

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к герпетической инфекции, в особенности к лечению заболеваний, вызванных вирусом герпеса и другими инфекциями.

Вирус простого герпеса (ВПГ), обычно называемый "вирус герпеса" или "герпес" - инфекционное заболевание, охватывающее критическую часть национальной популяции, причем количество инфицированного населения, по данным Американской Ассоциации социального здоровья, составляет 70-80% популяции США и ежегодно возрастает на 500 тыс. человек или более. Существуют два распространенных типа герпеса: вирус простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) и вирус простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2).

Герпес проникает в тело человека через мельчайшие нарушения в ткани эпидермиса, обычно при контакте с зараженным хозяином, и характеризуется высыпанием после инкубационного периода длительностью от 4 до 10 дней, одного или более пузырьков, обычно располагающихся группами. Обычно заболевание начинается с продромальной стадии, развивается с высыпанием пузырьков, после чего следуют: появление язвочек, их слияние, рассасывание и период скрытого состояния. Заболевание может длиться в течение нескольких недель - в среднем 2-3 недели. У некоторых индивидуумов с ослабленным иммунитетом заболевание может длиться месяцами. Пузырьки могут появляться в любых местах кожи и слизистой, чаще всего - на губах в виде простудных болячек, на миндалинах, слизистой рта, конъюнктиве и роговице глаз, на гениталиях, слизистой анального отверстия и околоанальной ткани.

Симптомы герпеса включают в себя: припухлости в паху, боль, повышение температуры, недомогание, головную боль, мышечную боль и набухшие миндалины. Некоторые индивидуумы с герпесом рта, действующим на тройничный нерв, страдают от мучительной боли и опухолей в области лица и затруднений в глотании и еде. Индивидуумы, у которых герпес дает осложнения на крестцовый нерв, испытывают сильную боль в области бедер, опухание и большие затруднения при ходьбе.

Вирус простого герпеса (ВПГ) - рецидивирующая инфекция, сохраняющаяся в нервных ганглиях и затем дающая рецидив как следствие пока неясных причин.

Причиной рецидива герпетической инфекции может быть все, что угодно, включая: передозировку солнечного света, недостаток каких-либо питательных веществ, стресс, менструации, иммуносупрессию, определенные виды пищи, лекарства, болезнь с повышением температуры и т.д. Недавно вирус герпеса был выделен из ткани сердца.

Инфекции ВПГ-1 и ВПГ-2 представляют серьезную опасность для здоровья и часто служат причиной: слепоты, повышенного риска заболевания раком шейки матки, асептического менингита и энцефалита, смерти новорожденных, вирусемии и т.д. Разрушительные последствия этой болезни лежат за пределами чисто медицинского аспекта человеческих страданий: ВПГ вызывает не только серьезные психологические и эмоциональные нарушения, но и значительные экономические потери для нации и всего мира.

Уровень техники

Для лечения герпетических инфекционных заболеваний были предложены различные способы лечения, включающие поверхностную аппликацию таких средств, как поводон-уридин, идоксуридин (иоддезоксисуридин), трифтортимидин или ацикловир. Успешность таких способов была различной. Было доказано, что большинство предшествующих способов неудовлетворительны. До некоторой степени эффективен ацикловир, принимаемый перорально для системного подавления ВПГ. Однако ацикловир эффективен только в прерывании репликации вируса и используется для системного лечения инфекционного заболевания. Нет пока никаких доказательств, что он эффективен при поверхностном применении. Описаны штаммы, устойчивые к ацикловиру. Индивидуумы с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), имеющие серьезные нарушения иммунитета, особенно серьезно страдают от ВПГ. К тому же индивидуумы со СПИД могут быть носителями устойчивых к ацикловиру штаммов ВПГ, что может сделать ацикловир неэффективным для них.

Таким образом, крайне важно разработать безопасный и успешный способ лечения для преодоления чрезвычайно серьезных проблем, связанных с вирусом герпеса.

Сущность изобретения

Разработаны усовершенствованные способ лечения и лекарственное средство, которое при местном применении быстро снимает боль и залечивает поражения, вызванные вирусом герпеса. Усовершенствованные способ лечения и лекарственное средство выгодно отличаются своей безопасностью, дешевизной и эффективностью. Усовершенствованное лекарственное средство, которое носит название "Вирация" (Virasea), содержит новый лекарственный состав, рецептуру, противомикробное вещество и раствор. Новый противомикробный способ лечения и противомикробное лекарственное средство эффективны в лечении первичной инфекции вирусом простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2) при местном применении и могут быть полезны в лечении других инфекций, родственных герпесу, включая вирус ветряной оспы (герпес Зостер) и цитомегаловирус, но не ограничиваясь ими. При определенных обстоятельствах новое

лекарственное средство может быть эффективно при системном применении.

Усовершенствованные способ лечения и лекарственное средство по настоящему изобретению выгодно отличаются тем, что неожиданно дают необычайно хорошие результаты. В предварительных испытаниях *in vivo* при поверхностном применении наблюдалось прекращение боли в течение нескольких минут и быстрое исчезновение пузырьковых высыпаний у всех испытуемых лиц. Если заявляемые способ лечения и лекарственное средство применяли в продромальной стадии, инфекция быстро пресекалась и не наблюдалось повторения вспышек заболевания. Испытания нового способа лечения и лекарственного средства *in vitro* показали необычайно высокое ингибирование развития вируса герпеса. Желательно, чтобы всякое новое лекарственное средство можно было получить из легко доступных и общепотребительных реагентов или продуктов, и чтобы оно обеспечивало безопасное, удобное, экономичное и благоприятное для пользователя лечение.

Хотя предлагаемые способ лечения и противомикробное вещество особенно эффективны в подавлении развития вируса простого герпеса, они могут использоваться для лечения других заболеваний, вызванных такими инфекционными агентами, как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусы Эпштейна-Бара и папилломы, возбудитель целлюлита, стафилококки, стрептококки, микобактерии, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы, вирусы энцефалита и менингита, арбовирусы, аренавирусы, анаэробные бациллы, пикорнавирусы, коронавирусы, синцитиальный вирус, вирус ветряной оспы и цитомегаловирус.

Этот удобный для использования бактерицидный раствор образует при нанесении либо на продромальную ткань, либо на эритемное герпетическое высыпание покрытие с частичной водостойчивостью. При контакте наблюдается небольшой зуд. В течение нескольких минут после аппликации боль, вызванная инфекционным поражением, ослабевает. Постепенно исчезают паховые припухлости, снижается температура, проходит недомогание, мышечная боль и невралгия. Обычно в течение 21 ч исчезают все внешние симптомы и физические проявления инфекции, а пузырьки подсыхают и исчезают. Особенно неожиданный целебный эффект предлагаемого лекарства состоит в том, что если его применить при первых признаках вспышки заболевания, это приводит к остановке развития продромальной стадии, всех симптомов и признаков дальнейшего прогрессирования инфекционного заболевания. Больше не появляется высыпаний, и не наблюдается никакого дальнейшего развития симптомов инфекции. Вспышка заболевания полностью останавливается.

Новое лекарство (лекарственный состав) предпочтительно включает микробные ингибиторы, которые ингибируют, подавляют или останавливают микробные инфекции при заболеваниях микробного происхождения. Эти микробные ингибиторы содержат антимикробные вытяжки, растительные экстракты или фитохимикалии из, по крайней мере, части одного или более специальных растений, перечисленных ниже. Микробные ингибиторы могут содержать вирусные ингибиторы, подавляющие заболевания: вызванные вирусом простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1), вирусом герпеса 2-го типа (ВПГ-2), вирусом ветряной оспы (герпес Зостер), цитомегаловирусом, ВИЧ, вирусом Эпштейна-Барра, вирусом папилломы, аденовирусами, арбовирусами, аренавирусами, пикорнавирусами, коронавирусами и синцитиальным вирусом; вирусный грипп, вирусный парагрипп, вирусный энцефалит и вирусный менингит. Микробные ингибиторы могут также содержать ингибиторы бактерий и подавлять такие заболевания, как целлюлит, бактериальный энцефалит, бактериальный менингит, а также вызванные стафилококками, стрептококками, микобактериями и анаэробными бациллами. В некоторых случаях микробные ингибиторы могут содержать ингибиторы грибов.

Лучшие результаты получают, если *Echinacea* или другие растения используют в качестве лекарства не в их исходном, необработанном и неизмельченном состоянии. Для лучшего эффекта из лекарства желательно исключить: арабинозу, глюкозу, целлюлозу, медь, фруктозу, жирные кислоты, галактозу, глюкозу, железо, калий, белок, смолы, сахарозу, серу, витамин А, витамин С, витамин Е и ксилитозу.

Усовершенствованный способ лечения представляет собой новый способ и процесс для применения в лечении перечисленных выше инфекционных заболеваний путем нанесения микробных ингибиторов на инфицированную микроорганизмами область и выдерживания микробных ингибиторов на инфицированной области (участке или поверхности) до тех пор, пока внешние симптомы и физические проявления заболевания не исчезнут, ослабнут или рассосутся на зараженной области. Лекарство может быть нанесено распылением, намазыванием, присыпанием, смазыванием помазком, губкой, щеткой, поливом, размазыванием, укрыванием и покрытием плотным слоем на инфицированную область, которая может представлять собой слизистую полости рта, ткань влагалища, ткань половых губ, анальную ткань, околоанальную ткань, губы, ткань кожи, подкожную ткань, ткань глаз, конъюнктиву или веки.

Хотя способ лечения и лекарство особенно эффективны для подавления заболеваний, вызванных вирусом герпеса и другими инфекциями у человека (*homo sapiens*), их можно также использовать в ветеринарных целях для подав-

ления вирусных и бактериальных инфекций и лечения инфекционных заболеваний таких животных, как собаки, кошки, птицы, лошади, коровы, овцы, свиньи (свиноматки и боровы) и другие сельскохозяйственные животные, а также грызуны и другие животные, содержащиеся в зоопарках.

Усовершенствованные лекарство, лекарственный состав или противомикробное вещество представляют собой фитохимический концентрат, который комбинируют и одновременно или поочередно применяют с поверхностно-активным веществом (ПАВ) и носителем, растворителем или разбавителем для получения противомикробного лекарственного раствора.

