

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202390880** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2024.10.31

(22) Дата подачи заявки
2023.04.03

(51) Int. Cl. *A23L 29/231* (2016.01)
A23L 33/105 (2016.01)
A23L 33/15 (2016.01)
A23L 33/175 (2016.01)
A61K 31/05 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/4415 (2006.01)
A61K 31/51 (2006.01)
A61K 31/525 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)
A61K 35/644 (2015.01)
A61K 36/00 (2006.01)
A61K 36/87 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)

(54) **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКТ (ВАРИАНТЫ)**

(96) **KZ2023/023 (KZ) 2023.04.03**

(71) Заявитель:
**ТОВАРИЩЕСТВО
С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
"ХЭЛЗИНВЕСТ" (KZ)**

(72) Изобретатель:
**Сергазы Шынгыс Даулетханулы,
Гуляев Александр Евгеньевич,
Нургазиев Мадияр Асхатулы,
Нургожина Аяулым Фадлановна,
Акимбеков Азамат Аскарлович (KZ)**

(57) Изобретение относится к пищевой промышленности, а именно к пищевым функциональным продуктам для предотвращения или снижения выраженности оксидативного стресса при физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом, и может быть использовано для профилактики развития оксидативного стресса или снижения выраженности оксидативного стресса при физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом. Функциональный пищевой продукт представляет собой питьевой пектиновый гель на основе концентрата полифенолов красных сортов винограда, включающий комплекс витаминов (B1, B2, PP, B5, B6, фолиевая кислота, B12, B15), экстракт травы горца птичьего или экстракт травы горца птичьего и продукты пчеловодства (экстракт перги или цветочной пыльцы или маточного молочка или трутневого расплода) или экстракт левзеи сафроловидной и незаменимые аминокислоты изолейцин, валин и лейцин при заданном соотношении компонентов. Изобретение позволяет предотвратить или снизить выраженность оксидативного стресса при физических нагрузках и имеет цитопротекторный эффект.

A1

202390880

202390880

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Пищевой функциональный продукт в форме питьевого геля на основе концентрата полифенолов для уменьшения выраженности оксидативного стресса при физических нагрузках

Изобретение относится к пищевой промышленности, а именно к рецептуре пищевого функционального продукта питьевого пектинового геля на основе концентрата полифенолов винограда.

Используется в пищевой промышленности, а именно, в производстве функциональных пищевых продуктов для предотвращения или снижения выраженности оксидативного стресса при физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом.

В частности, может использоваться, как функциональный пищевой продукт для воздействия на уровень окислительного стресса и антиоксидантной защиты, оказания цитопротекторного действия при интенсивных физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом.

ПРЕДШЕСТВУЮЩИЙ УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Общепринято понимать «Фитнес» (англ. fitness, от глагола «to fit» - соответствовать, быть в хорошей форме) как систему физических упражнений, позволяющую человеку достичь спортивной формы. Занятия фитнесом в последнее десятилетие – ярко проявляющаяся тенденция современного общества.

Физические нагрузки при занятии фитнесом могут быть связаны с феноменом оксидативного стресса [1]. В здоровом организме в «спокойном состоянии» образование активных форм кислорода уравнивается активностью антиоксидантов.

Одним из существенных и самым распространенным фактором, стимулирующим нарушение окислительного баланса признаны физические упражнения [2].

Ещё в 1978 году Dillard et al. предложили испытуемым выполнить 60-минутное упражнение на велоэргометре и сообщили о повышении уровня перекисного окисления липидов [3]. Это исследование было первым

исследованием на людях, в котором предполагалось, что физические упражнения усиливают окислительный стресс.

В дополнение к этим исследованиям с использованием спринтерских упражнений, в других исследованиях изучалось влияние упражнений с сопротивлением всего тела (тренировка групп мышц по всему телу с использованием нескольких типов упражнений с сопротивлением) на маркеры окислительного стресса. Получены доказательства того, что упражнения с отягощениями всего тела изменяют уровень маркеров окислительного стресса в крови [4,5]. Кроме того, локальные упражнения с отягощениями (определяемые как упражнения, которые тренируют определенную группу мышц с использованием одного типа упражнений с отягощениями) также изменяют уровень маркеров окислительного стресса в крови [5–7]. В то время как во всех этих исследованиях оценивался окислительный стресс в крови, в нескольких других исследованиях использовалась биопсия мышц, чтобы подтвердить, что локальные упражнения с отягощениями увеличивают окислительный стресс в скелетных мышцах [8–10].

На сегодняшний день имеется множество сообщений о влиянии интенсивных физических, мышечных упражнений на маркеры окислительного стресса. Показано, что интенсивные аэробные упражнения повышают уровни маркеров окислительного повреждения липидов, белков и ДНК [11,12]. Точно так же во многих исследованиях сообщалось, что острые аэробные упражнения влияют на уровни антиоксидантов и окислительно-восстановительный баланс [13–16].

Таким образом, считается, что острые аэробные упражнения вызывают окислительный стресс в организме. Повторные мышечные нагрузки (тренировки) в течение продолжительного времени могут инициировать хронический окислительный стресс, а уже хронический окислительный стресс глубоко вовлечен в возникновение или прогрессирование различных заболеваний, таких как диабет, рак, сердечно-сосудистые заболевания и неврологические расстройства, а также может играть роль в механизмах преждевременного старения [17–19]. Таким образом, поддержание окислительно-восстановительного баланса имеет решающее значение для здоровья.

Предполагаемая связь физической нагрузки, типичной для разных вариантов занятий фитнесом, и оксидативного стресса позволяет обосновать

потребность в средствах коррекции оксидативного стресса в некоторые периоды занятия фитнесом.

