

(19)



(10) **LT 2011 039 A**

(12) **PARAIŠKOS APRAŠYMAS**

- (21) Paraiškos numeris: **2011 039** (51) Int. Cl. (2011.01): **A61K 36/00**
- (22) Paraiškos padavimo data: **2011 05 10**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **2012 09 25**
- (62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —
- (86) Tarptautinės paraiškos numeris: —
- (86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —
- (85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —
- (30) Prioritetas: **CZ2011-24019 U, 2011 03 07, CZ**
- (71) Pareiškėjas:
WALMARK, AS, Oldrichovice 44, 739 61 Trinec, CZ
- (72) Išradėjas:
Ing. Richard REICHENBACH, CZ
Prof. MUDr. DrSc Vilim ŠIMANEK, CZ
Prof. RNDr. CSc. Jitka ULRICHOVA, CZ
- (74) Patentinis patikėtinis/atstovas:
Reda ŽABOLIENĖ, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

- (54) Pavadinimas:
Maisto papildas, gerinantis apatinių šlapimo takų epitelio apsaugą nuo pasikartojančių infekcijų

- (57) Referatas:

Maisto papildas, gerinantis apatinių šlapimo takų epitelio apsaugą nuo pasikartojančių infekcijų, kurio veikimo esmė yra ta, kad veikliąją sudėtinę dalį sudaro mišinys iš ne daugiau kaip 99,999975 % svorio dalių liofilizuotų didžiauogės spanguolės (*Vaccinium macrocarpon*) vaisių ir/arba jų sulčių, ir/arba jų džiovintų sulčių, ir/arba jų ekstraktų ir nuo 0,0000025 iki 0,0694 % svorio dalių D vitamino ergokalciferolio D2 arba cholekalciferolio D3 arba jų mišinio D2/D3 pavidale.

Maisto papildas, gerinantis apatinių šlapimo takų epitelio apsaugą nuo pasikartojančių infekcijų

Technikos sritis

Šis techninis sprendimas pateikia maisto papildą, pasižymintį apatinių šlapimo takų apsauga nuo pasikartojančių bakterijų sukeltų infekcijų. Į papildo sudėtį įeina liofilizuotų didžiauogės spanguolės (*Vaccinium macrocarpon*) vaisių ir/arba sulčių ir vitamino D2/D3 (ergokalciferolis/cholecalciferolis) derinys. Jo veikimas pasireiškia padidintu šlapimo takų paviršiaus, tai yra epitelio, atsparumu uropatogeninių bakterijų prisijungimui.

Technikos lygis

Šiaurės Amerikos kontinento senbuviai kelis šimtus metų naudojo *Vaccinium macrocarpon* (didžiauogė spanguolė) vaisius ir/arba sultis abiejų lyčių asmenų apatinių šlapimo takų infekcijų gydymui. Spanguolės vaisių sudėtyje esančių medžiagų farmakologinis veikimą sąlygoja uropatogeninių bakterijų adhezijos prie šlapimo takų epitelio inhibicija. Dėl savo antiadhezinio veikimo šis augalas tapo populiariu veikliu maisto produktu arba maisto papildu ir Europoje. Didžiauogėje spanguolėje esančios medžiagos taip pat pasižymi antioksidaciniu ir priešuždegiminiu veikimu, inhibuoja patogeninių bakterijų bioplėvelės susidarymą ant skrandžio ir šlapimo sistemos gleivinės epitelio (Howell AB (2007) *Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. Mol Nutr Food Res* 51,732-737; Howell AB et al. (2010) *Dosage effect on uropathogenic Escherichia coli anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. BMC Infectious Diseases* 10, 94; Shmueli H, Yahav J, Samra Z et al. (2007) *Effect of cranberry juice on eradication of Helicobacter pylori in patients treated with antibiotics and a proton pump inhibitor. Mol Nutr Food Res* 51,746-751; Yamanaka A, Kimizuka R, Kato T, Okuda K. (2004) *Inhibitory effects of cranberry*

juice on attachment of oral streptococci and biofilm formation. Oral Microbiol Immunol 19, 150-154; Jepson RG, Craig JC (2008) Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Systemic Reviews, issue 4, CD001321).

