



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **128422** (13) **C2**
(51) МПК

A61K 31/353 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61K 36/48 (2006.01)
A61K 36/489 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)
A61K 36/67 (2006.01)
A61K 36/752 (2006.01)
A61K 36/82 (2006.01)
A61K 36/906 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

<p>(21) Номер заявки: a 2022 05073</p> <p>(22) Дата подання заявки: 29.05.2021</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 04.07.2024</p> <p>(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 202021022638, 202121017933</p> <p>(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 29.05.2020, 19.04.2021</p> <p>(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: IN, IN</p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: 02.08.2023, Бюл.№ 31</p> <p>(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 03.07.2024, Бюл.№ 27</p> <p>(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: РСТ/IB2021/054727, 29.05.2021</p>	<p>(72) Винахідник(и): Салунке Пракаш Пундлік (IN), Салунке Вайсахлі Пракаш (IN), Патіл Правін Еканат (IN)</p> <p>(73) Володілець (володільці): ВЕДІСІНАЛС ІНДІА ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД, J 204, Devi Indrayani Apartments, Dehu - Alandi Road, Talawade, Pune Maharashtra 411062, India (IN)</p> <p>(74) Представник: Соклаков Антон Олександрович, реєстр. №506</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO 2002009699 A2, 07.02.2002 Theoretical Molecular Docking Study of the Structural Disruption of the Viral 3CL-Protease of COVID19 Induced by Binding of Capsaicin, Piperine and Curcumin Part 1: A Comparative Study with Chloroquine and Hydrochloroquine Two Antimalaric Drugs / Gonzalez-Paz Lenin A. et al. // Research Square. - 06.04.2020. - P. 1-8 On the Inhibition of COVID-19 Protease by Indian Herbal Plants: An In Silico Investigation /Ambrish Kumar Srivastava et al. // Cornell University Library, 201 Olin Library Cornell University Ithaca. - 05.04.2020. - P. 1-14</p>
--	---

(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ COVID-19 І ПОВ'ЯЗАНИХ З НИМ РОЗЛАДІВ**(57) Реферат:**

Винахід стосується композиції для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів, яка включає: (i) як діючі компоненти: гесперидин, куркумін, епігаллокатехін, рутин, кверцетин, лютеолін, байкалін та піперин у визначених кількостях, а також (ii) один або кілька ексципієнтів.

UA 128422 C2

УСТАНОВЛЕННЯ ПРІОРИТЕТУ

У цій заявці затверджується перевага індійської попередньої (першої) заявки на винахід № 202021022638, поданої 29 травня 2020 р., та індійської попередньої (першої) заявки на винахід № 202121017933, поданої 19 квітня 2021 року, на повне розкриття предмета винаходу яких

5 можна покладатися для всіх цілей і яке включено до даної заявки за допомогою посилання.

ГАЛУЗЬ ТЕХНІКИ, ДО ЯКОЇ ВІДНОСИТЬСЯ ВИНАХІД

Даний винахід загалом відноситься до галузі фармацевтичних композицій. Зокрема, дане розкриття предмета винаходу забезпечує композицію для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів.

10 РІВЕНЬ ТЕХНІКИ

Опис рівня техніки включає інформацію, яка може бути корисна для розуміння даного винаходу. Даний опис не є визнанням того, що будь-яка інформація, представлена в даному документі, є попереднім рівнем техніки або має відношення до заявленого в даний час винаходу, або будь-яка публікація, на яку у даному винаході є прямі або опосередковані

15 посилання, є попереднім рівнем техніки.

Новий мутований штам коронавірусної інфекції (коронавірусу) (CoV) був вперше ідентифікований в місті Ухань, Китай, наприкінці 2019 року, і спочатку він був названий 2019-nCoV [Журнал мікробіології, епідеміології та імунології (Journal of Microbiology Immunology and Infection), стор. 1-3, 2020 року]. Комітет з надзвичайних ситуацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) підтвердив спалах у Китаї 30 січня 2020 року, який був і залишається надзвичайною ситуацією в галузі громадської охорони здоров'я, яка має міжнародне значення [Медицина подорожей та інфекційні захворювання (Travel Medicine and Infectious Disease), Том 33, 2020 року]. Офіційно ВООЗ назвала цей штам коронавірусної інфекції CoV COVID-19 (коронавірусна хвороба 2019 р.) 11 лютого 2020 року [ВООЗ. ІНФОРМАЦІЙНИЙ БЮЛЕТЕНЬ (HO Bull.), № СІЧЕНЬ, стор. 1-7, 2020 року]. COVID-19 в основному поширюється між людьми під час тісного контакту, часто дрібнокрапельним шляхом, що утворюється під час кашлю, чхання або розмови інфікованої людини. Ці краплі залишаються в повітрі протягом кількох годин, вони заразні на великій відстані або можуть падати на землю або інші поверхні. Люди заражаються, торкаючись таких заражених поверхонь, а потім до свого обличчя. Вірус є найбільш заразним протягом перших трьох днів після появи симптомів, хоча поширення може бути можливим ще до появи симптомів, а також на пізніх стадіях захворювання. Час від контакту до появи симптомів зазвичай становить близько п'яти днів, але може коливатися від двох до чотирнадцяти днів.

Коронавіруси (CoV) викликають інтенсивні інфекції як у людей, так і у тварин, що може призвести до серйозних розладів у багатьох органах, включаючи, але не обмежуючись ними, дихальні шляхи, травний тракт, а також системні. До загальних симптомів людини, інфікованої коронавірусом, належать респіраторні симптоми, лихоманка, кашель, задишка та диспное. У більш тяжких випадках інфекція може спричинити пневмонію, тяжкий гострий респіраторний синдром (ТГРС), ниркову недостатність і навіть летальні наслідки [Ветеринарія Щоквартально (Vet. Q.), том 40 № 1, стор. 1-12] В даний час не існує відомих і перевірених чи протестованих методів лікування COVID-19, але в усьому світі на пошук ліків йде багато ресурсів. Наразі підхід залишається обмеженим профілактичною та симптоматичною підтримуючою терапією, щоб запобігти подальшим ускладненням і органній недостатності. Рекомендовані профілактичні заходи включають миття рук, прикривання рота під час кашлю, дотримання дистанції з іншими людьми, а також спостереження та самоізоляцію для людей, які підозрюють, що вони інфіковані. Уряди і органи влади в усьому світі відреагували запровадженням обмежень на подорожі, карантину, комендантської години, контролю за безпекою на робочому місці та закриттям підприємств, що завдає серйозного впливу на світову економіку. У боротьбі з коронавірусом вчені розробили три широкі стратегії розробки нових лікарських речовин [журнал Nat Rev Drug Discov 2016 року;15:327-47]. Перша стратегія полягає у тестуванні існуючих противірусних препаратів широкого спектру дії [Журнал інфекційних хвороб (The Journal of Infectious Diseases) 2013 року; 67:606-16]. Переваги цих методів лікування полягають у тому, що їхні метаболічні характеристики, використовувані дози, потенційна ефективність і побічні ефекти зрозумілі, оскільки вони були схвалені для лікування вірусних інфекцій. Але недоліком є те, що ці методи лікування занадто "широкого спектру" і не можуть цілеспрямовано вбивати коронавіруси, а їх побічні ефекти не можна недооцінювати. Друга стратегія полягає у використанні існуючих молекулярних баз даних для скринінгу молекул, які можуть мати терапевтичний ефект на [Антимікробні агенти Chemother 2014; 14:4875-84 та Антимікробні агенти Chemother 2014 року; 58: 4885-93]. Скринінг високої продуктивності робить цю стратегію

60 можливою, і за допомогою такої стратегії можна виявити нові функції багатьох молекул

лікарських препаратів, наприклад, пошук нового лікарського засобу для лікування ВІЛ-інфекції, як Лопінавір/Рітонавір (LPV/r). Третя стратегія ґрунтується на геномній інформації та патологічних характеристиках різних коронавірусів для розробки нових таргетних препаратів з нуля. Теоретично ліки, створені за допомогою даних стратегій, демонструватимуть найкращі
 5 антикоронавірусні ефекти, але процедура дослідження нового препарату може тривати кілька років або навіть понад 10 років [Ланцет Інфекційні захворювання (Lancet Infect Dis) 2014 року;14:1090-5].

Таким чином, у даній галузі техніки існує потреба у розробці композиції, яка може знайти застосування при лікуванні COVID-19 та пов'язаних з ним розладів.

10 **ЗАДАЧІ, НА ВИРІШЕННЯ ЯКИХ СПРЯМОВАНО ВИНАХІД, ТА ТЕХНІЧНИЙ РЕЗУЛЬТАТ, ЯКОГО ЧЕКАЮТЬ ВІД ВИКОРИСТАННЯ ВИНАХОДУ**

Основною (первинною) задачею даного винаходу є створення композиції, яка може допомогти в лікуванні COVID-19 і пов'язаних з ним розладів.

15 Іншою задачею даного винаходу є створення композиції для підвищення імунітету та загального самопочуття суб'єкта.

Іншою задачею даного винаходу є створення композиції, яка, по суті, позбавлена будь-яких побічних ефектів.

Іншою задачею даного винаходу є створення композиції, яка є легкою для приготування та економічною.

20 Інші об'єкти даного винаходу будуть очевидні з опису винаходу, наведеного нижче.

СУТЬ ВИНАХОДУ

Даний винахід загалом відноситься до галузі фармацевтичних композицій. Зокрема, дане розкриття предмета винаходу забезпечує композицію для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів.

25 Автори даного винаходу несподівано виявили, що інгредієнти композиції, згідно з даним винаходом, виявляють функціональний синергізм між собою, при даному композиція запобігає реплікації вірусу та/або проникненню вірусу в клітини людини, повністю або частково, одночасно модулюючи імунну відповідь пацієнта; композиція також має властивості захисту органів/клітин, забезпечує регенерацію клітин, сприяє пригніченню бактеріальної коінфекції та
 30 забезпечує профілактику виникнення ускладнень після COVID-19. Відповідно, композиція за цим винаходом може знайти застосування при лікуванні COVID-19 та пов'язаних з ним розладів як окремо, так і у поєднанні з іншими профілактичними або паліативними/симптоматичними або терапевтичними стратегіями.

35 В одному з аспектів даного винаходу пропонується композиція для лікування COVID-19 і пов'язаних з ним розладів, причому зазначена композиція містить будь-який компонент з нижчеперелічених або комбінацію терапевтично ефективної кількості *Citrus reticulata*, терапевтично ефективної кількості *Curcuma longa*, терапевтично ефективної кількості *Camellia sinensis*, терапевтично ефективної кількості *Sophora japonica* L., терапевтично ефективної кількості *Arachis hypogaea*, терапевтично ефективної кількості *Oroxyllum indicum*, та
 40 терапевтично ефективної кількості *Piper nigrum* L. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція за цим винаходом може знайти застосування при лікуванні COVID-19.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція містить терапевтично ефективну кількість *Citrus reticulata*, терапевтично ефективну кількість *Curcuma longa*, терапевтично ефективну кількість *Camellia sinensis*, терапевтично ефективну кількість *Sophora japonica* L., терапевтично ефективну кількість *Arachis hypogaea*, терапевтично ефективну кількість *Oroxyllum indicum* кількість *Piper nigrum* L. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція додатково містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція містить: (i) активні інгредієнти, в тому числі: *Citrus reticulata* у кількості приблизно від 2 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 5 % до приблизно 10 % по масі активних інгредієнтів; *Curcuma longa* у кількості приблизно від 5 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 10 % до приблизно 15 % по масі активних інгредієнтів; *Camellia sinensis* у кількості приблизно від 5 % до приблизно 25 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно 10 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів; *Sophora japonica* L. у кількості приблизно від 10 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 20 % до приблизно 30 % по масі активних інгредієнтів; *Arachis hypogaea* у кількості приблизно від 2 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 5 % до приблизно 15 % по масі активних інгредієнтів; *Oroxyllum indicum* у кількості приблизно від 20 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 25 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів; а також *Piper nigrum* L. у кількості
 60

приблизно від 0,01 % до приблизно 3,0 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 0,03 % до приблизно 2,0 % по масі активних інгредієнтів; та (ii) містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин). В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція містить активні інгредієнти у кількості від 0,5 % до приблизно 80 % за масою композиції.

