

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **044883**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

- | | |
|---|--|
| <p>(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.10.09</p> <p>(21) Номер заявки
202292049</p> <p>(22) Дата подачи заявки
2020.07.14</p> | <p>(51) Int. Cl. <i>A61K 36/8968</i> (2006.01)
<i>A61K 9/08</i> (2006.01)
<i>A61K 9/16</i> (2006.01)
<i>A61P 11/00</i> (2006.01)
<i>A61P 31/16</i> (2006.01)</p> |
|---|--|

(54) МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ ПРЕПАРАТ, СПОСОБ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ИНКАПСУЛИРОВАННОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТОГО ПРЕПАРАТА, СПОСОБ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ИНКАПСУЛИРОВАННЫХ ГРАНУЛ ЭТОГО ПРЕПАРАТА И ПРИМЕНЕНИЕ

- | | |
|--|--|
| <p>(31) 202010168799.0</p> <p>(32) 2020.03.12</p> <p>(33) CN</p> <p>(43) 2022.11.03</p> <p>(86) PCT/CN2020/101945</p> <p>(87) WO 2021/179505 2021.09.16</p> <p>(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
НАНЬТУН УНИВЕРСИТИ (CN)</p> <p>(72) Изобретатель:
Гу Сяосун, Тан Чунькан, Гун Лэйлэй,
Чжан Юй, Чэн Цюнь, Ян Сяомин, Ван
Сяоминь (CN)</p> <p>(74) Представитель:
Забигаева У.Г., Давыдова Е.Л.,
Мурашев П.М. (RU)</p> | <p>(56) CN-A-104740370
CN-A-104013678
CN-A-101816752
CN-A-101574407
CN-A-111249390</p> |
|--|--|

- (57) Изобретение раскрывает многокомпонентный препарат, способ приготовления инкапсулированной жидкости для перорального введения этого препарата, способ приготовления инкапсулированных гранул этого препарата и применение. Многокомпонентный препарат состоит из компонентов рецептуры традиционной китайской медицины в эффективной дозировке и фармацевтически приемлемых вспомогательных веществ. Компоненты рецептуры традиционной китайской медицины состоят из следующего сырья или экстрактов сырья в частях по массе: 9-11 частей жимолости японской, 9-11 частей форсайтии повислой, 9-11 частей шлемника байкальского, 9-11 частей полыни однолетней, 9-11 частей астрагала перепончатого, 9-11 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 9-11 частей многоколосника морщинистого, 5-7 частей лазурника растопыренного, 9-11 частей офопогона японского, 5-7 частей корня солодки. Препарат может быть приготовлен в виде пероральной жидкости, гранул, настойки и таблеток. Также раскрыто применение многокомпонентного препарата в приготовлении лекарственных средств для профилактики и/или лечения вирусного гриппа. Благодаря составу лекарственной формулы настоящее изобретение обеспечивает сильный комбинированный противовирусный эффект лекарственных средств, одновременно улучшая иммунную функцию человека и достигая лучшего комплексного синергетического противовирусного эффекта.

044883
B1

044883
B1

Область техники

Изобретение относится к многокомпонентному препарату, способу приготовления инкапсулированной жидкости для перорального введения этого препарата, способу приготовления инкапсулированных гранул этого препарата и применению многокомпонентного препарата и относится к технической области медицины.

Уровень техники

Эпидемический грипп (сокращенно - грипп) - это в основном респираторная инфекция, вызываемая вирусом гриппа, который очень заразен и быстро распространяется. Типичными клиническими симптомами являются: лихорадка, головная боль, боль в конечностях, чихание, сухость в горле, боль в горле, кашель, повышенная утомляемость.

В настоящее время в клинической практике нет специфического препарата для лечения гриппа. Эпидемии гриппа ставят под угрозу общественную безопасность населения и здоровье людей. Поэтому исследование и разработка новых препаратов для лечения вирусного гриппа являются серьезной потребностью современного общества и здоровья людей.

Суть изобретения

Цель. Чтобы устранить недостатки предшествующего уровня техники, настоящее изобретение предлагает многокомпонентный препарат Цяоци, способ его приготовления и использование.

Техническое решение. Для решения вышеупомянутых технических проблем техническое решение, принятое в настоящем изобретении, следующее: в первом аспекте предложен многокомпонентный препарат, состоящий из компонентов рецептуры традиционной китайской медицины в эффективной дозировке и фармацевтически приемлемых вспомогательных веществ. Компоненты рецептуры препарата традиционной китайской медицины состоят из следующего сырья или экстрактов сырья в частях по массе: 9-11 частей жимолости японской, 9-11 частей форсайтии повислой, 9-11 частей шлемника байкальского, 9-11 частей полыни однолетней, 9-11 частей астрагала перепончатого, 9-11 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 9-11 частей многоколосника морщинистого, 5-7 частей лазурника растопыренного, 9-11 частей офопогона японского, 5-7 частей корня солодки.

