

Корисна модель належить до галузі фармакології та харчування, зокрема стосується способу одержання композиції ферментів та екстрактів рослин, що може бути використана для профілактики та полегшення гострого і хронічного запалення дихальних шляхів.

Протеолітичні ферменти (зокрема серратіопептидаза або серрапептаза) шляхом гідролізу брадикініну, гістаміну і серотоніну зменшують дилатацію капілярів та їх проникність, блокуючи у такий спосіб інгібіторів плазміну, а отже сприяючи його фібринолітичній активності. Серратіопептидазі властива фібринолітична, протизапальна та протинабрякова активність. Крім зменшення вивільнення запального процесу, серратіопептидаза зменшує виразність болю внаслідок блокування вивільнення больових амінів із запалених тканин. Серратіопептидаза зв'язується у співвідношенні 1:1 з α 2-макроглобуліном крові, який маскує її антигенність, але зберігає ферментативну активність. Потім поступово у місці запалення вона перетворюється на ексудат і, відповідно, її рівень у крові знижується.

Серратіопептидаза безпосередньо зменшує дилатацію (розширення) капілярів та контролює їх проникність завдяки гідролізу брадикініну, гістаміну та серотоніну. Також серратіопептидаза блокує інгібітори плазміну, таким чином сприяючи фібринолітичній активності плазміну. Завдяки протеолізу структурних білків мокротиння покращує реологічні властивості мокротиння та сприяє її відходженню.

З врахуванням того, що протеолітичні ферменти присутні в організмі як фактори нормального метаболізму, то як харчові добавки або лікарські засоби вони не викликають побічних реакцій. Так, серратіопептидаза зв'язується у співвідношенні 1:1 з альфа-2-макроглобуліном крові, який маскує антигенність вказаного ферменту при збереженні ферментної активності.

Відомий фармакологічний препарат Серрата, що містить активну речовину - серратіопептидазу у кількості 10 мг і допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, магнію карбонат, натрію крохмальгліколят, магнію стеарат. (<https://compendium.com.ua/dec/273141/>). Препарат має ярко виражені протизапальні властивості та послаблює біль.

Препарат показаний для зменшення болю та запалення при розтягненнях та розривах зв'язок, переломах та вивихах, набряках, спричинених пластичною операцією. Він знижує в'язкість мокротиння та полегшує відходження його з дихальних шляхів, полегшує відходження секрету придаткових пазух та полегшує гострі запальні дерматози.

До недоліків даного препарату можна віднести лише протизапальну дію та протибольову дію і необхідність прийому додаткових протимікробних та протибактеріальних препаратів для зменшення запалення, викликаного мікробними та бактеріальними компонентами, що супроводжують інфекційні захворювання, наприклад, дихальних шляхів, внутрішніх органів, тощо. Також бажаним було б підсилення протизапальної дії даного препарату.

Даний недолік може бути подоланий шляхом прийому додаткових протизапальних та протимікробних компонентів.

В міжнародній заявці WO2008/035370 від від 2008-03-27 була описана стабільна синергічна композиція, що містить протимікробні та протизапальні ферменти та рослинні екстракти для профілактики та лікування маститу та/або метриту у молочних тварин, необов'язково з пробіотиком. Як протизапальний фермент композиція містить серратіопептидазу, а як рослинні екстракти композиція містить екстракт базилика та азадирахти індійської. Зокрема, екстракт базилика зазвичай використовується для лікування нежитю, головного болю, зубного болю, зменшення запалення тощо. Азадирахта індійська використовується для лікування розладів травлення, діабету, зниження рівня холестерину тощо.

Однак, вказані рослинні екстракти мають незадовільну протизапальну та протимікробну дію і не знайшли застосування для профілактики та лікування запальних станів у людей. Тому, все ще залишається потреба в композиції з протизапальною та протимікробною дією придатною для вживання людьми і призначеною для зменшення запалення та болю викликаного різноманітними станами та факторами, що мала б також і протимікробну дію.

Для подолання даної потреби було вирішено поєднати протеолітичний фермент серратіопептидазу з рослинними екстрактами, що вибирають з групи, яка містить екстракт чебрецю, екстракт вербени та екстракт бузини.

Чебрець, трава, яка історично застосовується для підтримки здоров'я органів дихання, має значний потенціал завдяки своїм властивостям, що сприяють очищенню дихальних шляхів. Зокрема, він відомий як природний муколітик, що допомагає знижувати в'язкість слизу та сприяє його виведенню, таким чином підтримуючи нормальне дихання та мукоциліарний кліренс в дихальних шляхах.

Активні компоненти чебрецю, такі як тимол і карвакрол, сприяють розширенню бронхів і мають протизапальні властивості. Ці речовини підтримують функцію війок дихальних шляхів, що допомагає виведенню патогенів і надлишкового слизу. Екстракт чебрецю також сприяє зниженню рівня білка, який бере участь у секреції слизу, що є корисним для підтримки чистоти дихальних шляхів.