5 В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція містить: (i) активні інгредієнти, в тому числі: екстракт з *Citrus reticulata* у кількості приблизно від 2 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 5 % до приблизно 10 % по масі активних інгредієнтів; екстракт з *Curcuma longa* у кількості приблизно від 5 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 10 % до приблизно 15 % по масі активних інгредієнтів; екстракт з *Camellia sinensis* у кількості приблизно від 5 % до приблизно 25 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно 10 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів; екстракт з *Sophora japonica* L. у кількості приблизно від 10 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 20 % до приблизно 30 % по масі активних інгредієнтів; екстракт з *Arachis hypogaea* у кількості приблизно від 2 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 5 % до приблизно 15 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Oroxylum indicum* у кількості приблизно від 20 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 25 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів; та екстракт *Piper nigrum* L. у кількості приблизно від 0,01 % до приблизно 3,0 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 0,03 % до приблизно 2,0 % по масі активних інгредієнтів; та (ii) містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

20 В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція включає кожен із наступних компонентів *Citrus reticulata*, *Curcuma longa*, *Camellia sinensis*, *Sophora japonica* L., *Arachis hypogaea*, *Oroxylum indicum*, та *Piper nigrum* L. у такій кількості, щоб композиція включала/містила: Гесперидин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Куркумін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 35 % за масою діючих компонентів; Епігаллокатехін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 30 % за масою діючих компонентів; Рутин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Кверцетин у кількості приблизно від 0,5 % до приблизно 8 % за масою діючих компонентів; Лютеолін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 10 % за масою діючих компонентів; Байкалін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 15 % за масою діючих компонентів; та Піперин у кількості приблизно від 0,03 % до приблизно 3 % за масою діючих компонентів.

25 В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів включає: діючі компоненти, включаючи Гесперидин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Куркумін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 35 % за масою діючих компонентів; Епігаллокатехін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 30 % за масою діючих компонентів; Рутин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Кверцетин у кількості приблизно від 0,5 % до приблизно 8 % за масою діючих компонентів; Лютеолін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 10 % за масою діючих компонентів; Байкалін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 15 % за масою діючих компонентів; та Піперин у кількості приблизно від 0,03 % до приблизно 3 % за масою діючих компонентів. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція додатково містить один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

30 В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція представлена у вигляді рідкого препарату. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція представлена у вигляді суспензії для перорального застосування.

35 Інші аспекти, переваги та суттєві ознаки винаходу стануть очевидними для фахівців у даній галузі техніки з наступного докладного опису, який розглядається у поєднанні з ілюстративними варіантами здійснення винаходу.

ОПИС СУТІ ВИНАХОДУ

40 Наступні креслення складають частину даного опису та включені для додаткової ілюстрації аспектів даного розкриття предмета винаходу. Розкриття предмета винаходу може бути зрозуміло з посиланням на креслення в поєднанні з докладним описом конкретних варіантів здійснення, представлених в даному документі.

45 Фігури 1A та 1B ілюструють фрагменти, що зображують вплив розробленої композиції на гістопатологію серця щурів, які мають інфаркт міокарда, порівняно з контрольною групою.

50 Фігура 2 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на звіт пацієнта, що став негативним протягом зазначеної кількості днів (ЗТ-ПЛР (ПЛР із зворотною транскрипцією))

у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 14 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

5 Фігура 3 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на значення КТ (вірусне навантаження) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 5 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

Фігура 4 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на рівні сироваткового Інтерлейкіна-6 (IL-6) (пг/мл) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 5 день і з 0 по 12 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

10 Фігура 5 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на рівні СРБ у сироватці (мг/л) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 5 день і з 0 по 12 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

Фігура 6 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на рівні загальних антитіл у сироватці крові (мг/л) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 5 день та з 0 по 12 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

15 Фігура 7 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) та S на рівні КФК у сироватці (Ед/л) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 5 день та з 0 по 12 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

20 Фігура 8 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на рівні D-димеру в сироватці (пг FEU/л) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 12 день, згідно з варіантами здійснення даного винаходу.

Фігура 9 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на рівні сироваткового феритину (пг/л) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 12 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

25 Фігура 10 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на рівні CD4 у сироватці (клітини/мкл) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 12 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

Фігура 11 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на рівні CD8 у сироватці (клітини/мкл) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 12 день, згідно з варіантами здійснення даного винаходу.

30 Фігура 12 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на рівні CD19 у сироватці (клітини/pL) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 12 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

35 Фігура 13 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на рівні CD16/56 у сироватці (клітини/pL) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 12 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

Фігура 14 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на пацієнтів з COVID-19, що знаходяться в групі ризику (залишаються позитивними) з 0 по 14 день, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

40 Фігура 15 ілюструє типовий графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) і S на кумулятивне число пацієнтів з COVID-19, які стали негативними, відповідно до варіантів здійснення даного винаходу.

45 Фігура 16 ілюструє графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) на пацієнтів (n=62 у кожній групі), що страждають на COVID-19, із зазначенням відсотка пацієнтів з нормальними та аномальними результатами рентгенографії з 0 по 45 день інфікування COVID-19, відповідно з варіантами здійснення даного винаходу.

ОПИС СУТІ ВИНАХОДУ

50 Описані в даному документі варіанти здійснення даного винаходу, а також їх різні особливості та корисні деталі пояснюються докладніше з посиланням на необмежуючі варіанти здійснення даного винаходу, які докладно описані в наступному описі. Описи добре відомих компонентів і методів обробки опущені, щоб не затіняти зайве розуміння варіантів здійснення даного винаходу. Приклади, використані в даному документі, призначені тільки для полегшення розуміння способів, якими можуть бути реалізовані варіанти здійснення, представлені в даному документі, і для того, щоб дати можливість фахівцям у даній галузі техніки застосовувати на практиці варіанти здійснення, представлені в даному документі. Відповідно, приклади не слід розглядати як такі, що обмежують обсяг варіантів здійснення даного винаходу.

55 Якщо не зазначено інше, всі терміни, що використовуються при описі винаходу, включаючи технічні та наукові терміни, мають значення, зазвичай зрозуміле для фахівця в галузі, до якої належить даний винахід. В якості додаткових вказівок можуть бути включені визначення термінів для кращого розуміння ідеї даного винаходу.

Даний винахід загалом відноситься до галузі фармацевтичних композицій. Зокрема, дане розкриття предмета винаходу забезпечує композицію для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів.

5 Термін "лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів", у тому вигляді, в якому він використовується в даному документі, у всьому представленому описі означає захворювання або розлади, пов'язані з інфікуванням вірусом SARS-CoV-2 та його штамми/варіантами, включаючи стомлюваність, задишку або утруднене дихання, кашель, біль у суглобах, біль у грудях, проблеми з пам'яттю, концентрацією уваги чи сном, м'язовий біль, головний біль, прискорене чи сильне серцебиття, втрату нюху чи смаку, депресію чи тривогу, лихоманку, запаморочення, згортання крові (тромбоз), інфаркт міокарда, пошкодження легень, тяжкий гострий респіраторний синдром (ТОРС), ниркову недостатність, запалення, інсульт, судоми, синдром Гійєна-Барре (гостру запальну демієлінізуючу полірадикулонейропатію) та такі інші розлади, які відомі або оцінені фахівцями в даній галузі.

15 Значення невизначеного і визначеного артиклів "a", "an" і "the", що використовуються в даному описі, включають посилання на множину, якщо з контексту явно не випливає інше. Крім того, у тому вигляді, в якому використовується в даному описі, значення "в" включає "в" і "на", якщо з контексту явно не випливає інше.

20 Використовувані в даному документі терміни "містити", "містить", "що містить", "включати", "включає" і "що включає" призначені для позначення відсутності обмежування, тобто можуть бути додані інші етапи та інші інгредієнти, які не впливають на кінцевий результат. Вищезазначені терміни охоплюють також терміни "що складається з" і "що складається по суті з".

Використовувані в даному документі терміни "композиція", "змішування" або "суміш" призначені для взаємозамінного використання.

25 Терміни, що використовуються в даному документі, терміни "ваговий відсоток", "об'ємний %", "відсоткове відношення за вагою", "% відношення за вагою" та їх варіації відносяться до концентрації речовини як ваги даної речовини, поділеної на загальну вагу композиції, і множиться на 100. Мається на увазі, що "відсотки", "%" і т.п. призначені для використання як синонімів "вагових відсотків", "об'ємних %" тощо.

30 У деяких варіантах здійснення даного винаходу числа, що виражають кількості інгредієнтів, властивості, такі як концентрація, умови реакції і т. д., що використовуються для опису та затвердження певних варіантів здійснення винаходу, слід розуміти як модифіковані в деяких випадках терміном "приблизно". Відповідно, в деяких варіантах здійснення даного винаходу числові параметри, зазначені в письмовому описі, є наближеними значеннями, які можуть змінюватись в залежності від бажаних властивостей, які повинні бути отримані в конкретному варіанті здійснення. У деяких варіантах здійснення даного винаходу числові параметри слід інтерпретувати з урахуванням кількості значущих цифр, що повідомляються, і шляхом застосування звичайних методів округлення. Незважаючи на те, що числові діапазони та параметри, що визначають широкий обсяг деяких варіантів здійснення винаходу, є приблизними, числові значення, зазначені в конкретних прикладах, представлені настільки точно, наскільки це можливо.

40 Перелік діапазонів значень у даному документі просто призначений для того, щоб служити як скорочений метод посилання на кожне окреме значення, що потрапляє в діапазон. Якщо в даному документі не зазначено інше, кожне окреме значення включено до опису, начебто воно було наведено у цьому документі окремо.

45 Заголовки та опис винаходу до патенту, представлені в даному документі, призначені тільки для зручності і не інтерпретують обсяг або значення варіантів здійснення даного винаходу.

Наступне обговорення надає багато прикладів здійснення предмета винаходу. Незважаючи на те, що кожен варіант здійснення представляє одну комбінацію елементів винаходу, об'єкт винаходу вважається таким, що включає всі можливі комбінації розкритих елементів. Таким чином, якщо один варіант здійснення даного винаходу містить елементи А, В і С, а другий варіант здійснення містить елементи В і D, тоді об'єкт винаходу також вважається таким, що включає інші комбінації А, В, С або D, навіть якщо вони не розкриті явно.