Как описано ранее, окислительный стресс вызывается нарушением окислительно-восстановительного баланса [19]. Поэтому исследования проводятся с точки зрения стимулирования окисления физическими упражнениями и с точки зрения антиокисления. В одном из исследований сообщалось, что диета с хроническим дефицитом антиоксидантов усугубляет окислительный стресс, вызванный физической нагрузкой [20], тогда как в других исследованиях сообщалось, что антиоксидантные добавки подавляют окислительный стресс, вызванный физической нагрузкой [21]. Другими словами, недостаток антиоксидантов, вызванный такими факторами, как несбалансированное питание, может увеличить окислительный стресс во время физических упражнений, в то время как прием антиоксидантных добавок может ингибировать окислительный стресс, вызванный физической нагрузкой [22,23].

Как описано ранее, окислительный стресс вызывается нарушением окислительно-восстановительного баланса [19]. Поэтому исследования проводятся с точки зрения стимулирования окисления физическими упражнениями и с точки зрения антиокисления. В одном из исследований сообщалось, что диета с хроническим дефицитом антиоксидантов усугубляет окислительный стресс, вызванный физической нагрузкой [20], тогда как в других исследованиях сообщалось, что антиоксидантные добавки подавляют окислительный стресс, вызванный физической нагрузкой [21]. Другими словами, недостаток антиоксидантов, вызванный такими факторами, как несбалансированное питание, может увеличить окислительный стресс во время физических упражнений, в то время как прием антиоксидантных добавок может ингибировать окислительный стресс, вызванный физической нагрузкой.

Изучалось влияние широкого спектра антиоксидантных добавок, таких как витамин С, витамин Е, β -каротин, коэнзим Q10, α -липоевая кислота, N-ацетилцистеин (NAC), кверцетин, ресвератрол и полифенолы

В зависимости от исследования эти добавки назначаются в течение короткого периода времени (т. е. от одной дозы до нескольких дней) или длительного периода (т. е. от 1 недели до нескольких месяцев) в разное время (до, во время или после тренировки). В целом было показано, что многие антиоксиданты, особенно полифенолы объективно эффективны [12,15,16].

Наиболее заметным физиологическим эффектом ингибирования окислительного стресса, вызванного физической нагрузкой, является улучшение физической работоспособности [24,25].

Вторым наиболее заметным физиологическим эффектом ингибирования окислительного стресса, вызванного физическими упражнениями, является торможение повреждения мышц [26–30].

Однако важно отметить, что многие исследования пришли к выводу, что потребление синтетических антиоксидантов (витамины С и Е) не влияет на физическую работоспособность или мышечное повреждение [29,31–34].

В результате использование добавок с антиоксидантными свойствами для снижения окислительного стресса может быть эффективной стратегией здоровья.

В этом смысле растет интерес к использованию природных растительных полифенолов для смягчения оксидативного стресса, вызванного физической нагрузкой.

Полифенолы представляют собой огромную группу молекул, которые были в значительной степени исследованы на предмет их многочисленных преимуществ для здоровья. Известно, что полифенолы обладают выраженными антиоксидантными свойствами; эти вещества присутствуют во многих растительных источниках. Одним из богатейших источников различных антиоксидантных полифенолов является виноград. Полифенолы винограда, содержащиеся в пищевых продуктах, напитках, экстрактах или добавках, продемонстрировали очень хорошие результаты в снижении повреждений при интенсивных упражнениях различных видов спорта. В целом, отчеты показывают, что полифенолы оказывают важное влияние на повреждение мышц, вызванное физической нагрузкой, а также играют биологическую/физиологическую роль в улучшении физической работоспособности. Доказано, что употребление продуктов и концентратов, богатых полифенолами винограда, ускоряет восстановление мышечной функции, уменьшая мышечную болезненность у людей. Максимальная польза наблюдалась через 48–72 часа после тренировки [35–37].

Среди растительных полифенолов наибольшее внимание уделяется исследователями полифенолам красного винограда, что очевидно связано с феноменом ресвератрола [38,39], являющегося наиболее доказанным кандидатом в функциональные пищевые продукты.

Большая популярность препаратов из винограда обусловлена их высокой фармакологической активностью и выраженными клиническими эффектами.

Таким образом, в общей тенденции физические упражнения высокой интенсивности (посещение тренажерных залов) становятся все более популярными среди населения в целом, при этом можно выделить несколько исходно различающихся когорт, приступающих к получению интенсивной физической нагрузки.

- Во-первых, это люди относительно молодого возраста (до 50 лет), не имеющие ранее регулярной физической нагрузки, или занимавшихся физическими тренировками только в раннем возрасте (нетренированные люди). При этом известно, что спонтанная физическая нагрузка, которая может быть в начале занятия фитнесом у нетренированных людей даже относительно молодого возраста, обуславливает появление окислительного стресса [40].
- Во-вторых, это люди, регулярно получающие интенсивные физические нагрузки на протяжении значительного времени (тренированные люди). У людей систематически занимающихся фитнесом, оксидативный стресс может проявляться при увеличении интенсивности физических нагрузок [41].
- В-третьих, это когорта людей в возрасте более 60 лет, независимо от уровня тренированности, имеющие признаки возраст-ассоциированной патологии (явной или скрытой). У людей после 60 лет, находящихся в состоянии инициации процессов клеточного старения занятия фитнесом могут провоцировать оксидативный стресс и провоцировать или усугублять возраст-ассоциированную патологию [42].

Деление на данные когорты предопределено разной глобальной выраженностью оксидативных процессов и разным соотношением уровня продукции свободных радикалов и уровня антиоксидантной защиты.

РАСКРЫТИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Сущность изобретения заключается в том, что функциональный пищевой продукт для подавления оксидативного стресса при интенсивной физической нагрузке, представляет собой питьевой пектиновый гель, на основе концентрата полифенолов красных сортов винограда, в состав которого

дополнительно введены биологически активные антиоксидантные и актопротекторные субстанции при следующем соотношении компонентов:

- полифенолы виноматериала красных сортов винограда - 40%;
- полифенолы экстракта жмыха красных сортов винограда – 40%;
- экстракт травы горца птичьего (*Polýgonum aviculáre*) -20%;
- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека.

Или

- полифенолы виноматериала красных сортов винограда - 45%;
- полифенолы экстракта жмыха красных сортов винограда – 45%;
- экстракт корня радиолы розовой (*Phodiola rosea*) или левзеи сафроловидной (*Rhaponticum carthamodies*) – 10%; (либо что найдем дешевле)
- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека:
- ВСАА (БЦАА) – незаменимые аминокислоты изолейцин, валин и лейцин (в дозах, соответствующих суточной норме для взрослого человека).

Или

- полифенолы виноматериала красных сортов винограда - 40%;
- полифенолы экстракта жмыха красных сортов винограда – 40%;
- экстракт травы горца птичьего (*Polýgonum aviculáre*) -15%;
- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека
- продукты пчеловодства (экстракт перги или цветочной пыльцы или маточного молочка или трутневого расплода) – 5%
- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека.

Наиболее близким к заявленному функциональному пищевому продукту является принятый за прототип известный (RU (11) 2 476 092 (13) С2 «Сокращение ущерба от окислительного стресса в процессе и после физической нагрузки») является продукт, содержащий полифенолы и предназначенный для приема через рот, представляющий собой какао-массу, какао-порошок, молочный или темный шоколад, зерновые хлопья, молочный продукт, энергетический батончик, желе, какао (напиток), горячий шоколад или биологически активную добавку какао. В патенте описывается применение, по меньшей мере, 25 мг полифенолов какао для изготовления продукта, предназначенного для потребления до или в процессе физической нагрузки для увеличения содержания полифенолов в крови после физической нагрузки. Как вариант, изобретение относится к применению от 5 мг до 200 мг одного или более полифенолов для изготовления продукта, предназначенного для ежедневного потребления для подавления снижения содержания глюкозы в крови после физической нагрузки у лица, регулярно занимающегося физическими упражнениями.

Данное изобретение не является питьевым пектиновым гелем и содержит только полифенолы какао. В данном изобретении продукт, содержащий полифенолы и предназначенный для приема через рот, представляет собой какао-массу, какао-порошок, молочный или темный шоколад, зерновые хлопья, молочный продукт, энергетический батончик, желе, какао (напиток), горячий шоколад или биологически активную добавку какао.

Известен патент на изобретение «Жидкий безспиртовой пищевой концентрат полифенолов из винограда красных сортов (Патент РК на изобретение № 33342).

Данное изобретения относятся к получению пищевого концентрата полифенолов винограда и не предусматривают получение гелевидной формы.

Задача, на решение которой направлена заявляемое изобретение, заключается в расширении ассортимента качественных натуральных безалкогольных функциональных пищевых продуктов для предотвращения или снижения выраженности оксидативного стресса при физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом, и может быть использовано для профилактики развития оксидативного стресса или снижения выраженности оксидативного стресса при физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом.

Единый технический результат, который может быть получен при осуществлении изобретения, заключается в создании функционального пищевого продукта в виде питьевого геля с антиоксидантными свойствами, оказывающего профилактическое действие в отношении оксидативного стресса или снижающий выраженность оксидативного стресса при физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом.

Указанный технический результат при осуществлении изобретения по объекту "питьевой гель" достигается за счет того, что в полученный концентрат полифенолов винограда принципиально однотипно с известным способом получения пищевого концентрата полифенолов винограда (Патент РК на изобретение № 33342) вносят пектин для гелеобразования и путем смешивания ингредиентов получают стабилизированный гель, в который добавляют комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15), экстракт травы горца птичьего или экстракт травы горца птичьего и продукты пчеловодства (экстракт перги или цветочной пыльцы или маточного молочка или трутневого расплода) или экстракт левзеи сафроловидной и незаменимые аминокислоты (изолейцин, валин и лейцин). Сахар и заменители сахара (подслащивающие вещества) - пищевые продукты и пищевые добавки, придающие готовому продукту приятный вкус, добавляют в предварительно желированный гель.

Указанный технический результат при осуществлении изобретения по объекту "функциональный пищевой продукт с антиоксидантными свойствами, оказывающий профилактическое действие в отношении оксидативного стресса или снижающий выраженность оксидативного стресса при физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом" достигается за счет того, что:

- функциональный пищевой продукт состоит из концентрата полифенолов винограда, обладающего выраженным антиоксидантным эффектом (увеличивает активность антиоксидантной системы организма) и антирадикальным эффектом (снижает уровень свободных радикалов);
- присутствие полисахарида пектин обеспечивает увеличение биодоступности полифенолов и за счет повышения их концентрации в крови увеличивает антиоксидантный эффект. Дополнительное действие пектина состоит в пребиотическом действии на кишечный микробиом;

