



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 538 220** (13) **C1**

(51) МПК

<i>A61K 36/80</i> (2006.01)	<i>A61K 35/60</i> (2006.01)
<i>A61K 36/23</i> (2006.01)	<i>A61K 35/64</i> (2006.01)
<i>A61K 36/25</i> (2006.01)	<i>A61P 29/00</i> (2006.01)
<i>A61K 36/28</i> (2006.01)	<i>A61P 39/06</i> (2006.01)
<i>A61K 36/41</i> (2006.01)	
<i>A61K 36/48</i> (2006.01)	
<i>A61K 36/57</i> (2006.01)	
<i>A61K 31/375</i> (2006.01)	
<i>A61K 31/525</i> (2006.01)	
<i>A61K 31/722</i> (2006.01)	

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2013156919/15, 20.12.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
20.12.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 20.12.2013

(45) Опубликовано: 10.01.2015 Бюл. № 1

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: RU 2333677 C2, 20.09.2008. (см. прод.)

Адрес для переписки:

690022, г.Владивосток, пр-кт 100 лет
Владивостоку, 159, ФГБУ науки Тихоокеанский
институт биологической химии им. Г.Б.
Елякова ДО РАН, зав. патентным отделом
Стадниченко Н.И.

(72) Автор(ы):

Гафуров Юрий Михайлович (RU),
Попов Александр Михайлович (RU),
Кривошапка Ольга Николаевна (RU),
Штода Юлия Николаевна (RU),
Рассказов Валерий Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Тихоокеанский институт
биоорганической химии им. Г.Б. Елякова
Дальневосточного отделения Российской
академии наук (ТИБОХ ДВО РАН) (RU)

(54) БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА К ПИЩЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к биологически активной добавке к пище. Биологически активная добавка к пище, укрепляющая адаптационные и защитные силы организма, обладающая противовоспалительной, антиоксидантной активностью, содержащая в качестве компонентов растительного происхождения комплексный экстракт из корней заманихи высокой, корней левзеи сафлоровидной, корня красного корня, корней и листьев сельдерея, корней золотого корня, корней аралии высокой, корней бошнякии русской, травы эспарцета

песчаного, плодов лимонника, дополнительно содержит хитозан, ферментативный гидролизат трепанга, аскорбиновую кислоту, таурин, глутатион, никотинамид, витамин В1, витамин В2, витамин В6, витамин В12, фолиевую кислоту, кальция хлорид безводный, магния хлорид, цинка хлорид, мед пчелиный при определенном соотношении ингредиентов. Биологически активная добавка к пище способствует эффективному укреплению адаптационных и защитных сил организма и замедляет старение человека. 4 табл., 6 пр.

(51) МПК (продолжение)

(56) (продолжение):

RU 2165719 C1, 27.04.2001. RU 2448689 C2, 27.04.2012.

RU 2 538 220 C1

RU 2 538 220 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 538 220** (13) **C1**

(51) Int. Cl.

<i>A61K 36/80</i> (2006.01)	<i>A61K 35/60</i> (2006.01)
<i>A61K 36/23</i> (2006.01)	<i>A61K 35/64</i> (2006.01)
<i>A61K 36/25</i> (2006.01)	<i>A61P 29/00</i> (2006.01)
<i>A61K 36/28</i> (2006.01)	<i>A61P 39/06</i> (2006.01)
<i>A61K 36/41</i> (2006.01)	
<i>A61K 36/48</i> (2006.01)	
<i>A61K 36/57</i> (2006.01)	
<i>A61K 31/375</i> (2006.01)	
<i>A61K 31/525</i> (2006.01)	
<i>A61K 31/722</i> (2006.01)	

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2013156919/15, 20.12.2013

(24) Effective date for property rights:
20.12.2013

Priority:

(22) Date of filing: 20.12.2013

(45) Date of publication: 10.01.2015 Bull. № 1

Mail address:

690022, g.Vladivostok, pr-kt 100 let Vladivostoku,
159, FGBU nauki Tikhookeanskij institut
bioorganicheskoj khimii im. G.B. Eljakova DO
RAN, zav. patentnym otdelom Stadnichenko N.I.

(72) Inventor(s):

**Gafurov Jurij Michajlovich (RU),
Popov Aleksandr Michajlovich (RU),
Krivoshapko Ol'ga Nikolaevna (RU),
Shtoda Julija Nikolaevna (RU),
Rasskazov Valerij Aleksandrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe
uchrezhdenie nauki Tikhookeanskij institut
bioorganicheskoj khimii im. G.B. Eljakova
Dal'nevostochnogo otdelenija Rossijskoj
akademii nauk (TIBOKh DVO RAN) (RU)**

(54) **BIOLOGICALLY ACTIVE FOOD ADDITIVE**

(57) Abstract:

FIELD: food industry.

