

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(11) 044794

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента  
2023.09.29

(21) Номер заявки  
201990806

(22) Дата подачи заявки  
2016.11.03

(51) Int. Cl. *A61K 38/46* (2006.01)  
*A61K 38/47* (2006.01)  
*A61K 38/48* (2006.01)

---

(54) КОМПОЗИЦИЯ ФЕРМЕНТОВ ДЛЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ В МЫШЦАХ

---

(43) 2019.10.31

(86) PCT/US2016/060207

(87) WO 2018/084841 2018.05.11

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
САМИ ЛАБС ЛИМИТЕД (IN)

(56) US-A1-20110064712  
US-A-5569458  
US-A1-20110110905  
US-A1-20130323223  
US-A1-20100189820

(72) Изобретатель:  
Маджид Мухаммед, Нагабхушанам  
Кальянам, Маджид Шахин (US)

(74) Представитель:  
Харин А.В., Стойко Г.В., Буре Н.Н.  
(RU)

---

(57) Изобретение раскрывает комбинацию пищеварительных ферментов (протеаза, амилаза, лактаза, липаза, целлюлаза) - DigeZyme® для терапевтического лечения синдрома отсроченной мышечной боли (DOMS).

044794 B1

044794 B1

### Область техники

Изобретение в целом относится к ферментам. Более конкретно, изобретение относится к применению пищеварительных ферментов для облегчения симптомов синдрома отсроченной мышечной боли (DOMS).

### Предшествующий уровень техники

#### Описание предшествующего уровня техники

Синдром отсроченной мышечной боли (DOMS) представляет собой явление, вызванное физической нагрузкой, а также рецидивирующую форму спортивной травмы. Он выражается в ощущении дискомфорта, преимущественно в скелетных мышцах, после непривычной физической активности. Сопутствующие симптомы включают укорочение мышц, повышение пассивной скованности, отечность, снижение силы и мощности, локальные боли и нарушение проприоцепции. Это даже может вызвать структурное повреждение мышц и соединительной ткани, которое приведет к изменениям мышечной функции и механики суставов, что ухудшит работоспособность атлетов и спортсменов.

Хорошо известные в данной области как профилактические, так и терапевтические стратегии лечения DOMS включают криотерапию, растяжку, противовоспалительные лекарственные препараты, ультразвук, методы электрического тока, гомеопатию, массаж, компрессию, гипербарическую оксигенацию и физические упражнения (Cheung et al., Delayed Onset Muscle Soreness Treatment Strategies and Performance Factors, Sports Medicine 2003; 33 (2): 145-164). Добавки в виде аминокислот с разветвленной цепью (Shimomura et al., Branched-Chain Amino Acid Supplementation Before Squat Exercise and Delayed-Onset Muscle Soreness, International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 2010; 20:236-244) и витамин С (Connolly et al., The effects of Vitamin C supplementation on symptoms of delayed onset muscle soreness, Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 2006; 46:462-467) также вводят в качестве лечения DOMS. Beck с соавторами (Effects of A Protease Supplement On Eccentric Exercise-Induced Markers Of Delayed-Onset Muscle Soreness And Muscle Damage, Journal of Strength and Conditioning Research, 2007; 21(3):661-667) проверили действенность добавки на основе протеазы на маркерах DOMS и повреждения мышц. Однако проблемы с абсорбцией и разрушением фермента в кишечнике могут ограничить эффективность традиционной терапии ферментом (протеазой) против DOMS. Кроме того, эффективность этих методов лечения ограничена и нестабильна из-за недостаточного понимания точного механизма DOMS. Доступные методы лечения полезны для улучшения некоторых симптомов DOMS, но устранить все симптомы не удастся.

Основной целью настоящего изобретения является раскрытие эффективности комплексной смеси пищеварительных ферментов - DigeZyme® (протеаза, амилаза, лактаза, липаза, целлюлаза) в качестве терапевтической добавки для облегчения симптомов DOMS.