Vitaminas D yra svarbiausia signalinė molekulė (hormonas) organizmo kalcio metabolizmo (homestazės) reguliavimo, kaulų audinio mineralizavimo procese, veikianti jų tankį ir remodeliavimą. Fiziologinis 25-hidroksivitamino D lygis vaikystėje yra būtinas kaulų augimui, suaugusiems - kaulų audinio kokybei, o senyvame amžiuje - osteoporozės sulėtinimui ir kaulų lūžių rizikos mažinimui. Žemas 25-hidroksivitamino D lygis kraujyje siejamas su padidinta storosios žarnos vėžio atsiradimo rizika, autoimuniniais susirgimais, 1-o tipo diabetu ir eile širdies-kraujagyslių susirgimų. Klinikiniame eksperimente buvo įrodyta, kad vitamino D papildymas gerina apatinių šlapimo takų ir šlapimo pūslės epitelio apsaugą už katelicino sintezę atsakingo geno ekspresijos indukcija. Šis peptidas saugo šlapimo sistemos organus nuo kolonizavimo urapatogeninėmis bakterijomis (Cavalier E et al. (2009) *Vitamin D: current status and perspectives. Clin Chem Lab Med 47(2),120-127; Rosen CJ (2011) Vitamin D insufficiency. N Engl J Med 364,248-254; Souberbielle J-C et al. (2010) Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practise. Autoimmunity Reviews 9, 709-715; Hertting O (2010) Vitamin D induction of the human antimicrobial peptide cathelicidin in the urinary bladder. PLOS one 5(12), e15580).*

Siūlomo sprendimo tikslas yra praturtinti maisto papildų rinką preparatu, kuriame kaip veiklioji medžiaga būtų liofilizuotų didžiavaisių spanguolių vaisių (*Vaccinium macrocarpon*) arba jų sulčių, arba jų džiovintų sulčių, arba jų ekstrakto ir vitamino D₂/D₃ (ergokalciferolio/cholecalciferolio) derinys. Šio derinio tikslas yra išnaudoti sinergizmą tarp didžiaugės spanguolės antiadhezinio veikimo ir vitamino D reguliuojančios funkcijos antimikrobinio peptido katelicino sintezėje šlapimo takų epitelyje ir tokiu būdu apsaugoti šlapimo traktą nuo kolonizavimo uropatogeninėmis bakterijomis. Abi sudėtinės dalys neturi jokio pašalinio poveikio. Rinkoje parduodami gaminiai su didžiaugių spanguolių vaisių sulčių ir vitaminų A, B, C, D ir E deriniu.. Šie gaminiai siūlomi sulčių, vaisių želė ar kramtomųjų gumų pavidalo, kaip tai aprašyta dokumentuose RU 2242145, CN 101590093, EA 200801042 arba US 7056541. Tačiau aktyvių augalo *Vaccinium macrocarpon* medžiagų ir vitamino D

kiekis šiuose gaminiuose atitinka gaminio maisto, o ne maisto papildo kategorijai. Deklaruojamas vitamino D kiekis siūlomo maisto papildo sudėtyje, šalia nurodyto veikimo, papildo šio vitamino deficitą vidurio Europos populiacijoje. Ūmi hiperkalcemija, kuri galėtų pasireikšti vartojant didesnes nei 10000 IU vitamino D dozes, tai yra daugiau nei 150 ng 25-hidroksivitamino D viename ml kraujo, negali būti sukelta, naudojant siūlomą maisto papildą.