SUBSTANCE: biologically active food additive strengthening the organism adaptive power and body defences and having anti-inflammatory and antioxidant activity contains vegetal origin components represented by a complex extract of devil's-club root, Rhaponticum carthamoides root, Hedysarum neglectum Ledeb root, celery roots and leaves, rhodiola rosea root, Japanese angelica tree roots, boschniakia rossica roots, Hungarian sainfoin herb, magnolia-vine fruits; additionally the

additive contains chitosan, trepang fermentative hydrolysate, ascorbic acid, taurine, glutathione, nicotinamide, vitamin B₁, vitamin B₂, vitamin B₆, vitamin B₁₂, folic acid, anhydrous calcium chloride, magnesium chloride, zinc chloride, bee honey at preset ingredients ratio.

EFFECT: biologically active food additive promotes effective strengthening of the organism adaptive power and body defences and human aging retardation.

4 tbl, 6 ex

(51) Int. Cl.

RU 2 538 220 C1

RU 2 538 220 C1

Изобретение относится к пищевой промышленности, а именно к биологически активным добавкам к пище - парафармацевтикам, содержащим вещества морского и растительного происхождения, усиливающим адаптационные и защитные функции организма.

5 Известна лечебно-профилактическая пищевая композиция «Гербамарин», включающая подсластитель, растворимые пищевые волокна, экстракты плодов шиповника, и/или травы зверобоя, и/или леспедецы, и/или корней солодки, и/или белоксодержащее сырье, и/или лекарственных растений или их смеси, и/или биологически активные вещества морских гидробионтов, и предназначенная для добавки к пище как
10 восстановительное средство при самых различных заболеваниях, в том числе страдающим ожирением [RU 2093046 C1, опубл. 06.10.1997].

Известна биологически активная добавка к пище, содержащая растворимые пищевые волокна, биологически активные вещества морского и растительного происхождения, колер, лимонную и аскорбиновую кислоты, таурин, сорбат калия, сахар, воду, при этом
15 в качестве источника биологически активных веществ растительного происхождения содержит астрагал густоцветковый или шерстистоцветковый, арнику горную, бадан толстолистный, боярышник кроваво-красный, березу повислую, валериану лекарственную, виноград сушеный, гибискус, зверобой продырявленный, землянику лесную, калину обыкновенную, лабазник вязолистный, леспедецу копеечниковую и
20 др., а в качестве источника биологически активных веществ (БАВ) морского происхождения - гребешка гидролизат пищевой, мидии гидролизат пищевой, молоко лососевых рыб гидролизат пищевой, кальмара гидролизат пищевой, краба гидролизат пищевой, ежи морские плоские мороженые, икру морских ежей ястычную, в качестве растворимых волокон - зостерин. БАД улучшает работу сердца, способствует
25 расширению сосудов, а также укрепляет капилляры и стенки артерий, нормализует давление [RU 2165719 C1, опубл. 27.04.2001].

Известна биологически активная добавка, содержащая компоненты растительного происхождения и хитозан. При этом в качестве компонентов растительного происхождения используют комплексный экстракт из корней аралии маньчжурской,
30 плодов шиповника, листьев и корней элеутерококка колючего и плодов рябины черноплодной. Компоненты БАД используют в следующем соотношении: комплексный экстракт из корней аралии маньчжурской, плодов шиповника, листьев и корней элеутерококка колючего и плодов рябины черноплодной - 165,0-195,0 кг; хитозан - 85,0-95,0 кг. Изобретение позволяет получить БАД, оказывающую общеукрепляющее
35 и усиленное иммуностимулирующее действие. БАД также улучшает деятельность сердечно-сосудистой системы, обогащает организм кислородом и снимает нервное и физическое переутомление [RU 2333677 C2, опубл. 20.09.2008].

Данное техническое решение является наиболее близким к предлагаемому решению.

Однако спектр фармакологического действия известной БАД, оказываемый на
40 различные органы и системы организма, недостаточно широк.

Технической задачей настоящего изобретения является расширение ассортимента биологически активных добавок путем создания новой биологически активной добавки, направленной на укрепление адаптационных и защитных функций организма.

Задача решена биологически активной добавкой к пище, укрепляющей адаптационные
45 и защитные силы организма, обладающей противовоспалительной, антиоксидантной активностью, содержащей компоненты растительного происхождения и хитозан, которая, согласно изобретению, в качестве компонентов растительного происхождения содержит комплексный экстракт из корней заманихи высокой, корней левзеи

сафлоровидной, корня красного корня, корней и листьев сельдерея, корней золотого корня, корней аралии высокой, корней бошняки русской, травы эспарцета песчаного, плодов лимонника и дополнительно содержит ферментативный гидролизат трепанга, аскорбиновую кислоту, таурин, глутатион, никотинамид, витамин В1, витамин В2, витамин В6, витамин В12, фолиевую кислоту, кальция хлорид безводный, магния хлорид, цинка хлорид, мед пчелиный при следующем соотношении ингредиентов, в кг на 100 дал:

10	Хитозан	10,0-15,0
	Аскорбиновая кислота	30,0-35,0
	Таурин	0,1-0,15
	Глутатион	0,15-0,2
	Никотинамид	0,15-0,2
	Витамин В1	0,15-0,2
	Витамин В2	0,15-0,2
15	Витамин В6	0,15-0,2
	Витамин В12	0,04-0,06
	Фолиевая кислота	0,05-0,06
	Кальция хлорид безводный	3,6-4,0
	Магния хлорид	1,0-1,4
	Цинка хлорид	0,65-0,7
20	Мед пчелиный	700,0-750,0