Крім муколітичних якостей, ефірні олії чебрецю мають антимікробні та антиоксидантні властивості, які підтримують захисні механізми органів дихання. Ці властивості сприяють зниженню запальних процесів у тканинах, що може бути корисним для підтримки здорового дихання.

Вербена традиційно використовується для підтримки здоров'я верхніх дихальних шляхів, особливо в період сезонних змін. Вона відома своїми заспокійливими властивостями, які допомагають зменшити дискомфорт у горлі, глотці та голосових зв'язках, забезпечуючи пом'якшувальну дію. Іридоїдні глікозиди та фенілпропаноїди, що містяться в рослині, сприяють її протизапальним та антимікробним властивостям, допомагаючи зберегти нормальне функціонування органів дихання.

Крім того, вербена відзначається здатністю підтримувати видалення слизу завдяки своїм муколітичним властивостям, зменшуючи його густоту та полегшуючи дихання. Біологічно активні речовини вербени також сприяють модуляції імунної відповіді, що може бути корисним під час респіраторних інфекцій або алергічних станів.

Бузина займає почесне місце серед лікарських рослин. Вона володіє багатьма лікувальними властивостями та використовується при цілому ряді захворювань. Її фармакологічна дія пов'язана з потогінним, знеболювальним, відхаркувальним, жарознижуючим ефектом.

Бузина відома своїми антиоксидатними та імуномодуючими властивостями, що є корисними для підтримки здоров'я дихальних шляхів. Вона багата на поліфеноли, зокрема антоціани, які сприяють захисту від оксидативного стресу, який може посилюватися під час респіраторних захворювань. Бузина також показала ефективність у скороченні тривалості та тяжкості симптомів застуди та грипу завдяки своїй здатності підтримувати контроль за виробленням запальних цитокінів та інгібувати реплікацію вірусів у дихальних шляхах.

Квіти та ягоди бузини містять високий рівень корисних вітамінів і мінералів, які додатково сприяють підтримці імунної функції та можуть полегшити симптоми кашлю та закладеності під час сезонних вірусних інфекцій.

Отже об'єктом корисної моделі є композиція з протизапальною та протимікробною дією, що містить протизапальний фермент серратіопептидазу та принаймні один рослинний екстракт, де композиція як рослинний екстракт містить принаймні один рослинний екстракт вибраний з групи, що включає екстракт чебрецю, екстракт вербени та екстракт бузини.

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить екстракт плодів бузини.

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить екстракт чебрецю (*Thymus vulgaris* L.), екстракт трави вербени (*Verbena officinalis* L.) та екстракт плодів бузини (*Sambucus nigra* L.).

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить від 1 до 10 мас. % серратіопептидази та від 20 до 70 мас. % екстракту чебрецю (*Thymus vulgaris* L.), екстракту трави вербени (*Verbena officinalis* L.) та екстракту плодів бузини (*Sambucus nigra* L.).

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить 1,8 мас. % серратіопептидази.

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить 17,5 мас. % екстракту чебрецю (*Thymus vulgaris* L.).

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить 8,8 мас. % екстракту трави вербени (*Verbena officinalis* L.).

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить 8,8 мас. % екстракту плодів бузини (*Sambucus nigra* L.).

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить допоміжні агенти.

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція являє собою таблетку, капсулу, пігулку або порошок.

Поєднання в одній композиції протеолітичного ферменту, такого як серратіопептидаза, та рослинних екстрактів з ярко вираженими протизапальними та протимікробними властивостями забезпечило одержання композиції з сильними протизапальними властивостями, що доповнюють та підсилюють дію один одного.

Вживання такої композиції дозволить ефективно впливати на широкий симптомокомплекс запальних захворювань та зменшувати больовий синдром.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб одержання композиції з протизапальною та протимікробною дією, для профілактики та полегшення гострого і хронічного запалення дихальних шляхів.

Поставлена задача вирішується у способі одержання композиції з протизапальною та протимікробною дією, що включає змішування протизапального ферменту серратіопептидази з принаймні одним рослинним екстрактом, який відрізняється тим, що як рослинний екстракт в композицію вводять рослинний екстракт, що вибирають з групи, яка містить екстракт чебрецю, екстракт вербени та екстракт бузини.

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить екстракт плодів бузини.

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить екстракт чебрецю (*Thymus vulgaris* L.), екстракт трави вербени (*Verbena officinalis* L.) та екстракт плодів бузини (*Sambucus nigra* L.).

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить від 1 до 10 мас. % серратіопептидази та від 20 до 70 мас. % екстракту чебрецю (*Thymus vulgaris* L.), екстракту трави вербени (*Verbena officinalis* L.) та екстракту плодів бузини (*Sambucus nigra* L.).

