

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202290095 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

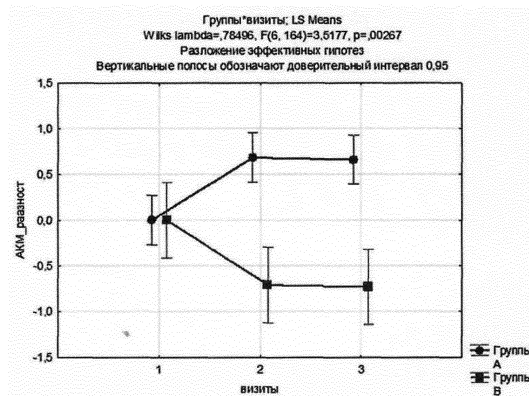
(43) Дата публикации заявки
2023.08.31(51) Int. Cl. *A61B 5/0537* (2021.01)
A61K 33/10 (2006.01)
A61K 33/14 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)(22) Дата подачи заявки
2021.12.02

(54) СПОСОБ СТАБИЛИЗАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ЧАСТЕЙ МАССЫ ТЕЛА

(96) 2021/ЕА/0071 (ВУ) 2021.12.02

(71) Заявитель:
ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
"ЛЕЧЕБНАЯ ВОДА" (ВУ)(72) Изобретатель:
Мараховский Юрий Харитонович,
Жарская Ольга Марьяновна,
Карасева Галина Анатольевна (ВУ),
Солодилов Александр Иванович
(RU), Усова Наталья Эдуардовна (LT),
Матвейков Андрей Григорьевич (ВУ)

(57) Изобретение относится к медицине - к гастроэнтерологии, нутрициологии, диетологии, эндокринологии и может быть использовано для стабилизации метаболически активных частей массы тела. Задача, решаемая изобретением, заключается в обеспечении возможности улучшения состояния метаболически активных компонентов массы тела человека. Поставленную задачу решает способ стабилизации метаболически активных частей массы тела, заключающийся в том, что проводят предварительную оценку метаболически активной клеточной массы, объема внутриклеточной жидкости и фазового угла, и при значении фазового угла, равном 7,80 или менее, назначают функциональную питьевую воду на основе артезианской воды, содержащей катионы в количестве: натрий не более 25 мг/л, калий не более 5 мг/л, кальций не более 60 мг/л, магний не более 20 мг/л, и анионы в количестве: хлориды не более 40 мг/л, сульфаты не более 25 мг/л, гидрокарбонаты не более 250 мг/л, фторид-ионы не более 1,0 мг/л, которую предварительно обрабатывают модулированным магнитным полем напряженностью не более 0,00002 А/м, в суточной дозе не менее 12 мл/кг массы тела в сутки курсом 28 дней, при этом через 14 дней приема функциональной питьевой воды проводят повторную оценку метаболически активной клеточной массы, объема внутриклеточной жидкости и фазового угла, определяют разность значений между второй оценкой и предварительной, и в случаях нулевых или отрицательных значений разности прекращают прием функциональной питьевой воды, при положительной разности значений прием функциональной питьевой воды продолжают до окончания курса.



A1

202290095

202290095

A1

Способ стабилизации метаболически активных частей массы тела

Изобретение относится к медицине – к гастроэнтерологии, нутрициологии, диетологии, эндокринологии и может быть использовано для стабилизации метаболически активных частей массы тела.

Для стабилизации метаболических процессов часто используют лечебную воду или воду с целебными эффектами. Для преобразования воды в лечебную воду или воду с целебными эффектами существуют разные подходы. Наиболее часто встречаются воздействия за счет очистки и/или обогащения воды разными минералами и микроэлементами, в частности, обогащение (сбалансирование) ионами магния и кальция. В значительной части публикаций внимание сосредоточено на водородном показателе рН, т.е., величине, которая характеризует концентрацию водородных ионов и указывает на состояние среды: кислая или щелочная.

Известен метод лечения дерматологических и других соматических состояний пациента [1], включающий (а) измерение содержания внутриклеточной воды пациента для обеспечения начального измерения содержания внутриклеточной воды; (b) введение пациенту по меньшей мере одного активного агента; (с) повторное измерение внутриклеточного содержания воды пациента, чтобы обеспечить измерение внутриклеточного содержания воды после лечения; и (d) повторение этапов (b) и (с) до тех пор, пока измерение внутриклеточного содержания воды после обработки не станет больше, чем исходное измерение содержания внутриклеточной воды.

Недостатком метода лечения является дополнительное введение активного компонента с неизвестным соотношением польза/риск в действии на метаболизм человека.

Известна композиция питьевой воды для улучшения метаболизма [2], содержащая магний, натрий, калий, кальций и по меньшей мере один из микроэлементов, выбранных из группы, состоящей из хрома, бора, кремния, цинка, селена, молибдена, йода и их комбинаций в определенных пропорциях. Экспериментально установлено, что состав питьевой воды может не только активировать экспрессию генов регуляции глюкозы в крови, но также положительно влияет на способность клеток накапливать жир и может достигать эффекта улучшения метаболизма.

Недостатком композиции питьевой воды является то, что дополнительное введение микроэлементов с неизвестным соотношением польза/риск в действии на метаболизм человека, с предположением «может достигать эффекта улучшения метаболизма».

Известен способ обработки воды электромагнитным полем [3], включающий приложение к воде переменного магнитного поля, создаваемого путем приложения переменного тока к катушке, и приложение к воде переменного электрического

поля, создаваемого путем приложения переменного напряжения синхронно с переменным магнитным полем.

Недостатком способа является отсутствие данных по оценке метаболически активных частей массы тела человека.

Физико-химически вода имеет дипольный момент и поэтому подвержена парамагнетизму. Магнитная обработка воды изменяет её свойства: меняются значение рН и температура кипения, повышается коэффициент насыщения кислородом, скорость растворенных солей и аминокислот. Поверхностное натяжение намагниченной воды уменьшается на 10-12%, что является теоретическим обоснованием возможного проникновения внутрь живых клеток.

Источник информации, близкий к заявляемому способу, не обнаружен.

Задача, решаемая изобретением, заключается в обеспечении возможности улучшения состояния метаболически активных компонентов массы тела человека.