- наличие комплекса витаминов (B1, B2, PP, B5, B6, фолиевая кислота, B12, B15) предопределяет анаболическое действие и способствует актопротекторному эффекту;
- присутствие экстракта травы горца птичьего нормализует обмен веществ, экстракт горца птичьего является самостоятельным мощным природным антиоксидантом – деактивирует свободные радикалы, защищая клетки от их разрушающего воздействия и потенцирует полифенолы винограда. Флавоноиды птичьего горца подавляют воспалительные процессы в мышечной ткани при избыточных физических нагрузках;
- продукты пчеловодства (экстракт перги или цветочной пыльцы или маточного молочка или трутневого расплода) обладают самостоятельным антиоксидантным действием, выраженным противовоспалительным эффектом, обладают некоторыми анаболическими эффектами;
- экстракт левзеи сафроловидной проявляет выраженные анаболические эффекты в сочетании с антиоксидативной активностью;
- незаменимые аминокислоты (изолейцин, валин и лейцин) нормализуют синтез мышечного белка и ингибируют расщепление белка. Это является ключевым моментом в уменьшении повреждения мышц во время интенсивных или длительных упражнений.

ПРИМЕРЫ

Настоящее изобретение иллюстрируют приведенные ниже примеры.

Пример 1. Функциональный пищевой продукт для предотвращения или снижения выраженности оксидативного стресса при физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом у людей относительно молодого возраста (от 18 до 50 лет), не имеющие ранее регулярной физической нагрузки (нетренированные люди), представляющий собой питьевой пектиновый гель, на основе концентрата полифенолов красных сортов винограда с концентрацией фенольных соединений не менее 20 гГАЕ/л, отличающийся тем, что в состав дополнительно введены биологически активные антиоксидантные и актопротекторные субстанции при следующем соотношении компонентов:

- полифенолы виноматериала красных сортов винограда - 40%;
- полифенолы экстракта жмыха красных сортов винограда – 40%;

- экстракт травы горца птичьего (*Polýgonum aviculáre*) -20%;
- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека.

Пример 2. Функциональный пищевой продукт для предотвращения или снижения выраженности оксидативного стресса при физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом у людей относительно молодого возраста (от 18 до 50 лет), регулярно получающих интенсивные физические нагрузки на протяжении значительного времени (тренированные люди), представляющий собой питьевой пектиновый гель, на основе концентрата полифенолов красных сортов винограда с концентрацией фенольных соединений не менее 20 гGAE/л, отличающийся тем, что в состав дополнительно введены биологически активные антиоксидантные и актопротекторные субстанции при следующем соотношении компонентов:

- полифенолы виноматериала красных сортов винограда - 40%;
- полифенолы экстракта жмыха красных сортов винограда – 40%;
- экстракт корня радиолы розовой (*Phodiola rosea*) или левзеи сафроловидной (*Rhaponticum carthamodies*) – 20%; (либо что найдем дешевле)
- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека:
- ВСАА (БЦАА) – незаменимые аминокислоты изолейцин, валин и лейцин в дозах соответствующих суточной норме для взрослого человека.

Пример 3. Функциональный пищевой продукт для предотвращения или снижения выраженности оксидативного стресса при физических нагрузках, возникающих при занятии фитнесом у людей более 50 лет с признаками возраст-ассоциированной патологии, представляющий собой питьевой пектиновый гель, на основе концентрата полифенолов красных сортов винограда с концентрацией фенольных соединений не менее 20 гGAE/л, отличающийся тем, что в состав дополнительно введены биологически активные антиоксидантные и актопротекторные субстанции при следующем соотношении компонентов:

- полифенолы виноматериала красных сортов винограда - 40%;
- полифенолы экстракта жмыха красных сортов винограда – 40%;

- экстракт травы горца птичьего (*Polýgonum aviculáre*) -15%;
- продукты пчеловодства (экстракт перги или цветочной пыльцы или маточного молочка или трутневого расплода) – 5%;
- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека

Для подтверждения антиоксидантного и актопротекторного эффектов вариантов заявленного питьевого геля были проведены экспериментальные исследования, результаты которых представлены ниже.

Определение оксидативного статуса плазмы крови экспериментальных животных в условиях моделирования физической нагрузки в виде «принудительного плавания» с нагрузкой от массы тела животного

Экспериментальные животные – белые крысы самцы Wistar, масса тела 180-220 г. Крысы были разделены на 3 группы, получавшие исследуемый вариант питьевого геля и группу контроля. В течение 10 дней животным вводили интрагастрально (желудочный зонд) в объеме 0,5 мл питьевой гель в вариантах 1, 2 и 3. В группе контроля (плацебо) животным интрагастрально вводили физиологических раствор в объеме 0,5 мл.

Затем для получения модели оксидативного стресса выполняли моделирование физической нагрузки в виде «принудительного плавания». Данная модель выполнялась в акриловом цилиндре, заполненном водой температурой 150 С, с размерами h=75 см., d=30см. Животным к хвосту крепился груз 10% массы его тела и опускали в цилиндр. Животное вытаскивали из воды после полного погружения его на дно. Критерием достижения полного истощения являлось нахождение животного на дне цилиндра, в течение 10 сек и более, без попыток всплытия к поверхности. Нагрузку повторяли трижды с «отдыхом» крыс в течение 2 часов. Через 2 часа после последнего принудительного плавания проводили определение оксидативного статуса плазмы крови. Кровь брали в объеме 0,3 мл из хвостовой вены и путем центрифугирования при 1000 g получали плазму крови. Исследование оксидативного статуса в плазме крови экспериментальных животных было проведено на приборе FRAS 4 - Free Radical Analytical System (Evolvo s.r.l., Italy) с использованием коммерческих наборов Kit REDOX, включающих D-ROMs test (показывает концентрацию активных форм кислорода (АФК) в плазме крови, исчисляется в произвольных единицах, называемых "Carratelli Units" (U. Carr)) и PAT test (характеризует общую антиоксидантную активность плазмы крови в

произвольных единицах «Cornelli Unit» (U. Cor)) [Inchingolo F, Marrelli M, Annibali S, et al., 2014. Influence of endodontic treatment on systemic oxidative stress // Int J Med Sci 11. P.1-6. Ito F., Ito H., Suzuki Ch., Yahata T., Ikeda K., Namaoka K. The Application of a Modified d-ROMs Test for Measurement of Oxidative Stress and Oxidized High-Density Lipoprotein // Int J Mol Sci. 2017 Feb; 18(2). P. 454].