50 В одному з аспектів даного винаходу пропонується композиція для лікування COVID-19 і пов'язаних з ним розладів, причому зазначена композиція містить будь-який компонент з нижчеперелічених або комбінацію терапевтично ефективної кількості *Citrus reticulata*, терапевтично ефективної кількості *Curcuma longa*, терапевтично ефективної кількості *Camellia sinensis*, терапевтично ефективної кількості *Sophora japonica* L., терапевтично ефективної кількості *Arachis hypogaea*, терапевтично ефективної кількості *Oroxylum indicum*, та
60 терапевтично ефективної кількості *Piper nigrum* L. В одному з варіантів здійснення даного

винаходу композиція за даним винаходом може знайти застосування при лікуванні COVID-19 та пов'язаних з ним розладів.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція містить терапевтично ефективну кількість *Citrus reticulata*, терапевтично ефективну кількість *Curcuma longa*, терапевтично ефективну кількість *Camellia sinensis*, терапевтично ефективну кількість *Sophora japonica* L., терапевтично ефективну кількість *Arachis hypogaea*, терапевтично ефективну кількість *Oroxylum indicum*, та терапевтично ефективну кількість *Piper nigrum* L. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція додатково містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Citrus reticulata* містить шкірку *Citrus reticulata*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Citrus reticulata* містить біофлавоноїди цитрусових у кількості не менше 40 %. В одному варіанті здійснення даного винаходу *Citrus reticulata* містить гесперидин у кількості не менше 35 %. В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Citrus reticulata* містить подрібнену шкірку *Citrus reticulata* у порошкоподібній формі. В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Citrus reticulata* містить екстракт *Citrus reticulata*, який містить біофлавоноїди цитрусових в кількості не менше 40 %. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт представлений у порошкоподібній формі.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Curcuma longa* містить кореневища *Curcuma longa*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу кореневища *Curcuma longa* представлені у порошкоподібній формі.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Curcuma longa* містить екстракт *Curcuma longa*, переважно з кореневищ *Curcuma longa*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Curcuma longa* містить етилацетатний екстракт *Curcuma longa*, переважно з кореневищ *Curcuma longa*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт представлений у порошкоподібній формі. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить куркуміноїди у кількості не менше 60 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить бісдеметоксикуркумін у кількості приблизно від 2,2 % мас./мас. приблизно 6,5 %. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить деметоксикуркумін у кількості приблизно від 10,0 % до приблизно 19,0 %. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить куркумін у кількості приблизно від 45,0 % до приблизно 85,0 %.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Camellia sinensis* містить листя *Camellia sinensis*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу листя *Camellia sinensis* представлене у порошкоподібній формі.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Camellia sinensis* містить екстракт *Camellia sinensis*, переважно з листя *Camellia sinensis*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Camellia sinensis* містить водно-спиртовий екстракт *Camellia sinensis*, переважно з листя *Camellia sinensis*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Camellia sinensis* містить екстракт *Camellia sinensis*, переважно з листя *Camellia sinensis*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить кофеїн у кількості не більше приблизно 7,0 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить Галлат епігаллокатехіну (EGCG), також відомий як епігаллокатехін-3-галлат, у кількості не менше, ніж, приблизно 30,0 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить загальну кількість катехинів у кількості не менше, ніж, приблизно 55,0 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить загальну кількість поліфенолів у кількості приблизно від 60,0 % мас./мас. до приблизно 96 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить епігаллокатехін у кількості приблизно від 8,0 % мас./мас. до приблизно 17,0 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить епікатехін у кількості приблизно від 2,0 % мас./мас. до приблизно 9,0 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить епікатехін галлат у кількості приблизно від 8,0 % мас./мас. до приблизно 17,0 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить катехін у кількості приблизно від 0,5 % мас./мас. до приблизно 3,5 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить галлокатехін галлат у кількості приблизно від 5,0 % мас./мас. до приблизно 12,0 % мас./мас.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Sophora japonica* L. містить квітки *Sophora japonica* L. В одному з варіантів здійснення даного винаходу квітки *Sophora japonica* L. представлені у порошкоподібній формі.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Sophora japonica* L. містить екстракт *Sophora japonica* L., переважно, з квіток *Sophora japonica* L. В одному з варіантів здійснення

даного винаходу *Sophora japonica* L. містить водно-спиртовий екстракт *Sophora japonica* L., переважно з квіток *Sophora japonica* L. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить Кверцетин у кількості не менше, ніж, приблизно 30 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить Рутин у кількості не менше, ніж, приблизно 30 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт представлений у порошкоподібній формі.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Arachis hypogaea* містить екстракт з шкаралупи стручків *Arachis hypogaea*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Arachis hypogaea* містить спиртовий екстракт з шкаралупи стручків *Arachis hypogaea*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт з шкаралупи стручків *Arachis hypogaea* представлений у порошкоподібній формі. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт з шкаралупи стручків *Arachis hypogaea* містить лютеолін у кількості не менше приблизно 17 % мас./мас. у перерахунку на суху масу.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Oroxylum indicum* містить кору *Oroxylum indicum*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу кора *Oroxylum indicum* представлена у порошкоподібній формі. В одному з варіантів здійснення даного винаходу порошкоподібна кора *Oroxylum indicum* містить ороксилін А у кількості не менше, ніж, приблизно 5,0 % мас./мас. та байкалін у кількості не менше, ніж, приблизно 6,0 % мас./мас.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Oroxylum indicum* містить екстракт *Oroxylum indicum*, переважно з кори *Oroxylum indicum*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Oroxylum indicum* містить спиртовий екстракт *Oroxylum indicum*, переважно з кори *Oroxylum indicum*. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт представлений у порошкоподібній формі. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить ороксилін А у кількості не менше, ніж, приблизно 5,0 % мас./мас. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить Байкалін у кількості не менше, ніж, приблизно 6,0 % мас./мас.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Piper nigrum* L. містить плоди *Piper nigrum* L. В одному з варіантів здійснення даного винаходу плоди *Piper nigrum* L. представлені у порошкоподібній формі. В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Piper nigrum* L. містить екстракт плодів *Piper nigrum* L. В одному з варіантів здійснення даного винаходу *Piper nigrum* L. містить водно-спиртовий екстракт плодів *Piper nigrum* L. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт представлений у порошкоподібній формі. В одному з варіантів здійснення даного винаходу екстракт містить Піперин у кількості не менше, ніж, приблизно 45 % мас./мас.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів включає: (i) активні інгредієнти, в тому числі: *Citrus reticulata* у кількості приблизно від 2 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 5 % до приблизно 10 % по масі активних інгредієнтів; *Curcuma longa* у кількості приблизно від 5 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 10 % до приблизно 15 % по масі активних інгредієнтів; *Camellia sinensis* у кількості приблизно від 5 % до приблизно 25 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно 10 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів; *Sophora japonica* L. у кількості приблизно від 10 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 20 % до приблизно 30 % по масі активних інгредієнтів; *Arachis hypogaea* у кількості приблизно від 2 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 5 % до приблизно 15 % по масі активних інгредієнтів; *Oroxylum indicum* у кількості приблизно від 20 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 25 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів; а також *Piper nigrum* L. у кількості приблизно від 0,01 % до приблизно 3,0 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 0,03 % до приблизно 2,0 % по масі активних інгредієнтів; та (ii) містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин). В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція містить активні інгредієнти у кількості від 0,5 % до приблизно 80 % за масою композиції, переважно, у кількості, що варіює від 1 % до приблизно 60 % за масою композиції, та більше переважно, у кількості, що варіює від 3 % до приблизно 50 % за масою композиції. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція додатково містить один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів включає: (i) активні інгредієнти, в тому числі: екстракт *Citrus reticulata* у кількості приблизно від 2 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 5 % до приблизно 10 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Curcuma longa* у кількості приблизно від 5 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно,

приблизно від 10 % до приблизно 15 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Camellia sinensis* у кількості приблизно від 5 % до приблизно 25 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно 10 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Sophora japonica* L. у кількості приблизно від 10 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 20 % до приблизно 30 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Arachis hypogaea* у кількості приблизно від 2 % до приблизно 20 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 5 % до приблизно 15 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Oroxylum indicum* у кількості приблизно від 20 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 25 % до приблизно 40 % по масі активних інгредієнтів; екстракт *Piper nigrum* L. у кількості приблизно від 0,01 % до приблизно 3,0 % по масі активних інгредієнтів, і, переважно, приблизно від 0,03 % до приблизно 2,0 % по масі активних інгредієнтів; та (ii) містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин). В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція містить активні інгредієнти у кількості від 0,5 % до приблизно 80 % за масою композиції, переважно, у кількості, що варіює від 1 % до приблизно 60 % за масою композиції, та більше переважно, у кількості, що варіює від 3 % до приблизно 50 % за масою композиції.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція включає кожен із наступних компонентів *Citrus reticulata*, *Curcuma longa*, *Camellia sinensis*, *Sophora japonica* L., *Arachis hypogaea*, *Oroxylum indicum*, а також *Piper nigrum* L. у такій кількості, щоб композиція включала/містила: Гесперидин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Куркумін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 35 % за масою діючих компонентів; Епігаллокатехін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 30 % за масою діючих компонентів; Рутин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Кверцетин у кількості приблизно від 0,5 % до приблизно 8 % за масою діючих компонентів; Лютеолін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 10 % за масою діючих компонентів; Байкалін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 15 % за масою діючих компонентів; а також Піперин у кількості приблизно від 0,03 % до приблизно 3 % за масою діючих компонентів.

Таблиця 1 нижче ілюструє активні інгредієнти композиції та діючий(і) компонент(и) по відношенню до кожного з активних інгредієнтів. Слід розуміти, що поліпшена композиція даного винаходу може бути реалізована або з використанням активних інгредієнтів (або їх екстракту), або шляхом безпосереднього використання їх діючих компонентів, або з використанням комбінацій. Подібно до активних інгредієнтів та їх екстрактів, діючі компоненти також доступні на ринку, і їх можна використовувати для реалізації поліпшеної композиції даного винаходу.

Таблиця 1

Детальна інформація про композицію

Активні інгредієнти	Кількість (%)	Діючі компоненти	Кількість (%)
<i>Citrus reticulata</i>	від 2 до 20	Гесперидин	від 10 до 25
<i>Curcuma longa</i>	від 5 до 20	Куркумін	від 15 до 35
<i>Camellia sinensis</i>	від 5 до 25	Епігаллокатехін	від 15 до 30
<i>Sophora japonica</i> L.	від 10 до 40	Рутин	від 10 до 25
		Кверцетин	від 0,5 до 8,0
<i>Arachis hypogaea</i>	від 2 до 20	Лютеолін	від 1 до 10
<i>Oroxylum indicum</i>	від 20 до 40	Байкалін	від 1 до 15
<i>Piper nigrum</i> L.	від 0,01 до 3,0	Піперин	від 0,03 до 3,0

В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція містить: діючі компоненти, включаючи Гесперидин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Куркумін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 35 % за масою діючих компонентів; Епігаллокатехін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 30 % за масою діючих компонентів; Рутин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Кверцетин у кількості приблизно від 0,5 % до приблизно 8 % за масою діючих компонентів; Лютеолін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 10 % за масою діючих компонентів; Байкалін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 15 % за масою діючих компонентів; а також Піперин у кількості приблизно від 0,03 % до приблизно 3 % за масою діючих компонентів.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція представлена у вигляді рідкого складу. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція представлена у вигляді суспензії для перорального застосування.

5 В іншому аспекті даного винаходу запропоновано склад суспензії, причому зазначена суспензія містить, (i) діючі компоненти, що включають: терапевтично ефективну кількість Гесперидину; терапевтично ефективну кількість Куркуміну; терапевтично ефективну кількість Епігаллокатехіну; терапевтично ефективну кількість Рутину; терапевтично ефективну кількість Кверцетину; терапевтично ефективну кількість Лютеоліну; терапевтично ефективну кількість Байкаліну; а також терапевтично ефективну кількість Піперину; та (ii) містить один або кілька екципієнтів (допоміжних речовин).

10 В одному з варіантів здійснення даного винаходу склад суспензії містить: (i) діючі компоненти, що включають: Гесперидин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Куркумін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 35 % за масою діючих компонентів; Епігаллокатехін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 30 % за масою діючих компонентів; Рутин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Кверцетин у кількості приблизно від 0,5 % до приблизно 8 % за масою діючих компонентів; Лютеолін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 10 % за масою діючих компонентів; Байкалін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 15 % за масою діючих компонентів; а також Піперин у кількості приблизно від 0,03 % до приблизно 3 % за масою діючих компонентів; та (ii) містить один або декілька екципієнтів (допоміжних речовин). В одному з варіантів здійснення даного винаходу склад суспензії містить діючі компоненти у кількості приблизно від 1 % до приблизно 20 % за масою композиції та залишок містить один або кілька екципієнтів (допоміжних речовин).