С этой целью предпочтительный микробцидный раствор содержит вместе с растительным экстрактом антимикробный детергент - ПАВ. ПАВ представляют собой предпочтительно катионные ПАВ, которые могут содержать поодиночке или в любом сочетании такие четвертичные хлориды аммония, имеющие 6-18 атомов углерода, как хлорид алкилбензилдиметиламмония, смеси хлорида алкилбензилдиметиламмония, хлорид алкилдиметил/этилбензиламмония, хлорид *n*-алкилдиметилбензиламмония, хлорид диизобутилфенокситоксид-этил-диметилбензиламмония, хлорид *N*-(C₁₂C₁₄C₁₆)диметилбензиламмония, хлорид октилдецилдиметиламмония, хлорид бензилалкония, хлорид дидецилдиметиламмония, хлорид диоктилдиметиламмония, хлорид диалкилдиметиламмония, хлорид диалкилметилбензиламмония, хлорид октилдецилдиметиламмония, хлорид диметилбензиламмония, *o*-бензил-*p*-хлорфенол, хлорид лаурилдиметилбензиламмония, хлорид дидерилдиметиламмония, хлорид доктилдиметиламмония, хлорид алкил-(C₁₂C₁₄C₁₆)диметилбензиламмония, причем предпочтительно содержит хлорид алкилбензилдиметиламмония и наиболее предпочтительно - хлорид бензилалкония. Интервал активности катионного ПАВ может составлять от 5% до 90%, но для наилучшего эффекта от 8% до 20%. Четвертичные аммонийные соли являются коммерческими продуктами и легко доступны. В некоторых случаях может быть полезным использование других ПАВ - таких, как диметилсульфоксид, ПАВ на основе гликолевой кислоты, ферментные ПАВ, амфолитные ПАВ, циттерионные ПАВ и неионные ПАВ и другие ПАВ. ПАВ могут содержать детергенты, смачивающие вещества, эмульгаторы, пеногасители и/или добавки, уменьшающие поверхностное натяжение.

Носители полезны для смешивания компонентов, поддержания компонентов в растворе и обеспечения простого способа нанесения на нужную область пульверизатором, капельницей или аппликатором. При применении водного раствора предпочтительно использование стерильного водного носителя и растворителя, в

некоторых случаях может быть необходимо применение таких других жидких или твердых носителей, как глицерин, минеральное масло, окись кремния, масло из семян хлопчатника, кокосовое масло, растительное масло, рыбий или животный жир, спирт, тальк, муку, пчелиный воск, воск карнаубы, бета-каротин, чесночное масло, камфорное масло, растворимые витамины, растворимые соли, масло из семян рапса, ореховые масла, оливковое масло, липосомы, аскорбиновая кислота, масло вечернего первоцвета, пикногенол, масло из виноградных семян, ланолин, Этоцин, коллаген, алоэ, пчелиная пыльца, маточное молочко, сульфат хондроитина А, морские водоросли, ЭДТА, жирные кислоты, травы, лецитин, биофлавиноиды, масла или порошки злаков, водоросли, чай, укусы, ацидофил, клеточные соли, аскорбиновые кислоты, "hydra 5", экстракты желез, аминокислоты, псилиум, растительные вещества или другие стерильные носители.

Растительные экстракты, выделенные антимикробные вещества или фитохимикалии, действующие в новых лекарствах и способе лечения, могут содержать: арабинозу, бетаин, медь, эхинацен, эхинацин В, эхинакозид, эхинолон, ферменты, фруктозу, жирные кислоты, галактозу, глюкозу, глюкуроновую кислоту, инулин, инулоид, железо, пентадекадиен, соединения полиацетилена, полисахариды - в том числе арабиногалактан, но не исчерпывающиеся им, - калий, белок, смолы, рамнозу, сахарозу, серу, танины, витамины А, С и Е, ксилозу. Для получения наилучших результатов фитохимические экстракты должны содержать упомянутые выше фитохимикалии, за исключением арабинозы, бетаина, целлюлозы, меди, фруктозы, жирных кислот, галактозы, глюкозы, железа, калия, белка, смол, сахарозы, серы, ксилозы и витаминов А, С и Е.

Растительные экстракты, выделенные антимикробные вещества и фитохимикалии разделяют, экстрагируют и выделяют из порций таких растений, как *Pimpinella anisum*, *myroxylon*, *arctostaphylos*, *carum*, *capsicum*, *Eugenia mytacea*, *coriandrum*, *inula*, *allium*, *gentiana*, *juniperus*, *calendula*, *origanum*, *Mentha labiate*, *commiphora*, *plantago*, *rosmarinus*, *ruta*, *laptisa*, *artemisa*, *sage*, *mentha*, *parthenium*, *integrifolium*, *eucalyptus*, *asteriaceae*, причем предпочтительно из травянистых растений рода *Echinacea* семейства *Asteriaceae*, а именно *Echinacea purpurea*, *Echinacea augustifolia*, *Echinacea pallidae*, *Echinacea vegetalis*, *Echinacea atribactilus* и их культивируемых сортов. Для наилучших результатов фитохимикалии и антимикробные изоляты представляют собой экстракты из *Echinacea purpurea* и *Echinacea augustifolia*.

Заявляемые технология, способ лечения и лекарство дают весьма привлекательные, неожиданные, удивительно хорошие и постоянные результаты. Тесты показывают, что микро-

бицидный раствор (лекарство) и лечение крайне полезны для: заживления и контроля герпетических поражений, подавления распространения вируса, увеличивают латентные периоды заболеваний, подавляют размножение вируса и в то же время безопасны для пациентов и окружающей среды.

Более детальное разъяснение изобретения дано ниже в описании и прилагаемой формуле.

Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения

Предложены подавляющие вирус герпеса антимикробные вещества и способ лечения, снимающие боль, залечивающие поражения, быстро снимающие вспышку инфекционного заболевания и ингибирующие вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2). Желательно, чтобы подавляющие герпес антимикробные вещества и способ лечения полностью ингибировали вирус герпеса, а также и другие инфекционные заболевания, вызванные микроорганизмами, и были безопасны и нетоксичны для людей, животных и окружающей среды.

Подавляющее герпес антимикробное вещество и лекарство могут содержать ПАВ и травянистое растение, дающее растительный экстракт, фитохимикалии, антимикробный изолят, противовирусный изолят, противомикробный ингибитор и противовирусный ингибитор. Предпочтительно антимикробное вещество может содержать: ПАВ; водный разбавитель; и травянистое растительное вещество рода *Echinacea* (E) семейства *Asteracea*, виды: *purpurea*, *angustifolia*, *pallidae*, *vegetalis*, *atribactilus* и их культивируемые сорта. Предпочтительно травянистое растительное вещество представляет собой экстракты и изоляты, содержащие фитохимикалии *Echinacea*, как содержащиеся, так и выделенные из *Echinacea purpurea*, *E. pallidae* и *E. angustifolia*. Для наилучших результатов способ лечения и антимикробное вещество (лекарство) содержат: катионное ПАВ; фитохимикалии из *E. purpurea* и *E. angustifolia*; и стерильный водный разбавитель.

ПАВ обеспечивает некоторое разрыхление клеток эпителия и имеет широкий спектр противомикробного действия. ПАВ этого типа могут содержать четвертичные соли аммония, имеющие 6-18 атомов углерода. Предпочтительно ПАВ типа четвертичных солей аммония - это смесь хлоридов диметилбензиламмония, которыми могут быть: галид бензилалкония, бромид бензилалкония, хлорид бензилалкония и, наиболее предпочтительно, хлорид бензилалкония. Лекарство против герпеса может представлять собой 100%-активный водный раствор, но может использоваться также и в виде концентрата. Раствор может содержать различные весовые концентрации ПАВ - как, например, от 0,005% до 0,8%, предпочтительно от 0,02% до 0,30% и наиболее предпочтительно от 0,02% до 0,26%.

Фитохимикалии из растений рода *Echinacea* проявляли выраженную активность против бактерий, вирусов и некоторых грибов. Точный механизм действия неизвестен. При испытаниях *in vivo* при поверхностном применении против ВПГ-1 и ВПГ-2 они до некоторой степени эффективны в подавлении вспышек инфекции вирусом простого герпеса. При испытаниях *in vitro* они обнаруживают некоторую ингибирующую активность против ВПГ-1 и ВПГ-2.

Фитохимический концентрат содержит в своем составе следующие выделенные компоненты, растительные экстракты, микробные ингибиторы и антимикробные изоляты: полисахариды, эхинацен, эхинацеин, эхинакозид (эфир кофейной кислоты), эхинолон, эхинадиол, ферменты, глюкуроновую кислоту, инулоид, пентадекадиен, соединения полиацетилена, арабиногалактан, рамнозу, PSI (4-О-метилглюкуроноарабинооксилан с $M_r = 35$ кДа); PSII (кислый рамноарабиногалактан с $M_r = 450$ кДа), цинарин (1,5-ди-О-кофеилхинную кислоту), цикориевую кислоту (2,3-ди-О-кофеилвинную кислоту) и ее производные, алкиламидамы, кето-алкины и -алкены; хиноны; масла, включая: борнеол, ацетат борнила; пентадека-8(z)-ен-2он, гермакрен D, кариофиллен, эпоксид кариофиллена, антоцианины; пирролизидиновые алкалоиды, липофильные амидамы, изобутиламидамы, полиацетилены.

Наилучшие результаты обеспечиваются, если антимикробные изоляты содержат по весу (отнесенному к общему весу заявляемого лечебного состава):

эхинакозид - 0,3-9%; PSI (4-О-метилглюкуроноарабинооксилан с $M_r = 35$ кДа) и PSII (кислый рамноарабиногалактан с $M_r = 450$ кДа) - 0,1-7%; цинарин (1,5-ди-О-кофеилхинная кислота) и цикориевая кислота (2,3-ди-О-кофеилвинная кислота) и их производные - 0,1-10%; эхинолон - 0,2-4%; эхинацин В - 0,2-8%; эхинацеин - 0,1-6%; антоцианины, представляющие собой цианидин 3-О-β-D-глюкопиранозид и 3-О-(6-О-малонил)-β-D-глюкопиранозид - 0,2-7%; пирролизидиновые алкалоиды туссилагин и изотуссилагин - 0,01-0,06%; изомерные додека-изобутиламидамы и 2E, 4E, 8Z, 10E/Z-тетраэнойная кислота - 0,003-0,009%; и кариофилены-0,01-2%.