а также в л:

25	Комплексный экстракт из корней заманихи высокой, корней левзеи сафлоровидной, корня красного корня, корней и листьев сельдерея, корней золотого корня, корней аралии высокой, корней бошняки русской, травы эспарцета песчаного, плодов лимонника	6,0-10,0
	Ферментативный гидролизат трепанга	134,0-136,0

при этом для получения комплексного экстракта используют спирт этиловый 39,5-40,5% и комплексный экстракт содержит ингредиенты в следующем соотношении в кг на 100 дал экстракта:

35	Корни заманихи высокой	12,0-14,0
	Корни левзеи сафлоровидной	12,0-14,0
	Корень красного корня	12,0-14,0
	Корни и листья сельдерея	12,0-14,0
	Корни золотого корня	12,0-14,0
	Корни аралии высокой	12,0-14,0
	Корни бошняки русской	12,0-14,0
	Трава эспарцета песчаного	12,0-14,0
	Плоды лимонника	12,0-14,0
40	Спирт этиловый	330,0-340,0
	Вода дистиллированная	Остальное

Технический результат - создание новой БАД, обладающей более широким спектром фармакологического действия по сравнению с известной БАД. Компоненты предлагаемой БАД в заявляемом качественном и количественном соотношении проявляют синергетические свойства, обеспечивающие ее тонизирующее, гепатопротекторное, антиоксидантное и противовоспалительное действие на различные органы и системы жизнедеятельности организма человека.

Комплексный экстракт растений, входящий в состав заявляемой БАД, проявляет усиленный адаптогенный эффект, повышая неспецифическую сопротивляемость

организма с помощью нервной, иммунной, эндокринной систем. Компоненты, входящие в состав экстракта, подобраны в соотношении, наиболее эффективно мобилизующем защитные силы организма.

5 Заманиха высокая (*Oploranax elata*) содержит в корнях 5% эфирного масла, тритерпеновые гликозиды, алкалоиды, фенольные соединения, минералы, кумарины, флавоноиды, сапонины. Препараты заманихи стимулируют центральную нервную систему, используются для лечения депрессии, при переутомлении, обладают кроветворным действием и др.

10 Корни аралии высокой (*Aralia elata*) содержат тритерпеновые сапонины, флавоноиды, алкалоиды, углеводы, эфирное масло, органические кислоты. Препараты аралии высокой обладают тонизирующим, кардиотоническим, антиоксидантным, антистрессорным, гонадотропным, гипогликемическим действием. В медицине препараты этого растения назначают при астенических и депрессивных состояниях, шизофрении, гипотонической болезни, импотенции, сахарном диабете, начальных стадиях атеросклероза, функциональных нарушениях нервной системы, в 15 реабилитационный период после тяжелых инфекционных заболеваний.

Корни и корневища золотого корня (*Rhodiola rosea*) содержат антрагликозиды, эфирное масло, органические кислоты, сахар, белки, жиры, фенольные соединения, гликозиды, салидрозид до 1%, флавоноиды, микроэлементы (медь, марганец, хром, 20 серебро и другие). Спиртовой экстракт родиолы применяют в качестве средства, стимулирующего центральную нервную систему, при астенических и неврастенических состояниях, повышенной утомляемости, пониженной работоспособности, вегетативно-сосудистой дистонии, в психиатрии, при функциональных заболеваниях нервной системы, в реабилитационном периоде после соматических и инфекционных заболеваний, а также 25 у практически здоровых людей при пониженной работоспособности. В опытах показано, что салидрозид является защитным средством эритроцитов человека от окислительного стресса и может быть хорошим адаптогеном для повышения сопротивляемости организма к стрессам и усталости.

В плодах лимонника (*Schisandra chinensis*) содержатся сахар, дубильные и красящие 30 соединения, жирные и органические кислоты. Кроме того, в плодах найдены эфирное масло, сесквитерпены, аскорбиновая кислота, витамин Е, а также схизандрин и схизандрол. Препараты китайского лимонника показаны при астеническом синдроме, вегетососудистой дистонии по гипотоническому типу, в период реконвалесценции после соматических и инфекционных заболеваний. Лимонник также назначают при 35 переутомлении, снижении работоспособности и при занятиях деятельностью, сопряженной с большими нервно-психическими и физическими нагрузками. В составе комплексной терапии применяется при нарушениях половой функции на фоне неврастении.

Сельдерей пахучий (*Arium graveolens*) содержит альфа-пинен, апигенин, бета-каротин, 40 кофеиновую кислоту, кумарин, эвгенол, феруловую кислоту, изокверцитрин, лютеолин, холин, ненасыщенные жирные кислоты, рутин, аминокислоты, бор, кальций, макроэлементы, витамины. Является афродизиаком. Корневой сельдерей обладает общеукрепляющим и мочегонным действием, и его широко используют при заболеваниях почек и мочевого пузыря.