25 В одному з варіантів здійснення даного винаходу склад суспензії містить: (i) діючі компоненти у кількості приблизно від 3 % до приблизно 10 % за масою композиції, причому зазначені діючі компоненти включають: Гесперидин у кількості приблизно 16,22 % за масою діючих компонентів; Куркумін у кількості приблизно 26,06 % за масою діючих компонентів; Епігаллокатехін у кількості приблизно 22,28 % за масою діючих компонентів; Рутин у кількості приблизно 18,45 % за масою діючих компонентів; Кверцетин у кількості приблизно 2,68 % за масою діючих компонентів; Лютеолін у кількості приблизно 5,14 % за масою діючих компонентів; Байкалін у кількості приблизно 8,83 % за масою діючих компонентів; та Піперин у кількості приблизно 0,34 % за масою діючих компонентів; та (ii) залишок містить один або кілька екципієнтів (допоміжних речовин).

35 В одному з варіантів здійснення даного винаходу склад суспензії містить, в 50 мл суспензії, Гесперидин у кількості, що варіює від 500 мг до 850 мг, переважно, від 600 мг до 750 мг, Куркумін у кількості, що варіює від 800 мг до 1250 мг, переважно, від 900 мг до 1200 мг, Епігаллокатехін у кількості, що варіює від 600 мг до 1050 мг, переважно, від 750 мг до 1000 мг, Рутин у кількості, що варіює від 600 мг до 900 мг, переважно, від 650 мг до 850 мг, Кверцетин у кількості, що варіює від 50 мг до 200 мг, переважно, від 75 мг до 125 мг, Лютеолін у кількості, що варіює від 100 мг до 300 мг, переважно, від 150 мг до 250 мг, Байкалін у кількості, що варіює від 125 мг до 450 мг, переважно, від 150 мг до 400 мг, Піперин у кількості, що варіює від 5 мг до 50 мг, переважно, від 10 мг до 30 мг, а також Гліциризин у кількості, що варіює від 300 мг до 700 мг, переважно, від 400 мг до 600 мг.

45 В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція представлена у формі пастилки. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція представлена у вигляді пігулки для перорального диспергування. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція подана у вигляді рідини для перорального застосування. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція виготовляється у вигляді сиропу. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція представлена у вигляді суспензії для перорального застосування. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція представлена у вигляді назальних крапель. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція представлена у вигляді рідини, готової для інгаляції або аерозолізації. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція приготована у вигляді рідини, готової для розпилення. В одному з варіантів здійснення даного винаходу композиція представлена у вигляді розчину для ін'єкцій. Однак слід розуміти, що дана композиція може бути приготовлена у вигляді будь-якої рідкої, напівтвердої або твердої композиції, відповідно до бажаного способу введення.

55 Інший аспект даного винаходу відноситься до способу лікування COVID-19 і пов'язаних з ним розладів у суб'єкта, причому зазначений спосіб включає введення суб'єкту, що потребує цього, ефективної кількості композиції, що містить: (i) діючі компоненти, включаючи Гесперидин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Куркумін у

кількості приблизно від 15 % до приблизно 35 % за масою діючих компонентів; Епігаллокатехін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 30 % за масою діючих компонентів; Рутин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Кверцетин у кількості приблизно від 0,5 % до приблизно 8 % за масою діючих компонентів; Лютеолін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 10 % за масою діючих компонентів; Байкалін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 15 % за масою діючих компонентів; а також Піперин у кількості приблизно від 0,03 % до приблизно 3 % за масою діючих компонентів; та (ii) містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

Подальший аспект даного винаходу відноситься до композиції для лікування COVID-19 і пов'язаних з ним розладів, причому зазначена композиція містить: (i) діючі компоненти, включаючи Гесперидин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Куркумін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 35 % за масою діючих компонентів; Епігаллокатехін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 30 % за масою діючих компонентів; Рутин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Кверцетин у кількості приблизно від 0,5 % до приблизно 8 % за масою діючих компонентів; Лютеолін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 10 % за масою діючих компонентів; Байкалін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 15 % за масою діючих компонентів; а також Піперин у кількості приблизно від 0,03 % до приблизно 3 % за масою діючих компонентів; та (ii) містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

Ще один аспект даного винаходу відноситься до застосування композиції для виготовлення лікарського засобу для лікування COVID-19 і пов'язаних з ним розладів, причому зазначена композиція містить: (i) діючі компоненти, включаючи Гесперидин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Куркумін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 35 % за масою діючих компонентів; Епігаллокатехін у кількості приблизно від 15 % до приблизно 30 % за масою діючих компонентів; Рутин у кількості приблизно від 10 % до приблизно 25 % за масою діючих компонентів; Кверцетин у кількості приблизно від 0,5 % до приблизно 8 % за масою діючих компонентів; Лютеолін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 10 % за масою діючих компонентів; Байкалін у кількості приблизно від 1 % до приблизно 15 % за масою діючих компонентів; а також Піперин у кількості приблизно від 0,03 % до приблизно 3 % за масою діючих компонентів; та (ii) містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

Інший аспект даного винаходу відноситься до способу лікування COVID-19 і пов'язаних з ним розладів у суб'єкта, зазначений спосіб включає введення суб'єкту, що потребує цього, ефективної кількості суспензійного складу, зазначена суспензія містить, в 50 мл суспензії, Гесперидин у кількості, що варіює від 500 мг до 850 мг, переважно, від 600 мг до 750 мг, Куркумін у кількості, що варіює від 800 мг до 1250 мг, переважно, від 900 мг до 1200 мг, Епігаллокатехін у кількості, що варіює від 600 мг до 1050 мг, переважно, від 750 мг до 1000 мг, Рутин у кількості, що варіює від 600 мг до 900 мг, переважно, від 650 мг до 850 мг, Кверцетин у кількості, що варіює від 50 мг до 200 мг, переважно, від 75 мг до 125 мг, Лютеолін у кількості, що варіює від 100 мг до 300 мг, переважно, від 150 мг до 250 мг, Байкалін у кількості, що варіює від 125 мг до 450 мг, переважно, від 150 мг до 400 мг, Піперин у кількості, що варіює від 5 мг до 50 мг, переважно, від 10 мг до 30 мг, а також Гліциризин у кількості, що варіює від 300 мг до 700 мг, переважно, від 400 мг до 600 мг.

Додатковий аспект даного винаходу відноситься до складу суспензії для лікування COVID-19 і пов'язаних з ним розладів, зазначена суспензія містить, в 50 мл суспензії, Гесперидин у кількості, що варіює від 500 мг до 850 мг, переважно, від 600 мг до 750 мг, Куркумін у кількості, що варіює від 800 мг до 1250 мг, переважно, від 900 мг до 1200 мг, Епігаллокатехін у кількості, що варіює від 600 мг до 1050 мг, переважно, від 750 мг до 1000 мг, Рутин у кількості, що варіює від 600 мг до 900 мг, переважно, від 650 мг до 850 мг, Кверцетин у кількості, що варіює від 50 мг до 200 мг, переважно, від 75 мг до 125 мг, Лютеолін у кількості, що варіює від 100 мг до 300 мг, переважно, від 150 мг до 250 мг, Байкалін у кількості, що варіює від 125 мг до 450 мг, переважно, від 150 мг до 400 мг, Піперин у кількості, що варіює від 5 мг до 50 мг, переважно, від 10 мг до 30 мг, а а також Гліциризин у кількості, що варіює від 300 мг до 700 мг, переважно, від 400 мг до 600 мг.

В іншому аспекті даного винаходу запропонована таблетка, що містить терапевтично ефективну кількість *Citrus reticulata*, терапевтично ефективну кількість *Curcuma longa*, терапевтично ефективну кількість *Camellia sinensis*, терапевтично ефективну кількість *Sophora japonica* L, терапевтично ефективну кількість *Arachis hypogaea*, терапевтично ефективну кількість *Oroxyllum indicum*, а також терапевтично ефективну кількість *Piper nigrum* L. В одному з

варіантів здійснення даного винаходу композиція додатково містить один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

В одному з варіантів здійснення даного винаходу міститься один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин), включаючи будь-який або комбінацію об'ємоутворювального агента, солюбілізатора, зв'язуючої речовини, розпушувача, хелатуючого агента, лубриканта, загусника, речовини, що сприяє ковзанню, смакового агента, барвника, тонізуючого агента, суспендуючого агента та розчинника.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу об'ємоутворювальний агент (об'ємоутворюючі агенти) включають, але не обмежуються ними, лактозу відповідно до вимог Фармакопеї Сполучених Штатів Америки (USP), крохмаль 1500, маніт, сорбіт, мальтодекстрин, малітол або інші невосстановлювані; мікрокристалічну целюлозу (наприклад, авіцел), двоосновний фосфат кальцію (безводний або дигідрат), сахарозу і т.д. та їх суміші. Однак фахівцеві в даній галузі техніки буде зрозуміло, що будь-який інший (будь-які інші) об'ємоутворюючий агент (об'ємоутворюючі агенти) може бути використаний для досягнення

наміченої мети, не виходячи за рамки обсягу та сутності винаходу.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу солюбілізатор(и) включають, але не обмежуються ними, циклодекстрини, регулятори рН, солі та буфери, поверхнево-активні речовини, жирні кислоти, фосфоліпіди, метали жирних кислот і т.п. Однак фахівцю в даній галузі техніки буде зрозуміло, що будь-який інший (будь-які інші) солюбілізуючий агент (солюбілізуючі агенти) можуть бути використані для досягнення

наміченої мети, не виходячи за рамки обсягу та сутності винаходу.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу зв'язуюча речовина (зв'язуючі речовини) включають, але не обмежуються ними, похідні целюлози (такі як метилцелюлоза, карбоксиметилцелюлоза, гідроксиетилцелюлоза, гідроксиетил-метилцелюлоза і т.д.), поліакрилати (такі як карбопол, полікарбофіл і т.д.), повідон (всі марки), поліокс будь-якої молекулярної маси та марки, опромінений або неопромінений, крохмаль, полівінілпіролідон (ПВП), авіцел тощо. Однак фахівцеві в даній галузі техніки буде зрозуміло, що будь-яка інша (будь-які інші) зв'язуюча речовина (зв'язуючі речовини) можуть бути використані для досягнення

наміченої мети, не виходячи за рамки обсягу та сутності винаходу.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу глідант, речовина, що сприяє ковзанню (гліданти, речовини, що сприяють ковзанню) включають, але не обмежуються, колоїдний діоксид кремнію, обложений діоксид кремнію, колоїдний діоксид кремнію (CAB-O-SIL M-5P, торгова марка Cabot Corporation), стеаровет і стеротекс, діоксиди кремнію (такі як діоксиди кремнію SILOID та SILOX - торгові марки Grace Davison Products, аеросил - торгова марка Degussa Pharma), вищі жирні кислоти, їх солі металів, гідрогенізовані рослинні олії тощо. Однак фахівцю в даній галузі техніки буде зрозуміло, що будь-який інший (будь-які інші) глідант (гліданти), можуть бути використані для досягнення

наміченої мети, не виходячи за рамки обсягу та сутності винаходу.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу смаковий агент (смакові агенти) включають, але не обмежуються ними, фруктові смакові агенти / смако-ароматичні речовини, такі як апельсин, банан, полуниця, вишня, дика вишня, лимон; кардамон, аніс, м'ята, ментол, ванілін та етилванілін та інші подібні смако-ароматичні речовини або їх суміші. Однак фахівцю в даній галузі техніки буде зрозуміло, що будь-який інший смаковий агент (смакові агенти) можуть бути використані для досягнення

наміченої мети, не виходячи за рамки обсягу та сутності винаходу.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу підсолоджувач (підсолоджувачі) включають, але не обмежуються ними, сукралозу, ацесульфам-К, аспартам, сахарин або сахарин натрію та солі кальцію, цикламат натрію, сахарозу, фруктозу, глюкозу, сорбіт, гліциризин або їх суміші. В одному з варіантів здійснення підсолоджувач включає гліциризин. Однак фахівця в даній галузі техніки буде зрозуміло, що будь-який інший (будь-які інші) підсолоджувачі (підсолоджувачі) можуть бути використані для досягнення

наміченої мети, не виходячи за рамки обсягу та сутності винаходу.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу буферна система включає, але не обмежує ними, цитрат натрію, цитрат калію, дигідрат цитрату натрію, лимонну кислоту, моногідрат лимонної кислоти, бікарбонат натрію, бікарбонат калію, дигідрофосфат натрію та дигідрофосфат калію і т.п. або їхню комбінацію. Однак фахівцю в даній галузі техніки буде зрозуміло, що будь-яка буферна система може бути використана для досягнення

наміченої мети, не виходячи за рамки обсягу та сутності винаходу.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу розчинники включають, але не обмежуються ними, метанол, етанол, н-пропанол, ізопропанол, гексан, гептан, петролейний

ефір, циклогексан, діетиловий ефір, дузопропіловий ефір, етилацетат, метилацетат, етилформіат, метилформіат, ізобутилацетат, н-бутилацетат, метиленхлорид, етиленхлорид, хлороформ, чотирьохлористий вуглець, ацетон, етилметилкетон, діізобутилкетон, метилізобутилкетон, 1,4-діоксан, толуол, розчин аміаку, крижану оцтову кислоту, гідроксид амонію, гідроксид натрію, гідроксид кальцію, карбонат кальцію, гідроксид калію, карбонат калію, воду і т.п. Однак фахівцю в даній галузі техніки буде зрозуміло, що будь-який інший розчинник або комбінація розчинників можуть бути використані для досягнення наміченої мети, не виходячи за рамки обсягу та сутності винаходу.