В качестве предпочтительного решения в многокомпонентном препарате компоненты формулы традиционной китайской медицины включают следующие компоненты в частях по массе: 10 частей жимолости японской, 10 частей форсайтии повислой, 10 частей шлемника байкальского, 10 частей полыни однолетней, 10 частей астрагала перепончатого, 10 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 10 частей многоколосника морщинистого, 6 частей лазурника растопыренного, 10 частей офопогона японского, 6 частей корня солодки.

В некоторых вариантах реализации лекарственная форма многокомпонентного препарата включает пероральную жидкость, гранулы, настойку и таблетки.

Во втором аспекте предложен способ приготовления инкапсулированной жидкости для перорального применения многокомпонентного препарата, включающий

(1) подготовку сырья в соответствии с рецептурными пропорциями: 10 частей жимолости японской, 10 частей форсайтии повислой, 10 частей шлемника байкальского, 10 частей полыни однолетней, 10 частей астрагала перепончатого, 10 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 10 частей многоколосника морщинистого, 6 частей лазурника растопыренного, 10 частей офопогона японского, 6 частей корня солодки, причем лекарственные материалы промывают водой для удаления примесей;

(2) замачивание в деионизированной воде, 25°C, на 120 мин;

(3) водное извлечение, 100°C, выпаривание в течение 20 мин;

(4) взятие отвара, выдерживание при 4°C в течение 12 ч, фильтрация, сгущение и добавление бензойной кислоты или бензоата натрия;

(5) инкапсулирование и стерилизацию.

В третьем аспекте предложен способ приготовления инкапсулированных гранул многокомпонентного препарата, включающий

(1) подготовку сырья в соответствии с рецептурными пропорциями: 10 частей жимолости японской, 10 частей форсайтии повислой, 10 частей шлемника байкальского, 10 частей полыни однолетней, 10 частей астрагала перепончатого, 10 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 10 частей многоколосника морщинистого, 6 частей лазурника растопыренного, 10 частей офопогона японского, 6 частей корня солодки, причем лекарственные материалы промывают водой для удаления примесей;

(2) замачивание в деионизированной воде, 25°C, на 120 мин;

(3) водное извлечение, 100°C, выпаривание в течение 20 мин;

(4) взятие отвара, выдерживание при 4°C в течение 12 ч, фильтрация, сгущение и добавление бензойной кислоты или бензоата натрия;

(5) сушку, гранулирование, инкапсулирование и стерилизацию.

Четвертый аспект предусматривает применение многокомпонентного препарата в приготовлении лекарственного средства для профилактики и/или лечения вирусного гриппа.

Наши главные ингредиенты: жимолость японская, форсайтия повислая, шлемник байкальский, по-

льнь однолетняя; ингредиенты, усиливающие действие главных ингредиентов: астрагал перепончатый, жареные корневища атрактилодеса крупноголового, многоколосник морщинистый; вспомогательные вещества: лазурник растопыренный, офиопогон японский; "доводящее" лекарство корень солодки.

Функции данной рецептуры: жаропонижение и детоксикация, подавление вирусной активности, питание "инь" и подавление кашля, благотворное воздействие на легкие и селезенку, повышение сопротивляемости тела и снятие лихорадки. Применимо к лечению гриппа, лихорадки, головной боли, боли в конечностях, боли в горле, кашля, усталости.

Благоприятный эффект. Многокомпонентный препарат Цяоци, способ его приготовления и применение, предусмотренные настоящим изобретением, сравниваются с существующими традиционными препаратами китайской медицины, такими как гранулы Чжэнчайхуинь, гранулы Баньланьэнь, капсулы Ляньхуа Цинвэнь и жидкость для перорального введения Шуанхуанлянь.

1. Состав нашего препарата отличается от существующих аналогичных традиционных лекарств китайской медицины, а состав рецептуры уникален и нов.

2. Инновация эффективности лекарственного средства этой рецептуры заключается в том, что благодаря рецептурному составу препарат может оказывать сильное комбинированное противовирусное действие, улучшать иммунную функцию человека и достигать лучшей интеграции и синергетического противовирусного эффекта.