Настоящее изобретение выполняет вышеупомянутую задачу, а также предоставляет другие связанные с ней преимущества.

Настоящее изобретение раскрывает комбинацию пищеварительных ферментов (протеаза, амилаза, лактаза, липаза, целлюлаза) - DigeZyme® для терапевтического лечения синдрома отсроченной мышечной боли (DOMS).

Другие признаки и преимущества настоящего изобретения станут очевидными из следующего более подробного описания, включенного вместе с сопровождающими изображениями, которые иллюстрируют, в качестве примера, принцип изобретения.

#### Краткое описание графических материалов

На фиг. 1 приведено графическое описание средних показаний ручного динамометра испытуемых, принимавших DigeZyme® и плацебо во время Посещений 0-3.

На фиг. 2 приведено графическое описание средних показаний алгометра в кг/см бедренных мышц испытуемых, принимавших DigeZyme® и плацебо во время Посещений 0-3.

На фиг. 3 приведено графическое описание средних показаний алгометра в кг/см<sup>2</sup> для икроножных мышц испытуемых, принимавших DigeZyme® и плацебо во время Посещений 0-3.

На фиг. 4 приведено графическое описание среднего значения общего времени, затраченного на проведение Иллинойс-теста на скорость маневрирования у испытуемых, употребляющих DigeZyme® и плацебо во время Посещений 0-3.

На фиг. 5 приведено графическое описание среднего значения опросника боли по МакГиллу, оцененной у испытуемых, принимавших добавки DigeZyme® и плацебо во время Посещений 0-3.

На фиг. 6 приведено графическое описание средних уровней сывороточной креатининкиназы у испытуемых, принимавших DigeZyme® и плацебо во время Посещений 0-3.

На фиг. 7 приведено графическое описание средних уровней сывороточной лактатдегидрогеназы у испытуемых, принимавших DigeZyme® и плацебо во время Посещений 0-3.

#### Описание наиболее предпочтительных вариантов осуществления

В наиболее предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение раскрывает способ терапевтического лечения синдрома отсроченной мышечной боли с использованием комплексной смеси пищеварительных ферментов протеазы, амилазы, лактазы, липазы и целлюлазы (DigeZyme®), причем

указанный способ включает стадии введения эффективных концентраций ферментов млекопитающим с симптомами синдрома отсроченной мышечной боли. В близком варианте осуществления отдельные ферменты в пищеварительной смеси содержатся в следующих концентрациях: а) амилаза 24000 DU/г, б) целлюлаза 1100 CU/г, в) липаза 200 FIP/г, г) лактаза 4000 ALU/г и д) протеаза 6000 PC/г. В другом близком варианте осуществления симптомы синдрома отсроченной мышечной боли включают боль, болезненную чувствительность, воспаление, повреждение мышц и гибкость.

В другом предпочтительном варианте осуществления изобретение раскрывает композицию, содержащую комплексную смесь пищеварительных ферментов протеазы, амилазы, лактазы, липазы и целлюлазы (DigeZyme®) для применения в терапевтическом лечении синдрома отсроченной мышечной боли (DOMS).

Конкретные примеры, включенные в данный документ ниже, иллюстрируют вышеупомянутые наиболее предпочтительные варианты осуществления настоящего изобретения.

Пример 1. Дизайн исследования

#### Описание продукта

DigeZyme® представляет собой "порошок мультиферментного комплекса от белого до кремового белого цвета". Этот мультиферментный комплекс содержит амилазу, протеазу, липазу, целлюлазу и лактазу. Капсулы плацебо содержат эквивалентную массу мальтодекстрина. Никаких различий в цвете, вкусе, текстуре или упаковке между двумя продуктами обнаружено не было. Капсулы были запечатаны в идентичные флаконы из полиэтилена высокой плотности с осушителем. Состав мультиферментного комплекса приведен в табл. 1.