В одному з варіантів здійснення даного винаходу суспендуючі речовини включають, але не обмежуються ними, аніонні поверхнево-активні речовини, такі як лаурилсульфат амонію, лаурилсульфат натрію, лауретсульфат натрію (лаурилефірсульфат натрію або SLES) і миретсульфат натрію, докузат (діоктилсульфат натрію, діоктилсульфат натрію), перфтороктансульфонат (ПФОС), перфторбутансульфонат, фосфати алкіларилового ефіру, фосфати алкілового ефіру, стеарат натрію, лауроїлсаркозинат натрію і фторвмісні поверхнево-активні речовини на основі карбоксилату, такі як перфторнонаноат, перфтороктаноат (ПФОК або ПФО), катіонні поверхнево-активні речовини, такі як солі четвертинного амонію, такі як цетилтриметиламоній бромід (ЦТАБ), хлорид цетилбензил бензетонію (BZT), хлорид диметилдіоктадециламонію і бромід діоктадецилдиметиламонію (DODAB), неіоногенні поверхнево-активні речовини, такі як етоксилати жирних спиртів, етоксилати алкілфенолів, етоксилати жирних кислот і т.п., складні ефіри жирних кислот і сорбіту, такі як монолаурат сорбітану, моностеарат сорбітану, тристеарат сорбітану, твін, складні ефіри жирних кислот і гліцерину, такі як моностеарат гліцерину та монолаурат гліцерину, поліелектроліти, змочувальні агенти та стабілізатори.

Хоча різні варіанти здійснення даного винаходу докладно описані в даному документі з посиланням на частини трав та/або екстракти трав (або їх частин), або в порошкоподібній формі, або в іншій формі, слід розуміти, що ті самі (або один або більше діючих компонентів композиції) можна використовувати в його мікронізованій формі, або в кон'югованій формі (наприклад, кон'югація або зв'язування гесперидину з альфа-глюкозилним фрагментом), або в таких інших формах для поліпшення його розчинності та/або біодоступності. Очікується, що фахівець у даній галузі техніки буде знайомий з підходами, які зазвичай використовуються для поліпшення розчинності та/або біодоступності інгредієнтів для задоволення вимог, що пред'являються до композиції, і, для стислості, вони не описані в даному документі докладно. Відповідно, в одному, декількох або всіх варіантах здійснення даного винаходу композиція може містити діючі компоненти одного, декількох або всіх трав, згаданих у ній, замість використання трав або їх частин або використання екстракту трав або їх частин. Крім того, один, кілька або всі діючі компоненти, присутні в композиції, можуть бути представлені в мікронізованій формі, кон'югованій формі або інших формах, які поліпшують або іншим чином сприяють поліпшенню їх розчинності або біодоступності для досягнення бажаних характеристик складу.

ПРИКЛАДИ

ПОПЕРЕДНЯ ЕКСПЕРТИЗА

Коронавірусне захворювання (COVID-19) набуло характеру пандемії та кризи суспільної охорони здоров'я глобального масштабу. У більшості людей, які захворіли на COVID-19, спостерігаються симптоми легкого або середнього ступеня тяжкості, і вони одужують без спеціального лікування. Тим не менш, деякі розлади були пов'язані з пацієнтами, які мають помірні або важкі симптоми. Переважно такі розлади, пов'язані з COVID-19, включають цитокінову бурю (гіперцитокінемію), гостре запалення легень, пошкодження міокарда, таке як інфаркт міокарда, згущення крові та/або утворення тромбів, порушення функції головного мозку, задишку, біль у тілі, суглобах, м'язах і т.п., причому пошкодження міокарда є найбільш помітним і представляє серйозну проблему для здоров'я. Зважаючи на цей факт, були проведені попередні дослідження, щоб зрозуміти впливи тільки галату епігаллокатехіну (EGCG), тільки байкаліну, тільки кверцетину та їх комбінації в моделі інфаркту міокарда, викликаного ізопротеренолом, у щурів. Автори даного винаходу несподівано виявили, що EGCG, байкалін і кверцетин при введенні в комбінації виявляють функціональний синергізм між собою, при цьому комбінація значно реверсує параметри, пов'язані з інфарктом міокарда порівняно з окремими видами лікування.

Попереднє дослідження проводили на 60 щурах, які були розділені порівну на п'ять груп: Група 1, Група 2, Група 3, Група 4 і Група 5. Група 1 являє собою щурів, що отримували ізопротеренол в дозуванні 90 мг/кг маси тіла (тобто контрольна група); Група 2 являє собою щурів, які отримували ізопротеренол 90 дозування мг/кг маси тіла + галлат епігаллокатехіну (EGCG) у дозуванні 138 мг/кг маси тіла; Група 3 являє собою щурів, які отримували -

ізопротеренол у дозуванні 90 мг/кг маси тіла + байкалін у дозуванні 138 мг/кг маси тіла; Група 4 являє собою щурів, які отримували ізопротеренол у дозі 90 мг/кг маси тіла + кверцетин у дозі 138 мг/кг маси тіла; і Група 5 являє собою щурів, що отримували ізопротеренол у дозуванні 90 мг/кг маси тіла + комбінацію, що містить EGCG у дозуванні 91,4 мг/кг маси тіла, байкалін у дозуванні 36,3 мг/кг маси тіла та кверцетин у дозуванні 10, 3 мг/кг маси тіла (всього 138 мг/кг маси тіла). Нижче в Таблиці 2 представлені результати попереднього дослідження, що встановлює синергізм між EGCG, байкаліном та кверцетином.

Таблиця 2

Ефективність композицій на щурячій моделі інфаркту міокарда, індукованого ізопротеренолом

ГРУПИ	ПАРАМЕТРИ			
	ГПТ (глутамат-піруват-трансаміназа)	ГОТ (глутамат-оксалацетат-трансаміназа)	ЛДГ (лактатдегідрогеназа)	ФНП-альфа (фактор некрозу пухлин альфа)
Група 1 (Ізопротеренол у дозуванні 90 мг/кг маси тіла)	92,83	109,17	188,33	577,56
Група 2 (Ізопротеренол у дозуванні 90 мг/кг маси тіла + галлат епігалокатехіну (EGCG) у дозуванні 138 мг/кг маси тіла)	75,30	139,15	138,67	408,29
Група 3 (Ізопротеренол у дозуванні 90 мг/кг маси тіла + байкалін у дозуванні 138 мг/кг маси тіла)	79,57	110,37	138,67	438,58
Група 4 (Ізопротеренол у дозуванні 90 мг/кг маси тіла + кверцетин у дозуванні 138 мг/кг маси тіла)	90,47	103,33	121,00	411,70
Група 5 (Ізопротеренол у дозуванні 90 мг/кг маси тіла + суміш у дозуванні 138 мг/кг маси тіла)	74,17	97,43	119,67	400,47

З Таблиці 2 видно, що EGCG, байкалін і кверцетин при введенні в комбінації виявляють функціональний синергізм між собою, при цьому комбінація значно реверсує параметри ГПТ, ГОТ, ЛДГ та ФНП- α , пов'язані з інфарктом міокарда порівняно з окремими видами лікування у тому ж дозуванні.

На підставі попередніх досліджень автори даного винаходу провели численні експерименти, що включають інші діючі компоненти/екстракти рослин у складі вищезгаданої суміші. Після серії експериментів автори даного винаходу несподівано отримали композицію, яка повністю або частково запобігає реплікації вірусу та/або проникненню вірусу в клітини людини, одночасно модулюючи імунну відповідь пацієнта. Крім того, можна відзначити, що композиція даного винаходу допомагає полегшити симптоми, пов'язані з COVID-19, такі як цитокінова буря (гіперцитокінемія), гостре запалення легень, згущення крові (або утворення тромбів), пошкодження нирок, м'язові та суглобові болі, і ушкодження міокарда, таке як інфаркт міокарда.

ПРИКЛАД 1 - СУСПЕНЗІЯ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
СКЛАД І ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Було підготовлено 50 мл суспензії для перорального застосування, склад та лікарська форма якої представлені нижче в Таблиці 3:

5

Таблиця 3

Склад та лікарська форма суспензії (V9)

Діючі компоненти	Кількість (в мг)
Гесперидин	725
Куркумін	1165
Епігалокатехін	996
Рутин	825
Кверцетин	120
Лютеолін	230
Байкалін	395
Піперин	15
Гліциризин (підсолоджувач)	529
Експіциєнти (допоміжні речовини)	у достатній кількості (quantum satis) для приготування 50 мл

ЕФЕКТИВНІСТЬ (ЗБЕРЕЖЕННЯ СИНЕРГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ)

Ефективність розробленої композиції (композиція продемонстрована в Таблиці 3) оцінювали на щурячій моделі інфаркту міокарда, індукованого ізопротеренолом, для підтвердження збереження синергічної активності.

10

Таблиця 4

Ефективність композиції на щурячій моделі інфаркту міокарда, індукованого ізопротеренолом

ГРУПИ	ПАРАМЕТРИ			
	ГПТ (глутамат-піруват-трансаміназа)	ГОТ (глутамат-оксалацетат-трансаміназа)	ЛДГ (лактатдегідрогеназа)	ФНП-альфа (фактор некрозу пухлин альфа)
Група 1 (Ізопротеренол у дозуванні 90 мг/кг маси тіла)	92,83	109,17	188,33	577,56
Група 2 (Ізопротеренол у дозуванні 90 мг/кг маси тіла + V9 у дозуванні 464 мг/кг маси тіла)	74,53	94,47	123,67	339,28

Як видно з Таблиці 4 вище, розроблена композиція (як показано в Таблиці 3 вище) виявляє синергетичну активність, порівнянну (або навіть переважну) з комбінацією EGCG, байкаліну та кверцетину, підтверджуючи, що присутність інших активних компонентів не перешкоджатиме синергічній активності щодо реверсії параметрів ГПТ, ГОТ, ЛДГ та ФНП- α , пов'язаних з/відповідними до інфаркту міокарда. Фігури 1A та 1B ілюструють фрагменти, що відображають вплив розробленої композиції (як показано в Таблиці 3 вище) на гістопатологію сердець щурів, які перенесли інфаркт міокарда, порівняно з контрольною групою. У щурів 1-ї групи (Фігура 1A) спостерігалася дегенерація міокарда, інфільтрація запальними клітинами та позасудинними еритроцитами, тоді як у щурів 2-ї групи (Фігура 1A) спостерігалася мінімальна дегенерація міокарда, вакуолізація, відсутність інфільтрації запальних клітин та кровотечі.

