодів шипшини. Засіб підвищує фізичну працездатність, поліпшує координацію рухів, підвищує стійкість до гіпоксії й емоційного стресу.

Патент Российской Федерации №2187326, кл. A61K35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 20.08.2002.

Відомий лікарський засіб на основі густого розслинного екстракту, отриманого з трав ехінацеї пурпурової, череди и солянки холмової, листів кропиви, коренів солодки і сланей ламінарії. Засіб застосовують у формі гранул. Препарат виявляє виражену клінічну ефективність при невеликих аномаліях імунітету, які проявляються частими гострими респіраторними захворюваннями.

Патент Российской Федерации №2203676, кл. A61K35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 10.05.2003.

Існує сироп, що містить деалкоголізований екстракт елеутерококу, у перерахуванні на суху речовину екстракту 0,60-1,20%, вітамін С 0,25-0,50%, лимонну кислоту 0,10-0,20%, цукор 50,00-65,00%, воду - решта. Засіб призначений для дітей двох-трьох років і більше, має адаптогенні і вітамінні властивості.

Патент Российской Федерации №2143825, кл. A231.2/00, A231-2/385. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 10.01.2000.

Відомий продукт для лікувального харчування, що містить плоди шипшини 7,24-7,46%, ягоди горобини 2,83-2,91%, цукор 68,7-70,8%, лимонну кислоту 0,073-0,075%, бета-каротин (10%-ний) 0,15-0,20%, полівітамінну добавку і мікроелементи 0,50-0,70%, воду - решта.

Патент Российской Федерации №2156094, кл. A231.2/385. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 20.09.2000.

Відомий імуностимулюючий і протизапальний засіб, що містить траву ехінацеї пурпурової 8-10%, корінь солодки 0,9-1,1%, траву чебрецю 0,9-1,1%, мед 4,5-5,0%, 30%-ний спирт етиловий 82,8-85,7%.

Патент Российской Федерации №2180586, кл. A61K35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 20.03.2002.

Існує лікарський засіб у формі сиропу або гранул, що містить сухі екстракти ехінацеї пурпурової, звіробію, шипшини і солодкового кореня, кислоту лимонну харчову і цільові добавки. Засіб застосовують при застуді.

Патент Российской Федерации №2187320, кл. A61K35/78. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 20.08.2002.

Відомий імуностимулюючий засіб "Стімунал" у формі сиропу, що містить водяний настій трави і/чи коренів ехінацеї пурпурової і свіжих плодів журавлини в співвідношенні (1-2):(0,5-1,0):10, мед натуральний, цукор, цукровий колер, сорбінову кислоту. До недоліків способу одержання цього засобу слід віднести необхідність тривалого використання підвищеної температури (кип'ятіння 8-12 хвилин), при якій може істотно знижуватися фармакологічна активність препарату.

Патент Российской Федерации №2191589, кл. A61K35/78, A61P37/04, A61K31/19, A61K35/54. Оpubл. офиц. бюл. "Изобретения, полезные модели" от 27.10.2002.

Найбільш близьким до заявляемого є настійка ехінацеї виробництва ВАТ "Лубнифарм". Засіб застосовують для підвищення неспецифічного імунітету при повторюваних застудах, попередження імунodefіциту при тривалій терапії антибіотиками.

До причин, що перешкоджають у прототипі та аналогах одержанню технічного результату, якого досягають в заявляемому засобі, слід віднести те, що якісний і кількісний склад їх компонентів обмежує застосування препаратів в дитячій практиці: достатньо різноманітний асортимент лікарських

препаратів, створених на основі комплексу біологічно активних речовин лікарської рослини, не спроможний забезпечити раціональну фармакотерапію в педіатрії, що повинна враховувати анатомо-фізіологічні особливості онтогенетичного розвитку дитини.

Варто підкреслити, що відповідно до рекомендацій ВООЗ, препарати для застосування в педіатрії не можуть містити спирту етилового та мають викликати у дитини лише позитивні емоції.

Мета корисної моделі - створення імуностимулюючого засобу у вигляді желе з таким якісним і кількісним складом компонентів, який би забезпечив високий вміст діючих речовин у готовому продукті та виключив негативні побічні ефекти, внаслідок чого препарат можна було б пропонувати для застосування в педіатричній практиці.