Таблица 1. Детальный состав мультиферментного комплекса (DigeZyme)

Номер	ФЕРМЕНТ	Активность фермента (единиц/г)
1	Альфа-амилаза	24000 DU/g (единиц декстринизации/грамм)
2	Целлюлаза	1100 CU/g (единиц целлюлазы/грамм)
3	Липаза	200 FIP/g (Единиц Международной Федерации Фармацевтики/грамм)
4	Лактаза	4000 ALU/g (единиц окисленной лактазы/грамм)
5	Нейтральная протеаза	6000 PC/g (единиц протеазы на основе L-тирозина/грамм)

Единицы фермента были определены в соответствии с Кодексом Пищевых Химикатов (FCC), 5-е издание 2004 г., Национальная Академия Прессы Вашингтона, округ Колумбия.

#### Этическое одобрение

Этическое одобрение было получено в Больнице передовой хирургии Sparsh, №146, Infantry Road, Бангалор (зарегистрирована в центральной организации по контролю за лекарственными средствами согласно бюллетеню с уведомлением №F.28-10/45-N(1) от 21 декабря 1945 г. и видеоуведомлением с последними правками № G.S.R 76 (E) от 08 февраля 2012 г.) до начала исследования.

#### Информированное согласие

Всего в исследовании участвовало 20 здоровых добровольцев. Письменное информированное согласие было получено от добровольцев во время запланированного первоначального осмотра. До субъектов была донесена адекватная устная и письменная информация об исследовании, и субъектам была предоставлена широкая возможность рассмотреть вопрос об их участии в исследовании. После получения подписанного информированного согласия субъекты были отобраны для исследования.

#### Дизайн исследования

Для исследуемой модели DOMS была выбрана проектная особенность, представленная в перспективе двойным слепым методом, случайная и плацебо-контролируемая. Анальгетическая эффективность DigeZyme® сравнивалась с соответствующим плацебо. Предварительно обозначенные конечные точки эффективности исследования были оценены в день 0 (до тренировки) и через 72 ч после тренировки.

#### Участники

В исследовании принимали участие двадцать здоровых мужчин без известной скелетно-мышечной патологии. Субъекты были исключены, если они соответствовали одному или нескольким из следующих критериев исключения: лечение противовоспалительными/анальгетическими/антиоксидантными препаратами в прошлом месяце, нарушения функции печени или почек, лабораторные данные, свидетельствующие об активном воспалительном или инфекционном процессе и наличие любой известной болезни. Участники также заполнили вопросник по истории болезни, предназначенный для определения степени риска сердечно-сосудистых или ортопедических осложнений во время физических упражнений. В ходе исследования не было удалений.

#### Принятие добавок с мультиферментным комплексом

Все участники экспериментальной группы получали добавку мультиферментного комплекса Digezyme в течение 3-дневного периода. В течение этого периода они принимали по одной капсуле мультиферментного комплекса трижды в день. Участники группы плацебо получали капсулы такого же размера и цвета. Им были даны одинаковые инструкции по дозировке исследуемой добавки, которые необ-

ходимо соблюдать. Исследуемые добавки были подготовлены и предоставлены Sami Labs Limited, Бангалор. Введение лечения и плацебо было слепым как для участников, так и для исследователя. Не было никаких побочных эффектов, о которых сообщали участники в результате принятия добавок.

#### **Протокол сбора данных**

Субъекты посетили клинику в день 0 (базовое посещение) и последующие посещения в день 1, день 2 и день 3. После регистрации показателей жизнедеятельности (артериальное давление, частота пульса, частота сердечных сокращений и частота дыхания), истории болезни и приема лекарственных средств проводилось физическое обследование.