Фитохимический концентрат может содержать по весу от 2% до 90% лекарственного состава и раствора, предпочтительно - не менее 15% состава и раствора; наиболее предпочтительно - 40%-60% лекарственного состава и раствора.

Разбавитель растворяет хлорид бензилалкония (ПАВ) и фитохимические концентраты и может служить носителем в пульверизаторах, пробирках и капельницах. Предпочтительный разбавитель - водный разбавитель, и наиболее предпочтительно - стерильный водный разбави-

тель. Отношение воды в водном растворе к хлориду бензилалкония может быть от 30000:1 до 250:1 и наиболее предпочтительно при поверхностном применении - от 5000:1 до 750:1. Отношение воды к сумме концентратов хлорида бензилалкония и фитохимикалиев может составлять величину в диапазоне от 4:1 до 40:1, предпочтительно от 2:1 до 100:1 и наиболее предпочтительно от 6:1 до 20:1.

Наилучшие результаты улучшенного антимикробного лечения и применения лекарства (антимикробного вещества) против герпеса достигаются при содержании по весу: хлорида бензилалкония - от 0,02% до 0,3%, причем для отсутствия токсичности это содержание должно быть менее 0,26%; фитохимикалии Echinacea - от 40% до 60%; и стерильной воды - от 20% до 60%, наиболее предпочтительно от 29,74% до 59,8%.

Хотя вода является предпочтительным разбавителем и носителем, в ряде случаев возможно применение других носителей - для облегчения прохождения концентрата через пульверизатор или для повышения растворимости и эффективности действия. В некоторых случаях необходимо также введение агента, контролирующего вязкость. Более того, поскольку срок годности улучшенного противогерпетического лекарства оценивается в два года, может оказаться необходимым добавлять подходящий консервант.

Предпочтительно, при любой вспышке или физическом проявлении герпеса и преимущественно при первых признаках продромальной стадии - пощипывании, зуде или герпетическом воспалении, нанести лекарственный раствор (лекарство) на поверхность инфицированной области. Затронутая (инфицированная) область должна быть как можно более сухой, в зависимости от расположения поражения. Методом поверхностного нанесения лекарства может быть: распыление, смазывание, капельный способ или любой метод, обеспечивающий покрытие всей пораженной области. Необходимо поддерживать покрытие раствором (лекарством) пораженной области до полного исчезновения внешних симптомов, возобновляя его при необходимости каждый раз, когда оно нарушается, например, после принятия душа. Анионные мыла и анионные детергенты, и в особенности мыла, содержащие белок, могут быть противопоказаны. Предпочтительно, перед аппликацией лекарства инфицированную область следует промыть, очистить и обсушить.

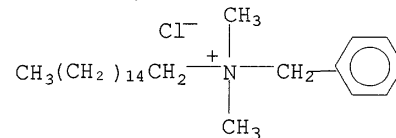
Клиническая фармакология

Предпочтительным ПАВ является хлорид бензилалкония. Хлорид бензилалкония в виде водного раствора - коммерческий продукт, выпускаемый под фабричной маркой и торговым знаком "Зефиран" (Zephiran) фирмой "Sanofi Winthrop Pharmaceuticals" (ранее "Winthrop Labs"). Хлорид бензилалкония - быстро дейст-

вующее антиинфекционное ПАВ с умеренно длительным периодом действия. Это ПАВ активно против бактерий и некоторых вирусов, грибов и простейших. Считается, что споры бактерий к нему устойчивы. В зависимости от концентрации, растворы хлорида бензилалкония являются бактериостатиками или бактерицидами. Точный механизм противобактериального действия хлорида бензилалкония неизвестен, но считается, что он связан с инактивацией ферментов. Активность хлорида бензилалкония обычно повышается с увеличением концентрации и pH. Грам-положительные бактерии более чувствительны к действию хлорида бензилалкония, чем грам-отрицательные бактерии.

К сожалению, хлорид бензилалкония инактивируется мылами, анионными детергентами, сывороткой крови и некоторыми белками. Хлорид бензилалкония по этим причинам отвергнут многими лабораториями. Если хлорид бензилалкония в одиночку применяли и испытывали при поверхностном нанесении *in vivo*, он был неэффективен против инфекционных вспышек, вызванных вирусом простого герпеса. При испытаниях *in vitro* против ВПГ-1 и ВПГ-2 хлорид бензилалкония обнаружил слишком высокий уровень токсичности для клеток даже при больших разбавлениях, что неприемлемо для лекарства. Химическая формула одного из типов хлорида бензилалкония приведена ниже. Могут быть использованы также и другие типы хлорида бензилалкония.

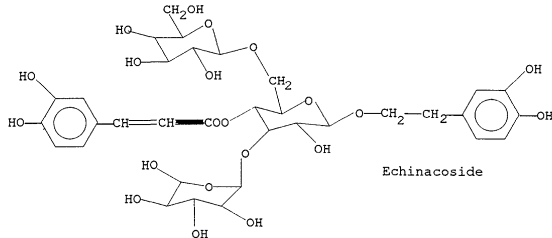
Хлорид бензилалкония (хлорид бензилдиметилалкиламмония):



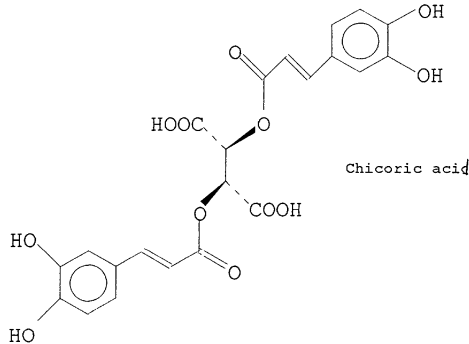
В то время как применение необработанной, неэкстрагированной травы Echinacea обычно нежелательно для лечения герпеса, было обнаружено, что некоторые, но не все, из экстрагированных компонентов и растительных экстрактов Echinacea (как описано выше) служат источником фитохимикалий, антимикробных изолятов, растительных экстрактов и микробных ингибиторов, эффективных в лечении заболеваний, вызванных вирусом герпеса и другими инфекциями. Как указано выше, состав фитохимического концентрата содержит следующие выделенные компоненты, растительные экстракты, микробные ингибиторы и антимикробные изоляты: полисахариды, эхинацен, эхинацеин, эхинакозид (эфир кофейной кислоты), эхинолон, эхинадиол, ферменты, глюкуроновую кислоту, инулоид, пентадекадиен, соединения полиацетилена, арабиногалактан, рамнозу, PSI (4-О-метилглюкуроноарабиноксиан с $M_r = 35$ кДа); PSII (кислый рамноарабиногалактан с $M_r = 450$ кДа), цинарин (1,5-ди-О-кофеилхиновую кислоту), цикориевую кислоту (2,3-ди-О-

кофеилвинную кислоту) и ее производные, алкиламиды, кето-алкины и -алкены; хиноны; масла, включая: борнеол, ацетат борнила; пентадека-8(z)-ен-2он, гермакрен D, кариофиллен, эпоксид кариофиллена, антоцианины, пирролизидиновые алкалоиды, липофильные амиды, изобутиламиды, полиацетилены. Химические формулы некоторых растительных экстрактов из *Echinacea* приведены ниже.

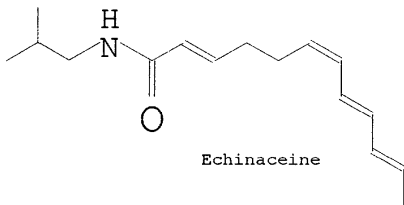
Эхинакозид:



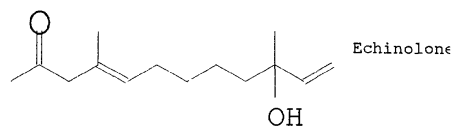
Цикориевая кислота:



Эхинацеин:



Эхинолон:



В том случае, когда фитохимикалии из *Echinacea* (антимикробные изоляты, растительные экстракты и микробные ингибиторы) смешивали и применяли вместе с ПАВ, преимущественно хлоридом бензилалкония, и стерильным водным носителем, неожиданно наблюдали необычайно хорошие результаты в лечении заболеваний, вызванных вирусом герпеса и другими инфекциями, и резкое повышение эффективности лекарства (микробицидного вещества). Если синергистическое лекарство испытывали *in vivo* при поверхностном применении, инфекция вирусом герпеса немедленно останавливалась. Если синергистическое лекарство испытывали *in vitro*, токсичность ПАВ - хлорида бензилалкония существенно понижалась до безопасного уровня и повышался уровень ингибирующей активности против ВПГ-1 и ВПГ-2. Синергизм

взаимодействия и смешивания фитохимикалиев *Echinacea* и ПАВ демонстрировали и наблюдали при анализе растворимости компонентов, когда после смешивания особенности системы приводили к появлению у раствора незначительного адгезивного свойства. Более того, химические свойства фитохимикалиев *Echinacea*, ПАВ и водного носителя повышают стабильность и увеличивают реакционную способность, что полезно в лечении инфекционных заболеваний.

Лекарство может быть нанесено в различных разбавлениях на: слизистую рта и носа; ткань влагалища; ткань половых губ; анальную и околоанальную ткань; ткань пениса; кожную ткань; открытую подкожную ткань; а в более высоких разбавлениях оно может быть использовано при глазных инфекциях. При варьировании и подборе концентраций возможно системное введение лекарства. Может быть показано применение лекарства в вагинальных и анальных тампонах; в ушных каналах; изолирующих перевязочных материалах; гипсовых повязках или облатках для проглатывания - такое применение может вызвать воспаление или химические ожоги. Не следует рекомендовать применение лекарства против анаэробных грибных инфекций, так как некоторые грибы могут быть устойчивыми к нему.