3. Теория диалектического лечения гриппа в этом рецепте уникальна и инновационна. Инновация основана на традиционном методе очищения и детоксикации, а также предлагает "питание инь и подавление кашля, благотворное воздействие на легкие и селезенку, повышение сопротивляемости тела и снятие лихорадки". Например, жимолость японская, форсайтия повислая, шлемник байкальский и полынь однолетняя, которые проникают в легкие, желудок, печень, желчный пузырь и каналы толстой кишки, обладают эффектом устранения жара, детоксикации, очистки легких и успокоения кашля; астрагал перепончатый, жареные корневища атрактилодеса крупноголового и многоколосник морщинистый обладают эффектом повышения тонуса, укрепления селезенки и повышения сопротивляемости организма человека; лазурник растопыренный фармакологически совместим с астрагалом перепончатым и корневищами атрактилодеса крупноголового, а именно с лечебным порошком Юйпинфэн, который имеет функции повышения тонуса, усиления иммунной функции человеческого организма и играет роль в укреплении организма; полынь однолетняя снижает лихорадку; многоколосник морщинистый ароматный устраняет мокроту, очищает легкие и облегчает кашель; офиопогон японский повышает тонус и способствует выработке жидкости, увлажняет легкие и облегчает кашель; корень солодки тонизирует селезенку и придает сил, снижает жар и выводит токсины, согласовывает лекарственные вещества и оказывает синергетический эффект.

Конкретные варианты осуществления

Изобретение подробно описано ниже в сочетании с вариантами осуществления.

Пример 1. Приготовление пероральной жидкости.

Исходные ингредиенты следующие: 100 частей жимолости японской, 100 частей форсайтии повислой, 100 частей шлемника байкальского, 100 частей полыни однолетней, 100 частей астрагала перепончатого, 100 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 100 частей многоколосника морщинистого, 60 частей лазурника растопыренного, 100 частей офиопогона японского, 60 частей корня солодки.

Способ приготовления и этапы.

- (1) Промывают лекарственные материалы водой для удаления примесей.
- (2) Приготавливают на 1000 частей по объему, замачивают в деионизированной воде, 25°C, на 120 мин.
- (3) Выполняют водное извлечение, 100°C, выпаривают в течение 20 мин.
- (4) Берут отвар, выдерживают при 4°C в течение 12 ч, фильтруют, сгущают и добавляют бензойную кислоту или бензоат натрия.
- (5) Выполняют инкапсулирование и стерилизацию.

Пример 2. Получение гранул.

Исходные ингредиенты следующие: 100 частей жимолости японской, 100 частей форсайтии повислой, 100 частей шлемника байкальского, 100 частей полыни однолетней, 100 частей астрагала перепончатого, 100 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 100 частей многоколосника морщинистого, 60 частей лазурника растопыренного, 100 частей офиопогона японского, 60 частей корня солодки.

Способ приготовления и этапы.

- (1) Промывают лекарственные материалы водой для удаления примесей.
- (2) Приготавливают на 1000 частей по объему, замачивают в деионизированной воде, 25°C, на 120 мин.
- (3) Выполняют водное извлечение, 100°C, выпаривают в течение 20 мин.
- (4) Берут отвар, выдерживают 4°C в течение 12 ч, фильтруют, сгущают и добавляют кислоту или бензоат натрия.
- (5) Выполняют сушку, гранулирование, инкапсулирование и стерилизацию.

Пример 3. Влияние гранул на заболевания легких у мышей, инфицированных вирусом гриппа.

Материалы. Гранулы превращали в базовый раствор (15,6 г неочищенного лекарственного средства/кг); рибавирин (препарат положительного контроля, 0,075 г/кг); куриный эмбрион, штамм FM1 вируса гриппа типа А, мыши ICR.

Способы. Мышей случайным образом разделили на 4 группы по 6 мышей в каждой, включая нормальную группу, модельную группу, группу рибавирина и группу гранул. Осуществляли внутрижелудочное введение препарата два раза в день по 0,3 мл каждый раз, нормальной группе давали ту же дозу дважды дистиллированной воды в течение 5 дней подряд. Назальная инфекция выполнялась аллантаоисными каплями вируса, 15 контрольных доз LD50 на мыш. На 6-й день мышей умерщвляли путем удаления шейных позвонков, фиксировали в 10%-ном растворе формальдегида, собирали материал обычным способом, обезжизивали, заливали в парафин, окрашивали гематоксилином и эозином и считывали пленки под световым микроскопом. В соответствии с различными степенями легкого, среднего и тяжелого поражения им присваивали 0, 1, 2, 3 и 4 соответственно, а балльную оценку поражения рассчитывали и статистически анализировали. Использовался критерий суммы рангов и статистическое программное обеспечение SPSS 13.0.

Результаты.

Влияние гранул на степень поражения легких у мышей, инфицированных вирусом гриппа (n=6)

Группа	Степень поражения				
	Кровоизлияние и застой в легочной ткани	Гнойный бронхит	Бронхит	Альвеолит	Интерстициальная пневмония
Нормальная группа	0	0	0	0	0
Модельная группа	12	18	15	13	8
Группа рибавирина	7	9	3	3	2
Группа гранул	3	9	5	6	7

Примечание.