Поставленную задачу решает способ стабилизации метаболически активных частей массы тела, заключающийся в том, что проводят предварительную оценку метаболически активной клеточной массы, объема внутриклеточной жидкости и фазового угла, и при значении фазового угла равном 7,80 или менее, назначают функциональную питьевую воду на основе артезианской воды, содержащей катионы в количестве: натрий не более 25 мг/л, калий не более 5 мг/л, кальций не более 60 мг/л, магний не более 20 мг/л, и анионы в количестве: хлориды не более 40 мг/л, сульфаты не более 25 мг/л, гидрокарбонаты не более 250 мг/л, фторид-ионы не более 1,0 мг/л, которую предварительно обрабатывают модулированным магнитным полем напряженностью не более 0,00002 А/м, в суточной дозе не менее 12 мл/кг массы тела в сутки курсом 28 дней, при этом через 14 дней приема функциональной питьевой воды проводят повторную оценку метаболически активной клеточной массы, объема внутриклеточной жидкости и фазового угла, определяют разность значений между второй оценкой и предварительной, и в случаях нулевых или отрицательных значений разности прекращают прием функциональной питьевой воды, при положительной разности значений – прием функциональной питьевой воды продолжают до окончания курса.

При проведении исследования использовали функциональную питьевую воду, добытую из скважины № 53859 или 53860 глубиной 46,0 м, в регионе д. Будачи, Докшицкий район Витебской области, содержащую катионы: натрий не более 25 мг/л, калий не более 5 мг/л, кальций не более 60 мг/л, магний не более 20 мг/л, и анионы: хлориды не более 40 мг/л, сульфаты не более 25 мг/л, гидрокарбонаты не более 250 мг/л, фторид-ионы не более 1,0 мг/л, и обработанную генератором слабого магнитного поля специальной конфигурации (модулированным магнитным полем, напряженность которого не превышает 0,00002 А/м по технологии Телос), которую бутилируют под наименованием «ИММУНОФОРС». Перед назначением воды проводят предварительную оценку метаболически активной клеточной массы, объема внутриклеточной жидкости и фазового угла. При значении фазового угла равном 7,80 или менее, назначают воду для приема внутрь в дозе не менее 12 мл/кг массы тела в сутки курсом 28 дней и через 14 дней проводят повторную оценку

метаболически активной клеточной массы, объема внутриклеточной жидкости и фазового угла, определяют разность значений между второй оценкой и предварительной, и в случаях нулевых или отрицательных значений разности прекращают прием функциональной питьевой воды, при положительной разности значений – прием функциональной питьевой воды продолжают до окончания курса.

Настоящее исследование было смоделировано как сопоставительное, с оценкой до и после применения воды «ИММУНОФОРС», двухфазовое, с участием в обеих фазах одних и тех же добровольцев, не имеющих в анамнезе, и/или в качестве текущего диагноза и/или проявлений, указывающих на клинически значимую патологию систем и органов. Допускалось наличие симптомов диспепсии.

В исследование было включено 30 лиц. Всего визитов с контрольным обследованием 3: 1-ый – исходный (до начала приема воды), 2-ой – контрольный (с обследованием через 14 дней употребления воды), 3-ий – окончательный (через 28 дней приема воды). Каждый участник должен был в сутки выпивать воду «ИММУНОФОРС» в дозе не менее 12 мл/кг массы тела в сутки, разделенной на 4 равные порции с равномерными интервалами времени. В конце исследования проводился контрольный опрос по выполнению режима и дозы приема воды.

Для оценки метаболически активных частей массы тела использовалась тетраполярная многочастотная биоимпедансометрия, с элементами векторного анализа. Используемый в данном исследовании прибор для биоимпедансометрии имеет фазочувствительную электронику, которая позволяет измерять изменения полного сопротивления и различать сопротивление и реактивное сопротивление двух компонентов. Формула измерения основана на том, что конденсаторы в цепи переменного тока приводят к временной задержке t , т.е. максимум тока опережает по времени максимум напряжения. В организме каждая метаболически активная клетка характеризуется наличием разности электрических потенциалов у клеточной мембраны, около 50-100 мВ. Этот потенциал позволяет клетке действовать как сферический конденсатор в переменном электрическом поле, при этом переменный ток имеет синусоидальную форму, и сдвиг измеряется в градусах и описывается как фазовый угол f (фи) или a (альфа). Фазовый угол используется как общая мера целостности мембраны клеток. Он предоставляет информацию о состоянии клетки и общем состоянии тела пациента, и как параметр прямого измерения или «базовое значение» менее подвержен ошибкам, возникающим из-за проблем, связанных с измерительной техникой.

Для проверки надежности повторных индивидуальных измерений проведен специальный анализ. Проверка повторяемости (надежности измерений) проведена по показателю индекса массы тела, определенным биоимпедансометрией. Такая проверка методов (способов) измерений указывается в международных документах (раздел 5.4.5.3 стандарта ISO / IEC 17025), как процедура необходимая для стандартизации воспроизводимости методов измерения.

В данном случае использовался вариант повторных измерений (визит 1, визит 2, визит 3) одним и тем же устройством, в одних и тех же условиях. Фактически определена надежность использованного метода и прибора биоимпедансометрии.

Общие результаты сопоставления измерений на каждом визите представлены в таблице 1.

Таблица 1.

	N	Среднее ИМТ*	Доверительный интервал		Геометрическая средняя	Медиа на	Квартили	
			- 95%	+95%			25-я	75-я
Визит 1	30	26,30	24,55	28,06	25,91	25,77	22,59	29,39
Визит 2	30	26,25	24,49	28,00	25,86	25,49	22,59	29,02
Визит 3	30	26,11	24,38	27,84	25,73	25,30	22,31	28,67

- измеренный устройством индекс массы тела(ИМТ)

Анализ надежности. Коэффициент повторяемости = 0,89. Для 95% доверительного интервала (ДИ) два значения будут отличаться не более чем на это количество единиц – 95% C.I. = 0,14–0,48, т.е. ошибка метода составляет 0,5–1,8%, среднее значение – 1,2%. Коэффициент внутриклассовой (между визитами) корреляции (односторонняя случайная модель [Shrout-Fleiss ICC 1,1]) составляет: используя одно измерение: 0,997 при ДИ 95% = 0,993 до 0,999.

Прогнозируемая надежность (коэффициенты Спирмена-Брауна)

С использованием средств в 2-х повторениях: 0,999

С использованием средств в 3-х повторениях: 0,999

С использованием средств в 4-х повторениях: 0,999

В 5-кратной повторности: 0,999

С использованием 6-ти кратной повторности: 1.000

Количество необходимых повторов

чтобы получить ICC 0,75 = 1

чтобы получить ICC 0,80 = 1

чтобы получить ICC 0,90 = 1

Комментарий. Коэффициенты внутриклассовой корреляции (Intraclass correlation coefficients- ICC), которые подходят для данных шкалы интервалов с предполагаемым нормальным распределением, представляют собой меры согласия, которые выражают корреляцию (в терминах абсолютного согласия) между измерениями в пределах отдельных лиц или групп сопоставленных лиц. Максимальное значение ICC – 1; нижний предел – неопределенное отрицательное значение. Как показывает опыт, значения ICC выше 0,75 следует рассматривать как свидетельство высокой надежности, а значения выше 0,4 – как свидетельство хорошей надежности.