Поставлене завдання вирішується тим, що в желе ехінацеї в якості рослинної сировини використовують кореневища з коренями ехінацеї пурпурової, а в якості фармацевтично прийнятних носіїв застосовують пектин яблучний, кислоту лимонну, цукор, сиропи фруктових-ягідні, воду при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

водний екстракт кореневищ з коренями ехінацеї пурпурової (1:10)	20,0-50,0
пектин яблучний	0,40-0,60
цукор	40,0-70,0
сироп фруктових-ягідний	5,0-10,0
кислота лимонна	0,20-0,30
кислота сорбінова	0,10-0,13
вода	решта.

Заявляємий склад і співвідношення компонентів виявлені експериментально і забезпечують терапевтичну ефективність лікарського засобу, стабільність при збереженні, відповідність вимогам діючої фармакопеї та оптимальні органолептичні властивості, необхідні для його застосування у педіатричній практиці.

Вибір діючих та допоміжних речовин в препараті обумовлений, в першу чергу, їх вираженими фармакологічними ефектами та високим профілем безпеки (див. табл.1)

Таблиця

Фармакотерапевтичний дизайн розробляемого препарату

Рослинна сировина	Протизапальна дія	Протимікробна дія	Спазмолітична дія	Детоксикуюча дія	Секретолітична дія	Гіпохолістеринемічна дія	Репаративна дія	Імуностимулююча дія	Тонізування нервової системи	Підсилення перистальтики кишечника	Загальна зміцнююча дія	Детоксикаційна дія
Ехінацея: кореневище з коренями	+	+			+		+	+	+		+	+
Яблука: пектин	+	+		+		+	+			+	+	+

Пектин яблучний, крім реалізації біологічних ефектів, є натуральним гелеутворювачем. Висока концентрація цукру поряд з функцією корегування смаку створює високий осмотичний тиск у лікарській формі, що запобігає росту й розвитку мікроорганізмів при зберіганні лікарського засобу. Лимонна кислота, що входить до складу желе, регулює рН, сорбінова кислота забезпечує стабільність препарату. Ягідні сиропи поліпшують органолептичне сприйняття препарату. Гаряча вода є універсальним розчинником для витягу гідрофільно-

ліпофільних речовин з лікарської рослинної сировини.

Органолептична оцінка коригуючих компонентів проводилась з використанням методу оціночної смакової панелі (І.А. Єгоров), що дозволяє раціонально та цілеспрямовано вести пошук коригентів шляхом складання смакової карти та визначення формули смаку (табл.2). Дані свідчать, що найбільш високим маскуючим ефектом володіють сиропи малини та полуниці, децю гіршими - наповнювачі смородина/барбарис та шипшина/апельсин.

Таблиця 2

Смакова панель окремих досліджуваних зразків

№ п/п	Склад желе	Фруктово-ягідний наповнювач	Формула смаку	Загальний смак
1.	водний екстракт кореневищ з коренями ехінацеї пурпурової (1:10)	малина	K2O3	слабо-кислий, солодкий
2.	пектин яблучний 32,0 цукор 0,48 кислота сорбінова 60,0 кислота лимонна 0,08 сироп фруктово-ягідний 0,20 до 100,0.	полуниця	K2O3	слабо-кислий, солодкий
3.		смородина/барбарис	Г2К2О3	гіркувато-кислий, солодкий
4.		шипшина/апельсин	K2O3	слабо-кислий, солодкий
5.	водний екстракт кореневищ з коренями ехінацеї пурпурової (1:10)	малина	K2O3	слабо-кислий, солодкий
6.	пектин яблучний 32,0 цукор 0,48 кислота сорбінова 60,0 кислота лимонна 0,08 сироп фруктово-ягідний 0,10 до 100,0.	полуниця	K2O3	слабо-кислий, солодкий
7.		смородина/барбарис	O3	солодкий
8.		шипшина/апельсин	K2O3	слабо-кислий, солодкий
9.	водний екстракт кореневищ з коренями ехінацеї пурпурової (1:10)	малина	K2O3	слабо-кислий, солодкий
10.	пектин яблучний 32,0 цукор 0,48 кислота сорбінова 60,0 кислота лимонна 0,08 сироп фруктово-ягідний 0,30 до 100,0.	полуниця	K2O3	слабо-кислий, солодкий
11.		смородина/барбарис	Г2К2О3	гіркувато-кислий, солодкий
12.		шипшина/апельсин	K3O3	кисло-солодкий

Результати мікробіологічних досліджень вказують на прийнятний профіль чистоти желе у відношенні *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, бактерій роду *Enterobacteriaceae* та *Pseudomonas aeruginosa* протягом 28 днів спостереження. Більш того, виявлена висока антимікробна активність застосовуваного консерванту шляхом розрахунку

логарифму зменшення числа життєздатних мікроорганізмів (табл.3). Отримані дані дозволяють дійти висновку, що наявність сорбінової кислоти у пропонуваній кількості забезпечує відповідну мікробіологічну чистоту, а в окремих випадках навіть повну відсутність росту мікроорганізмів у дитячій лікарській формі.