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить 1,8 мас. % серратіопептидази.

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить 17,5 мас. % екстракту чебрецю (*Thymus vulgaris* L.).

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить 8,8 мас. % екстракту трави вербени (*Verbena officinalis* L.).

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить 8,8 мас. % екстракту плодів бузини (*Sambucus nigra* L.).

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композиція містить допоміжні агенти.

В іншому переважному варіанті реалізації корисної моделі композицію формують у таблетку, капсулу, пігулку або порошок.

Композиція з протизапальною та протимікробною дією за цією корисною моделлю може додатково містити звичайні для такого типу композицій допоміжні агенти, такі як наповнювачі, загусники, стабілізатори, консерванти, коректори смаку і запаху, агенти, що перешкоджають злежуванню, барвники, ароматизатори тощо.

Як загусник композиція корисної моделі може містити мікрокристалічну целюлозу, гідроксипропілцелюлозу, гідроксипропілметилцелюлозу, натрію карбоксиметилцелюлозу (наприклад, Avicel RC 591, Avicel RC 581, Avicel CL 611 і т.і.), ксантанову камедь, карагенан, вермикулітовий загусник, карбомери, полоксамер, сорбіт та їх комбінації. Загусник може бути використаний у кількості від 5,0 до 15,0 мас. %, в перерахунку на загальну масу композиції, хоча його кількість може змінюватись залежно від використовуваного загусника.

Як стабілізатор композиція корисної моделі може містити амінокислоти, такі як лізин, фенілаланін, лейцин тощо, цукри, включаючи рафінозу, інулін тощо, бутильований гідроксіанізол, бутильований гідрокситолуол, моногіогліцерин, пропілгалат, аскорбат натрію, бісульфіт натрію, метабісульфіт натрію, цитрат натрію, метабісульфіт калію, сульфат калію, ацетат амонію, сульфат натрію, хелатоутворювач, включаючи, але без обмеження, етилендіамінтетраоцтову кислоту (EDTA), полікарбонові кислоти або кислоти та їх солі, такі як лимонна кислота, винна кислота, аскорбінова кислота, дегідроаскорбінова кислота, оцтова кислота, мурашина кислота, метанова кислота, фумарова кислота, пропіонова кислота, бутанова кислота, етанова кислота, бензойна кислота, масляна кислота, яблучна кислота, пропіонова кислота, епоксисукцинова кислота, муконова кислота, фуранакрилова кислота, цитрамалова кислота, капринова кислота, стеаринова кислота, капронова кислота, малінова кислота, бурштинова кислота, діетилоцтова кислота, метилбутанова кислота тощо та їх комбінації, інші кислоти, такі як хлорводнева кислота, бромводнева кислота, фосфорна кислота, нітратна кислота та сульфатна кислота, поверхнево-активні речовини, такі як неіонні, аніонні, катіонні або цвітеріонні поверхнево-активні речовини. До неіоногенних поверхнево-активних речовин належать, але без обмеження ними, Pluronic®, Tweens®, Spans®, Polysorbate® 80, поліоксіетилен сорбітан олеат; естери сахарози та жирних кислот; поліетиленоксид сорбітан моноолеат; поліоксіетилен (20) сорбітан моноолеат, похідні вітаміну Е, такі як токоферолсукцинат (TOS), D- α -токоферилполіетиленглікольсукцинат (вітамін Е TPGS або TPGS), D- α -токоферилполіетиленгліколь 1000 сукцинат (вітамін Е TPGS1000) та D- α -токоферол поліетиленгліколь 2000 сукцинат (TPGS2000) тощо та їх комбінації. Стабілізатор може бути використаний у кількості від 0,01 до 1,0 мас. %, в перерахунку на загальну масу композиції.

Як наповнювач композиція корисної моделі може містити звичайні наповнювачі, такі як целюлозу, сорбіт, маніт, силікат кальцію, карбонат кальцію, кукурудзяний крохмаль, лактозу, сахарозу, декстрозу, фосфат кальцію, желатин і тальк. Наповнювач може бути використаний у кількості від 7,0 до 40,0 мас. %, в перерахунку на загальну масу композиції. При цьому може бути використаний один наповнювач або декілька.

Як агент, що перешкоджає злежуванню, композиція корисної моделі може містити звичайні агенти, що перешкоджають злежуванню, такі як інертні органічні та неорганічні речовини у вигляді тонкодисперсних порошоків, що вибирають з групи, яка містить силікати, алюмосилікати, карбонати магнію і кальцію, фосфати магнію і кальцію, оксид магнію, діоксид кремнію, фероціаніди, целюлозу, полівінілпіролідон, поліетиленгліоль тощо. Агент, що перешкоджає злежуванню, може бути використаний у кількості від 0,5 до 10,0 мас. %, в перерахунку на загальну масу композиції. При цьому може бути використаний один агент, що перешкоджає злежуванню, або декілька.