45 Бошнякия русская (*Boschniakia rossica*) содержит р-ситостерин, п-кумаровую, олеаноловую, 3-эпиолеаноловую кислоты, метил-п-кумарат, иридоиды, алкалоиды, монотерпены. В китайской традиционной медицине высушенную бошнякию применяют как афродизиатическое, общеукрепляющее, кардиотоническое и тонизирующее средство

при импотенции, сперматорее, бесплодии, а также для стимуляции гормональной секреции, кроме того, при головокружении, при неврозах, артрите, почечной недостаточности, сухом кашле.

5 Корни левзеи сафлоровидной (*Rhaponticum carthamoides*) содержат смолистые вещества, дубильные вещества, витамины С, витамин А, инулин, минеральные соли, катехин, гесперидин. В медицине используется в качестве общеукрепляющего и адаптогенного лекарственного средства. Препараты левзеи показаны в составе комбинированной терапии при астении, физическом и умственном переутомлении, снижении потенции.

10 Эспарцет песчаный (*Onobrychis arenaria*) содержит каротин, аскорбиновую кислоту, до 8% углеводов, в семенах 7-8% жирного масла. Препараты из этого растения улучшают свойства крови (уменьшает вязкость, нормализует содержание холестерина, сахара, гемоглобина), повышают уровень мужских гормонов (тестостерона, андрогенов), улучшают сексуальные функции.

15 Красный корень (*Hedysarum theinum*) содержит до 30-40% полисахаридов, при гидролизе которых отщепляются галактоза, ксилоза, галактуроновая кислота и рамноза. Красный корень обладает противовоспалительным, антиоксидантным, спазмолитическим, сосудорасширяющим, тонизирующим действием, нормализует деятельность мочевыделительной системы при воспалении предстательной железы и уретрите. Препараты, содержащие красный корень, способствуют оздоровлению организма в целом: нормализуют деятельность желудочно-кишечного тракта, укрепляют сердечно-сосудистую и дыхательную системы, способствуют улучшению психоэмоционального статуса, эффективно снимают усталость, повышают физическую выносливость.

25 Аскорбиновая кислота участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей; повышает устойчивость организма к инфекциям, уменьшает сосудистую проницаемость, снижает потребность в витаминах В₁, В₂, А, Е, фолиевой кислоте, пантотеновой кислоте.

Обладает антиагрегантными и выраженными антиоксидантными свойствами.

30 Аминокислота таурин является ключевым соединением при биосинтезе всех других аминокислот, также является ключевым компонентом желчи, необходимой для гидролиза жиров, адсорбции жирорастворимых витаминов и контроля уровня холестерина в плазме крови. Таурин жизненно важен для усвоения натрия, калия, кальция и магния, защищает от потери калия сердечной мышцей, что помогает
35 предотвратить потенциально опасную сердечную аритмию. В тандеме с цинком защищает мозговые нейроны от метаболических нарушений, а также улучшает зрение.

Глутатион, состоящий из аминокислот цистеина, глутаминовой кислоты и глицина, является мощным антиоксидантом, предназначен для нейтрализации токсических соединений, защиты от разрушения форменных элементов крови, удаления окисленных
40 липидов, восстановления аскорбиновой кислоты. Недостаток глутатиона приводит к нарушению функций нервной системы, вызывая такие симптомы, как потеря координации, ослабление мыслительных процессов, тремор и потеря балансировки. Считается, что такие симптомы связаны с развитием повреждений в мозге. Недостаток в организме глутатиона ускоряет старение.

45 Витамины группы В поддерживают функции нервной системы, кожи, глаз, печени, ротовой полости, желудочно-кишечного тракта, мышечной системы и мозга. Комплекс участвует в ферментативных реакциях в качестве коэнзимов, а также в производстве энергии.

Кальций, магний, цинк относятся к макроэлементам, жизненно необходимым для функционирования организма, принимают участие в биохимических реакциях метаболитических процессов организма, являются кофакторами ферментов, кроме того, кальций незаменим для образования костей, зубов и поддержания в здоровом состоянии десен, защищает кости и зубы от адсорбции свинца в костную ткань.

Дальневосточный трепанг (*Stichopus japonicus*). Современные научные исследования установили, что биоактивные вещества трепанга оказывают омолаживающий эффект, содержащиеся в тканях трепанга мукополисахариды и хондроитины помогают при воспалительных заболеваниях скелетной мускулатуры и опорно-двигательного аппарата. Тритерпеновые и стероидные гликозиды, содержащиеся в трепанге, обладают сильным антигрибковым и противоопухолевым действием. Липиды трепанга обладают широким антисклеротическим действием, снижают избыточное содержание холестерина в крови. Ткани трепанга содержат почти весь набор водорастворимых витаминов.

Ферментативный гидролизат трепанга содержит полный набор аминокислот, моносахара и глюкозамин. В предлагаемой рецептуре БАД гидролизат трепанга дополняет хитозан в поддержании гомеостаза метаболитических процессов, происходящих в организме.