Примеры 1-7. Испытания *in vivo*.

В предварительных исследованиях *in vivo* при поверхностном применении, которые были предприняты для оценки эффектов лечения и лекарства по настоящему изобретению на 7 испытуемых, позитивных по ВПГ-1 и ВПГ-2, испытуемым наносили поверхностно лекарство, содержавшее ПАВ хлорид в водном растворе (в отношении 1:750) в сочетании с травой *Echinacea purpurea* в порошковой форме, содержащей перечисленные выше фитохимикалии. Нанесение состава производилось в 2 этапа: вначале пораженную область или пузырек увлажняли ПАВ - хлоридом бензилалкония - в водном растворе распылением, намазыванием или с помощью капельницы; затем с помощью тампона или присыпанием вручную на увлажненную область наносили покрытие из порошкообразных фитохимикалиев. Важным аспектом такого лечения было обеспечить полное покрытие обрабатываемой области в течение всего продолжения заболевания. Для этого для полного покрытия пораженной области лечебным составом его при необходимости наносили повторно.

Из семи человек шестеро были женского пола и один - мужского. К началу исследования мужчине было 38 лет, а испытуемые женского пола имели возраст 8, 27, 30, 32, 38 и 39 лет. В течение приблизительно 6 недель наблюдались 12 вспышек инфекции. 9 из них были ВПГ-2 и генитальный герпес, а 3 - ВПГ-1 и простудный герпес (простудные болячки). У 8-летней и 27-летней испытуемых был ВПГ-1 (простудные болячки). У 30-, 38- и 39-летних женщин был

ВПГ-2 (генитальный герпес). У 38-летней был также ВПГ-1 (простудные болячки). У мужчины был ВПГ-2 (генитальный герпес). Все испытуемые имели точно установленную историю болезни, и можно было идентифицировать стандартный ход их болезни. Для получения объективных данных ни один из испытуемых не имел представления об испытательном лечении и ничего не знал о действии лекарства. При повторных тестах испытуемым было сказано, что среди образцов лекарства могут быть препараты плацебо.

В 7 случаях антимикробное вещество (лекарство) наносили непосредственно на ткань на продромальной стадии. В 5 случаях антимикробное вещество наносили прямо на прорвавшиеся пузырьки. Для поддержания постоянного покрытия антимикробное вещество наносили при необходимости повторно.

Наблюдения: при каждом нанесении лекарства каждый индивидуум (испытуемый) отмечал ощущение пощипывания в течение нескольких секунд. Они отмечали также, что имелось прочное сцепление лекарства (антимикробного вещества) с пузырьками или пораженной областью. Сцепление состава с эпителиальной тканью оставалось значительным даже после принятия душа или обмывания водой этой области.

Результаты: Результаты исследования 7 человек с применением способа лечения и лекарства неожиданно оказались необычайно хорошими и весьма устойчивыми. В каждом случае испытуемые с удовлетворением отмечали, что как только состав (лекарство) наносили на пораженную область, боль полностью прекращалась в течение 10 - 20 мин, тогда как никакие средства до этого не снимали боль. В 7 случаях, когда вещество (лекарство) наносилось на продромальной стадии, испытуемые отмечали, что боль прекращалась, все симптомы, которые до этого развивались вплоть до развитой вспышки заболевания, пропадали, и вспышки больше никогда не возобновлялись. Все внешние симптомы и физические проявления герпеса исчезали в течение нескольких часов после нанесения лекарства. В 5 случаях, когда вещество (лекарство) наносили на пузырьковые высыпания, испытуемые свидетельствовали, что боль прекращалась в течение нескольких минут, жжение, зуд и раздражение пропадали через 2-4 ч, а пузырьки подсыхали и исчезали через 24 ч. Во всех случаях другие, более серьезные, болезненные симптомы, как то: повышение температуры, недомогание, паховые припухлости, мокнущие болячки и болезненное мочеиспускание - пропадали после нанесения лекарства.

При доведении лечения до конца, если испытуемым давали порцию состава (лекарства) для испытания при последующих вспышках, они отмечали, что когда проявлялись первые признаки вспышки как сигнал продромальной

стадии заболевания, они немедленно наносили вещество (лекарство) в соответствии с инструкциями, и вспышка полностью останавливалась, а дальнейшие симптомы никогда не появлялись. Важно, что те испытуемые, для которых были обычными несколько вспышек заболевания в течение года, свидетельствовали, что у них значительно удлинялись латентные периоды. За период 3-летнего завершения испытаний одна из испытуемых, у которой, по её заявлению, были ежемесячные вспышки заболевания в течение 4 лет перед применением данного лекарства, теперь свидетельствовала, что после применения этого лекарства у неё больше года не было вспышки.

Дополнительные наблюдения: Один испытуемый мужчина свидетельствовал, что после первоначального нанесения лекарства на продромальной стадии заболевания он только через примерно 30 ч обнаружил, что забыл после принятия душа повторно нанести состав (лекарство). Вследствие этого, появились и начали сливаться несколько пузырьков. Он нанес состав (лекарство) повторно и после этого поддерживал хорошее покрытие пораженной области составом (лекарством). После этого вспышка прекратилась в течение 21 ч таким же образом, как было описано у других испытуемых.

По данным другого наблюдения, состав (лекарство) может иметь ослабленное действие или быть менее эффективным в присутствии некоторых белков или мыла. Одна из испытуемых женщин, по-видимому, слишком усердно промывала пораженную область перед нанесением состава (лекарства). Это произошло при третьей вспышке, после успешного применения состава (лекарства) при 2 предыдущих вспышках. В данном случае, после нанесения состава (лекарства) не было привычного ощущения пощипывания и избавления от симптомов. Через 24 ч она обратилась за консультацией, и за это время вспышка развилась до стадии полного высыпания пузырьков со всеми упомянутыми выше симптомами заболевания. Ей посоветовали тщательно отмыть с пораженной области все остатки мыла, осушить область и повторно нанести состав (лекарство). Когда она последовала этим инструкциям, она отметила, что вспышка полностью прекратилась, подобно двум предыдущим вспышкам, после нанесения лекарственного состава.

Примеры 8-13. Дерматологические и ветеринарные испытания.

Были проведены испытания на животных с целью выявить возможную дерматологическую аллергическую реакцию, индуцированную лекарственным составом (лекарством). Были взяты 6 животных: 3 кролика-самки (возраст неизвестен), 2 собаки (одна 2-летняя сука и один 9-летний кобель) и один 3-летний кастрированный кот. В этих испытаниях на животных на

внутреннюю поверхность ушной раковины каждого животного наносили вышеуказанный состав (лекарство) по указанному выше способу. Во всех случаях обрабатываемую область покрывали веществом на 24 ч, что соответствовало времени применения лекарства у людей. Испытания, проведенные на 6 животных, показали отсутствие признаков дерматологического воспаления или аллергической реакции.

Пример 14.

Вышеуказанное лекарственное вещество, содержащее вирусные ингибиторы, испытывали также на вызванной вирусом папилломы бородавке на морде 2-летней кастрированной чистопородной лошади. Бородавки вируса папилломы трудно поддаются лечению. Диаметр бородавки был 25 мм. Антимикробное вещество (лекарство) наносили дважды в день. При каждом нанесении измеряли размер бородавки.

Результаты: Совершенно неожиданно, размер бородавки при нанесении на нее лекарства резко уменьшался (примерно на 3 мм в день), и на 5-й день она полностью исчезла. Наблюдалась следующая картина: вначале имела место деградация поверхностных слоев бородавки с появлением больших эритематозных папул. Затем, что примечательно, бородавки не просто уменьшались в размере путем отшелушивания или отслаивания, они отмирали в точке прикрепления к эпидермису субъекта и отпадали, еще сравнительно цельные и без прогрессирующего рубцевания.

В дальнейших долгосрочных испытаниях *in vivo* настоящего изобретения, которое началось на первых семи испытуемых в апреле 1989 г. и продолжалось затем в течение 7 лет, проведено лечение с помощью лекарства при различных концентрациях, как описано выше, около 100 инфекционных вспышек. Во всех случаях были получены следующие удивительно хорошие результаты: 1. Боль исчезала в течение нескольких минут. 2. Если состав применялся на продромальной стадии, никаких вспышек не возникало. 3. Вспышка проходила в течение 21 ч, если лекарство применяли на стадии высыпания. 4. Наблюдалась более длинные латентные периоды, либо повторные вспышки вообще не возникали.

Испытания *in vitro*.

В Чикагском университете, в лабораториях клинической микробиологии было проведено лабораторное испытание для определения ингибирующей активности *in vitro* способа лечения и состава (лекарства). Лабораторное испытание было проведено заместителем директора, имеющим степень Ph.D., и адъюнкт-профессором патологии. Испытание *in vitro* медицинского состава, именуемого далее "лекарство", дало удивительно хорошие результаты. Было установлено, что способ лечения и состав имеют неожиданно и непредсказуемо высокую ингибирующую активность по отношению к

ВПГ-1 и ВПГ-2. Патолог заявил, что он испытывал "сотни" других веществ и никогда не видел ничего сравнимого с данным веществом.

Далее следует описание испытаний, которые были проведены, и результатов, которые были получены в Чикагском университете. Для облегчения интерпретации некоторых научных данных и результатов испытаний вводятся следующие термины:

"МЕМ" относится к минимальной необходимой среде (Minimal Essential Medium). Это культуральная среда, используемая в лабораториях для роста клеток, на которых проводятся испытания.

"Фибробласт" - это мезенхимная клетка человека (клетка соединительной ткани, крови, костей, лимфосистемы и хрящей).

"IC₅₀" - ингибирующая концентрация. Как обычно, для этих испытаний было выбрано 50%-я предельная величина. Следующее за этим обозначением число показывает наибольшее разбавление, дающее ингибирование менее 50%. Таким образом, это есть определение предельной величины.

Если графа под соответствующим разбавлением оставлена пустой, это означает, что при этом разбавлении наблюдалась токсичность, либо результаты испытаний не могли быть должным образом зафиксированы, либо не было получено объяснимых данных.