15

20

КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Суспензію (V9), приготовлену у наведеному вище Прикладі 1, піддавали клінічним випробуванням для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів. Рандомізоване відкрите багатоцентрове діагностичне дослідження з паралельною ефективністю та активним контролем

25

для оцінки ефективності та безпеки суспензії (V9) в якості додаткового лікування до стандартного лікування/стандартного втручання (далі іменованого S, наведеного нижче в Таблиці 5) для лікування пацієнтів з COVID-19 легкого та середнього ступеня тяжкості. Для дослідження було відібрано близько 124 дорослих пацієнтів із грипоподібними симптомами та підтвердженням тестом ЗТ-ПЛР (ПЛР із зворотною транскрипцією) на COVID-19.

Тривалість дослідження: лікування - 12±2 дні та подальше спостереження - 30 днів.

Тимчасові точки дослідження: скринінг (з 2-го по 0-й день ±2 дні), рандомізація та госпіталізація (1-й день ±2 дні), 5-й день ±2 дні, 12-й день ±2 дні та візит для подальшого спостереження (45-й день ±2 дні)

Втручання: пацієнти були рандомізовані для прийому будь-якої з наступних схем прийому ліків:

1) Стандартне втручання, S (n=62)

2) SV9 (Склад та лікарська форма суспензії, V9 + Стандартне втручання, S (n=62))

Дозування та спосіб застосування: стандартне втручання - відповідно до рекомендацій Міністерства охорони здоров'я та підтримки сім'ї (Індії) щодо COVID-19.

Склад та лікарська форма суспензії, V9 (5000 мг на 50 мл суспензії на добу) - ударна доза в 1-й день - по 25 мл за 1 год. перед сніданком, обідом і вечерею; підтримуюча доза з 2-го по 12-й день ±2 дні - по 20 мл, 15 мл і 15 мл через 1 годину перед сніданком, обідом та вечерею відповідно.

Таблиця 5

Стандартне лікування/стандартне втручання (S)

Клас лікарських засобів або терапевтична класифікація	Назва лікарського препарату для медичного застосування	Назва лікарського препарату для медичного застосування
Антибіотик	Доксициклін + лактобактерії спорогени	Азитроміцин
	Азитроміцин	
	Цефіксим	
Антигельмінтний або протиглистовий засіб	Івермектин	-
Жарознижуючий засіб	Парацетамол	Парацетамол
Харчова добавка	Вітамін С	Вітамін С
	Аскобіл пальмітат Вітамін С/аскорбінова кислота + L-лізин	Кальцій й Вітамін D3
	Мультивітаміни, включаючи цинк	Мультивітаміни
Стероїдний препарат	Метилпреднізолон	Дексаметазон
	Дексаметазон	
Інгібітор протонної помпи (ІПП)	Омепразол Пантопразол	-
Пробіотик		-

Фігура 2 ілюструє вплив SV9 (S+V9) на звіт пацієнта, який став негативним у певні дні (проведення тесту ЗТ-ПЛР (ПЛР із зворотною транскрипцією) на COVID-19) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 14 день, тобто порівняння кількості пацієнтів, у яких сироватка стала негативною з 0 по 14 день, коли застосовували ад'ювант V9 5000 мг разом із стандартним втручанням (S) порівняно зі стандартним втручанням (S).

Фігура 3 ілюструє вплив SV9 (S+V9) на значення КТ (вірусне навантаження) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 5 день, тобто порівняння середньої різниці значень КТ на добу (вірусного навантаження) з 0 по 5-й день, коли застосовували ад'ювант V9 5000 мг разом із стандартним втручанням (S) порівняно зі стандартним втручанням (S) окремо. Дані представлені як зміна рівнів значення КТ (вірусного навантаження) (середнє значення ± стандартна помилка середнього значення) у двох порівнюваних інтервенційних групах (n=62 на групу). Достовірно при *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ****P<0,0001 при порівнянні до і після втручання на 5-й день в обох інтервенційних групах.

Фігура 4 ілюструє вплив SV9 (S+V9) на рівні сироваткового інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) (пг/мл) у пацієнтів з позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 5 день і з 0 по 12 день. Дані

при *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ****p<0,0001 при порівнянні до та після втручання на 12-й день в обох інтервенційних групах.

5 Фігура 12 ілюструє вплив SV9 (S+V9) на рівні CD19 у сироватці (клітини/pL) у пацієнтів із позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 12 день. Дані інтерпретуються наступним чином: порівняння рівнів CD19 у сироватці (пг/л) з 0-го по 12-й день, коли застосовували ад'ювант V9 5000 мг разом із стандартним втручанням (S) порівняно зі стандартним втручанням (S) окремо. Дані представлені як зміна рівнів CD 19 у сироватці (середнє значення ± стандартна помилка середнього значення) у двох порівнюваних інтервенційних групах (n=62 на групу). Достовірно при *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ****P<0,0001 при порівнянні до та після втручання на 12-й день в обох інтервенційних групах.

10 Фігура 13 ілюструє вплив SV9 (S+V9) на рівні CD16/56 у сироватці (клітини/pL) у пацієнтів із позитивним результатом на COVID-19 з 0 по 12 день. Дані інтерпретуються наступним чином: порівняння рівнів CD16/56 у сироватці (пг/л) з 0-го по 12-й день, коли застосовували ад'ювант V9 5000 мг разом із стандартним втручанням (S) порівняно зі стандартним втручанням (S) окремо. Дані представлені як зміна рівнів CD16/56 у сироватці (середнє значення ± стандартна помилка середнього значення) у двох порівнюваних інтервенційних групах (n=62 на групу). Достовірно при *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ****p<0,0001 при порівнянні до та після втручання на 12-й день в обох інтервенційних групах.

20 Фігура 14 ілюструє вплив SV9 (S+V9) на пацієнтів з COVID-19, які перебувають у групі ризику (залишаються позитивними) з 0 по 14 день. Дані інтерпретуються наступним чином: порівняння середньої різниці у пацієнтів, які залишаються позитивними з 0 по 14 день, коли застосовували ад'ювант V9 5000 мг разом із стандартним втручанням (S) порівняно зі стандартним втручанням (S) окремо. Дані представлені як зміна кількості пацієнтів, що залишилися позитивними (середнє значення ± стандартна помилка середнього значення) у двох порівнюваних інтервенційних групах (n=62 на групу). Достовірно при *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ****p<0,0001 при порівнянні до і після втручання на 5-й день в обох інтервенційних групах.

25 Фігура 15 ілюструє вплив SV9 (S+V9) та S на кумулятивну кількість пацієнтів із COVID-19, які стали негативними.

30 Фігура 16 ілюструє графік, що зображує вплив SV9 (S+V9) на пацієнтів (n=62 у кожній групі), що страждають на COVID-19, що показує відсоток пацієнтів з нормальними і аномальними результатами рентгенографії з 0 по 45 день зараження коронавірус. У 0-й день 37,10 % (n=23/62) пацієнтів мали патологічні рентгенологічні дані при стандартному втручанні (S) та 90,32 % (n=56/62) у групі SV9. Після 12±2 днів лікування S та SV9 тільки у 22,95 % (n=14/61) пацієнтів у групі SV9 були виявлені відхилення від норми, внаслідок чого у 77,05 % (n=47/61) пацієнтів були нормальні результати, порівняно зі стандартним втручанням (S), яке не показує змін у стані пацієнта, починаючи з 0-го дня.

Таблиця 6 нижче ілюструє вплив композиції даного винаходу на протромбіновий час (ПТЧ).

Таблиця 6

Вплив композиції даного винаходу на протромбіновий час (ПТЧ)

Протромбіновий час (ПТЧ) (у секундах)							
Втручання	Середнє значення ± стандартна помилка середнього значення				Середнє значення ± стандартна помилка середнього значення		
	День 0	День 5	День 12	День 45	День 0 порівняно з Днем 5	День 0 порівняно з Днем 12	День 0 порівняно з Днем 45
Стандарт (S)	16,61±0,2 4	16,56*0,2 6	16,48±0,2 5	16,64±0,3 4	ns (0,7638)	ns (0,4095)	ns (0,7747)
SV9	16,15±0,2 7	15,95±0,4 8	15,70±0,3 5	15,66±0,3 1	ns (0,6262)	ns (0,1388)	ns (0,1022)

40 ПРИКЛАД 2: СУСПЕНЗІЯ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Було підготовлено 50 мл суспензії для перорального застосування, склад та лікарська форма якої представлені нижче в Таблиці 7.

Композиція суспензії для перорального застосування

Діючі компоненти	Кількість (в мг)
Екстракт <i>Curcuma longa</i>	1052
Екстракт <i>Camellia sinensis</i>	888,89
Рутин	736,84
Екстракт <i>Citrus reticulata</i> Blanc	666,67
<i>Scutellaria baicalensis</i> (у вигляді байкаліну 50 %)	352,94
Екстракт <i>Arachis hypogaea</i> (у вигляді лютеоліну 98 %)	200
Кверцетин у порошкоподібній формі	100
Екстракт <i>Piper nigrum</i> (у вигляді піперину)	15
Екстракт <i>Glycyrrhiza glabra</i> (у вигляді гліциризину 20 %) (підсолондужвача)	500
Інші ексципієнти (допоміжні речовини)	у достатній кількості (quantum satis) для приготування 50 мл

Поряд з полегшенням стану інфікованих, запропонована композиція також сприяє більш швидкому одужанню, надаючи імуномодулюючу, нейропротекторну, протизапальну, захисну дію на життєво важливі органи/тканини та антиоксидантну дію. Запропонована композиція має оптимальну поживну цінність, нетоксичність, натуральні рослинні екстракти, легко засвоюється, володіє захисними та омолоджуючими функціями для покращення симптомів та/або синдромів COVID-19, а також загального стану здоров'я та самопочуття.

Відповідно, даний винахід пропонує високоефективну та синергетичну композицію широкого спектру дії, що включає один або кілька стандартизованих фітоекстрактів з одного або декількох рослинних компонентів, що забезпечує комбінацію цільових сполук та їх %, вибраних спеціально з урахуванням генетики, різних можливостей інфікування, розмноження та передачі SARS-CoV-2, тип та кількість яких ретельно розраховані для забезпечення терапевтично або профілактично бажаного ефекту інгібування проникнення в клітини, розмноження та передачі SARS-CoV-2 та для лікування розладів, пов'язаних з COVID-19.

Наведений вище опис конкретних варіантів здійснення настільки повно розкриває загальний характер варіантів здійснення, наведених у даному документі, що інші особи можуть, застосовуючи сучасні знання, легко модифікувати та/або адаптувати для різних застосувань такі конкретні варіанти здійснення, не відступаючи від загальної концепції, та, відтак, такі адаптації та модифікації слід і повинні розумітися в межах значення та діапазону еквівалентів розкритих варіантів здійснення. Слід розуміти, що фразеологія або термінологія, що використовуються в цьому документі, призначені для опису, а не обмеження. Таким чином, незважаючи на те, що варіанти здійснення в даному документі були описані в термінах кращих варіантів здійснення, фахівці в даній галузі техніки зрозуміють, що варіанти здійснення в даному документі можуть застосовуватися на практиці з модифікацією в рамках сутності та обсягу винаходу для варіантів здійснення, описаних у цьому документі.

ПЕРЕВАГИ

Дане розкриття предмета винаходу забезпечує композицію, яка може допомогти у лікуванні COVID-19 та пов'язаних з ним розладів.

Дане розкриття предмета винаходу забезпечує композицію для підвищення імунітету та загального самопочуття суб'єкта.

Дане розкриття предмета винаходу забезпечує композицію, яка, по суті, позбавлена будь-яких побічних ефектів.