Хитозан - природный полимер, получаемый из панцирей ракообразных (креветок и крабов), обладает рядом уникальных свойств, которые ставят его на первое место в ряду энтеросорбентов. Хитозан проявляет адьювантный, митогенный, противомикробный, противовирусный, противораковый эффект, активизирует пролиферацию природных клеток киллеров, уничтожающих опухолевые клетки. Хитозан восстанавливает индекс атерогенности до нормы, обладает способностью восстанавливать клетки органов и тканей, а также активировать макрофаги для производства окиси азота, основного нейромедиатора в организме.

Хитозан является катионным полимером, расщепляется в организме лизоцимом, хитиназами и хитозаназами до олигомеров различной степени полимерности. Хитозан и его олигомеры, связываясь с анионными физиологически активными соединениями, представленными в предлагаемой рецептуре, выполняет транспортную функцию для доставки субстанций внутрь клеток. При взаимодействии хитозана с физиологически активными соединениями лекарственных растений, гидролизата трепанга, витаминами, макро- и микроэлементами, пептидами, аминокислотами наблюдается пролонгирующее защитное действие заявляемой БАД на различные органы и ткани организма.

Использование меда как эффективного лекарственного средства основывается на многих его свойствах, в том числе антибактериальном, бактерицидном, противовоспалительном и противоаллергическом действии. Лечебному эффекту меда способствуют состав сахаров, минеральные вещества, микроэлементы, витамины, ферменты, биологически активные вещества. Мед используют как общеукрепляющее, тонизирующее, восстанавливающее силы средство. Его применяют при заболевании сердечно-сосудистой системы, почек, печени, желчных путей, желудочно-кишечного тракта. При использовании в пищу мед быстро усваивается организмом. Кроме того, мед содержит большое количество ароматических веществ, которые улучшают вкусовые качества продукта.

Предлагаемую биологически активную добавку к пище получают следующим образом.

Приготовление исходных компонентов для рецептуры.

Приготовление комплексного растительного экстракта. Готовят экстракты каждого растительного ингредиента в отдельности. В качестве экстрагента используют 40%-

ный этанол при соотношении сырья: экстрагент 1:10. Экстракты выдерживают 10-12 дней при комнатной температуре, затем отфильтровывают и объединяют.

Приготовление ферментативного гидролизата трепанга. Свежевыловленный трепанг замораживают. К одному объему замороженного трепанга прибавляют один объем 95%-ного этилового спирта, выдерживают сутки при комнатной температуре, отжимают от избытка жидкости, подсушивают при комнатной температуре и сухой остаток используют для ферментативного гидролиза.

В стеклянную емкость вносят сухой остаток трепанга, водный ацетат натрия, 70%-ную уксусную кислоту, дистиллированную воду до конечного объема. Затем вносят кальций хлористый безводный, коллагеназу из гепатопанкреаса камчатского краба. Ферментативную инкубацию трепанга проводят сутки при температуре 38-43°C. Ферментативный гидролизат трепанга фильтруют, затем в фильтрат вносят сорбиновую кислоту и хранят при температуре 2-4°C. Состав гидролизата определяют на аминокислотном анализаторе Biochrom-30 (Кембридж), моносахаридный определяют детектором А Ch 1/570 nM. В ферментативном гидролизате трепанга выявлен полный набор аминокислот, а из моносахаров представлены манноза, фукоза, галактоза и глюкозамин.

В таблице 1 представлены результаты анализа гидролизата трепанга на содержание свободных аминокислот.

Таблица 1

Наименование аминокислоты	Содержание, мг/л	Наименование аминокислоты	Содержание, мг/л
1.Аспарагиновая кислота	3,8	12.Валин	49,8
2.Треонин	13,3	13.Метионин	17,6
3.Серин	15,0	14.Цистатионин	2,5
4.Аспарагин	10,0	15.Изолейцин	38,0
5.Глутаминовая кислота	42,8	16.Лейцин	84,1
6.Глутамин	27,9	17.Тирозин	20,5
7.Саркозин	9,9	18.Фенилаланин	48,4
8.Пролин	8,9	19.Орнитин	4,8
9.Глицин	32,7	20.Лизин	49,3
10.Аланин	57,0	21.Гистидин	4,7
11.α-Аминомасляная кислота	14,6	22.Ансерин	49,7

Остальные ингредиенты рецептуры являются коммерческими препаратами.

Кальций, магний и цинк включены в виде органических солей.

Способ приготовления заявляемой БАД.

Расчетное количество хитозана суспендируют в дистиллированной воде и приливают расчетное количество аскорбиновой кислоты, предварительно растворенной в дистиллированной воде. Затем смесь перемешивают мешалкой с мотором до растворения хитозана.

В отдельную стеклянную емкость вносят расчетные количества ферментативного гидролизата трепанга, таурина, глутатиона, никотинамида, витаминов B1, B2, B6, B12,

фолиевой кислоты, хлористого кальция безводного, хлористого магния, хлористого цинка, комплексного экстракта растений и затем добавляют дистиллированную воду до конечного объема. Смесь перемешивают мотором с мешалкой.

Полученные растворы объединяют, приливают расчетное количество меда пчелиного и перемешивают до однородного состояния.