Если в графе под соответствующим разбавлением поставлен дефис (-), это означает, что не было стерильных бляшек вируса и что наблюдается его полное подавление.

Примеры 15-18.

В этих испытаниях *in vitro* были использованы следующие лекарства (составы):

Лекарство № 1 = ПАВ - хлорид бензилалкония - в водном растворе при соотношении 1:750. ПАВ в водном растворе перед использованием фильтровали и разбавляли в равном объеме двукратной (2x) МЕМ для получения разбавления 1:1500 в однократной (1x) МЕМ.

Лекарство № 2 = порошок Echinacea (фитохимикалии) в водном растворе. Этот препарат экстрагировали настаиванием в тепле в стерильной воде. Экстрагированные фитохимикалии центрифугировали и фильтровали перед использованием. Фильтрованные фитохимикалии разбавляли равным объемом 2x МЕМ для получения неразбавленного препарата в 1x МЕМ.

Лекарство № 3 = порошок Echinacea (фитохимикалии) экстрагировали и объединяли с ПАВ хлоридом бензилалкония методом холодного настаивания. Объединенный препарат центрифугировали и фильтровали перед использованием и разбавляли в равном объеме 2x МЕМ для получения неразбавленного препарата в 1x МЕМ.

1. Три планшета с 24 ячейками инокулировали фибробластами. Три различных экстракта

(для сравнения) при 5 концентрациях состава использовали для тестирования противовирусной активности при концентрациях этого состава: неразбавленный, 1:2, 1:4, 1:8 и 1:16 в 1х МЕМ. На каждом планшете имелись 4 контрольные ячейки с МЕМ без лекарства.

2. Ростовую среду удаляли из ячеек и добавляли в каждую ячейку верхней половины каждого планшета по 200 мкл ВПГ-1. ВПГ-1 разбавляли в отношении 1:5000 (1 мкл рабочего раствора ВПГ-1 в 10 мл МЕМ). Титр вируса составлял $3 \cdot 10^6$ мл⁻¹. Таким же образом в каждую ячейку нижней половины каждого планшета добавляли по 200 мкл ВПГ-2. ВПГ-2 разбавляли в отношении 1:2000 (5 мкл рабочего раствора ВПГ-2 в 10 мл МЕМ). Титр вируса составлял $6 \cdot 10^5$ мл⁻¹.

3. Планшеты инкубировали при 37°C в течение 2 ч.

4. Инокулят вируса удаляли и в каждые 4 ячейки добавляли по 1 мл МЕМ, содержащей лекарства №№ 1-3. Концентрация лекарства по отношению к МЕМ указана ниже.

Таблица 1

Концентрация	Неразбавл.	1:2	1:4	1:8	1:16
Лекарство (мкл)	4000	2000	1000	500	250
МЕМ (мкл)	-	2000	3000	3500	3750

5. Результаты: ВПГ-1, жидкое покрытие, лекарство добавлено немедленно после адсорбции вируса.

Планшет 1. Лекарство № 1 загрязнено бактериями. Роста нет, возможны обломки клеток.

Планшет 2. Лекарство № 2 загрязнено бактериями. Роста нет, возможны обломки клеток.

Планшет 3. Лекарство № 3. Результаты приведены ниже в табл. 2 и 3.

Таблица 2. Лекарство № 3: ВПГ-1: результаты испытаний

Концентрация	Неразбавл.	1:2	1:4	1:8	1:16
стерильных бляшек: 54	токсичность	токсичность	-	6*	12**
стерильных бляшек: 42	токсичность	токсичность	-	4*	16**
Среднее: 48				5	14
					IC ₅₀ >1:16

Таблица 3. Лекарство № 3: ВПГ-2: результаты испытаний

Концентрация	Неразбавл.	1:2	1:4	1:8	1:16
стерильных бляшек: 46:	токсичность	токсичность	-	22*	32**
стерильных бляшек: 49	токсичность	токсичность	-	21*	28**
Среднее: 48				22	30
					IC ₅₀ =1:8

*) небольшая токсичность;

***) очень маленькие стерильные бляшки.

Примечание: испытания лекарственного средства (Лекарство № 3) дали превосходные результаты. Клетки выглядели хорошо и не содержали загрязнений. При меньших разбавлениях препараты, по-видимому, токсичны для

некоторых клеток. Этот препарат имеет неожиданно высокую ингибирующую активность.

Примеры 19-22.

Три планшета с 24 ячейками инокулировали фибробластами и следующими лекарствами.

Тест-лекарство № 1А = ПАВ хлорид бензилалкония в водном растворе. ПАВ хлорид бензилалкония готовили разбавлением в воде в соотношении 1:375 (32 мкл в 12,0 мл стерильной воды). Фильтрация перед использованием. Разбавление равным объемом 2х МЕМ для получения разбавления 1:750 в 1х МЕМ. Разбавление делали для поддержания соотношения.

Тест-лекарство № 2А = порошок Echinacea purpurea (фитохимикалии) в водном растворе. Этот препарат - раствор с концентрацией 50 мг/мл (300 мг в 6,0 мл воды) порошка Echinacea purpurea в стерильной воде. Смесь перемешивали и помещали в холодильник на 4 ч. Препарат порошка Echinacea центрифугировали при 3500 об/мин в течение 15 мин. при 10°C и фильтровали перед использованием, а затем разбавляли равным объемом 2х МЕМ, получая неразбавленный препарат в 1х МЕМ.

Тест-лекарство № 3А = порошок Echinacea purpurea (фитохимикалии), растворенный в ПАВ хлориде бензилалкония в соотношении 1:375). Смесь перемешивали и помещали в холодильник на 4 ч. Смесь фитохимикалиев и ПАВ центрифугировали при 3500 об/мин в течение 15 мин при 10°C и фильтровали перед использованием, а затем разбавляли равным объемом 2х МЕМ, получая неразбавленный препарат в 1х МЕМ.

1. Для проверки трех препаратов лекарств использовали 3 планшета. Для проверки противовирусной активности использовали концентрации: 1:2, 1:4, 1:8 и 1:16 в 1х МЕМ. На каждом планшете имелись 4 контрольных ячейки, содержащих МЕМ без лекарства.

2. Ростовую среду удаляли из ячеек и добавляли в каждую ячейку верхней половины каждого планшета по 200 мкл ВПГ-1. ВПГ-1 разбавляли в отношении 1:5000 (2,0 мкл рабочего раствора ВПГ-1 в 10 мл МЕМ). Титр вируса составлял $3 \cdot 10^6$ мл⁻¹. Таким же образом в каждую ячейку нижней половины каждого планшета добавляли по 200 мкл ВПГ-2. ВПГ-2 разбавляли в отношении 1:2000 (5 мкл рабочего раствора ВПГ-2 в 10 мл МЕМ). Титр вируса составлял $6 \cdot 10^5$ мл⁻¹.

3. Планшеты инкубировали при 37°C в течение 4 ч.

4. Инокулят вируса удаляли и в каждые 4 ячейки добавляли по 1 мл МЕМ, содержащей лекарства №№ 1А-3А.

Таблица 4

Концентрация	Неразбавл.	1:2	1:4	1:8	1:16
Лекарство (мкл)	4000	2000	1000	500	250
МЕМ (мкл)		2000	3000	3500	3750

5. Результаты: ВПГ-1, жидкое покрытие, лекарство добавлено немедленно после адсорбции вируса.

Таблица 5. Лекарство № 1А - ВПГ-1: результаты испытаний

Концентрация	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
стерильных бляшек:	70	ток-сичн.	ток-сичн.	ток-сичн.	ток-сичн.
стерильных бляшек:	68				
стерильных бляшек:	58				
стерильных бляшек:	74				
Среднее:	70		IC ₅₀		

Примечание: эти ячейки содержали поперх клеток тонкий осадок. По-видимому, хлорид бензилалкония образует осадок вместе с белком ростовой среды.

Таблица 6. Лекарство № 2А - ВРГ-1: результаты испытаний

Концентрация	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
стерильных бляшек:	72	-	-	9*	12*
стерильных бляшек:	74	-	-	7	8
стерильных бляшек:	79	-	-	4	12
стерильных бляшек:	71	-	-	7	11
Среднее:	70		IC ₅₀ >1:32		

Примечание: хотя имелось некоторое количество стерильных бляшек, они были очень мелкие.

Таблица 7. Лекарство № 3А - ВРГ-1: результаты испытаний

Концентрация	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
стерильных бляшек:	72	ток-сичн.	ток-сичн.	ток-сичн.	ток-сичн.*
стерильных бляшек:	68				
стерильных бляшек:	67				
стерильных бляшек:	70				
Среднее:	70		IC ₅₀ >1:32		

Примечание: хотя наблюдалась небольшая токсичность, это лекарство было очень эффективно в подавлении вируса, не наблюдалось никаких стерильных бляшек.

Прмеры 23-27.

Четыре планшета с 24 ячейками инокулировали фибробластами.

Тест-лекарство № 1В = ПАВ хлорид бензилалкония в водном растворе. Хлорид бензилалкония готовили разбавлением в воде в соотношении 1:1000 (10 мкл в 10,0 мл стерильной воды). Фильтровали перед использованием и разбавляли равным объемом 2х МЕМ для получения разбавления 1:2000 в 1х МЕМ (500 мкл лекарства + 500 мкл 2х МЕМ).

Тест-лекарство № 2В = порошок *Echinacea purpurea* (фитохимикалии) в водном растворе. Этот препарат - раствор с концентрацией 50 мг/мл (250 мг в 5,0 мл воды) порошка *Echinacea purpurea* в стерильной воде. Смесь перемешивали и помещали в холодильник на 4 ч. Препарат порошка *Echinacea* центрифугировали при 3500 об/мин в течение 15 мин. при 10°C и фильтровали перед использованием, а затем разбавляли равным объемом 2х МЕМ, получая неразбавленный препарат в 1х МЕМ (500 мкл лекарства + 500 мкл 2х МЕМ).