#### **Соккрытие рандомизации и распределения**

Случайный порядок был подготовлен независимым статистиком, независимым от организации-спонсора и не вовлеченным в проведение или отчетность исследования. Для экспериментальной и плацебо групп был сгенерирован буквенно-цифровой код, чтобы улучшить слепоту исследования и соккрытие распределения. Программное обеспечение для случайного распределения, сгенерированного компьютером (версия 2.0), использовалось для соккрытия распределения. Была проведена случайная выборка блоков (только один блок), в которой субъекты были распределены случайным образом для получения либо активного вещества, либо плацебо. Коды случайной выборки были строго конфиденциальны и были доступны только уполномоченным лицам в экстренном порядке в соответствии со стандартными операционными процедурами Спонсора до момента их раскрытия.

#### **Обеспечение слепоты**

Исследование было проведено двойным слепым методом, где ни исследователь, ни участники исследования не знали, получают ли они активное вещество или плацебо. Исследуемые продукты были предоставлены в предварительно маркированных контейнерах, чтобы избежать предвзятости.

Пример 2. Дальнейшие процедуры

#### **Протокол для стимулирования развития DOMS**

Субъекты были проинструктированы принять вовнутрь исследуемую добавку и отчитаться на сайте через 24 ч после снятия базовых показаний. После 10-часового голодания частота сердечных сокращений и показатели воспринимаемой нагрузки снимались в состоянии покоя, каждые 5 мин во время упражнений и 10 мин во время восстановления. Участникам установили ровную моторизованную беговую дорожку, на которой они разогревались в течение 5 мин в выбранном ими темпе. После 5-минутной разминки скорость беговой дорожки увеличивалась до тех пор, пока частота сердечных сокращений не достигла 80% от прогнозируемой максимальной частоты сердечных сокращений, и им было дано указание поддерживать этот темп в течение 5 мин. В это время был установлен уклон беговой дорожки 10%, который поддерживался в течение 30 мин. Затем испытуемые завершили 5-минутное активное охлаждение в выбранном темпе и 5-минутный сидячий пассивный период восстановления. Субъектам было запрещено заниматься какой-либо другой физической деятельностью за 24 ч до и через 72 ч после тренировки.

#### **Количественная оценка мышечной боли с помощью алгометра**

Анкеты для оценки мышечной боли (MSQ) требовали, чтобы участники оценивали свою общую болезненность по шкале от 1 (нормальная) до 10 (очень, очень болезненная) для правой передней части бедра и правой задней части бедра (Miller et al., The effects of protease supplementation on skeletal muscle function and DOMS following downhill running. Journal of Sports Sciences 2004; 22:365-372). Алгометр был использован для количественной оценки мышечной боли путем прямого воздействия давлением на мышцу. Это включает документирование порога, при котором приложенное давление на мышцу воспринимается как ощущение боли, а не давления; это обозначается как болевой порог давления (PPT). Показано, что PPT является надежным средством измерения болевого порога. Стандарт алгометра заключается в линейном повышении давления до 5 кг/см в течение 5 с в соответствии с методом, рекомендованным Фишером. Прибор имеет резиновый стержень размером 1 см и шкалу с отметкой от 2 до 20 кг/см<sup>2</sup> с шагом 0,2 кг/см<sup>2</sup>. Субъекты были проинструктированы сообщать, как только ощущение давления меняется на боль, говоря "боль" и "я остановлюсь". Стержень алгометра удерживался перпендикулярно мышцам живота, при этом манометр отворачивался от объекта и экзаменатора. Давление увеличивалось со скоростью примерно 1 кг/см<sup>2</sup>/с до тех пор, пока субъект не сообщил "боль". Затем экзаменатор сбрасывал давление и снимал алгометр с мышцы, чтобы прочесть показания датчика и записать измерение. Игла на манометре возвращалась к исходному уровню перед каждым испытанием с помощью кнопки сброса давления на алгометре.