Приготавливают продукт насыщенного желтого цвета, кисло-сладкого вкуса с ароматом меда, слегка вязущий во рту. Продукт хранят при температуре 2-4°C.

Возможность осуществления заявляемого изобретения иллюстрируется примерами.

Пример 1. Для приготовления биологически активной добавки к пище расход составляющих ингредиентов на 100 дал, кг:

	Хитозан	10,0
	Аскорбиновая кислота	30,0
	Таурин	0,1
15	Глутатион	0,15
	Никотинамид	0,15
	Витамин В1	0,15
	Витамин В2	0,15
	Витамин В6	0,15
	Витамин В12	0,04
	Фолиевая кислота	0,05
20	Кальция хлорид безводный	3,6-4,0
	Магния хлорид	1,0-1,4
	Цинка хлорид	0,65-0,7
	Мед пчелиный	700,0

а также в л:

25	Комплексный экстракт из корней заманихи высокой, корней левзеи сафлоровидной, корня красного корня, корней и листьев сельдерея, корней золотого корня, корней аралии высокой, корней бошнякии русской, травы эспарцета песчаного, плодов лимонника	6,0
30	Ферментативный гидролизат трепанга	134,0

при этом для получения комплексного экстракта используют спирт этиловый 39,5-40,5% и комплексный экстракт содержит ингредиенты в следующем соотношении в кг на 100 дал экстракта:

35	Корни заманихи высокой	12,0
	Корни левзеи сафлоровидной	12,0
	Корень красного корня	12,0
	Корни и листья сельдерея	12,0
	Корни золотого корня	12,0
	Корни аралии высокой	12,0
	Корни бошнякии русской	12,0
40	Трава эспарцета песчаного	12,0
	Плоды лимонника	12,0
	Спирт этиловый	330,0
	Вода дистиллированная	остальное

Пример 2. Для приготовления биологически активной добавки расход составляющих ингредиентов на 100 дал, кг:

	Хитозан	15,0
	Аскорбиновая кислота	35,0
	Таурин	0,15

	Глутатион	0,2
	Никотинамид	0,2
	Витамин В1	0,2
	Витамин В2	0,2
	Витамин В6	0,2
5	Витамин В12	0,05
	Фолиевая кислота	0,06
	Кальция хлорид безводный	3,6-4,0
	Магния хлорид	1,0-1,4
	Цинка хлорид	0,65-0,7
	Мед пчелиный	750,0

10 а также в л:

	Комплексный экстракт из корней заманихи высокой, корней левзеи сафлоровидной, корня красного корня, корней и листьев сельдерея, корней золотого корня, корней аралии высокой, корней бошнякии русской, травы эспарцета песчаного, плодов лимонника	10,0
15	Ферментативный гидролизат трепанга	136,0

при этом для получения комплексного экстракта используют спирт этиловый 39,5-40,5% и комплексный экстракт содержит ингредиенты в следующем соотношении в кг на 100 дал экстракта:

	Корни заманихи высокой	14,0
	Корни левзеи сафлоровидной	14,0
	Корень красного корня	14,0
	Корни и листья сельдерея	14,0
	Корни золотого корня	14,0
25	Корни аралии высокой	14,0
	Корни бошнякии русской	14,0
	Трава эспарцета песчаного	14,0
	Плоды лимонника	14,0
	Спирт этиловый	340,0
30	Вода дистиллированная	остальное

Проведены токсикологические и фармакологические исследования заявляемой БАД. Пример 3. Токсикологические исследования.

Предварительные токсикологические исследования на мышах-самцах линии СД-1 и СВА (масса 22±2 г) показали, что заявляемая БАД обладает очень слабой острой токсичность (ЛД₅₀>1 г/кг) и поэтому ее применение безопасно в широком диапазоне концентраций.

Изучение фармакологической активности проводили на мышах-самцах линии СД-1 и СВА (масса 22±2 г). Эксперименты выполнены на животных, которые были получены из питомника лабораторных животных «Пушино» и разведены в сертифицированном виварии ТИБОХ ДВО РАН. Животных содержали в соответствии с международными правилами, утвержденными приказом №267 МЗСР РФ от 19.06.2003 г., а также «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2005).

Пример 4. Тонизирующее действие заявляемой БАД.

В качестве экспериментальных животных использовали мышей линии СД-1, самцы (18±2 г). В качестве положительного контроля использовали препарат из пантов оленей «Пантокрин», выпускаемый в виде водно-спиртового экстракта. Он оказывает тонизирующее действие при переутомлении и перенапряжении организма.

Животные были разделены на группы по 5 голов в каждой: 1-я группа - контрольные животные, которые не получали препаратов; 2 и 3-я группы - группы положительного контроля, которые получали широко известный тонизирующий препарат «Пантокрин»; 4 и 5-я - опытные группы животных, которые получали заявляемую БАД. Препараты вводили перорально один раз в день последовательно в течение 5-ти дней в объеме 200 мкл на мышь.