Тест-лекарство № 3В = порошок *Echinacea purpurea* (фитохимикалии), растворенный в ПАВ хлориде бензилалкония. Этот препарат - раствор с концентрацией 50 мг/мл (250 мг в 5,0 мл хлорида бензилалкония, 1:1000). Смесь перемешивали и помещали в холодильник на 4 ч. Смесь фитохимикалий *Echinacea* и ПАВ цен-

трифугировали при 3500 об/мин в течение 15 мин. при 10°C и фильтровали перед использованием, а затем разбавляли равным объемом 2х МЕМ, получая неразбавленный препарат в 1х МЕМ (500 мкл лекарства + 500 мкл 2х МЕМ).

Тест-лекарство № 4В = порошок *Echinacea purpurea* (фитохимикалии) в водном растворе (разбавитель), затем смешанный с ПАВ хлоридом бензилалкония при соотношении 1:1000. Этот препарат - раствор с концентрацией 50 мг/мл (250 мг в 5,0 мл воды) порошка *Echinacea purpurea* в стерильной воде. Смесь перемешивали и помещали в холодильник на 4 ч. Водные фитохимикалии центрифугировали при 3500 об/мин в течение 15 мин при 10°C и фильтровали перед использованием. Этот препарат разбавляли равным объемом хлорида бензилалкония при соотношении 1:1000, получая смесь *Echinacea*-хлорид бензилалкония. Эту смесь затем разбавляли равным объемом 2х МЕМ, чтобы получить препарат, разбавленный в соотношении 1:4, в 1х МЕМ (500 мкл лекарства № 1 + 250 мкл лекарства № 2 + 500 мкл 2х МЕМ).

1. Для проверки четырех препаратов лекарств использовали 4 планшета. Концентрации, необходимые для проверки противовирусной активности, составляли: 1:20, 1:40, 1:80, 1:160 и 1:320 в 1х МЕМ. На каждом планшете имелись 4 контрольные ячейки, содержавшие МЕМ без лекарства.

2. Ростовую среду удаляли из ячеек и добавляли в каждую ячейку верхней половины каждого планшета по 200 мкл ВПГ-1. ВПГ-1 разбавляли в отношении 1:5000 (2,0 мкл рабочего раствора ВПГ-1 в 10 мл МЕМ). Титр вируса составлял $3 \cdot 10^6$ мл⁻¹. Таким же образом в каждую ячейку нижней половины каждого планшета добавляли по 200 мкл ВПГ-2. ВПГ-2 разбавляли в отношении 1:2000 (5 мкл рабочего раствора ВПГ-2 в 10 мл МЕМ). Титр вируса составлял $6 \cdot 10^5$ мл⁻¹.

3. Планшеты инкубировали при 37°C в течение 4 ч.

4. Инокулят вируса удаляли и в каждые 4 ячейки добавляли по 1 мл МЕМ, содержавшей лекарства №№ 1В-4В.

Таблица 8

Концентрация	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
Лекарство (мкл)	400	200	100	50	25
МЕМ (мкл)	3600	3800	3900	3950	3975

5. Результаты: ВПГ-1, жидкое покрытие, лекарство добавлено немедленно после адсорбции вируса.

Таблица 9. Лекарство № 1В - ВПГ-1: результаты испытаний

Концентрация	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
стерильных бляшек:	37	ток-сичн.	ток-сичн.	ток-сичн.	15?*
стерильных бляшек:	45				18?*
Среднее:	41		IC ₅₀		

Примечание: некоторая токсичность, подсчет трудно произвести.

ВПГ-2, жидкое покрытие, лекарство добавлено немедленно после адсорбции вируса.

Таблица 10. Лекарство № 1В - ВПГ-2: результаты испытаний

Концентрация	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
стерильных бляшек:	38	ток- сичн.	ток- сичн.	ток- сичн.	ток- сичн.
21					
стерильных бляшек:	42				17
Среднее:	40				19
IC ₅₀ >1:320					

Примечание. токсичность слишком велика для точной оценки.

Таблица 11. Лекарство № 2В - ВПГ-1: результаты испытаний

Концентрация	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
стерильных бляшек:	39	2*	8*	23*	24
44					
стерильных бляшек:	40	3	18	11	28
Среднее:	40	3	13	17	26
IC ₅₀ >1:80					

Примечание: мелкие стерильные бляшки.

Таблица 12. Лекарство № 2В - ВПГ-2: результаты испытаний

Концентрация	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
стерильных бляшек:	48	21	33		
стерильных бляшек:	52	22	38		
Среднее:	50	21,5	35,5		
IC ₅₀ >1:20					

Таблица 13. Лекарство № 3В - ВПГ-1: результаты испытаний

Концентрация	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
стерильных бляшек:	44	1*	17	31	37
стерильных бляшек:	46	-	16	28	27
Среднее:	45	-	17	30	32
IC ₅₀ >1:40					

Примечание: несмотря на некоторую токсичность, лекарство очень эффективно, нет стерильных бляшек.

Таблица 14. Лекарство № 3В - ВПГ-2: результаты испытаний

Концентрация	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
мало клеток	11*	27	30	35	
стерильных бляшек:	44	10	32		
Среднее:	44	11	29,5		
IC ₅₀ >1:20					

Примечание: тест труден для хорошей регистрации. Однако лекарство имеет достаточно высокую ингибирующую активность.

Таблица 15. Лекарство № 4В - ВПГ-1: результаты испытаний.

Концентрация	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
стерильных бляшек:	47	ток- сичн.	ток- сичн.	ток- сичн.	33
стерильных бляшек:	48		28		
Среднее:	48		30		
IC ₅₀ >1:320					

Примечание: лекарство слишком токсично при высоких дозах. Тем не менее, имеется ингибирующая активность при разбавлении 1:320.

Таблица 16. Лекарство № 4В - ВПГ-2: результаты испытаний

Концентрация	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
стерильных бляшек:	38	ток- сичн.	ток- сичн.	ток- сичн.	2*
16					
стерильных бляшек:	40			4	20
Среднее:	39			3	18
IC ₅₀ >1:640					

Примечание: токсичность вызвана, по-видимому, наличием хлорида бензилалкония. Лекарство при разбавлении 1:320 обнаруживает очень высокую ингибирующую активность.

В испытаниях *in vitro* в примерах 23-27 были использованы необработанные и неочищенные материалы. Однако испытания продемонстрировали необычайно высокую вирусингибирующую активность и, по-видимому, синергизм действия компонентов.

В предшествующих испытаниях *in vitro*, где лекарства №№ 3, 3А и 3В представляли собой фитохимикалии, экстрагированные из *Echinacea purpurea* и смешанные с ПАВ хлоридом бензилалкония, полученное в итоге лекарство обнаруживало более высокую противовирусную активность и более заметный синергизм компонентов: *Echinacea purpurea* и хлорида бензилалкония. Это может быть предположительно объяснено долевым участием двух компонентов в стабильности и повышенной активности. Хлорид бензилалкония в синергистической смеси проявлял меньшую токсичность, а синергистическая комбинация (лекарство) имело более высокую противовирусную активность, в особенности против ВПГ-2.

Поверхностно-активные вещества

Хотя хлорид бензилалкония - предпочтительный ПАВ для получения наилучших результатов, в некоторых случаях может быть желательным использование других четвертичных аммонийных ПАВ или других ПАВ.

Четвертичным аммонийным соединением может быть хлорид дикокодимония, который известен также как хлориды дикокоалкилдиметиламмония, или как хлорид дикокодиметиламмония, или как хлориды ди-С8-18-алкилдиметиламмония. Он может быть использован в комбинации с изопропанолом - например, с 20-30% изопропанолом. Предпочтительный источник четвертичного соединения содержит: 70-80% четвертичного аммонийного соединения и менее чем 0,03% хлористого метила, имеет удельный вес около 0,87 при 46°C, давление паров 33 мм рт.ст. при 20°C, начальную точку кипения 82°C при 760 мм рт.ст. и летучесть 20-30%. Он производится компанией "Witco Corporation", Дублин, Охайо, США под фабричной маркой "CarSpray 300". Четвертичный компонент может обладать дезинфицирующими свойствами и быть фунгицидом, пригодным для подавления грибных и дрожжевых инфекций.

Может быть полезным и другое четвертичное аммонийное соединение, такое как выпускаемое под фабричной маркой "Jet Quat 2c-75" фирмой "Jetco Chemicals", Inc. of Corsicana, Техас, США, или производимые под фабричной маркой "Carspray 4000" и "Carnauba Spray 200" фирмой "Witco Corporation", Дублин, Охайо, США; или вещества, содержащие 9% денатурированный этиловый спирт, такие как производимое компанией "Stephan Company" вещество с фабричной маркой "BTC 2125M" или продукты "MAQUAT", содержащие хлорид н-алкилдиметилбензиламмония, производимые "Mason

Chemical Company", Арлингтон Хейтс, Иллинойс, США: LC-12S (67% C12, 25% C14, 7% C16, 1% C18), MC1416 (5% C12, 60% C14, 30% C16, 5% C18), MC1412 (40% C12, 50% C14, 10% C16), стеариловая паста или хлопья SC-18 (5% C16, 95% C18), TC-76 или MQ-2525 (5% C12, 60% C14, 30% C16 и 5% C18) и MC6025-50% (25% C12, 60% C14 и 15% C16). "Jet Quat 2C-75" содержит: 50-75% хлорида четвертичного дикоко-диметиламмония, 20-50% изопропилового спирта, имеет удельный вес 0,888 и точку кипения 82°C. "CarSpray 400" содержит: 55-65% четвертичных аммонийных соединений, 20-30% аминов, ненасыщенные C14-18 и C16-18, алкилированные и этоксилированные, 10-20% изопропанола и менее чем 0,03% хлористого метила и имеет удельный вес около 0,88 при 24°C, давление паров 33 мм. рт.ст. при 20°C, начальную точку кипения 82°C при 760 мм рт.ст. и летучесть 10-20%. "Catnauba Spray" содержит: 50-60% четвертичных аммонийных соединений, 10-20% изопропанола, 15-25% воды, 1-10% алкилированного воска "catnauba", менее чем 0,03% хлористого метила и имеет удельный вес около 0,90 при 27°C, давление паров 33 мм. рт.ст. при 20°C, начальную точку кипения 82°C при 760 мм. рт.ст. и летучесть 20-40%.