#### **Мышечная мощность и сила с использованием ручного динамометра**

Ручной динамометр (ННД) использовали для количественной оценки изменений мышечной упругости путем измерения упругости во время максимального произвольного изометрического сокращения (MVC) мышцы (Kelln et al., Hand-Held Dynamometry: Reliability of Lower Extremity Muscle Testing in Healthy, Physically Active, Young Adults, Journal of Sport Rehabilitation, 2008; 17:160-170). Каждому участнику было предложено выполнить три повтора движения, максимально разогнув и согнув колено (MVC), в трех различных положениях диапазона движения колена (0°, 90°, 120°). Углы в тесте были выбраны для учета изменений мышечной упругости, которые могут возникнуть из-за изменения длины мышцы в разных положениях колена.

### "Иллинойс тест" на маневренность

Подвижность была измерена с помощью "Иллинойс теста" на маневренность (Getchell B. Physical Fitness: A Way of Life, 2nd ed. New York: John Wiley and Sons, Inc., 1979). Испытания проводились на траектории длиной 10 м и шириной 5 м. Затраченное время было измерено с помощью секундомера. Начало, финиш и две точки поворота были отмечены четырьмя конусами и еще четыре конуса были размещены по центру на равном расстоянии 3,3 м друг от друга. Субъектов заставляли лежать на животе (головой к стартовой линии), положив руки на плечи. Бег начинался со старта по команде "Вперед" с запуском секундомера, и испытуемым было приказано как можно быстрее встать и бежать в указанном направлении, не сбивая конусы, до финишной линии, на которой секундомер останавливали.

### Критерии оценки

Опросник оценки боли по МакГиллу, состоящий из 10 подшкал от 0 (без боли) до 10 (самая сильная боль), использовался для оценки боли (Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. Pain. 1975; 1:277-299; Sullivan et al., An experimental investigation of the relation between catastrophizing and activity intolerance. Pain 2002; 100:47-53). С помощью алгометра экспериментально вызывали боль в заранее определенной точке коленного сухожилия в пяти сантиметрах над центром коленной чашечки, оценивали болезненность. Субъекты оценивали свое восприятие боли по шкале от 0 до 10. На 3-й день оценки проводились на исходном уровне (перед тренировкой), после тренировки и далее через 24, 48 и 72 ч после тренировки для каждой части исследования. Вторичные критерии оценки включали оценку воспаления, повреждения мышц, гибкости и количества энергии, затраченного до тренировки. Биомаркеры креатинкиназы и лактатдегидрогеназы определяли до тренировки и через 72 ч после тренировки. Профиль безопасности добавки оценивался с помощью рутинных гематологических, почечных и печеночных функциональных тестов. Побочные эффекты отслеживались на протяжении всего исследования.

### Статистический анализ

Все тесты проводились с использованием программного обеспечения для статистического анализа (SAS) версии 9.2. Все анализы проводились с использованием выборки "пациенты с назначенным лечением". Пациенты, у которых для определенных параметров не было данных, были автоматически исключены из анализа этого параметра. Для всех переменных набора данных использовался ковариационный анализ (ANCOVA) и анализ Уилкокса по критерию суммы рангов со знаком, и уровень значимости был установлен как P меньше 0,05.

Пример 3. Результаты

Физические характеристики.

Популяция была по существу здорова без значительных сопутствующих заболеваний или приема лекарственных средств. Характеристики скрининга участников представлены в табл. 2.

Таблица 2. Демографические характеристики субъектов

Демография	DigeZyme <sup>®</sup>	Плацебо
Рост (см)		
Количество	10	10
Среднее (стандартное отклонение)	164,7 (4,99)	164,2 (5,2)
Медиана	164,5	165
Мин, Макс	158,172	154,172
Вес (кг)		
Количество	10	10
Среднее (стандартное отклонение)	59,96 (4,63)	59,68 (4,82)
Медиана	59,2	59,4
Мин, Макс	52,5,67	51,67
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )		
Количество	10	10
Среднее (стандартное отклонение)	22,19 (1,50)	22,33 (1,50)
Медиана	22,3	22,3
Мин, Макс	20,03, 25,39	20,03, 25,39
Раса		
Центральноамериканская	00	00
Восточноазиатская	00	00
Южноазиатская	10	10
Южноамериканская	00	00
Юговосточная азиатская	00	00
Западноевропейская	00	00
Европейская	00	00