Заключительное назначение препаратов было выполнено за 1 час до проведения теста. Каждое животное по одному помещали в цилиндр с водой, диаметром 18 см, высотой 40 см, т.е. достаточного размера для того, чтобы мыши в нем могли свободно плавать. Температура воды поддерживалась в пределах 29-30°C. Плавание осуществляли с грузом (свинцовая трубка на резиновом кольце, прикрепляемая к корню хвоста), равным 20% от веса тела животного. Мыши плавали с грузом до утомления, о котором свидетельствует погружение животного на дно цилиндра. В этот момент животное быстро извлекалось из воды. Среднее время плавания, которое находится в прямой зависимости от выносливости организма к экстремальным нагрузкам, регистрировалось в минутах от начала плавания мыши до полного погружения ее под воду.

Таблица 2

Действие заявляемой БАД на выносливость экспериментальных животных в тесте принудительного плавания

20

25

30

Группы (кол-во животных)	Доза (мг/кг)	Среднее время плавания, в мин.
Контроль (5)		5,14±0,55
«Пантокрин» (5)	Разведение в 5 раз	8,85±0,92
«Пантокрин» (5)	Разведение в 10 раз	6,57±0,86
Заявляемая БАД (5)	разведение в 5 раз	10,93±1,20
Заявляемая БАД (5)	разведение в 10 раз	6,43±0,64

Пример 5. Противовоспалительная активность заявляемой БАД.

Эксперимент проводили на беспатогенных мышах-самцах линии СД-1 массой 18±2 г. Неспецифическое локальное воспаление индуцировали введением 250 мкг (в 25 мкл физраствора) дельта-каррагинана (тип IV, Sigma) в подушечку левой задней лапы каждого экспериментального животного. В подушечку правой задней лапы вводили физраствор (для контроля). Препараты вводили перорально за 1 ч до индукции воспаления каррагинаном. Контрольная группа животных получала физраствор. В качестве положительного контроля использовали известный противовоспалительный препарат «Индометацин». Через 5 ч мышей подвергали эвтаназии, лапки отрезали по выступу кости ниже сочленения малой и большой берцовой кости и взвешивали на аналитических весах с точностью до 4 знака. Уровень замедления роста ткани гранулемы рассчитывали по уравнению:

Замедление воспаления (%) = $\frac{T_c - T_v}{T_c} \times 100$,

где T_c - вес ткани гранулемы в контрольной группе; T_v - вес ткани гранулемы в группе, получившей противовоспалительные препараты.

Протективное действие заявляемой БАД на острое воспаление в тесте отека лап мышей, индуцированного каррагинаном

Группы (кол-во животных)	Доза (мг/кг)	Вес лапы через 5 ч после индукции каррагинаном ($\times 10^{-2}$ г)	Замедление воспаления, %
Контроль (4)	физраствор	76,75 \pm 8,3	-
Индометацин, 10 мг/кг (4)	10	75,50 \pm 7,12	2,28
Заявляемый препарат (4)	разведение в 5 раз	67,52 \pm 7,0	12,05

Пример 6. Гепатозащитное и антиокислительное действие заявляемой БАД.

Исследование гепатопротекторных свойств проводили на модели токсического гепатита, индуцированного четыреххлористым углеродом (CCl₄) у экспериментальных животных (мыши-самцы линии СВА весом 20 \pm 2 г). Изучение гепатозащитного действия заявляемой БАД проводили на четырех группах животных (по 7 особей в каждой группе): 1) интактная группа; 2) группа отрицательного контроля (нелеченые животные); 3) группа положительного контроля (животные, которым вводили известный гепатопротектор «Карсил» в дозе 10 мг/кг); 4) опытная группа животных (заявляемую БАД вводили с разведением в 5 раз). Препараты вводили животным с помощью зонда в желудок один раз в день в течение 5-ти дней. Две контрольные группы получали дистиллированную воду.

Через 16 ч после последнего введения препаратов одной контрольной группе (отрицательный контроль) и двум опытным группам животных внутрибрюшинно вводили смесь CCl₄-растительное масло (1:1, по объему) в дозе 300 мкл/100 г.

Контрольной группе (интактные животные) вводили только растительное масло.

Через 2 ч после интоксикации CCl₄ животных подвергали эвтаназии методом цервикальной дислокации и проводили заборы крови. Гепаринизированную кровь центрифугировали при 4000 об/мин в течение 15-20 мин. Полученную плазму крови использовали для биохимических испытаний. Уровень общего билирубина, аланинаминотрансферазы (АлАт) и малонового диальдегида (МДА) в плазме крови животных определяли с помощью биохимических наборов «Ольвекс» (ЗАО «Ольвекс», Россия). Результаты исследований представлены в таблице 4.

Гепатозащитное и антиоксидантное действие заявляемой БАД при экспериментальном токсическом гепатите

Группы (кол-во животных)	АлАт, мкмоль/л×час	Билирубин, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л
Интактные (7)	2,35±0,25	3,21±0,30	0,87±0,92
(-) контроль (7)	7,58±0,72	16,6±1,25	1,83±0,14
Карсил, 10 мг/кг (7)	6,80±0,84	15,15±1,60	1,28±0,12
Заявляемая БАД (5-ти кратное разведение) (7)	5,31±0,52	11,43±1,13	0,26±0,05

Как видно из данных, приведенных в таблице 4, цирротические изменения печени сопровождались резким изменением биохимических показателей в плазме крови по сравнению с группой интактных животных.