Результаты представлены в таблице 1

Таблица 1 –Эффекты вариантов питьевого геля на оксидативный статус плазмы крови

Группы экспериментальных животных	D-ROMs test, CARR U (1 CARR U = 0.08mg/100ml H ₂ O ₂ , Me [Q1;Q3]	PAT test, U Cor (1 U Cor = 1,4 μмоль/л аскорбиновой кислоты), Me [Q1;Q3]
Крысы, получавшие плацебо, n = 5	461 [611;522]	1256 [1112;1324]
Крысы, получавшие питьевой гель, вариант 1, n = 6	368 [335;408]*	2780 [2456;2912]*
Крысы, получавшие питьевой гель, вариант 2, n = 5	401 [399;435]*	2135 [1955;2214]*
Крысы, получавшие питьевой гель, вариант 3, n = 6	387 [348;425]*	2677 [2511;2733]*

Примечание: * p <0,05 по сравнению с плацебо, метод Mann-Whitney.

D-ROMs test показывает концентрацию АФК в плазме крови. Видно, концентрация АФК наиболее высока в группе животных, получавших плацебо. Применение вариантов питьевого геля обеспечивает снижение уровня свободных радикалов в крови крыс, достоверное в случае с вариантами 1, 2, 3 питьевого геля. При этом, более выражен антирадикальный эффект при использовании питьевого геля вариант 1.

PAT test позволяет измерить антиоксидантный потенциал плазмы крови. Как видно из данных таблицы во всех исследуемых группах крыс, получавших питьевой гель, степень снижения уровня антиоксидантных ферментов не столь велика, как в группе плацебо. Варианты питьевого геля при

применении у крыс на фоне предварительной принудительной физической нагрузки обеспечивают повышение уровня антиоксидантного потенциала, особенно выражено это проявляется при использовании питьевого геля варианта 1.

Таким образом, результаты эксперимента доказывают, что питьевой гель в вариантах 1, 2, 3 обладает антирадикальным действием и повышает антиоксидантный потенциал плазмы крови в условиях оксидативного стресса, вызванного физической нагрузкой. Наиболее выраженный эффект торможения оксидативного стресса присущ варианту питьевого геля 1, однако, статистически значимой разницы между тремя исследованными вариантами по данному показателю не установлено.

Модель «принудительного плавания» с нагрузкой от массы тела животного

Экспериментальные животные – белые беспородные мыши самцы с массой тела 20-25 г. Данная модель выполнялась в акриловом цилиндре. Цилиндр заполнялся водой температурой 15⁰ С. Цилиндр имел следующие размеры: h=45см., d=20 см. Животным к хвосту крепился груз: 20% массы его тела-мышцы и опускали в цилиндр. Животное вытаскивали из воды после полного погружения его на дно. Критерием достижения полного истощения являлось нахождение животного на дне цилиндра, в течение 10 сек и более, без попыток всплытия к поверхности. Время плавания фиксировалось в секундах.

До начала проведения эксперимента (день 0) у всех взятых в работу животных проводили оценку базовой продолжительности плавания, на основании данного времени были сформированы опытные группы. В итоге исходное время плавания во всех экспериментальных группах мышей статистически значимо не отличалось.

В течение 10 дней животным вводили интрагастрально (желудочный зонд) в объеме 0,1 мл питьевого геля в вариантах 1, 2 и 3. В группе контроля животным интрагастрально вводили физиологический раствор в объеме 0,1 мл. На 10-й день тест принудительного плавания был повторен. Результаты представлены в таблице

Таблица 2.- Влияние вариантов питьевых гелей на физическую работоспособность мышей в тесте «принудительное плавание с отягощением» в холодной воде (n=6)

Примечание: # - достоверно, относительно ПК группы животных (критерий Ньюмена-Кейсла, $p < 0,05$)

Условия	Гель 1	Гель 2	Гель 3	Контроль
День 0 (сек.)	124,0±1,9	127,5±2.1	132,1±3,9	122,8±2,3
День 10 (сек.)	144±6,44	215,1±3,9#*	168,6±3,8#	118,6±3,1

Примечание: # - достоверно, относительно уровня трудоспособности группы контроля ($p < 0,05$); * - достоверно, относительно исходного уровня трудоспособности дня 0 ($p < 0,05$).

Как видно из приведенных в таблице 2 данных питьевой геля варианта 1 не дает увеличения физической активности в данном тесте.

В тоже время, на фоне введения экспериментальным животным питьевого геля 2 продолжительность плавания мышей достоверно увеличивалась по сравнению с исходным уровнем работоспособности на 69% и по сравнению с контрольными животными на 81%, что свидетельствует о наличии актопротекторного эффекта питьевого геля варианта 2.

Введение питьевого геля варианта 3 также способствует некоторому достоверному увеличению физической активности по сравнению с контрольными животными, но изменение физической активности по сравнению с исходным уровнем статистически недостоверно и зафиксирована лишь тенденция.