Не было статистически значимых различий между субъектами в группе плацебо (n равно 10) и

группе DigeZyme® (n равно 10). В день скрининга средний вес всех зарегистрированных пациентов составлял 59,3±4,64 кг; средний рост был 163,8±4,99 см, а средний ИМТ был 22,2±1,50 кг/м<sup>2</sup>.

### Оценка эффективности

Синдром отсроченной мышечной боли в зависимости от качества жизни оценивали на протяжении всего периода исследования в качестве основного показателя эффективности. Значение "p" предполагает, что между этими симптомами наблюдалось статистически значимое изменение от исходного уровня до последнего посещения между плацебо и активной группами. Статистический анализ с использованием ковариационного анализа (ANCOVA) показал, что первичные параметры эффективности были статистически значимыми (p меньше 0,05) между мультиферментным комплексом и группами плацебо (табл. 3).

Таблица 3. Анализ эффективности

Измерение	Субъективные параметры				Значимость
	Исследуемые продукты				
	DigeZyme®		Плацебо		
	Базовый уровень	72 часа после упражнений	Базовый уровень	72 часа после упражнений	
Результаты измерений с ручного динамометра [сила сжатия] кг	36,2 (7,86)	37,6 (8,32)	35,2 (6,84)	36,2 (5,26)	0,4956
Бедренная мышца (точка боли) Показания алгометра кг/см <sup>2</sup>	9,5 (0,58)	5,3 (1,18)	9,3 (1,03)	3,9 (1,45)	0,0436*
Икроножная мышца (точка боли) Показания алгометра кг/см <sup>2</sup>	9,1 (1,09)	3,9 (1,20)	9,4 (1,11)	3,3 (1,03)	0,1397
Общее время проведения «Иллинос теста» на маневренность (секунды)	25,6 (3,43)	24,6 (4,11)	25,2 (1,69)	23,8 (2,91)	0,7246
Опросник боли по МакГиллу (общая оценка боли)	29,5 (2,55)	48,7 (8,86)	28,1 (1,45)	61,3 (7,07)	0,0061*
Объективные параметры (Сывороточные маркеры (U/L))					
Креатинкиназа в сыворотке	42,4 (11,69)	45,8(10,49)	36,7 (4,30)	40,5 (5,42)	0,5735
Лактатдегидрогеназа в сыворотке	161,1 (35,56)	164,2 (31,17)	162,6 (28,40)	161,4 (25,44)ф	0,2556

Значения выражены как среднее (SD)

\* Значение p достоверно (меньше 0,05) между подвергнутыми лечению группами.

Кроме того, сравнительные средние значения оценки эффективности между группами мультиферментативного комплекса и плацебо на протяжении посещений (исходный уровень, день 1, день 2 и день 3) представлены для параметров эффективности (фиг. 1-7). Пациенты, которые принимали мультиферментный комплекс, имели статистически значимые различия по параметрам эффективности на 3-й день по сравнению с плацебо.

### Оценка боли

Опросник боли по Макгиллу является многомерным инструментом для оценки боли, итоговая оценка представляет собой сумму всех десяти индивидуальных вопросов о боли. Первые девять вопросов МакГилла о боли были основаны на оценке боли (текущая боль, наименьшая боль и наихудшая боль), а десятый - на степени онемения и его влияния на функционирование. При сравнении различий между мультиферментным комплексом и плацебо оценка боли показала высокую статистическую значимость (p равно 0,0061).

### Оценка болезненной чувствительности

По коэффициенту болезненной чувствительности субъекты, принимающие мультиферментный комплекс, продемонстрировали значительно меньшую болезненную чувствительность через 72 ч после тренировки (p равно 0,042).