На основании токсикологических и фармакологических исследований заявляемой функциональной пищевой добавки на лабораторных мышах установлено следующее.

1. Заявляемая БАД обладает очень слабой острой токсичностью ($LD_{50} > 1$ г/кг) и поэтому его применение безопасно в широком диапазоне концентраций.

2. В тесте принудительного плавания мышей на определение тонизирующего действия заявляемой БАД выявлено, что композиция при разведении в 5 раз обладает выраженным стимулирующим действием на физиологические возможности экспериментальных животных, увеличивая время плавания почти в два раза в сравнении с контрольной группой животных, которые не получали заявляемую БАД. Важно подчеркнуть, что взятый нами в качестве положительного контроля препарат «Пантокрин» при разведении в 5-10 раз обладает меньшей эффективностью, чем заявляемая БАД (разведение в 5 раз). Характерно, что разведение заявляемой БАД в 10 раз не оказывает стимулирующего действия на физиологические возможности экспериментальных животных.

3. В тесте определения противовоспалительной активности показано, что заявляемая БАД при пероральном маршруте введения более чем в 5 раз эффективнее, чем нестероидный противовоспалительный агент «Индометацин», взятый в качестве положительного контроля. Полученные данные позволяют заключить, что заявляемая БАД при пероральном введении обладает заметной противовоспалительной активностью.

4. Определение эффективности заявляемой БАД в тесте токсического гепатита, индуцированного четыреххлористым углеродом, показало, что БАД проявляет выраженное защитное действие по всем исследованным биохимическим показателям, превосходя действие известного гепатозащитного препарата «Карсил». Судя по динамике изменения уровня МДА в плазме крови экспериментальных животных, профилактический прием животными заявляемой БАД приводит к резкому изменению антиоксидантного статуса организма.

Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженного антиоксидантного действия у заявляемой БАД, которая восстанавливает и/или активирует системы детоксикации активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления липидов в организме животных с экспериментальным токсическим гепатитом.

Таким образом, проведенные фармакологические испытания позволяют заключить, что предлагаемая биологически активная добавка к пище укрепляет адаптационные и защитные силы организма, повышает способность органов и тканей к самообновлению, усиливает жизнеспособность организма в целом и замедляет старение человека. БАД
5 может быть полезна как гериатрическое и геропротекторное средство, а также как вспомогательное средство в онкологической практике.

Формула изобретения

Биологически активная добавка к пище, укрепляющая адаптационные и защитные
10 силы организма, обладающая противовоспалительной, антиоксидантной активностью, содержащая компоненты растительного происхождения и хитозан, отличающаяся тем, что в качестве компонентов растительного происхождения содержит комплексный экстракт из корней заманихи высокой, корней левзеи сафлоровидной, корня красного
15 корня, корней и листьев сельдерея, корней золотого корня, корней аралии высокой, корней бошняки русской, травы эспарцета песчаного, плодов лимонника и дополнительно содержит ферментативный гидролизат трепанга, аскорбиновую кислоту, таурин, глутатион, никотинамид, витамин В1, витамин В2, витамин В6, витамин В12, фолиевую кислоту, кальция хлорид безводный, магния хлорид, цинка хлорид, мед пчелиный при следующем соотношении ингредиентов, в кг на 100 дал:

20	Хитозан	10,0-15,0
	Аскорбиновая кислота	30,0-35,0
	Таурин	0,1-0,15
	Глутатион	0,15-0,2
	Никотинамид	0,15-0,2
25	Витамин В1	0,15-0,2
	Витамин В2	0,15-0,2
	Витамин В6	0,15-0,2
	Витамин В12	0,04-0,06
	Фолиевая кислота	0,05-0,06
	Кальция хлорид безводный	3,6-4,0
	Магния хлорид	1,0-1,4
30	Цинка хлорид	0,65-0,7
	Мед пчелиный	700,0-750,0

а также в л:

35	Комплексный экстракт из корней заманихи высокой, корней левзеи сафлоровидной, корня красного корня, корней и листьев сельдерея, корней золотого корня, корней аралии высокой, корней бошняки русской, травы эспарцета песчаного, плодов лимонника	6,0-10,0
	Ферментативный гидролизат трепанга	134,0-136,0

при этом для получения комплексного экстракта используют спирт этиловый 39,5-
40 40,5% и комплексный экстракт содержит ингредиенты в следующем соотношении в кг на 100 дал экстракта:

45	Корни заманихи высокой	12,0-14,0
	Корни левзеи сафлоровидной	12,0-14,0
	Корень красного корня	12,0-14,0
	Корни и листья сельдерея	12,0-14,0
	Корни золотого корня	12,0-14,0
	Корни аралии высокой	12,0-14,0
	Корни бошняки русской	12,0-14,0
	Трава эспарцета песчаного	12,0-14,0

RU 2 538 220 C1

Плоды лимонника	12,0-14,0
Спирт этиловый	330,0-340,0
Вода дистиллированная	остальное

5

10

15

20

25

30

35

40

45