Таким образом, использованный метод биоимпедансометрии и прибор характеризуется высокой степенью надежности и воспроизводимости.

Пример 1.

Получены данные по следующим показателям: вес, рост, ИМТ, жировая масса (ЖМ), доля жировой массы (%ЖМ), безжировая часть массы (БЖМ), метаболически

активная клеточная часть массы (АКМ), доля активной клеточной массы (%АКМ), общая вода (ОВ), общий объем жидкости (ООЖ), объем внеклеточной жидкости (ОВнек.Ж.), объем внутриклеточной жидкости (Овнук.Ж.), фазовый угол (ФУ 28), биологический возраст (Мет. Воз).

Путем специального опроса уточнено, что часть лиц не выполняла режим и дозировки приема воды. Эта часть сформирована в отдельную группу из 9 участников (группа В), остальная часть 21 человек составила группу А. Общая характеристика субъектов исследования представлена в таблице 2.

Таблица 2.

№ - ранд	Шифр	Визит №	Пол М-1, Ж-0	Рост см	Вес кг	Возраст	Курение	Соблюдение режима и дозы
1	СМП	1	1	170	75	63	0	Да
2	РТН	1	0	164	60	60	0	Да
3	ЛВК	1	0	158	62	64	0	Да
4	КГА	1	0	165	81	63	0	Нет
5	ССА	1	0	160	93	60	0	Да
6	ВАА	1	0	164	71	53	1	Нет
7	КАИ	1	0	177	88	31	1	Да
8	ЖОМ	1	0	168	58	43	0	Да
9	ЖАА	1	0	156	56	66	0	Да
10	БАС	1	0	172	70	40	0	Нет
11	КРГ	1	0	165	77	34	0	Да
12	ЛПА	1	0	174	87	45	1	Да
13	ДМЮ	1	0	166	81	31	0	Да
14	СГВ	1	0	172	62	45	0	Да
15	МАН	1	1	193	85	44	1	Да
16	ЖКВ	1	1	177	75,5	31	0	Да
17	СНЕ	1	0	173	80	51	0	Нет
18	АЕИ	1	0	155	77,8	50	0	Да
19	САИ	1	0	176	82	29	1	Да
20	АНВ	1	1	167	63	48	0	Да
21	МЕА	1	0	159	58	62	0	Нет
22	КМН	1	0	167	62	25	0	Да
23	ЗЛЛ	1	0	172	62	37	0	Нет
24	ИЮГ	1	0	167	63	36	0	Да
25	СВС	1	1	180	72	26	0	Нет
26	БВП	1	0	163	50,5	28	0	Нет
27	ДТН	1	0	162	86	71	0	Да
28	ВВА	1	0	182	103	49	0	Нет
29	КМИ	1	1	186	126	71	1	Да
30	СТИ	1	1	188	115	31	0	Да

Комментарий. Средняя возраста составила 46,2, при ДИ 95% = 40,8 – 51,6, и медиане 45,0, при 25/75 квартилях = 31,0 – 60, ростом (средняя) – 169,9, при ДИ 95% = 166,4 – 173,5, и медиане 167,5, при 25/75 квартилях = 164,0 – 178,0, весом (средняя) – 76,1, при ДИ 95% = 69,6 – 82,5, и медиане 75,3, при 25/75 квартилях = 62,0 – 85,0. Мужчин в группе – 23,3% (ДИ 95% (Fisher's) = 9,9 – 42,3), курящих – 20,0% (ДИ 95% С.І. (Fisher's) = 7,7 – 38,6).

Общая характеристика субъектов исследования, полностью выполнивших рекомендации по приему воды (группа А). представлена в таблице 3.

Таблица 3

№ - ранд	Шифр	Пол М-1, Ж-0	Рост см	Вес кг	Возраст	Курение	Соблюдение режима и дозы
1	СМП	1	170	75	63	0	Да
2	РТН	0	164	60	60	0	Да
3	ЛВК	0	158	62	64	0	Да
5	ССА	0	160	93	60	0	Да
7	КАИ	0	177	88	31	1	Да
8	ЖОМ	0	168	58	43	0	Да
9	ЖАА	0	156	56	66	0	Да
11	КРГ	0	165	77	34	0	Да
12	ЛПА	0	174	87	45	1	Да
13	ДМЮ	0	166	81	31	0	Да
14	СГВ	0	172	62	45	0	Да
15	МАН	1	193	85	44	1	Да
16	ЖКВ	1	177	75,5	31	0	Да
18	АЕИ	0	155	77,8	50	0	Да
19	САИ	0	176	82	29	1	Да
20	АНВ	1	167	63	48	0	Да
22	КМН	0	167	62	25	0	Да
24	ИЮГ	0	167	63	36	0	Да
27	ДТН	0	162	86	71	0	Да
29	КМИ	1	186	126	71	1	Да
30	СТИ	1	188	115	31	0	Да

Группа В (не соблюдавшие дозу и/или режим приема воды) представлена в таблице 4.

Таблица 4.

№ - ранд	Шифр	Пол М-1, Ж-0	Рост см	Вес кг	Возраст	Курение	Соблюдение режима и дозы
4	КГА	0	165	81	63	0	Нет
6	ВАА	0	164	71	53	1	Нет
10	БАС	0	172	70	40	0	Нет
17	СНЕ	0	173	80	51	0	Нет
21	МЕА	0	159	58	62	0	Нет
23	ЗЛЛ	0	172	62	37	0	Нет
25	СВС	1	180	72	26	0	Нет
26	БВП	0	163	50,5	28	0	Нет
28	ВВА	0	182	103	49	0	Нет

Для объективной оценки возможного эффекта приема воды рассчитывали разность значений показателей по визитам (визит 1 минус визит 2 и визит 1 минус визит 3). Определены разности значений активной клеточной массы (в кг), общего объема внутриклеточной жидкости (в литрах) и фазового угла (в градусах). В

таблице 5 представлены данные по разности значений выбранных параметров по визитам в группе А.

Таблица 5.