### Оценка повреждения мышц

Высвобождение биохимических веществ, таких как креатинкиназа, лактатдегидрогеназа, белковые метаболиты и миоглобин, происходит из мышечных клеток примерно через 24 ч после тренировки и обнаруживается в плазме вплоть до 48 ч. Креатинкиназа (КК), являющаяся суррогатным показателем повреждения мышц, более показательна для повреждения или разрывов сарколеммы. КК-ответ был меньше в группе мультиферментного комплекса, что позволяет предположить, что целостность мембраны поддерживалась в большей степени, чем в группе плацебо (фиг. 6). Через 24 ч после тренировки субъекты в группе плацебо показали тенденцию к более высокому уровню КК, чем в группе с мультиферментным комплексом. Эта тенденция продолжалась на протяжении 72 ч, в ходе которых проводилась оценка. Разница между группой мультиферментного комплекса и плацебо в значениях КК не была статистически

значимой. Лактатдегидрогеназа также показала аналогичное явление, которое проявлялось чаще через 24 и 72 ч после тренировки в группе плацебо (фиг. 7).

#### Оценка сгибания и разгибания

При анализе измерений сгибания в ногах перед тренировкой было обнаружено, что они равны между группами для левой ноги. Тогда как измерение сгибания оказалось значительно больше ( $p$  равно 0,049) для правой ноги в группе плацебо. Когда были проанализированы измерения сгибания после тренировки, было обнаружено, что только 24-часовое измерение сгибания правой ноги было значимым ( $p$  равно 0,004) в группе с мультиферментным комплексом.

#### Оценки безопасности

Жизненно важные признаки, такие как артериальное давление, частота дыхания, частота пульса и любые аномальные лабораторные параметры были рассмотрены для оценки безопасности. Не было отмечено клинически значимых изменений для описательного физического обследования в обеих группах (мультиферментный комплекс и плацебо). Безопасность мультиферментного комплекса оценивалась с использованием данных о побочных эффектах (встречаемость, интенсивность и взаимосвязь с исследуемым препаратом). Никаких нежелательных явлений в исследовании отмечено не было.

В настоящем исследовании капсулы мультиферментного комплекса DigeZyme® продемонстрировали значительное улучшение в оценке субъективной боли и болезненную чувствительности без значительного улучшения уровней маркеров воспаления, повреждения мышц или сгибания мышц.

Хотя изобретение было описано со ссылкой на предпочтительный вариант осуществления, специалистам в данной области абсолютно понятно, что изобретение не ограничивается им. Скорее, объем изобретения следует толковать только в сочетании с прилагаемой формулой изобретения.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ терапевтического лечения синдрома отсроченной мышечной боли с использованием комплексной смеси пищеварительных ферментов DigeZyme®, включающей протеазу, амилазу, лактазу, липазу и целлюлазу, причем указанный способ включает этапы введения эффективных концентраций смеси ферментов млекопитающим с симптомами синдрома отсроченной мышечной боли.

2. Способ по п.1, где отдельные ферменты содержатся в пищеварительной смеси в концентрациях:

а) амилаза 24000 DU/г, б) целлюлаза 1100 CU/г, в) липаза 200 FIP/г, д) лактаза 4000 ALU/г и е) протеаза 6000 PC/г.

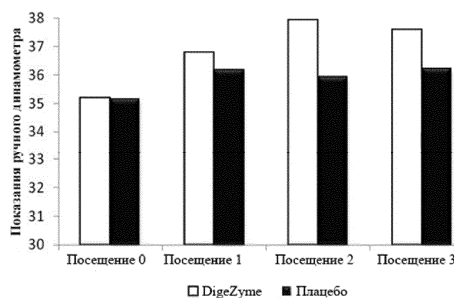
3. Способ по п.1, где симптомы синдрома отсроченной мышечной боли включают боль, болезненную чувствительность, воспаление, повреждение мышц и гибкость.