Неионные ПАВ являются поверхностно-активными соединениями, которые не ионизируются в водном растворе. Часто они проявляют гидрофильные свойства, благодаря полезному наличию у них окисленной цепи (например, цепи полиоксиэтилена), при этом лиофильная часть молекулы является производным жирных кислот, фенолов, спиртов, амидов или аминов. Типичными соединениями являются полиэтиленоксидные конденсаты алкилфенолов - например, продукт конденсации, образованный 1 молем нонилфенола и 10 молями этиленоксида, и продукты конденсации алифатических спиртов и этиленоксида - например, продукт конденсации, образованный 1 молем тридеканола и 12 молями этиленоксида.

Неионные ПАВ могут представлять собой этоксилаты фенола, содержащие продукт конденсации этиленоксида и алкилфенола или алифатического спирта. Неионные ПАВ предпочтительно содержат монофенолэтоксилат (как, например, T-DET) и/или октафенол-этоксилат. Неионные ПАВ являются продуктами реакции этиленоксида и монофенола и/или октафенола. Отношение фенола к этиленоксиду может быть в пределах от 2:20 до 4:16 и предпочтительно составляет 8:12.

Неионные синтетические ПАВ могут представлять собой неионные детергенты. Неионные синтетические ПАВ можно также получать конденсированием этиленоксида с гидрофобным основанием, полученным конденсацией пропиленоксида с пропиленгликолем. Гидрофобная часть молекулы, которая, очевидно, нерастворима в воде, имеет молекулярный вес от

приблизительно 1200 до 2500. Добавление радикалов полиоксиэтилена к гидрофобной части способствует увеличению водорастворимости молекулы в целом, и жидкостный характер продукта может быть сохранен вплоть до точки, где содержание полиоксиэтилена достигает примерно 50% общего веса продукта конденсации. Другие неионные синтетические ПАВ могут включать: полиэтиленоксидные конденсаты алкилфенолов - например, продукты конденсации алкилфенолов или диалкилфенолов, у которых алкильная группа содержит от 6 до 12 атомов либо в распрямленной цепи, либо в разветвленной цепи, с этиленоксидом. Этиленоксид может присутствовать в количествах от 8 до 25 молей этиленоксида на моль алкилфенола. Алкильный заместитель в таких соединениях может быть получен от полимеризованного пропилена, диизобутилена, н-октена или н-нонена.

Неионные ПАВ могут быть также получены путем конденсации этиленоксида с продуктом реакции пропиленоксида и этилендиамина - например, соединения, содержащие по весу от примерно 40% до примерно 80% полиоксиэтилена и имеющие молекулярный вес от приблизительно 5000 до приблизительно 11000, полученные в реакции этиленоксидных групп с гидрофобным основанием, представляющим собой продукт реакции этилендиамина с избытком пропиленоксида, причем основание имеет молекулярный вес порядка 2500-3000.

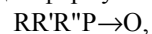
Другие неионные ПАВ включают продукт конденсации алифатических спиртов, имеющих от 8 до 18 атомов углерода (либо в распрямленной, либо в разветвленной цепи), с этиленоксидом - например, продукта конденсации спирта кокосовых орехов и этиленоксида, имеющего от 10 до 30 молей этиленоксида на моль спирта кокосовых орехов, с фракцией спирта кокосовых орехов, имеющей от 10 до 14 атомов углерода.

Далее, неионные ПАВ включают длинноцепные третичные аминоксиды, соответствующие общей формуле:



где R_1 - алкильный радикал с количеством атомов от примерно 8 до 18, а R_2 и R_3 - каждый соответственно либо метильный, либо этильный радикал. Стрелка в формуле - это условное обозначение семиполярной связи. Примеры аминоксидов, пригодных для использования, следующие: диметилдодециламинооксид, диметиллоктиламинооксид, диметилдециламинооксид, диметилтетрадециламинооксид и диметилгексадециламинооксид.

Другие неионные ПАВ могут включать: длинноцепные третичные фосфиноксиды, соответствующие общей формуле:



где R - алкильный, алкенильный или моногидроксиалкильный радикал, имеющий вдоль цепи от 10 до 18 атомов углерода, а R' и R'' каждый представляет собой алкильную или моногидроксиалкильную группы, содержащие от 1 до 3 атомов углерода. Стрелка в формуле - условное обозначение семиполярной связи. Примеры подходящих фосфиноксидов: диметилдодецил-фосфиноксид, диметилтетрадецил-фосфиноксид, этилметилтетрадецил-фосфиноксид, цетилдиметил-фосфиноксид, диметилстеарил-фосфиноксид, цетилэтилпропил-фосфиноксид, диэтилдодецил-фосфиноксид, дипропилдодецил-фосфиноксид, бис-(2-оксиметил)додецил-фосфиноксид, бис-(2-оксипропил)додецил-фосфиноксид, (2-оксипропил) метилтетрадецил-фосфиноксид, диметилолеил-фосфиноксид и диметил-(2-оксидодецил)-фосфиноксид.

В некоторых случаях может быть полезным использовать другие ПАВ -такие, как: другой катионный ПАВ, амфолитный ПАВ или цвиттерионный ПАВ.

Катионные ПАВ могут включать катионные детергенты. Катионные ПАВ представляют собой соединения, которые ионизируются в водной среде с образованием катионов, содержащих лиофильную группу. Обычно такие соединения являются четвертичными аммонийными солями, содержащими алкильную группу длиной от примерно 12 до примерно 18 атомов углерода, как например, хлорид лаурилбензилдиметиламмония.

Амфолитные ПАВ - это соединения, имеющие как анионные, так и катионные группы в одной и той же молекуле. Типичными примерами таких молекул являются производные алифатических аминов, содержащие длинную цепь с количеством атомов углерода от примерно 8 до примерно 18 и анионную водорастворимую группу - например, карбоксисульфо, сульфо или сульфато. Примерами амфолитных детергентов являются: Na-3-додециламинопропан-сульфонат, Na-N-метилтаурат и родственные соединения, как например, дизамещенные более высокими алкилами аминокислоты, бетаины, тетины, сульфатированные длинноцепные олефиновые амины и сульфатированные производные имидазолина.

Цвиттерионные ПАВ могут включать синтетические детергенты. Цвиттерионные ПАВ являются в общем виде производными алифатических четвертичных аммонийных соединений, у которых алифатический радикал может представлять собой либо прямую, либо разветвленную цепь и у которых один из алифатических заместителей содержит от примерно 8 до 18 атомов углерода, а другой содержит анионную водорастворимую группу, - например, карбокси, сульфо или сульфато. Примерами соединений, подпадающих под это определение, являются: 3-(N,N-диметил-N-гексадециламмоний)-пропан-1-сульфонат и 3-

(N,N-диметил-N-гексадециламмоний)-2-оксипропан-1-сульфонат.

Лечение

Предпочтительный способ лечения представляет собой способ, применяемый для лечения заболеваний, вызванных вирусом герпеса или другими инфекционными агентами, путем ликвидации физических симптомов вспышки инфекционного заболевания, вызванного вирусом простого герпеса 1-го или 2-го типа (ВПГ-1 или ВПГ-2) или другими инфекционными микроорганизмами, в течение 1-30 ч. Это достигается поверхностным нанесением описанного выше предпочтительного антимикробного вещества (лекарства) на область, инфицированную вирусом простого герпеса или другим инфекционным микробным агентом, и выдерживанием антимикробного вещества на инфицированной области в течение 1-30 ч, предпочтительно, по крайней мере, 10 ч. Антимикробное вещество (лекарство) может быть нанесено способом, описанным выше, и предпочтительно должно покрывать инфицированную область. Желательно ополоснуть (обмыть) инфицированную область и обсушить ее для удаления всякого мыла или остатков с инфицированной области перед нанесением антимикробного вещества (лекарства). Пузырьковые высыпания вируса герпеса рассасываются преимущественно в течение 19-24 ч, и герпетические поражения заживают при выдерживании описанного выше наиболее предпочтительного лекарства на инфицированной области в течение 19-24 ч.

Среди многочисленных преимуществ лечения и лекарства (составов) по настоящему изобретению наиболее важные следующие:

1. Превосходные результаты по прекращению боли от инфекции вирусом простого герпеса и другими микробными инфекциями.
2. Выдающиеся достижения в быстром прекращении вспышек вируса простого герпеса и других микробных инфекций.
3. Потенциальная возможность спасения жизни новорожденных и животных.
4. Снижение риска слепоты у новорожденных.
5. Уменьшение мировых экономических потерь от герпеса и других микробных заболеваний.
6. Снятие серьезных эмоциональных и психических страданий у пораженных вирусом герпеса.
7. Легко доступные материалы (ингредиенты).
8. Экономические факторы.
9. Безопасность.
10. Простота в применении.
11. Надежность.
12. Эффективность.

Несмотря на то, что выше были изложены и описаны конкретные варианты осуществления изобретения и примеры, должно быть понятно,

что квалифицированными специалистами могут быть произведены разнообразные модификации и замены, а также перераспределение частей, компонентов и этапов способа, методов и обработок, без выхода за рамки идеи и области применения настоящего изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Состав, содержащий растительное вещество и поверхностно-активное вещество, отличающийся тем, что растительное вещество представляет собой вещество травянистого растения рода *Echinacea*, а поверхностно-активное вещество представляет собой галид бензилалкония.

2. Состав по п.1, отличающийся тем, что этот состав содержит по весу:

вещество травянистого растения рода *Echinacea* - от приблизительно 2% до приблизительно 90%; и

галид бензилалкония - от приблизительно 0,005% до приблизительно 0,8%.

3. Состав по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что разбавителем и носителем для состава является вода.

4. Состав по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что состав содержит по весу:

вещество травянистого растения рода *Echinacea* - от приблизительно 40% до приблизительно 60%;

галид бензилалкония - от приблизительно 0,02% до приблизительно 0,30%;

воду - от приблизительно 30% до приблизительно 60%.

5. Состав по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что галид бензилалкония представляет собой хлорид бензилалкония.