Шифр	Визиты	Разность значений АКМ в кг	Разность по внутриклеточной жидкости в литрах	Разность по фазовому углу в градусах
СМП	1	0	0	0
	2	0,3	0,6	3
	3	0,7	0,2	1
РТН	1	0	0	0
	2	1,1	0,5	3
	3	0,6	0,2	1
ЛВК	1	0	0	0
	2	1,6	0,8	3
	3	2	0,7	4
ССА	1	0	0	0
	2	0,8	0,5	2
	3	0,6	0,4	3
КАИ	1	0	0	0
	2	0,1	0,2	1
	3	0	0	0
ЖОМ	1	0	0	0
	2	0,6	0,4	2
	3	0,2	0,1	2,2
ЖАА	1	0	0	0
	2	0,8	0,5	3
	3	0,7	0,4	2
КРГ	1	0	0	0
	2	0,4	0,3	0,5
	3	0,9	0,6	3
ЛПА	1	0	0	0
	2	0,3	0,2	0,1
	3	1,2	0,8	3
ДМЮ	1	0	0	0
	2	0	0	0
	3	0,1	0,1	2
СГВ	1	0	0	0
	2	0,7	0,1	0,1
	3	0,1	0,1	1
МАН	1	0	0	0
	2	0,5	0,7	0,2
	3	0	0,1	2
ЖКВ	1	0	0	0
	2	0,2	0,2	1
	3	3	0,2	1
АЕИ	1	0	0	0
	2	0,2	0,1	0,3
	3	0,2	0,1	0,1

САИ	1	0	0	0
	2	0	0	0,3
	3	0,4	0,2	2
АНВ	1	0	0	0
	2	2,3	0	0
	3	1,8	0,5	0,4
КМН	1	0	0	0
	2	0,5	0,3	2
	3	-0,4	0,4	0
ИЮГ	1	0	0	0
	2	3,3	0,4	3
	3	-0,1	0,1	3
ДТН	1	0	0	0
	2	0,3	0,2	1
	3	0,2	0,1	2
КМИ	1	0	0	0
	2	0,4	0,1	1
	3	1	0,5	3
СТИ	1	0	0	0
	2	0	0	0,2
	3	0,7	0,3	1

В таблице 6 представлен статистический анализ значений разности активной клеточной массы (АКМ_А) по визитам в группе А: медианная статистика.

Таблица 6.

Визиты	АКМ_А Q25	АКМ_А Медиана	АКМ_А Q75	Процентиль - 10-я	Процентиль 90-я
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,20	0,40	0,80	0,00	1,60
3	0,10	0,60	0,90	0,00	1,80

Примечание: Q25- 25-я квартиль, Q75-квартиль

На фиг. 1 представлен график, демонстрирующий динамику и изменений АКМ по визитам в группе А, в сравнении с группой В.

Примечание: АКМ_разность – разность АКМ по визитам в литрах.

Многофакторный дисперсионный анализ (MANOVA Report)

Response/Ответ: Разность в значениях АКМ, по группам и визитам достоверна. В таблице 7 представлены результаты многофакторного дисперсионного анализа, с использованием простой линейной модели по следующим категориальным (факторным) переменным – группа А против группы В, визит 1, против визита 2 и визита 3.

Таблица 7.

Source Term	DF	Sum of Squares Alpha=0,05)	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power
A: Gupp	1	12,650	12,65	28,20	0,000001*	0,999484

B: Visit	2	6,014	3,00	5,02	0,009844*	0,52266
AB	2	5,389	2,69	6,01	0,003788*	0,869984

Примечание: * Term significant at alpha/достоверность значимости менее 0,05

Заключение: в группе А имеется прибавка метаболически активной массы тела через 14 (визит 2) и 28 дней (визит 3) на 0,4 и 0,6 кг соответственно. При этом в группе В нет такого эффекта, имеется уменьшение АКМ на – 0.9 кг.

В таблице 8 представлены результаты разности измеренных значений по визитам активной клеточной массы (в кг), общего объема внутриклеточной жидкости (в литрах) и фазового угла (в градусах) в группе В.

Таблица 8.

Шифр	Визиты	Разность значений АКМ в кг	Разность по внутриклеточной жидкости в литрах	Разность по фазовому углу в градусах
КГА	1	0	0	0
	2	0	0	-0,5
	3	-0,2	-0,2	-1,5
БАА	1	0	0	0
	2	-1	-0,4	-0,8
	3	-1,6	-0,9	-1,2
БАС	1	0	0	0
	2	-1,2	-0,6	-1
	3	-0,9	-0,8	-1
СНЕ	1	0	0	0
	2	-0,8	-0,4	-4
	3	-0,1	0	-0,4
МЕА	1	0	0	0
	2	-0,9	-0,5	-3
	3	-1,3	-0,8	-4
ЗЛЛ	1	0	0	0
	2	-1,2	-0,7	-1
	3	-1,2	-0,7	-1
СВС	1	0	0	0
	2	0	0	0
	3	0	0	0,1
БВП	1	0	0	0
	2	0	0	0
	3	0	0	0,1
ВВА	1	0	0	0
	2	-1,3	-0,5	-2
	3	-1,3	-0,5	-2

В таблице 9 представлен статистический анализ значений разности активной клеточной массы (АКМ_В) по визитам в группе В: медианная статистика.

Таблица 9.

Визиты	АКМ_В Q25	АКМ_В Медиана	АКМ_В Q75	Процентиль - 10-я	Процентиль 90-я
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	-1,20	-0,90	0,00	-1,30	0,00
3	-1,30	-0,90	-0,10	-1,60	0,00

Мониторинг активной клеточной массы тела имеет решающее значение потому, что именно этот отдел тела человека является наиболее репрезентативным для обеспечения адекватного функционального состояния и является основным местом всей метаболической активности организма.

Пример 2.

Влияние приема воды «ИММУНОФОРС» на стояние внутриклеточной жидкости в массе тела человека.

Для статистического анализа методом двух ходовых таблиц (2-Way Tables) использовались данные из таблиц 5 и 8, столбец «Разность по внутриклеточной жидкости в литрах». Результаты статистического анализа значений равности внутриклеточной жидкости по группам и визитам представлены в таблице 10.

Таблица 10.

Группы	Визиты	Число вариант	Значения внутриклеточной жидкости в литрах			Процентиль	
			Q25	Медиана	Q75	10-я	90-я
		N					
A		63					
	1	21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	2	21	0,10	0,29	0,50	0,00	0,60
	3	21	0,10	0,29	0,40	0,10	0,60
B		27					
	1	9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	2	9	-0,50	-0,40	0,00	-0,70	0,00
	3	9	-0,80	-0,50	0,00	-0,90	0,00
Все варианты		90					

На фиг. 2 представлен график демонстрирующий результаты статистического анализа значений равности внутриклеточной жидкости по группам и визитам из таблицы 10.

Примечание: Эффективная декомпозиция гипотез дает следующие результаты- Wilks $\lambda=0,63569$, $F(4, 166)=10,551$, $p=0,00001$. Вертикальные полосы обозначают доверительный интервал 0,95, т.е. 95% минимум и максимум.