Определение цитопротекторного эффекта в клеточной культуре

Вероятные цитопротекторные свойства экстрактов северных ягод оценивали по результатам МТТ-теста. МТТ-тест проводили в соответствии с СОПом, основанном на инструкции производителя «In vitro toxicology Assay kit МТТ based» (Sigma). Принцип МТТ-теста основан на способности дегидрогеназ живых клеток восстанавливать неокрашенные формы 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразола (МТТ-реагента) до голубого кристаллического формазана, растворимого в диметилсульфоксиде. Коэффициент поглощения цветного раствора выражали количественно путём измерения при длине волны 550 нм методом спектрофотометрии (Evolution 201 Thermo Scientific).

Использовали клеточную культуру фибробластов крайней плоти человека ВJ (ATCC® CRL-2522™). Клетки ВJ культивировали при 37°C в среде Игла, модифицированной Дульбекко (DMEM), содержащей 10% фетальной телячьей сыворотки (FCS), 100 Ед / мл пенициллина, 0,1 мг/мл стрептомицина и 0,25 мкг/мл амфотерицина В (Sigma-Aldrich) в инкубаторе для клеточных культур в присутствии 5% CO₂. Клетки инкубировали в течение 24 часов в среде, содержащей исследуемые варианты питьевого геля в разведениях 1:10, 1:100.

Для инициации оксидативного стресса клетки предварительно инкубировали в течение 2 ч с H₂O₂ (10 мкМ) [Lewinska A., Adamczyk-Grochala J., Kwasniewicz E., Deregowska A., Semik E., Zabek T. Reduced levels of methyltransferase DNMT2 sensitize human fibroblasts to oxidative stress and DNA damage that is accompanied by changes in proliferation-related miRNA expression. Redox Biol. 2018;14:20–34.]. После этого клетки инкубировали в течение 24 часов в свежей среде, содержащей исследуемые варианты питьевого геля в различных концентрациях (разведение 1:10, 1:100)). Затем для оценки жизнеспособности клеток клетки инкубировали с МТТ при 37°C в течение 3 часов. Затем добавляли диметилсульфоксид (ДМСО) для растворения кристаллов МТТ-формаза и измеряли оптическую плотность при 570 нм с помощью планшет-ридера. Процент жизнеспособности клеток определяли согласно следующему уравнению: % Выживаемости клеток = абсорбция в лунках, обработанных лекарственным препаратом / абсорбция в лунке отрицательного контроля * 100 Жизнеспособность клеток в контроле (клетки без добавления исследуемых субстанций) принимали за 100%.

Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3. - Влияние исследуемых вариантов питьевого геля на жизнеспособность клеточной культуры фибробластов крайней плоти человека ВJ (ATCC® CRL-2522™) в условиях имитации оксидативного стресса

Исследуемые субстанции	Относительные значения жизнеспособности, в % от контроля	
	Разведение 1:100	Разведение 1:10
Питьевой гель, вариант 1	97,5 ± 7,2	106,4 ± 7,8

Питьевой гель, вариант 2	111,2 ± 9,8	104,2 ± 11,3
Питьевой гель, вариант 3	92,5 ± 8,4	106,2 ± 10,4
H₂O₂ (10 мМ) (контроль)	28,2 ± 1,9	
+ питьевой гель, вариант 1	44,3 ± 5,1#	
+ питьевой гель, вариант 2	49,8 ± 5,5#	
+ питьевой гель, вариант 3	53,8 ± 8,0#	

Примечание: # — $p < 0,05$ по отношению к значению жизнеспособности в присутствии перекиси водорода.

Как видно, в таблице представлены показатели жизнеспособности клеток в % относительно взятой за 100% жизнеспособности клеток в контроле (клетки без питьевого геля). Как видно, при добавлении вариантов питьевого геля в разведении 1:100 или 1:10 жизнеспособность клеток в сравнении с контролем не менялась, цитотоксическое действие отсутствовало.

Внесение в среду инкубации клеток свободных радикалов в виде перекиси водорода также, как видно из данных таблицы 3, сопровождается существенным снижением жизнеспособности клеточной культуры. Но внесение питьевого геля меняет ситуацию – определено статистически достоверное торможение гибели клеток в ситуации оксидативного стресса. Влияние различных вариантов питьевого геля заметно не отличается, во всех случаях повреждающее действие перекиси водорода тормозится, но, судя по полученным абсолютным значениям наиболее выраженное цитопротекторное действие проявляет питьевой гель в варианте 3.

Приведенные выше примеры являются доказательством возможности осуществления заявленного изобретения с выполнением указанного технического результата.

Литература

1. Reid M.B. Invited review: Redox modulation of skeletal muscle contraction: What we know and what we don't // Journal of Applied Physiology. 2001. Vol. 90, № 2.
2. Kawamura T., Muraoka I. Exercise-induced oxidative stress and the effects of antioxidant intake from a physiological viewpoint // Antioxidants. 2018. Vol. 7, № 9.