Techninio sprendimo esmė

Nustatytas tikslas pasiektas techniniu sprendimu, kuriuo yra maisto papildas, veikiantis apatinių šlapimo takų bakterines infekcijas. Veikimo esmė ta, kad veikliąją sudėtinę dalį sudaro mišinys iš ne daugiau kaip 99,999975% svorio dalių liofilizuotų didžauogės spanguolės (*Vaccinium macrocarpon*) vaisių ir/arba jų sulčių ir/arba jų džiovintų sulčių ir/arba jų ekstraktų ir nuo 0,00000025 iki 0,0694 % svorio dalių vitamino D ergokalciferolio D2 arba cholekalciferolio D3 arba jų mišinio D2/D3 pavidalo.

Veiklioji medžiaga naudingu būdu sumaišyta su iki 1000-tį kartų didesniu kiekiu fiziologiškai nekenksmingo pagrindo, jei reikia papildytu pagalbinėmis medžiagomis, kai nekenksmingą pagrindą sudaro bent viena iš medžiagų, išrinktų iš minkštiklio arba tirpiklio arba nešiklio grupės arba jį sudaro įvairūs jų mišinių variantai ir kai, esant reikalui, tarp pridėtų pagalbinių medžiagų yra bent viena medžiaga, išrinkta iš koloidinių reagentų arba antioksidantų, arba dažiklių, arba stabilizatorių, arba emulsiklių, arba plėvelę sudarančių medžiagų grupės arba ją sudaro įvairūs jų mišinių variantai.

Optimaliu atveju minkštiklis išrenkamas iš glicerolio arba poliolių grupės, kaip tirpiklis naudojamas vanduo arba etanolis, ir nešikliai išrenkami iš želatinos arba modifikuoto krakmolo, arba celiuliozės ir jos derivatų, arba krakmolo ir jo derivatų, arba kalcio ir natrio karbonatų, arba kalcio fosfato, arba karageno, arba augalinių aliejų, arba glicerolio, arba trigliceridų, arba fosfatų, arba invertuoto sirupo grupių, arba sudarytas iš jų mišinių. Kitame įgyvendinimo variante koloidinis reagentas yra išrinktas iš silicio oksido arba magnio stearato grupės arba sudarytas iš jų mišinio, antioksidantas yra išrinktas iš tokoferolio arba rozmarino rūgšties, arba natrio askorbato, arba askorбилpalmitato grupės ir kai dažikliai yra išrinkti iš geležies oksido arba titano oksido, arba natūralių daržovių koncentratų grupės, arba sudaryti iš įvairų

jų mišinių kombinacijų. Dar kitame įgyvendinimo variante stabilizatorių sudaro bičių vaškas arba polisorbatai, arba poliglicerolio ir riebalinių rūgščių esteriai, kai emulsikliai yra išrinkti iš lecitinų arba sorbitanmonostearato, arba sorbitanmonooleato, arba sorbitantristearato, arba sorbitanmonolaurato, arba sorbitanmonopalmitato grupės, ir kai plėvelę sudarančios medžiagos yra išrinktos iš hidroksipropilmetilceliuliozės arba hidroksipropilceliuliozės, arba polietilenglikolių, arba polivinilalkoholio, arba šelako grupės.

Maisto papilde yra polifenolių, tai yra antocianinų, flavonoidų, fenolio rūgšties ir taip pat mineralinių medžiagų ir vitaminų, esančių didžiauogete spanguolėje, teigiamai veikiančių apatinius šlapimo takus, kurie, kartu veikiant ergokalciferoliui D2 arba cholekalciferoliui D3, užtikrina šlapimo takų infekcijos rizikos sumažinimą.

Techninio sprendimo įvykdymo pavyzdžiai

Konkretus galimų techninių sprendimų įgyvendinimas išaiškėja iš toliau esančių maisto papildo panaudojimo pavyzdžių:

1. pavyzdys :

Maisto papildas, didinantis apatinių šlapimo takų epitelio apsaugą prieš pasikartojančias infekcijas, pateikiamas kietos 530 mg svorio kapsulės su skystu turiniu pavidalo. Jos sudėtis:

- veikliosios medžiagos:

lioofilizuoti didžiauogetės spanguolės vaisiaus milteliai	180 mg
ergokalciferolis D2	0,005 mg

- nekenksmingas pagrindas :

nešiklis susidedantis iš:

želatinos	105 mg
augalinio aliejaus	225,615 mg
minkštiklis – poliolis	12,35 mg
skiediklis – vanduo	5,03 mg

- pagalbinės medžiagos :

antioksidantas – natrio askorbatas	2 mg
--	------

2. pavyzdys :

Maisto papildas, didinantis apatinių šlapimo takų epitelio apsaugą prieš pasikartojančias infekcijas, pateikiamas minkštos 735 mg svorio kapsulės su milteliais pavidalo. Jos sudėtis:

- veikliosios medžiagos:

purškiant išdžiovintos didžiaugės spanguolės sultys 200 mg
cholekalciferolis D3 0,005 mg

- nekenksmingas pagrindas :

nešiklis – mišinys iš:

želatinos 142,545 mg
sojų aliejaus 290 mg
minkštiklis – glicerolis 67,58 mg
tirpiklis – vanduo 8,22 mg

- pagalbinės medžiagos :

antioksidantas - tokoferolio acetatas 2 mg
dažiklis – geležies oksidas 1,65 mg
stabilizatorius – bičių vaškas 10 mg
emulsiklis – lecitinas 13 mg

3. pavyzdys :

Maisto papildas, didinantis apatinių šlapimo takų epitelio apsaugą prieš pasikartojančias infekcijas, pateikiamas kietos 670 mg svorio kapsulės su milteliais pavidalo. Jos sudėtis:

- veikliosios medžiagos:

liofilizuoti didžiaugės spanguolės milteliai 500 mg
ergokalciferolio D2 ir cholekalciferolio D3 mišinys 0,0075 mg

- nekenksmingas pagrindas :

nešiklis – želatina 148,7925 mg
minkštiklis – glicerolis 7,60 mg
tirpiklis – vanduo 3,60 mg

- pagalbinės medžiagos :

antioksidantas – natrio askorbatas 2 mg
koloidinis reagentas – silicio oksidas 8 mg

4. pavyzdys :

Maisto papildas, didinantis apatinių šlapimo takų epitelio apsaugą prieš pasikartojančias infekcijas, paduodamas 550 mg svorio tabletės arba padengtos tabletės pavidalo. Jos sudėtis:

- veikliosios medžiagos:

sausas didžiauogės spanguolės ekstraktas 90 mg

ergokalciferolis D2 0,005 mg

- nekenksmingas pagrindas :

nešiklis – mišinys iš:

mikrokristalinės celiuliozės..... 230,045 mg

kalcio vandenilio fosfato 192,50 mg

karboksimetilceliuliozės..... 13,75 mg

medvilnės aliejaus 1,50 mg

- pagalbinės medžiagos :

koloidinis reagentas – mišinys iš:

magnio stearato 3,30 mg

silicio oksido 4,80 mg

plėvelę sudarančios medžiagos – mišinys iš:

hidroksipropilmetilceliuliozės 4,20 mg

hidroksipropilceliuliozės 3,40 mg

dažiklių mišinys:

titano oksidas 2,50 mg

natūralių daržovių koncentratai 4 mg

5. pavyzdys :

Maisto papildas, didinantis apatinių šlapimo takų epitelio apsaugą prieš pasikartojančias infekcijas, pateikiamas 5 000 mg svorio sirupo pavidalo. Jo sudėtis:

- veikliosios medžiagos:

džiovintos didžiauogės spanguolės vaisių sultys 500,0 mg

ergokalciferolis D2 0,005 mg

- nekenksmingas pagrindas :

nešiklis – invertuotas sirupas 4.492,995 mg

tirpiklis – etanolis 5 mg

- pagalbinės medžiagos :