Як ароматизатор композиція корисної моделі може містити звичайні ароматизатори, такі як ароматизатор "М'ята", ароматизатор "Апельсин", ароматизатор "Яблуко", ментол тощо, у кількості від 0,05 до 0,3 мас. %, в перерахунку на загальну масу композиції.

Композиція корисної моделі може являти собою тонкоподрібнений порошок, яким можуть наповнюватись звичайні желатинові капсули, або композиція може бути спресована у таблетки або пігулки. За бажанням таблетки і пігулки можуть мати глазуруюче покриття, сформоване із глазуруючого агента, такого як гідроксипропілцелюлоза або блокспівполімер поліетилакрилату та поліметилметакрилату (відомого під торговельною маркою Eupgradit) з додаванням барвників, наприклад, на основі оксиду та гідроксиду заліза та кармінової кислоти тощо.

Одержання композиції корисної моделі з протизапальною та протимікробною дією відбувається наступним чином.

Підготовка сировини

Розтарену сировину активних компонентів та допоміжних речовин відважують на вагах з відповідною дискретністю.

Отримані наважки передають на стадію приготування таблетувальної суміші та таблетування.

Приготування таблетувальної суміші та таблетування

У змішувач завантажують порційно відважені наважки целюлози, сорбітолу, сухого екстракту чебрецю (*Thymus vulgaris* L.), сухого екстракту трави вербени (*Verbena officinalis* L.), сухого екстракту плодів бузини (*Sambucus nigra* L.), карбонату кальцію та крохмалю і перемішують протягом заданого проміжку часу, зволожують. Гарно перемішують та порційно подать на машину таблетувальну роторну. Використовують пуансони з відповідним діаметром. Таблетки проходять через знепилювач, металодетектор та поступають самопливом в марковані ємності.

Нанесення на таблетки глазуруючого покриття.

Отримані таблетки зважують, маркують. Передають на стадію нанесення глазуруючого покриття. На одержані ядра таблеток в глазурувальній машині наносять розпиленням покриття, що містить гідроксипропілметилцелюлозу, гідроксипропілцелюлозу, поліетиленгліколь, естери сахарози та жирних кислот, барвники, такі як оксид та гідроксиду заліза та кармінова кислота, та воду.

Таблетки сушать та фасують.

Одержували таблетки масою 300 мг, і кожна з них містить наступні компоненти:

Таблиця

Назва компонента	Вміст на одну таблетку, мг
Ядро таблетки	
Екстракт чебрецю (<i>Thymus vulgaris</i> L.),	52,50
Екстракт вербени (<i>Verbena officinalis</i> L.)	26,30
Екстракт плодів бузини (<i>Sambucus nigra</i> L.)	26,30
Серратіопептидаза	5,40
Целюлоза	79,00
Сорбітол	43,00
Карбонат кальцію	23,00
Крохмаль	1,05
Покриття	
Гідроксипропілметилцелюлоза	32,00
Полівінілпіролідон	6,63
Поліетиленгліколь	3,00
Гідроксипропілцелюлоза	0,70
Естери сахарози та жирних кислот	0,70
Оксид та гідроксид заліза	0,30
Кармінова кислота	0,12

Вміст допоміжних агентів в композиціях залежить від вмісту активних інгредієнтів та їх співвідношення і може змінюватись (підбиратись) для забезпечення одержання ефективної і стабільної композиції. Також повинно бути очевидно, що запропонований перелік допоміжних агентів може бути змінений, або деякі допоміжні агенти можуть бути замінені іншими, що зазвичай використовуються в даній галузі. Вказані в Таблиці вище кількості активних інгредієнтів і допоміжних агентів знаходяться в межах загальноприйнятих інтервалів і зазвичай використовуваних кількостей. Ці значення не повинні розглядатись як обмеження корисної моделі, а покликані лише показати можливість реалізації корисної моделі. Також за необхідності можуть бути введенні додаткові допоміжні агенти згадані вище, такі як загусники, буферні агенти, стабілізатори, консерванти, коректори рН, смаку і запаху, ароматизатори, розріджувачі тощо.

Склад даної композиції було виведено експериментально після проведення ряду досліджень по підбору складу композиції та її характеристик і цей склад не повинен розглядатись як обмеження корисної моделі.

Науково підтвердженні властивості складових продукту показали ефективність запропонованої композиції як засобу з протизапальною та протимікробною дією для симптоматичного лікування та профілактики захворювань верхніх дихальних шляхів, підтримці здоров'я дихальної системи та її оптимальному функціонуванню, особливо в періоди сезонних змін.