3. Dillard C.J. et al. Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation // *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 1978. Vol. 45, № 6.
4. Viitala P.E. et al. The effects of antioxidant vitamin supplementation on resistance exercise induced lipid peroxidation in trained and untrained participants // *Lipids Health Dis.* 2004. Vol. 3.
5. Hudson M.B. et al. The effect of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2008. Vol. 40, № 3.
6. Lee J. et al. Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002. Vol. 34, № 3.
7. Bloomer R.J. et al. Protein carbonyls are acutely elevated following single set anaerobic exercise in resistance trained men // *J. Sci. Med. Sport.* 2007. Vol. 10, № 6.
8. Child R. et al. Changes in indices of antioxidant status, lipid peroxidation and inflammation in human skeletal muscle after eccentric muscle actions // *Clin. Sci.* 1999. Vol. 96, № 1.
9. Radák Z. et al. Muscle soreness-induced reduction in force generation is accompanied by increased nitric oxide content and DNA damage in human skeletal muscle // *Free Radic. Biol. Med.* 1999. Vol. 26, № 7–8.
10. Bailey D.A. et al. Electron paramagnetic spectroscopic evidence of exercise-induced free radical accumulation in human skeletal muscle // *Free Radic. Res.* 2007. Vol. 41, № 2.
11. Niess A.M. et al. DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men // *Int. J. Sports Med.* 1996. Vol. 17, № 6.
12. J. M.-R. et al. The effects of an antioxidant-supplemented beverage on exercise-induced oxidative stress: Results from a placebo-controlled double-blind study in cyclists // *European Journal of Applied Physiology.* 2005. Vol. 95, № 5–6.
13. Michailidis Y. et al. Sampling time is crucial for measurement of aerobic exercise-induced oxidative stress // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2007. Vol. 39, № 7.
14. Alessio, H.M., Goldfarb, A.H., & Cao G. Vitamin C supplementation and exercise-induced oxidative stress // *Int. J. Sport Nutr.* 1997. Vol. 7.
15. Sastre J. et al. Exhaustive physical exercise causes oxidation of glutathione status in blood: Prevention by antioxidant administration // *Am. J. Physiol. - Regul. Integr. Comp. Physiol.* 1992. Vol. 263, № 5 32-5.

16. Sen C.K., Atalay M., Hanninen O. Exercise-induced oxidative stress: Glutathione supplementation and deficiency // *J. Appl. Physiol.* 1994. Vol. 77, № 5.
17. Valko M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // *International Journal of Biochemistry and Cell Biology.* 2007. Vol. 39, № 1.
18. Harman D. Free radical theory of aging: An update - Increasing the functional life span // *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2006. Vol. 1067, № 1.
19. Sies H. Oxidative stress: A concept in redox biology and medicine // *Redox Biology.* 2015. Vol. 4.
20. Coombes J.S. et al. Effects of vitamin E deficiency on fatigue and muscle contractile properties // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2002. Vol. 87, № 3.
21. Brady P.S., Brady L.J., Ullrey D.E. Selenium, vitamin E and the response to swimming stress in the rat // *J. Nutr.* 1979. Vol. 109, № 6.
22. Myburgh K.H. Polyphenol supplementation: Benefits for exercise performance or oxidative stress? // *Sport. Med.* 2014. Vol. 44, № SUPPL.1.
23. Olas B. Berry phenolic antioxidants - implications for human health? // *Frontiers in Pharmacology.* 2018. Vol. 9, № MAR.
24. Medved I. et al. N-acetylcysteine enhances muscle cysteine and glutathione availability and attenuates fatigue during prolonged exercise in endurance-trained individuals // *J. Appl. Physiol.* 2004. Vol. 97, № 4.
25. McKenna M.J. et al. N-acetylcysteine attenuates the decline in muscle Na⁺, K⁺-pump activity and delays fatigue during prolonged exercise in humans // *J. Physiol.* 2006. Vol. 576, № 1.
26. Bryer S.C., Goldfarb A.H. Effect of high dose vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise // *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2006. Vol. 16, № 3.
27. Satchek J.M. et al. Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men // *Free Radic. Biol. Med.* 2003. Vol. 34, № 12.
28. ROKITZKI L. et al. Lipid peroxidation and antioxidative vitamins under extreme endurance stress // *Acta Physiol. Scand.* 1994. Vol. 151, № 2.
29. Thompson D. et al. Prolonged vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise // *Int. J. Sport Nutr.* 2001. Vol. 11, № 4.
30. Kaminski M., Boal R. An effect of ascorbic acid on delayed-onset muscle

- soreness // Pain. 1992. Vol. 50, № 3.
31. Childs A. et al. Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise // Free Radic. Biol. Med. 2001. Vol. 31, № 6.
 32. Thompson D. et al. Muscle soreness and damage parameters after prolonged intermittent shuttle-running following acute vitamin C supplementation // Int. J. Sports Med. 2001. Vol. 22, № 1.
 33. Thompson D. et al. Post-exercise vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise // Eur. J. Appl. Physiol. 2003. Vol. 89, № 3–4.
 34. Teixeira V.H. et al. Antioxidants do not prevent postexercise peroxidation and may delay muscle recovery // Med. Sci. Sports Exerc. 2009. Vol. 41, № 9.
 35. Rickards L. et al. Effect of polyphenol-rich foods, juices, and concentrates on recovery from exercise induced muscle damage: A systematic review and meta-analysis // Nutrients. 2021. Vol. 13, № 9.
 36. Hooper D.R. et al. Broad Spectrum Polyphenol Supplementation from Tart Cherry Extract on Markers of Recovery from Intense Resistance Exercise // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2021. Vol. 18, № 1.
 37. Yan L. et al. Dietary Plant Polyphenols as the Potential Drugs in Neurodegenerative Diseases: Current Evidence, Advances, and Opportunities // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2022. Vol. 2022.
 38. Hasan M.M., Bae H. An overview of stress-induced resveratrol synthesis in grapes: Perspectives for resveratrol-enriched grape products // Molecules. 2017. Vol. 22, № 2.
 39. Caruana M., Cauchi R., Vassallo N. Putative Role of Red Wine Polyphenols against Brain Pathology in Alzheimer's and Parkinson's Disease // Frontiers in Nutrition. 2016. Vol. 3.
 40. de Lima L.C.R. et al. Consumption of cherries as a strategy to attenuate exercise-induced muscle damage and inflammation in humans // Nutr. Hosp. 2015. Vol. 32, № 5.
 41. Maughan R.J. et al. IOC consensus statement: Dietary supplements and the high-performance athlete // British Journal of Sports Medicine. 2018. Vol. 52, № 7.
 42. Simioni C. et al. Oxidative stress: Role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging // Oncotarget. 2018. Vol. 9, № 24.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