4. Способ по п.1, где млекопитающее является человеком.

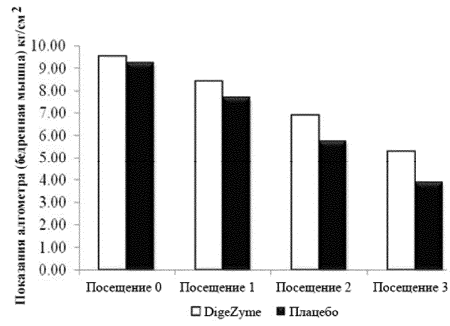
5. Применение композиции, содержащей комплексную смесь пищеварительных ферментов протеазы, амилазы, лактазы, липазы и целлюлазы DigeZyme®, в терапевтическом лечении синдрома отсроченной мышечной боли (DOMS).

6. Применение композиции по п.5, где отдельные ферменты в пищеварительной смеси представлены в концентрациях:

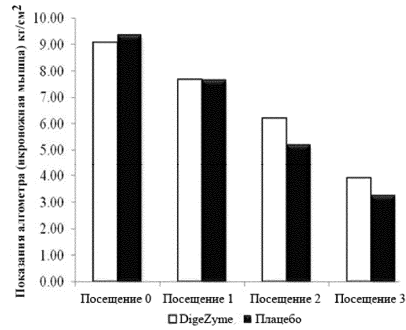
а) амилаза 24000 DU/г, б) целлюлаза 1100 CU/г, в) липаза 200 FIP/г, д) лактаза 4000 ALU/г и е) протеаза 6000 PC/г.



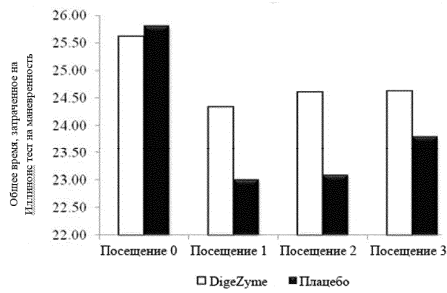
Фиг. 1



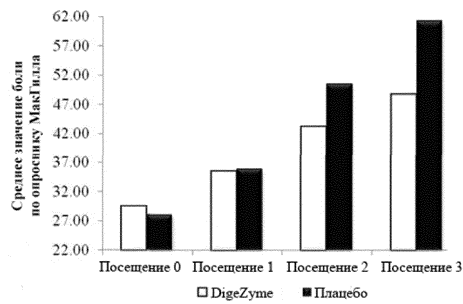
Фиг. 2



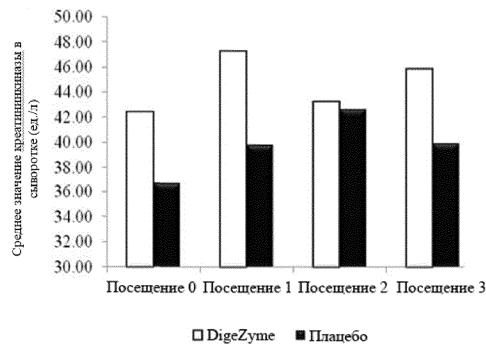
Фиг. 3



Фиг. 4

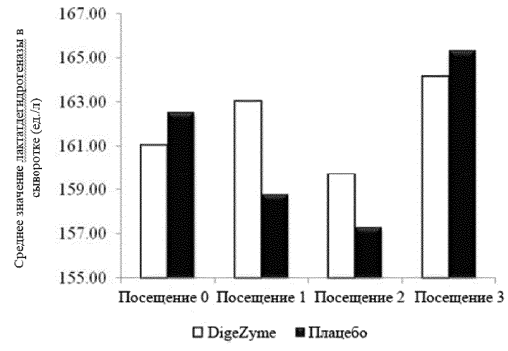


Фиг. 5



Фиг. 6





Фиг. 7