Представленные результаты доказывают, что применение функциональной питьевой воды «ИММУНОФОРС» позволяет повысить содержание внутриклеточной жидкости на 0,29 литров уже через 14 дней и сохраняется до 28 дня приема воды. При этом у лиц, не выполняющих рекомендации по дозе приема воды, обнаружено уменьшение внутриклеточной жидкости на 0,4 литра.

Таким образом, настоящее изобретение обеспечивает улучшение клеточной гидратации. Улучшенная гидратация клеток поддерживает функцию клеток,

например, путем увеличения импорта, экспорта и/или диффузии растворенных веществ, питательных веществ, продуктов жизнедеятельности, цитокинов, метаболитов и других молекулярных агентов, поддерживающих функцию клеток, дифференциацию, восстановление, рост, и выживание, а также за счет стабилизации клеточных мембран в уязвимых тканях, таких как мышцы и нервы. Дисбаланс между содержимым внутриклеточной и внеклеточной жидкости обуславливает уменьшение объема клеток, связанное со старением и ослаблением мышц. Кроме того, опубликованные исследования указывают на то, что соотношение внутри/внеклеточной жидкости имеет устойчивую связь с возрастом, полом, количеством сопутствующих заболеваний и количеством потребляемых человеком лекарств.

Пример 3.

Влияние приема функциональной питьевой воды «ИММУНОФОРС» на фазовый угол, как показатель целостности мембран клеток в массе тела человека.

Фазовый угол – это производная мера, полученная из соотношения между прямыми измерениями сопротивления и реактивного сопротивления в биоимпедансометрии человеческого тела. Фазовый угол, в серии публикаций, интерпретируется как индикатор целостности мембраны и распределения воды между внутри- и внеклеточным пространством. Фазовый угол также использовался для прогнозирования массы клеток. Фазовый угол является важным инструментом для оценки клинического исхода или для мониторинга прогрессирования заболевания и может превосходить другие сывороточные или антропометрические показатели питания.

Рассчитанные абсолютные значения фазового угла в общей группе (n=30) на визите 1 (до начала приема воды) составили следующие значение: средняя – 8,4, при ДИ95% = 7,7 – 9,0.

Для статистического анализа методом двух-ходовых таблиц (2-Waопубликованныху Tables) использовались данные из таблиц 5 и 8, столбец «Разность по фазовому углу в градусах».

Таблица 11.

Группы	Визиты	Число вариант	Значения фазового угла			Процентили	
			Q25	Медиана	Q75	10-я	90-я
		N					
A		63					
	1	21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	2	21	0,20	1,00	2,00	0,10	3,00
	3	21	1,00	2,00	3,00	0,10	3,00
B		27					
	1	9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	2	9	-2,00	-1,00	-0,50	-4,00	0,00
	3	9	-1,50	-1,00	-0,40	-4,00	0,10
Все варианты		90					

Оценка достоверности изменений фазового угла по визитам в группы А. Median Test, Overall Median = 0,30; ФУ разность. Independent (grouping) variable: визиты
Chi-Square = 32,89718 df = 2 p = 0,00001

Оценка достоверности изменений фазового угла по визитам в группы В. Median Test, Overall Median = - 0,45000; ФУ разность. Independent (grouping) variable: визиты
Chi-Square = 11,77778 df = 2 p = 0,0028

Оценка достоверности изменений фазового угла по группам и визитам. Тест - Mann-Whitney: Z = 5,78, Z-adjusted = 5,97, p-value = 0,000001.

Представленные результаты анализа доказывают достоверное повышение фазового угла на 1 градус к 14 дню (визит 2) приема воды и 2 градуса к 28 дню (визит 3) в группе А и уменьшение фазового угла на 1 градус в группе В (не выполнивших режим и дозу приема воды).

В таблице 12 представлены результаты статистического анализа (параметрическая статистика значений разности по фазовому углу в градусах по группам и визитам.

Таблица 12.

Группы	Визиты	Число вариант	Значения фазового угла		
			Мин ДИ95%	Среднее	Макс ДИ95%
А		63		1,01	
	1	21	0,0	0,00	0,0
	2	21	0,74	1,27	1,81
	3	21	1,22	1,75	2,38
В		27		-0,86	
	1	9	0,0	0,00	0,0
	2	9	-2,42	-1,37	-0,31
	3	9	-2,18	-1,21	-0,24
Все варианты		90			

На фиг. 3 представлены результаты параметрического статистического анализа значений разности фазового угла по группам и визитам из таблицы 12, которые подтверждают представленные выше результаты непараметрического анализа (медианная статистика).

Пример 4.

Для доказательства высокой взаимосвязи между активной клеточной частью массы тела и величиной основного обмена, как общего показателя метаболизма, проведен регрессионно-корреляционный анализ с сопоставлением индивидуальных (вариант) значений каждого участника исследования (30) активной клеточной массы (АКМ), жировой массы (ЖМ) и значений основного обмена (ООб). Акцент сделан на коэффициент корреляции (r) и коэффициент r². Показатель r² – множественный коэффициент корреляции называется множественным коэффициентом детерминации. Он показывает, какая доля дисперсии изучаемого признака объясняется влиянием переменных. Это квадрат корреляции Пирсона между двумя переменными.

Как показывает опыт, значения указанных выше коэффициентов 0,75 и более, следует рассматривать как свидетельство высокой взаимосвязи, а значения менее 0,75, но более 0,4 – как свидетельство хорошей надежности (взаимосвязи).

На фиг. 4 представлена диаграмма корреляции между значениями активной клеточной массой (X - в кг) и величиной основного обмена (Y- в ккал).

Уравнение регрессии: АКМ:ООб: $y = 238,1361 + 35,9262 \cdot x$; $r = 0,9200$; $p = 0.0000$; $r^2 = 0$.

На фиг. 5 представлена диаграмма корреляции между жировой частью массы (X - в кг) и величиной основного обмена (Y- в ккал).

Уравнение регрессии: ЖМ:ООб: $y = 1127,4976 + 16,9698 \cdot x$; $r = 0,6715$; $p = 0.0000$; $r^2 = 0,4509$.

Сопоставление коэффициентов корреляции и детерминации показывает для АКМ имеются значительно более высокие значения (корреляция – 0,92, детерминация – 0,85) по сравнению с ЖМ (корреляция – 0,67, детерминация – 0,45). Более того, обозначенные штрих-пунктирной линией значения доверительного интервала (ДИ95%) показывают значительно более узкий диапазон для значений взаимосвязи АКМ к ООб, по сравнению с ЖМ к ООб, т.е. разброс значений (дисперсия) значительно меньше для АКМ, при этом коэффициент корреляции близок к 1,0 (0,92).