Функциональный пищевой продукт, представляющий собой питьевой пектиновый гель, на основе концентрата полифенолов красных сортов винограда с концентрацией фенольных соединений не менее 20 гГАЕ/л, отличающийся тем, что в состав дополнительно введены биологически активные антиоксидантные и актопротекторные субстанции при следующем соотношении компонентов:

- полифенолы виноматериала красных сортов винограда - 40%;
- полифенолы экстракта жмыха красных сортов винограда – 40%;
- экстракт травы горца птичьего (*Polygonum aviculare*) -20%;
- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека.

Или

- полифенолы виноматериала красных сортов винограда - 45%;
- полифенолы экстракта жмыха красных сортов винограда – 45%;
- экстракт корня радиолы розовой (*Phodiola rosea*) или левзеи сафроловидной (*Rhaponticum carthamoides*) – 10%;
- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека;
- ВСАА (БЦАА) – незаменимые аминокислоты изолейцин (от 300 до 800 мг), валин (от 300 до 800 мг) и лейцин (от 500 до 100 мг); креатин моногидрат (от 100 до 300 мг);

Или

- полифенолы виноматериала красных сортов винограда - 40%;
- полифенолы экстракта жмыха красных сортов винограда – 40%;
- экстракт травы горца птичьего (*Polygonum aviculare*) -15%;
- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека
- продукты пчеловодства (экстракт перги или цветочной пыльцы или маточного молочка или трутневого расплода) – 5%

- комплекс витаминов (В1, В2, РР, В5, В6, фолиевая кислота, В12, В15) в концентрации, соответствующей суточной потребности взрослого человека.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202390880

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A23L 29/231 (2016.01) A61K 31/4415 (2006.01) A61K 36/87 (2006.01)
 A23L 33/105 (2016.01) A61K 31/51 (2006.01) A61P 3/02 (2006.01)
 A23L 33/15 (2016.01) A61K 31/525 (2006.01)
 A23L 33/175 (2016.01) A61K 31/714 (2006.01)
 A61K 31/05 (2006.01) A61K 35/644 (2006.01)
 A61K 31/195 (2006.01) A61K 36/00 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A23L 29/00, 29/231, A23L 33/00, 33/105, 33/15, 33/175, A61K 31/00, 31/05, 31/195, 31/4415, 31/51, 31/525, 31/714, 35/644, 36/00, 36/87, A61P 3/00, 3/02

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины) EAPATIS, Espacenet, Embase, elibrary.ru, Google, TKDL

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y, D	KZ 33342 В (ГУЛЯЕВ АЛЕКСАНДР ЕВГЕНЬЕВИЧ и др.) 2018-12-21 с. 2 левая колонка первый абзац, формула изобретения	1
Y, D	RU 2476092 C2 (НЕСТЕК С.А.) 2013-02-27 с. 7 строки 11-14	1
Y	БАД Аквион Жидкий уголь гель с пектином саше - отзыв. irecommend.ru, опублик. 2022-04-04 [онлайн] [найдено 2023-09-18] Найдено в < https://irecommend.ru/content/pochemu-zhe-v-sostave-zhidkogo-uglya-net-aktivirovannogo-uglya-seichas-podrobno-ya-vam-vse-r > информация на упаковке	1
Y	ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б. и др. Антиоксидантная активность растительного средства. ФАРМАЦИЯ, 2015, № 6, с. 43-45 раздел «Выводы»	1
Y	Витамины Эвалар В-комплекс - отзыв. irecommend.ru, опублик. 2021-07-20 [онлайн] [найдено 2023-09-18] Найдено в < https://irecommend.ru/content/sovremennaya-koenzimnaya-forma-vitaminov-no-neudobnyi-s-posob-dozirovki > информация на упаковке и листке-вкладыше	1
Y	Витамины Биофарм Пангамовая кислота - отзыв. irecommend.ru, опублик. 2018-02-07 [онлайн] [найдено 2023-09-18] Найдено в < https://irecommend.ru/content/khoroshie-tabletki-kotorye-pomogut-ot-mnozhestva-problem > информация на упаковке и листке-вкладыше	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: 19/09/2023

Уполномоченное лицо:
 Заместитель начальника Управления экспертизы
 Начальник отдела химии и медицины

 А.В. Чебан

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(дополнительный лист)

Номер евразийской заявки:

202390880

ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ (продолжение графы В)

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
У	PO-90 Binasport. snapshot от 2021-04-20 [онлайн] [найдено 2023-09-18] Найдено в < https://web.archive.org/web/20210420095924/https://www.binasport.com/shop/3/1054/ > разделы «Как показали исследования, результатом применения BINASPORT PO-90 является» «Ингредиентный состав»	1
У	Битва добавок: ВСАА или креатин. belok.shop, опублик. 2020-10-15 [онлайн] [найдено 2023-09-18] Найдено в < https://belok.shop/article_post/bitva-dobavok-bcaa-ili-kreatin > разделы «Общие данные», «Научные данные»	1
У	ВАХОНИНА Е.А. и др. Антиоксидантные соединения в продуктах пчеловодства. ВЕСТНИК РГАТУ, 2020, №3(47), с. 5-10 Таблица на с. 8-9	1