Інші переваги даного розкриття будуть очевидні з опису розкриття предмета винаходу, представленого в даному документі вище.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Композиція для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів, де зазначена композиція включає:

(i) діючі компоненти, що включають:

- гесперидин у кількості, що варіює від 10 до 25 % за масою діючих компонентів; куркумін у кількості, що варіює від 15 до 35 % за масою діючих компонентів; епігаллокатехін у кількості, що варіює від 15 до 30 % за масою діючих компонентів; рутин у кількості, що варіює від 10 до 25 % за масою діючих компонентів; кверцетин у кількості, що варіює від 0,5 до 8 % за масою діючих компонентів; лютеолін у кількості, що варіює від 1 до 10 % за масою діючих компонентів; байкалін у кількості, що варіює від 1 до 15 % за масою діючих компонентів; а також піперин у кількості, що варіює від 0,03 до 3 % за масою діючих компонентів; та (ii) один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин).
2. Композиція за п. 1, де композиція містить діючі компоненти в кількості, що варіює від 1 до 20 % за масою складу та лікарської форми, та (ii) залишок містить один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин).
3. Композиція за п. 1, де допоміжна речовина включає будь-який з компонентів або їх комбінацію: об'ємоутворюючий агент, солубілізатор, зв'язуючу речовину, лубрикант, загусник, смакоароматичну речовину, барвник, тонізуючий агент, підсолоджувач, суспендуючий агент, буферний агент, консервант та розчинник.
4. Композиція за п. 1, де композиція представлена у формі пастилки, таблетки, рідини для перорального прийому, сиропу, назальних крапель, розчину для ін'єкцій, аерозолу та рідини, готової для розпилення.
5. Композиція для лікування COVID-19 за п. 1, де зазначена композиція включає:
- (i) активні інгредієнти, які містять:
- екстракт *Citrus reticulata* у кількості приблизно від 2 до приблизно 20 % за масою активних інгредієнтів, причому екстракт *Citrus reticulata* містить гесперидин як діючий компонент;
- екстракт *Curcuma longa* у кількості приблизно від 5 до приблизно 20 % за масою активних інгредієнтів, причому екстракт *Curcuma longa* містить куркумін як діючий компонент;
- екстракт *Camellia sinensis* у кількості приблизно від 5 до приблизно 25 % за масою активних інгредієнтів, причому екстракт *Camellia sinensis* містить епігаллокатехін як діючий компонент;
- екстракт *Sophora japonica* L. у кількості приблизно від 10 до приблизно 40 % за масою активних інгредієнтів, причому екстракт *Sophora japonica* L. містить рутин і кверцетин як діючі компоненти;
- екстракт *Arachis hypogaea* у кількості приблизно від 2 до приблизно 20 % за масою активних інгредієнтів, причому екстракт *Arachis hypogaea* містить лютеолін як діючий компонент;
- екстракт *Oroxyllum indicum* у кількості приблизно від 20 до приблизно 40 % за масою активних інгредієнтів, причому екстракт *Oroxyllum indicum* містить байкалін як діючий компонент; а також екстракт *Piper nigrum* L. у кількості приблизно від 0,01 до 3,0 % за масою активних інгредієнтів, причому екстракт *Piper nigrum* L. містить піперин як діючий компонент;
- та (ii) один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин).
6. Композиція за п. 5, де композиція містить активні інгредієнти у кількості, що варіює від 1 до 20 % за масою композиції, та залишок містить один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин).
7. Композиція за п. 5, де композиція представлена у вигляді рідини для перорального застосування.
8. Суспензія для перорального застосування для лікування COVID-19 та пов'язаних з ним розладів, де зазначена суспензія включає діючі компоненти та один або декілька ексципієнтів (допоміжних речовин), зазначені в п. 1.
9. Суспензія за п. 8, де один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин) включають об'ємоутворюючий агент, солубілізатор, зв'язуючу речовину, лубрикант, загусник, смакоароматичну речовину, барвник, тонізуючий агент, підсолоджувач, буферний агент, суспендуючий агент, консервант та розчинник.
10. Суспензія за п. 8, де склад суспензії містить діючі компоненти у кількості, що варіює від 1 до 20 % за масою складу та лікарської форми, та залишок містить один або кілька ексципієнтів (допоміжних речовин).

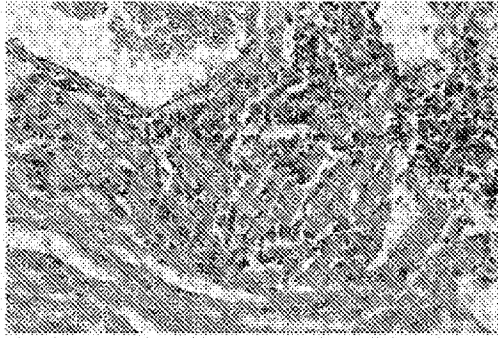


Fig.1A

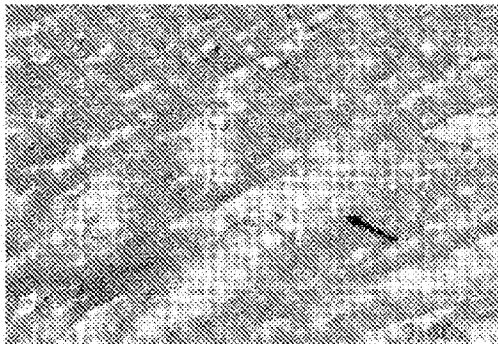


Fig.1B

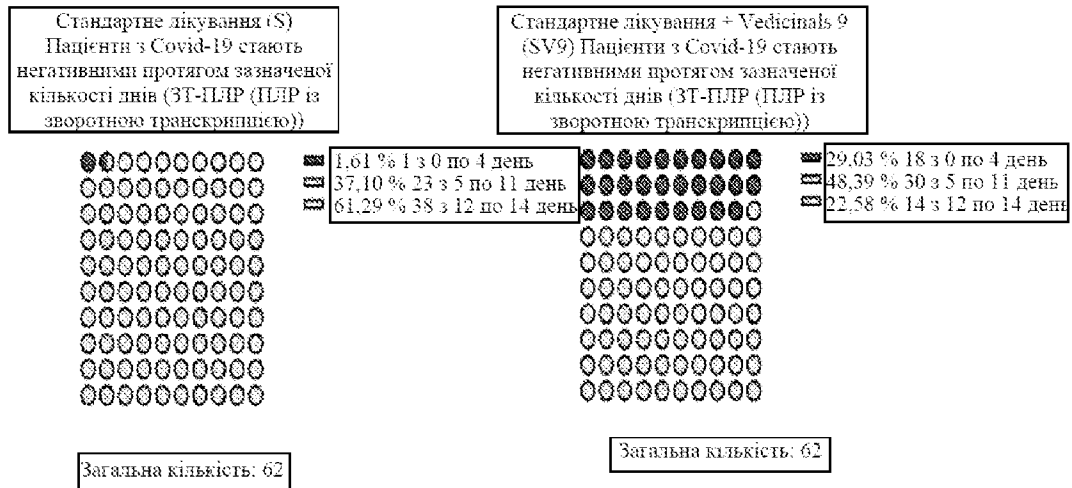
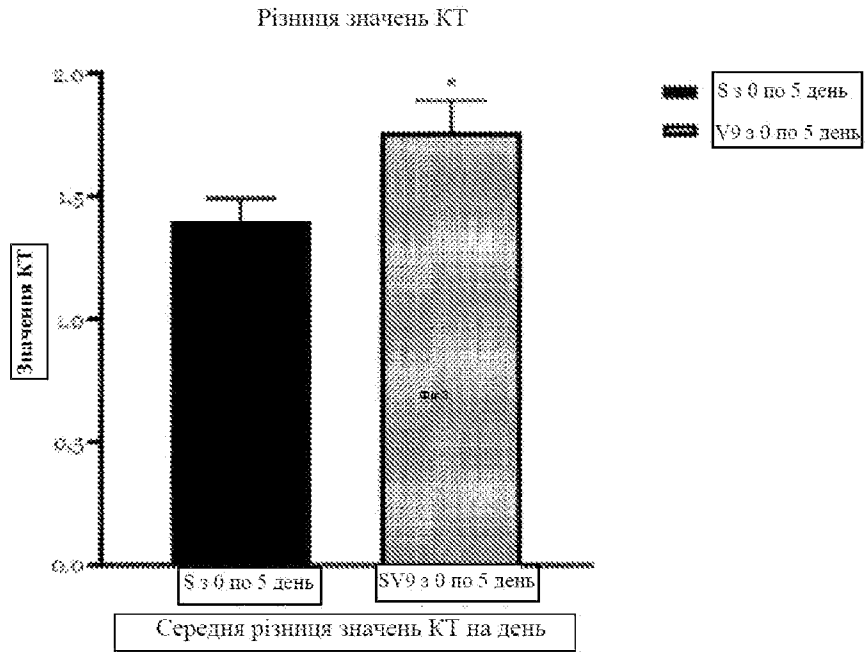
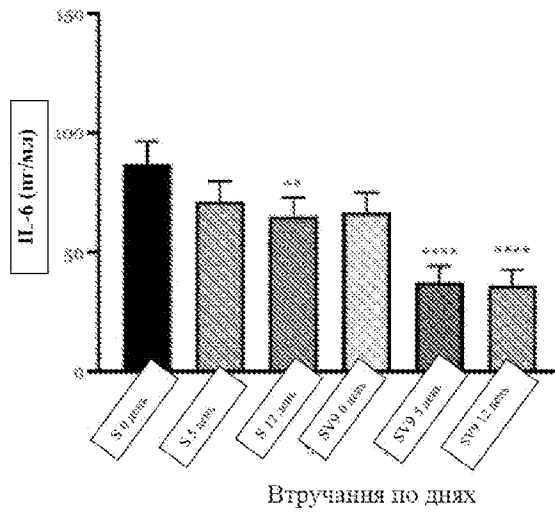