Пример 5

Субъект СБН, 32 года, пол – мужской

Результаты

	АКМ	ОВнек.Ж.	Овнук.Ж.	ФУ
До приема воды	35,45	11,11	22,24	6,59
Через 2 недели употребления воды	35,75	11,01	22,43	7,59

Как следует из данных таблицы фазовый угол (ФУ) был 6,59 (менее 7,8), стал 7,59 увеличился на 1 градус. При этом активная клеточная массы (АКМ) увеличилась на 0,3 кг, общая внеклеточная жидкость (ОВнек.Ж.) уменьшилась на 0,1 литр, общая внутриклеточная жидкость (Овнук.Ж.) увеличилась на 0,19 литров. Заключение: целесообразно дальнейшее употребление воды.

Пример 6

Субъект ЛНВ, 57 лет, пол женский

Результаты

	АКМ	ОВнек.Ж.	Овнук.Ж.	ФУ
До приема воды	33,63	10,51	21,62	8,94
Через 2 недели употребления воды	33,49	10,75	21,53	8,01

Как следует из данных таблицы фазовый угол (ФУ) был 8,98(более 7,8), стал 7,59 увеличился на 1 градус. При этом активная клеточная массы (АКМ) уменьшилась на 0,14 кг, общая внеклеточная жидкость (ОВнек.Ж.) увеличилась на 0,18 литр, общая внутриклеточная жидкость (Овнук.Ж.) уменьшилась на 0,09 литров. Заключение: дальнейшее употребление воды не целесообразно

Таким образом, питьевая функциональная вода «ИММУНОФОРС», соответствующая по санитарно-гигиенически показателям питьевой воде, содержащая катионы: натрий не более 25 мг/л, калий не более 5 мг/л, кальций не более 60 мг/л, магний - не более 20 мг/л и анионы: хлориды не более 40 мг/л, сульфаты не более 25 мг/л, гидрокарбонаты не более 250 мг/л, фторид-ионы не более 1,0 мг/л, обработанная генератором слабого магнитного поля специальной конфигурации (модулированным магнитным полем, напряженность которого не превышает 0,00002 А / м, с использованием специального устройства) при употреблении в дозе не менее 12 до 16 мл на кг массы тела в сутки, на протяжении 28 дней обеспечивает одновременное повышение содержания в массе тела метаболически активной клеточной массы и внутриклеточной жидкости, с признаком, указывающим на сохранение клеточных мембран.

Литература

1. Патент US.20050261367 METHODS FOR TREATING DERMATOLOGICAL AND OTHER HEALTH-RELATED CONDITIONS IN A PATIENT (24.11.2005) A 61K 31/28, Appl. No 11090567.

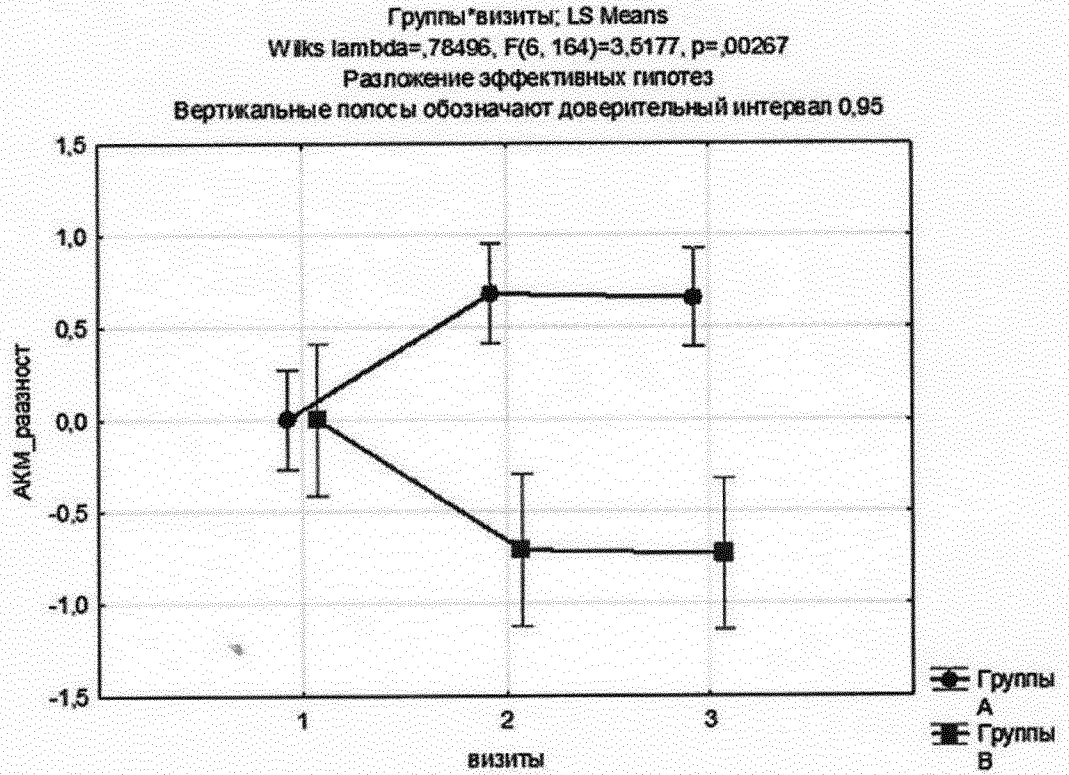
2. Патент US.20190209608 DRINKING WATER COMPOSITION FOR IMPROVING METABOLISM. 11.07.2019. A 61K 33/30, № заявки 15863467. Заявитель AQUA LOHAS WATER-TECH SERVICE CO., LTD.

3. Патент US.20130146464 ELECTROMAGNETIC FIELD TREATMENT METHOD FOR WATER, ELECTROMAGNETIC FIELD TREATMENT DEVICE FOR WATER, AND ELECTROMAGNETIC FIELD TREATMENT DEVICE. 13.06.2013. C 02F 1/48. Appl. No 13765248. Applicant CORPORATION SHIGA FUNCTIONAL WATER LABORATORY.