Таблиця 3

Антимікробна активність сорбінової кислоти

Експозиція	Вимоги ДФУ		Антимікробна активність		
	бактерії	гриби	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa	Candida albicans
Мікробне навантаження, КУО/мл					
	10^5-10^6	10^5-10^6	$2,8 \cdot 10^5$	$5,5 \cdot 10^5$	$2,5 \cdot 10^5$
Логарифм зменшення числа життєздатних мікроорганізмів					
Первинний посів			0,59	0,67	0,69
2 доби	-	-	1,83	2,2	1,71
7 діб	-	-	2,89	3,4	2,95
14 діб	3	1	3,19	3,7	3,28
28 діб	H3	H3	3,75	4,44	4,09

Примітка: H3 - не спостерігається збільшення числа мікроорганізмів

У доклінічних дослідженнях заявляемого засобу було проведено вивчення специфічної фармакологічної активності, гострої токсичності, алергізуючої та імуноотоксичної дії.

Желе ехінацеї в експерименті підвищує анти-тілогенез та пригнічує розвиток реакції гіперчутливості повільного типу. За умов імунодефіциту, викликаного гідрокортизоном ацетату у тварин, встановлені імунокорегуючі властивості лікарського засобу.

Желе ехінацеї за даними гострої токсичності може бути віднесене до IV класу токсичності "Малотоксичні речовини". Заявляемый засіб не проявляє алергізуючої дії, а також шкідливого впливу на імунну систему тварин.

Висновок:

Таким чином, заявляемый лікувально-профілактичний засіб на основі ехінацеї у новій лікарській формі - желе має прийнятні органолептичні характеристики, гарний профіль мікробіологічної чистоти, високий рівень специфічної фармакологічної активності, не викликає побічних явищ, характерних для високих доз етилового спирту та високотоксичних консервантів, внаслідок чого препарат є оптимальним для застосування в педіатричній практиці для профілактики та лікування імунодефіцитних станів, що цілком підтверджує виконання поставленого завдання.

Перелік літератури:

1. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. - К. - Видавництво А.С.К., 2003. - С.347-348.
2. Ali E. Protective effects of Echinacea on cyproterone acetate induced liver damage in male

rats. // Pak. J. Biol. Sci - 2008. - Vol.1, №11(21). - P.2464-2471.

3. Barrett B. Medicinal properties of Echinacea: a critical review // Phytomedicine. - 2003. - Vol.10. - P.66-86.

4. Caruso T.J., Gwaltney J.M. Treatment of the common cold with Echinacea: a structured review // Clin. Infect. Dis. - 2005. - Vol.40. - P.807-810.

5. Cundell D.R., Matrone M.A., Ratajczak P., Pierce J.D. The effect of aerial parts of Echinacea on the circulating white cell levels and selected immune functions of the aging male Sprague-Dawley rat. // Jr. Int. Immunopharmacol. - 2003. - Vol.3. - P.1041-1048.

6. Chaves F., Chacon M., Badilla B., Arevalo C. Effect of Echinacea purpurea (Asteraceae) aqueous extract on antibody response to Bothrops asper venom and immune cell response. // Rev. Biol. Trop. - 2007. - Vol.55, №1. - P.113-119.

7. Islam J., Carter R. Use of Echinacea in upper respiratory tract infection. // South Med J. - 2005. - Vol.9, №8. - P.311-318.

8. Percival S.S. Use of Echinacea in medicine //Biochem. Pharmacol. - 2000. - Vol.60. - P.155-158.

9. Jurkstiene V., Kondrotas A.J., Kevelaitis E. Compensatory reactions of immune system and action of Purple Coneflower (Echinacea purpurea (L.) Moench) preparations // Medicina (Kaunas). - 2004. - Vol.40, №7. - P.657-662.

10. Tierra M. Echinacea: an effective alternative to antibiotics. // J Herb. Pharmacother. - 2007. - Vol.7, №2. - P.79-89.