(1) При различных поражениях тканей различия между модельной группой, группой рибавирина и группой гранул по сравнению с нормальной группой были более статистически значимыми ($P < 0,05$).

(2) Существенной разницы между группой, получавшей рибавирин, и группой, получавшей гранулы, не наблюдалось ($P > 0,05$).

Результаты показывают, что гранулы могут уменьшить поражение легких мышей, вызванное вирусом гриппа.

Пример 4.

Общая информация. С сентября 2019 г. по февраль 2020 г. клинические пациенты с гриппом, у которых наблюдались следующие симптомы: лихорадка, головная боль, боль в конечностях, сухость в горле, боль в горле, кашель, - получали перорально гранулы. 30 Пациентов в возрасте от 19 до 60 лет принимали по одной дозе препарата традиционной китайской медицины ежедневно, утром и вечером, в течение 3-5 дней. В контрольной группе 30 случаев с открытым параллельным и традиционным контролем лечения.

Клинические критерии эффективности. В течение 3 дней непрерывного приема препарата температура тела нормализуется, симптомы головной боли, боли в конечностях, сухости в горле, боли в горле и кашля значительно купируются, гемограмма в норме, рентгенограмма грудной клетки в норме. При объединении очевидного эффекта и облегчения состояния эффективность составляет 87%.

Изобретение было раскрыто в приведенных выше предпочтительных вариантах осуществления, но оно не используется для ограничения изобретения. Все технические решения, полученные путем применения эквивалентных способов замены или эквивалентного преобразования, подпадают под объем защиты настоящего изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Многокомпонентный препарат, состоящий из компонентов рецептуры традиционной китайской медицины в эффективной дозировке, которые включают в себя следующее сырье или экстракты сырья в частях по массе: 9-11 частей жимолости японской, 9-11 частей форсайтии повислой, 9-11 частей шлемника байкальского, 9-11 частей полыни однолетней, 9-11 частей астрагала перепончатого, 9-11 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 9-11 частей многоколосника морщинистого, 5-7 частей лазурника растопыренного, 9-11 частей офиопогона японского, 5-7 частей корня солодки, и фармацевтически приемлемых вспомогательных веществ.

2. Многокомпонентный препарат по п.1, отличающийся тем, что описанные компоненты рецептуры китайской медицины включают следующие компоненты в частях по массе: 10 частей жимолости японской, 10 частей форсайтии повислой, 10 частей шлемника байкальского, 10 частей полыни однолетней, 10 частей астрагала перепончатого, 10 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 10 частей многоколосника морщинистого, 6 частей лазурника растопыренного, 10 частей офиопогона японского, 6 частей корня солодки.

3. Многокомпонентный препарат по п.1, отличающийся тем, что лекарственные формы многокомпонентного препарата включают пероральную жидкость, гранулы, настойку и таблетки.

4. Способ приготовления инкапсулированной жидкости для перорального введения многокомпонентного препарата по п.1, отличающийся тем, что включает

(1) подготовку сырья в соответствии с рецептурными пропорциями: 10 частей жимолости японской, 10 частей форсайтии повислой, 10 частей шлемника байкальского, 10 частей полыни однолетней, 10 частей астрагала перепончатого, 10 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 10 частей многоколосника морщинистого, 6 частей лазурника растопыренного, 10 частей офиопогона японского, 6 частей корня солодки, причем лекарственные материалы промывают водой для удаления примесей;

(2) замачивание в деионизированной воде, 25°C, на 120 мин;

(3) водное извлечение, 100°C, выпаривание в течение 20 мин;

(4) взятие отвара, выдерживание при 4°C в течение 12 ч, фильтрование, сгущение и добавление бензойной кислоты или бензоата натрия;

(5) инкапсулирование и стерилизацию.

5. Способ приготовления инкапсулированных гранул многокомпонентного препарата по п.1, включающий в себя

(1) подготовку сырья в соответствии с рецептурными пропорциями: 10 частей жимолости японской, 10 частей форсайтии повислой, 10 частей шлемника байкальского, 10 частей полыни однолетней, 10 частей астрагала перепончатого, 10 частей жареного корневища атрактилодеса крупноголового, 10 частей многоколосника морщинистого, 6 частей лазурника растопыренного, 10 частей офиопогона японского, 6 частей корня солодки, причем лекарственные материалы промывают водой для удаления примесей;

(2) замачивание в деионизированной воде, 25°C, на 120 мин;

(3) водное извлечение, 100°C, выпаривание в течение 20 мин;

(4) взятие отвара, выдерживание при 4°C в течение 12 ч, фильтрование, сгущение и добавление бензойной кислоты или бензоата натрия;

(5) сушку, гранулирование, инкапсулирование и стерилизацию.

6. Применение многокомпонентного препарата по любому из пп.1-3 в приготовлении лекарственного средства для профилактики и/или лечения вирусного гриппа.