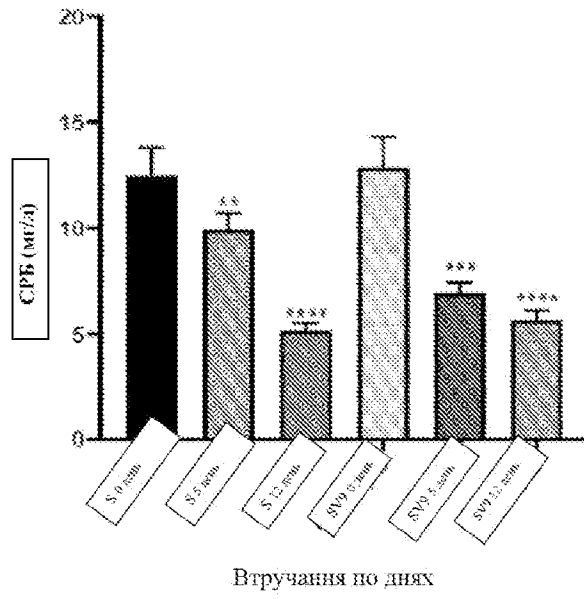
Fig.2



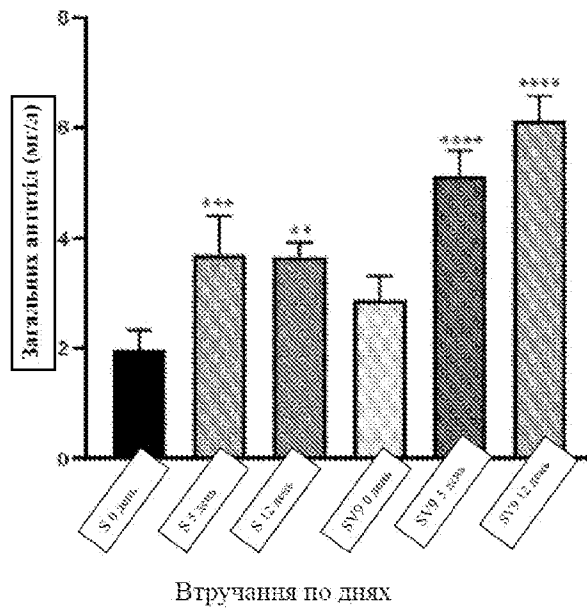
Фіг.3



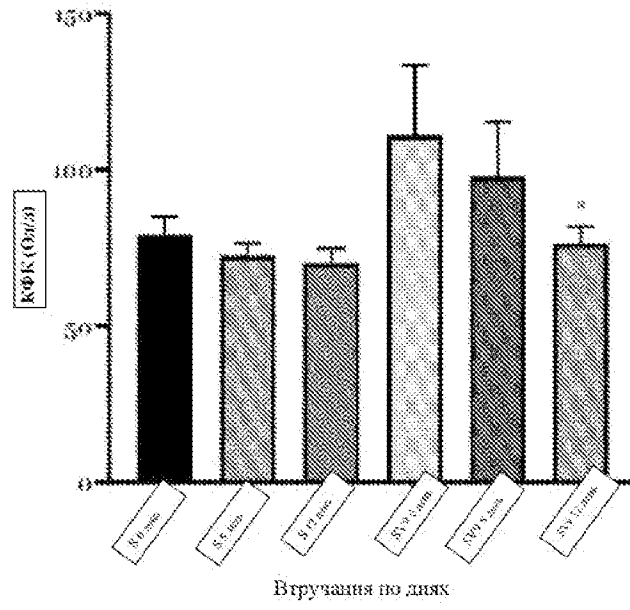
Фіг.4



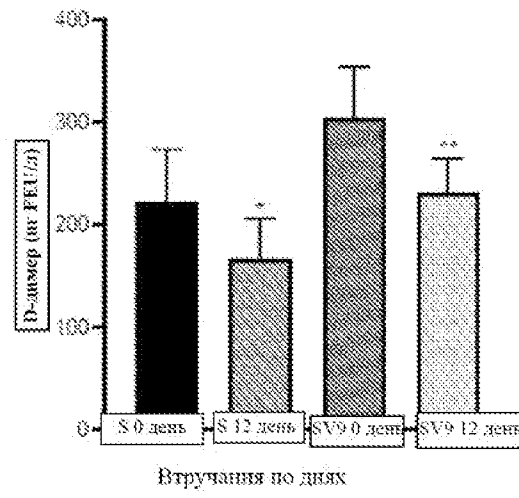
Фіг.5



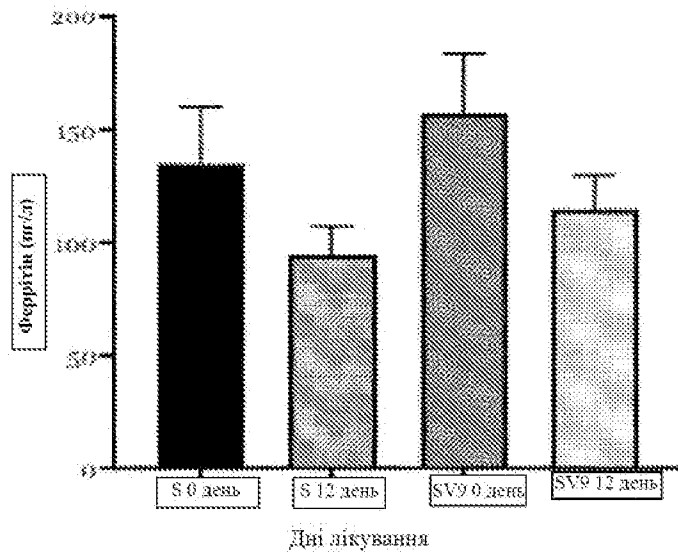
Фіг.6



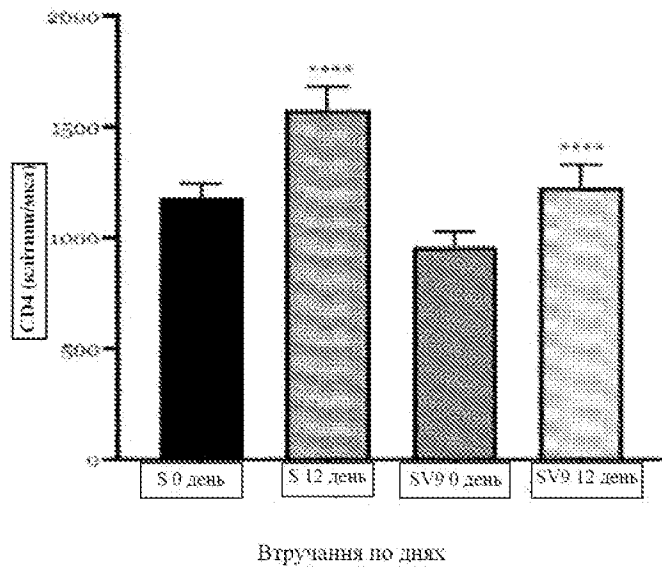
Фиг.7



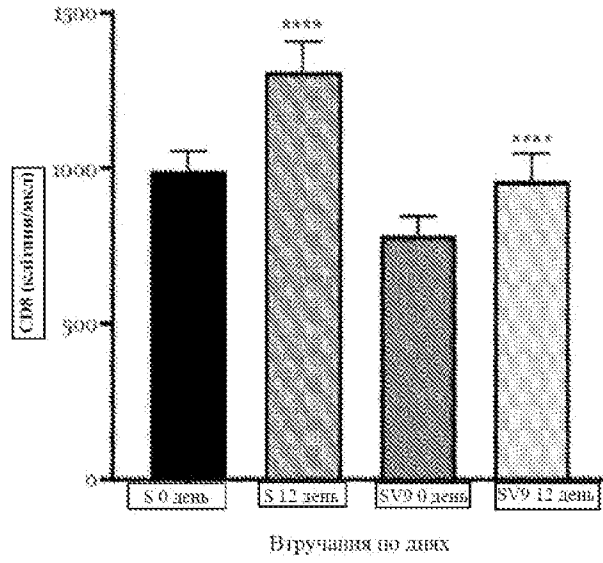
Фиг.8



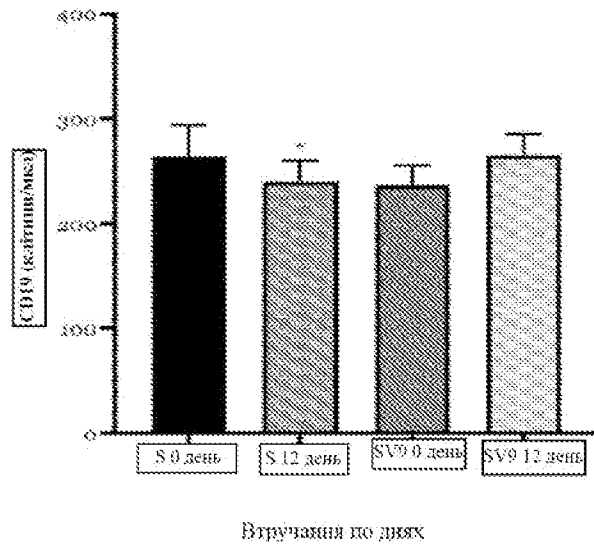
Фіг.9



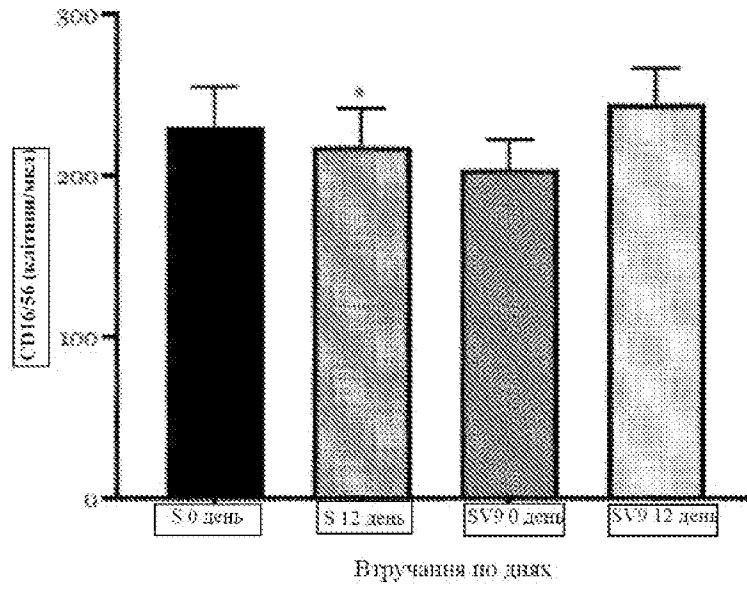
Фіг.10



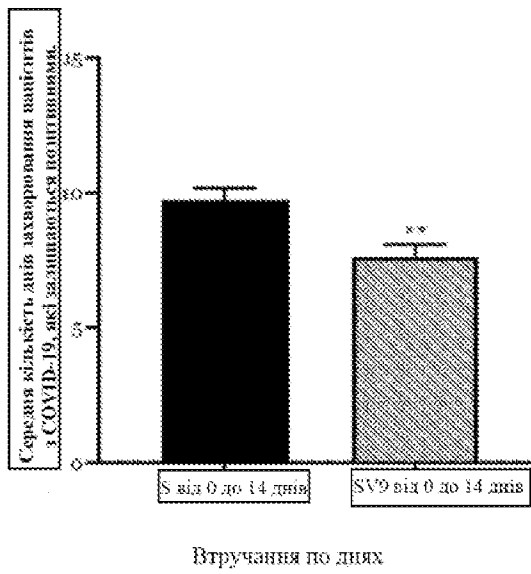
Фиг.11



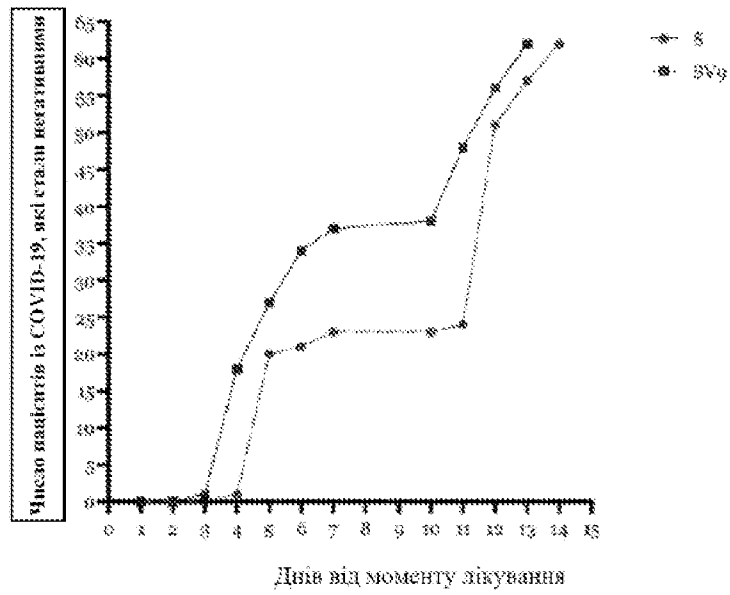
Фиг.12



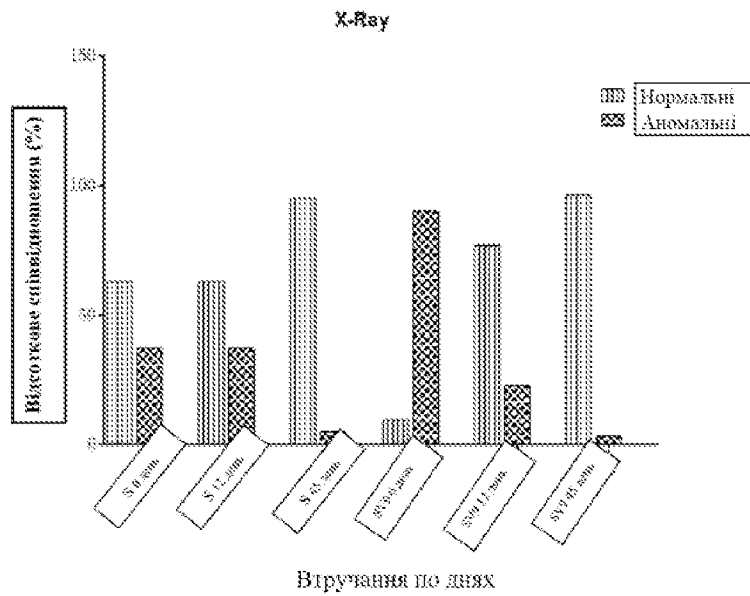
Фіг.13



Фіг.14



Фіг.15



Фіг.16