6. Состав по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что травянистое растение рода *Echinacea* представлено, по крайней мере, одним из следующих видов: *Echinacea purpurea*, *Echinacea augustifolia*, *Echinacea pallidula*, *Echinacea vaginalis* или *Echinacea atribactilis*.

7. Состав по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что травянистое растение представляет собой *Echinacea purpurea* или *Echinacea augustifolia*.

8. Состав по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что вещество травянистого растения рода *Echinacea* содержит фитохимикалии, выбранные из группы, включающей в себя: эхинацен; эхинацен В; эхинацеин; эхинакозид; эфир кофейной кислоты; эхинолон; ферменты; глюкуроновую кислоту; инулин; инулоид; пентадекадиен; соединения полиацелилена; полисахариды; арабиногалактан; рамнозу; таннины; PSI (4-О-метилглюкуроноарабино-

ксилян с $M_r = 35$ кДа); PSII (кислый рамноарабиногалактан с $M_r = 450$ кДа); цинарин; 1,5-ди-О-кофеилхинную кислоту; цикориевую кислоту; 2,3-ди-О-кофеилвинную кислоту; борнеол; ацетат борнила; пентадека-8(z)-ен-зон; гермакрен D; кариофиллен; эпоксид кариофиллена; антоцианин; пирролизидиновый алкалоид; липофильный амид; изобутиламид; полиацетилен; антоцианин; 3-О-β-D-глюкопиранозид; 3-О-(6-О-малонил)-β-D-глюкопиранозид; туссилагин; изотуссилагин; изомерный додека-изобутиламид; тетраэноную кислоту; или карофиллены.

9. Состав по любому из предшествующих пунктов, отличающийся тем, что вещество травянистого растения рода *Echinacea* содержит следующие фитохимикалии по весу, отнесенному к общему весу состава:

эхинакозид - от приблизительно 0,3% до приблизительно 9%;

PSI (4-О-метилглюкуроноарабиноксилан с $M_r = 35$ кДа) и PSII (кислый рамноарабиногалактан с $M_r = 450$ кДа) - от приблизительно 0,1% до приблизительно 7%;

цинарин (1,5-ди-О-кофеилхинная кислота) и цикориевая кислота (2,3-ди-О-кофеилвинная кислота) и их производные - от приблизительно 0,1% до приблизительно 10%;

эхинолон - от приблизительно 0,2% до приблизительно 4%;

эхинацен В - от приблизительно 0,2% до приблизительно 8%;

эхинацеин - от приблизительно 0,1% до приблизительно 6%;

антоцианины, представляющие собой цианидин 3-О-β-D-глюкопиранозид

и 3-О-(6-О-малонил)-β-D-глюкопиранозид - от приблизительно 2% до приблизительно 7%;

пирролизидиновые алкалоиды, представляющие собой туссилагин и изотуссилагин - от приблизительно 0,01% до приблизительно 0,06%;

изомерные изобутиламиды и тетраэноная кислота - от приблизительно 0,003% до приблизительно 0,009%; и

кариофиллены - от приблизительно 0,01% до приблизительно 2%.

10. Применение состава по любому из предшествующих пунктов для приготовления продукта для лечения заболевания, характеризуемого тем, что возбудитель этого заболевания принадлежит группе, включающей вирус простого герпеса 1-го типа, вирус простого герпеса 2-го типа, вирус ветряной оспы (герпес зостер), цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), или вирус Эпштейна-Барра.

11. Способ лечения инфекционного заболевания, вызванного вирусом герпеса или другими инфекционными агентами, включающий этапы аппликации эффективного количества антиинфекционного вещества на область пора-

жения вирусом простого герпеса или другими инфекционными микробными агентами и выдерживания противомикробного вещества в контакте с инфицированной областью в течение заранее установленного времени, отличающийся тем, что противомикробное вещество содержит по весу:

от приблизительно 2% до приблизительно 90% - фитохимический концентрат травянистого растения рода *Echinacea*, содержащий, по крайней мере, одно растение, выбранное из группы, содержащей *Echinacea purpurea*, *Echinacea augustifolia*, *Echinacea pallidae*, или *Echinacea vegetalis*, или *Echinacea atribacillus*; и

фитохимический концентрат, содержащий выделенные противомикробные вещества, выбранные из группы, состоящей из эхинацена; эхинацена В; эхинацеина; эхинакозида; эфира кофейной кислоты; эхинолона; ферментов; глюконовой кислоты; инулина; инулоида; пентадекадиена; соединений полиацетилена; полисахаридов; арабиногалактана; рамнозы; таннинов; PSI (4-О-метилглюкуроноарабиноксилан с $M_r = 35$ кДа); PSII (кислый рамноарабиногалактан с $M_r = 450$ кДа); цинарина; 1,5-ди-О-кофеилхиновой кислоты; цикориевой кислоты; 2,3-ди-О-кофеилвинной кислоты; борнеола; ацетета борнеола; пентадека-8(z)-ен-зона; гермакрена D; кариофиллена; кариофиллен-эпоксида; антоцианина; пирролизидинового алкалоида; липофильного амида; изобутиламида; полиацетилена; антоцианина; 3-О-β-D-глюкопиранозида; 3-О-(6-О-малонил)-β-D-глюкопиранозида; туссиллагина; изотуссиллагина; изомерного додекаизобутиламида; тетраэнойной кислоты; или карфиленов;

от приблизительно 0,005% до приблизительно 0,8% - поверхностно-активное вещество в виде четвертичной аммонийной соли, представляющей собой представителя группы, содержащей хлорид алкилдиметилбензиламмония, галид бензилалкония, бромид бензилалкония, хлорид бензатония, хлорид алкилбензилдиметиламмония, хлорид алкилдиметилэтилбензиламмония, хлорид n-алкилдиметилбензиламмония, хлорид диизобутилфеноксизтоксиэтилдиметиламмония, хлорид n-диметилбензиламмония, хлорид октилдецилдиметиламмония, хлорид дидецилдиметиламмония, хлорид диоктилдиметиламмония, хлорид диалкилдиметиламмония, хлорид октилдецилдиметиламмония, хлорид лаурилдиметилбензиламмония, o-бензил-п-хлорфенол, хлорид дидерилдиметиламмония, хлорид доктилдиметиламмония, хлорид алкилдиметилбензиламмония, или хлорид алкилбензилдиметиламмония; и

воду, служащую разбавителем и носителем фитохимического концентрата, причем общее отношение воды к фитохимическому концентрату и поверхностно-активному веществу в виде четвертичной аммонийной соли находится

в интервале от приблизительно 2:1 до приблизительно 100:1; и

выдерживание противомикробного вещества в контакте с инфицированной областью продолжают в течение от около 10 ч до около 30 ч.

12. Способ по п.11, отличающийся тем, что перед аппликацией противомикробного вещества инфицированную область промывают и просушивают для удаления с инфицированной области любого мыла или любых остатков;

поверхностно-активное вещество в виде четвертичной аммонийной соли представляет собой хлорид бензилалкония; и

соотношение воды и поверхностно-активного вещества - хлорида бензилалкония находится в интервале от приблизительно 30000:1 до приблизительно 250:1.

13. Способ по любому из пп.11-12, отличающийся тем, что противомикробное вещество наносят на инфицированную область распылением, намазыванием, присыпанием, смазыванием помазком, губкой, щеткой, поливом, размазыванием, укрыванием или покрытием оболочкой; и

инфицированная область представляет собой слизистую полости рта, слизистую носа, ткань влагалища, ткань половых губ, анальную ткань, околоанальную ткань, губы, ткань кожи, ткань глаз, конъюнктиву или веки.

14. Способ по любому из пп.11-13, отличающийся тем, что

везикулярную сыпь, вызванную вирусом простого герпеса, ослабляют в течение от приблизительно 19 ч до приблизительно 24 ч путем выдерживания противомикробного вещества на инфицированной области в течение от приблизительно 19 ч до приблизительно 24 ч;

вирус простого герпеса представляет собой вирус простого герпеса 1-го типа или вирус простого герпеса 2-го типа; и

противомикробное вещество содержит по весу:

фитохимический концентрат - от приблизительно 40% до приблизительно 80%;

поверхностно-активное вещество в виде четвертичной аммонийной соли, представляющей собой хлорид бензилалкония, - от приблизительно 0,02% до приблизительно 0,30%; и

воду - от приблизительно 20% до приблизительно 60%.

15. Способ по любому из пп.11-14, отличающийся тем, что

предотвращение распространения вируса, залечивание поражений и увеличение промежутков времени между повторными вспышками заболевания, вызванного вирусом простого герпеса, осуществляют путем аппликации на инфицированную область нижеследующих выделенных противомикробных веществ фитохимического концентрата, которые содержатся в фитохимическом концентрате в следующих коли-

чествах по весу, отнесенному к общему весу противомикробного вещества:

эхинакозид - от приблизительно 0,3% до приблизительно 9%;

PSI (4-О-метилглюкуроноарабиноксилан с $M_r = 35$ кДа) и PSII (кислый рамноарабиногалактан с $M_r = 450$ кДа) - от приблизительно 0,1% до приблизительно 7%;

цинарин (1,5-ди-О-кофеилхинная кислота) и цикориевая кислота (2,3-ди-О-кофеилвинная кислота) и их производные - от приблизительно 0,1% до приблизительно 10%;

эхинолон - от приблизительно 0,2% до приблизительно 4%;

эхинацен В - от приблизительно 0,2% до приблизительно 8%;

эхинацеин - от приблизительно 0,1% до приблизительно 6%;

антоцианины, представляющие собой цианидин 3-О-β-D-глюкопиранозид и 3-О-(6-О-малонил)-β-D-глюкопиранозид - от приблизительно 2% до приблизительно 7%;

пирролизидиновые алкалоиды, представляющие собой туссилагин и изотуссилагин - от приблизительно 0,01% до приблизительно 0,06%;

изомерные додека-изобутиламиды и тетраэнойная кислота - от приблизительно 0,003% до приблизительно 0,009%; и

кариофилены - от приблизительно 0,01% до приблизительно 2%.

16. Способ по любому из пп.11-15, отличающийся тем, что травянистое растение рода *Echinacea* выбирают из *Echinacea purpurea* и *Echinacea augustifolia*.