antioksidantas – natrio askorbatas 2 mg

Pramoninis panaudojimas

Maisto papildą su šlapimo takų epitelį saugančiu veikimu galima profilaktiškai naudoti prieš pasikartojančius ūmius uropatogeninių bakterijų sukeltus apatinių šlapimo takų uždegimus. Maisto papildas kartu teigiamai veikia virškinimo trakto mikroflorą ir papildo vitamino D deficitą šiuolaikinėje populiacijoje.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Maisto papildas, veikiantis apatinių šlapimo takų bakterines infekcijas, besiskiriantis tuo, kad veikliąją sudėtinę dalį sudaro mišinys iš ne daugiau kaip 99,999975% svorio dalių liofilizuotų didžauogės spanguolės (*Vaccinium macrocarpon*) vaisių ir/arba jų sulčių, ir/arba jų džiovintų sulčių, ir/arba jų ekstraktų ir nuo 0,0000025 iki 0,0694 % svorio dalių vitamino D ergokalciferolio D2 arba cholekalciferolio D3 arba jų mišinio D2/D3 pavidalo.
2. Maisto papildas pagal 1 punktą, besiskiriantis tuo, kad veiklioji dalis sumaišyta su iki 1000 kartų daugiau dalių fiziologiškai nekenksmingo pagrindo, esant reikalui papildyto pagalbinėmis medžiagomis.
3. Maisto papildas pagal 2 punktą, besiskiriantis tuo, kad nekenksmingas pagrindas susideda iš bent vienos medžiagos, išrinktos iš minkštiklio arba tirpiklio, arba nešiklio grupės arba jį sudaro įvairūs jų mišinių variantai.
4. Maisto papildas pagal 2 punktą, besiskiriantis tuo, kad, esant reikalui, papildytos pagalbinės medžiagos susideda iš bent vienos medžiagos, išrinktos iš koloidinių reagentų arba antioksidantų, arba dažiklių, arba stabilizatorių, arba emulsiklių, arba plėvelę sudarančių medžiagų grupės ir/arba susideda iš įvairių jų mišinių variantų.
5. Maisto papildas pagal 3 punktą, besiskiriantis tuo, kad minkštiklis yra išrinktas iš glicerolio arba poliolio grupės.
6. Maisto papildas pagal 3 punktą, besiskiriantis tuo, kad tirpiklis yra vanduo arba etanolis.
7. Maisto papildas pagal 3 punktą, besiskiriantis tuo, kad nešiklis yra išrinktas iš želatinos arba modifikuoto krakmolo, arba celiuliozės ir jos derivatų, arba krakmolo ir jo derivatų, arba kalcio ir natrio karbonato, arba kalcio fosfato, arba karageno, arba augalinių aliejų, arba glicerolio, arba trigliceridų, arba fosfatų arba invertuoto sirupo grupių arba susideda iš jų mišinių.

8. Maisto papildas pagal 4 punktą, besiskiriantis tuo, kad koloidinis reagentas yra išrinktas iš silicio oksido arba magnio stearato grupės arba susideda iš jų mišinių.
9. Maisto papildas pagal 4 punktą, besiskiriantis tuo, kad antioksidantas yra išrinktas iš tokoferolių arba rozmarinų rūgšties arba natrio askorbato, arba askorбилpalmitato grupės.
10. Maisto papildas pagal 4 punktą, besiskiriantis tuo, kad dažikliai yra išrinkti iš geležies oksido arba titano oksido, arba natūralių daržovių koncentratų grupės arba susideda iš įvairių jų mišinių kombinacijų.
11. Maisto papildas pagal 4 punktą, besiskiriantis tuo, kad stabilizatoriumi yra bičių vaškas arba polisorbatai, arba poliglicerolio ir riebalinių rūgščių esteriai.
12. Maisto papildas pagal 4 punktą, besiskiriantis tuo, kad emulsikliai yra išrinkti iš lecitinų arba sorbitanmonostearato, arba sorbitanmonooleato, arba sorbitantristearato, arba sorbitanmonolaurato, arba sorbitanmonopalmitato grupės.
13. Maisto papildas pagal 4 punktą, besiskiriantis tuo, kad plėvelę sudarančios medžiagos yra išrinktos iš hidroksipropilmetilceliuliozės arba hidroksipropilceliuliozės, arba polietilenglikolio, arba polivinilalkoholio, arba šelako grupės.