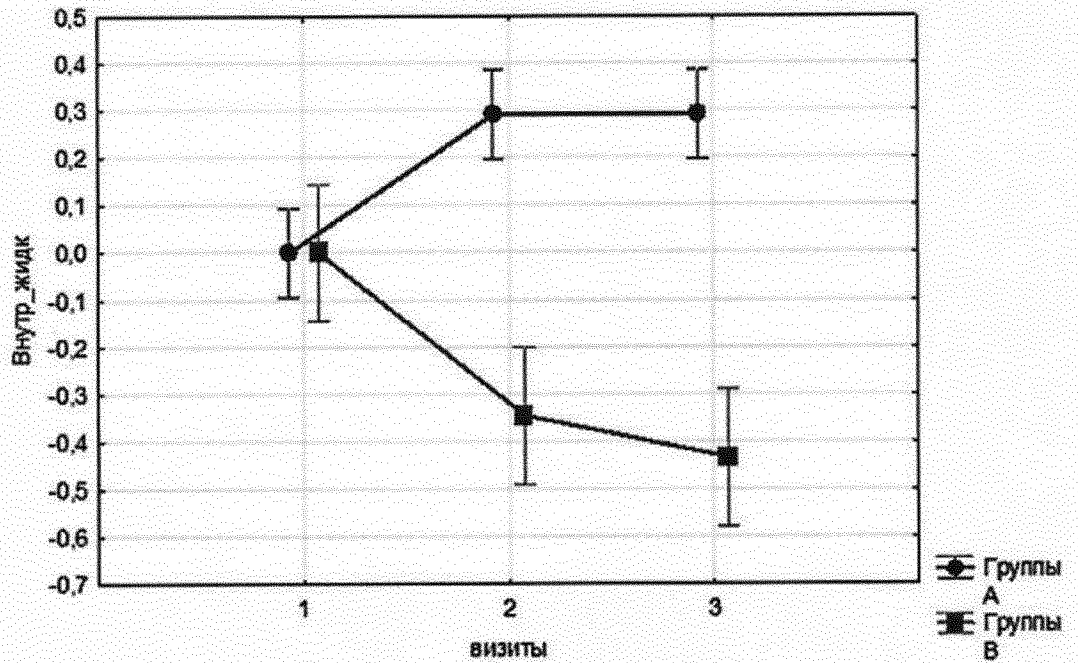
Формула изобретения

Способ стабилизации метаболически активных частей массы тела, заключающийся в том, что проводят предварительную оценку метаболически активной клеточной массы, объема внутриклеточной жидкости и фазового угла, и при значении фазового угла равном 7,80 или менее, назначают функциональную питьевую воду на основе артезианской воды, содержащей катионы в количестве: натрия не более 25 мг/л, калия не более 5 мг/л, кальция не более 60 мг/л, магния не более 20 мг/л, и анионы в количестве: хлориды не более 40 мг/л, сульфаты не более 25 мг/л, гидрокарбонаты не более 250 мг/л, фторид-ионы не более 1,0 мг/л, которую предварительно обрабатывают модулированным магнитным полем напряженностью не более 0,00002 А/м, в дозе не менее 12 мл/кг массы тела в сутки курсом 28 дней, при этом через 14 дней приема функциональной питьевой воды проводят повторную оценку метаболически активной клеточной массы, объема внутриклеточной жидкости и фазового угла, определяют разность значений между второй оценкой и предварительной, и в случаях нулевых или отрицательных значений разности прекращают прием функциональной питьевой воды, при положительной разности значений – прием функциональной питьевой воды продолжают до окончания курса.

Способ стабилизации метаболически активных частей массы тела

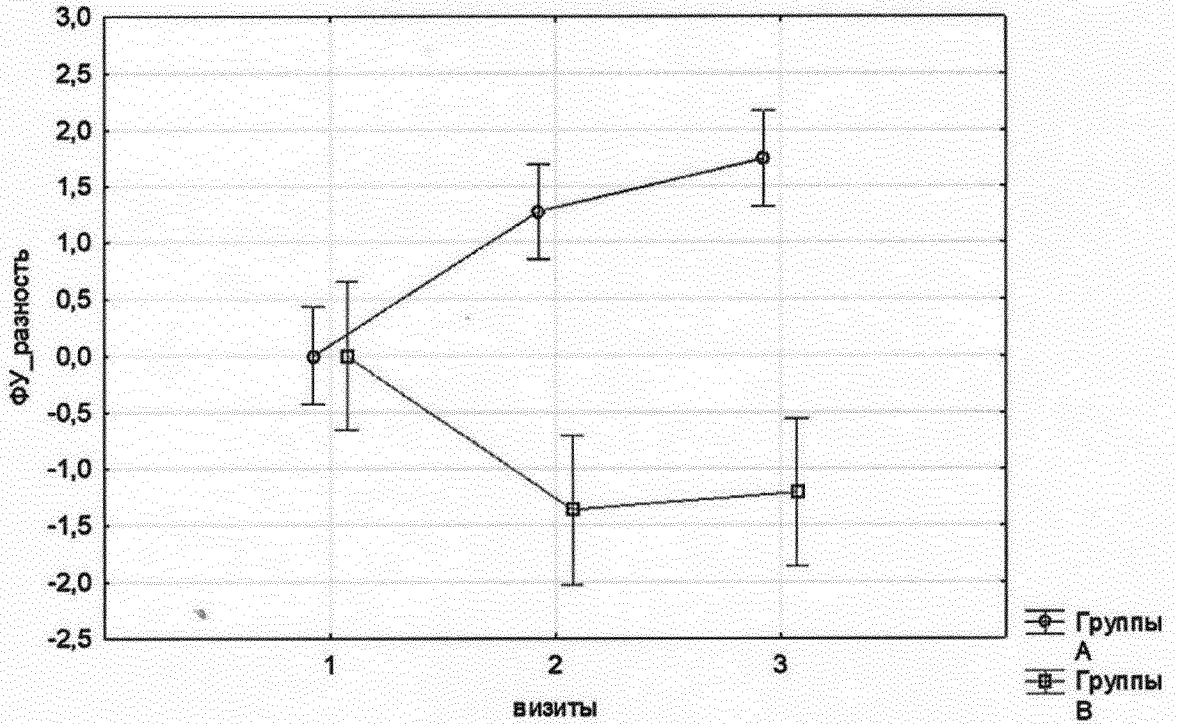


Фиг. 1

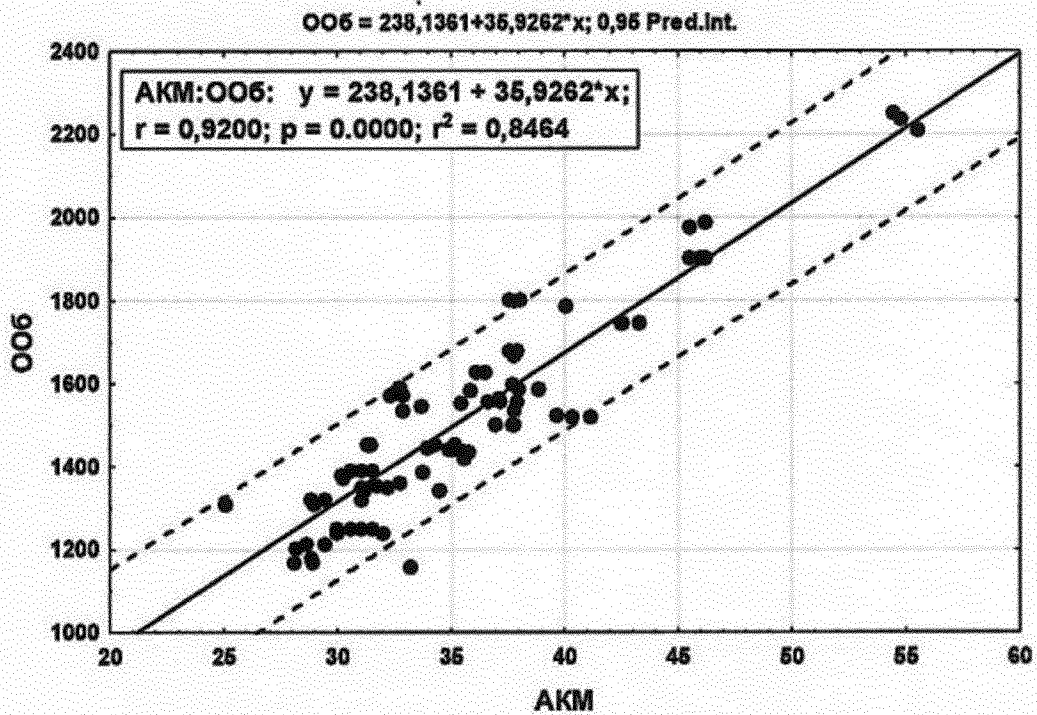


Фиг. 2

Способ стабилизации метаболически активных частей массы тела

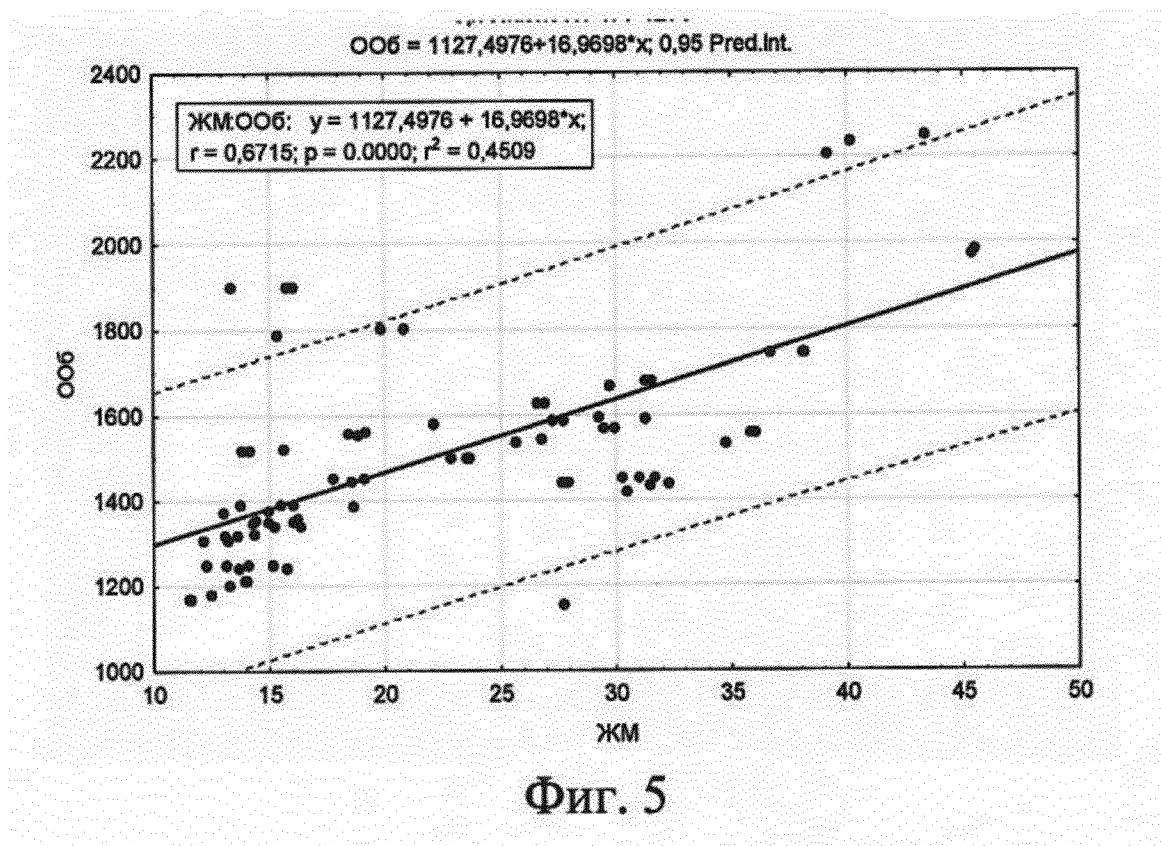


Фиг.3



Фиг. 4

Способ стабилизации метаболически активных частей массы тела



ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202290095**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:***A61B 5/0537 (2021.01)**A61K 33/10 (2006.01)**A61K 33/14 (2006.01)**A61K 9/00 (2006.01)**A61P 3/00 (2006.01)*

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61B 5/0537, A61K 33/10, 33/14, 9/00, A61P 3/00

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, используемые поисковые термины)
Espacenet, ЕАПАТИС, EPOQUE Net, Reaxys, Google**В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ**

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	EA 029367 B1 (ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "НОВЫЙ ИНСТИТУТ КИНО ФОТО ИНДУСТРИИ") 30.03.2018	1
A	RU 2625677 C1 (ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" (ФГБОУ ВО "КУБГУ")) 18.07.2017	1
A	BY 23471 C1 (УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ "МЕЖДУНАРОДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. А.Д. САХАРОВА" БЕЛОРУССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА) 30.08.2019	1
A	КАНУННИКОВА О.М. и др. Физико-химические факторы повышения биологической активности воды, обработанной магнитным полем и УФ-излучением. Химическая физика и мезоскопия, 2015, 17(2), страницы 270-281	1
A	JOHANSSON Benny. Functional water-in promotion of health beneficial effects and prevention of disease. Internal Medicine Review, 2017, 3(2), pp. 1-24	1
A	JOHANSSON Benny. Effects of Functional Water on Heart Rate, Heart Rate Variability, and Salivary Immunoglobulin A in Healthy Humans: A Pilot Study. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 2009, 15(8), pp. 871-877	1

 последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

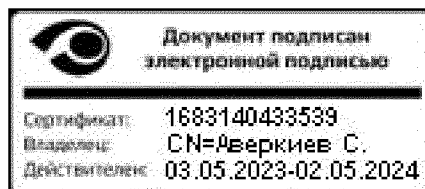
«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 13 июля 2023 (13.07.2023)

Уполномоченное лицо:
Начальник Управления экспертизы

С.Е. Аверкиев