

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL** (11) **238576**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **422894**

(22) Data zgłoszenia: **16.09.2017**

(51) Int. Cl.

A61K 36/00 (2006.01)

A61K 36/16 (2006.01)

A61K 35/644 (2015.01)

C12G 3/04 (2006.01)

(54) **Sposób wytwarzania naturalnego preparatu ziołowego i preparat ziołowy**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

25.03.2019 BUP 07/19

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

06.09.2021 WUP 23/21

(73) Uprawniony z patentu:

**SZKOŁA GŁÓWNA GOSPODARSTWA
WIEJSKIEGO W WARSZAWIE, Warszawa, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**KRZYSZTOF LENDZION, Olsztyn, PL
AGNIESZKA WIERZBICKA, Warszawa, PL
ANDRZEJ PÓŁTORAK, Warszawa, PL
KATARZYNA CIESZYŃSKA, Brodnica, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Maciej Priebe

PL 238576 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania naturalnego preparatu ziołowego przeznaczonego zwłaszcza dla aktywnych mężczyzn w wieku 35+ oraz preparat ziołowy.

W związku z naturalnym procesem starzenia wraz z wiekiem zmniejsza się produkcja androgenów. Spadek produkcji testosteronu u mężczyzn wynosi zazwyczaj od 1 do 2% rocznie. Proces ten wpływa na obniżenie gęstości mineralnej kości, zmianę składu ciała, zwiększenie ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego, cukrzycy i chorób układu krążenia (Mouser i wsp., 2016; Huhtaniemi, 2014; Gomuła i Rabijewski, 2010).

W przeprowadzonych na świecie badaniach wykazano, że niski stan androgenów związany jest z objawami zmęczenia, drażliwością, dysforią, spadkiem wigoru, niską żywotnością i brakiem siły fizycznej oraz zaburzeniami seksualnymi u mężczyzn (Giltay i wsp., 2012; Wang i wsp., 2009; Rhoden i Morgentaler, 2004; Seidman, 2003; Barrett-Connor i wsp., 1999) i kobiet (Bolour i Braunstein, 2005). Niski poziom androgenów zwiększa też ryzyko wystąpienia objawów depresji oraz/i depresji (Ford i wsp., 2016; Westley i wsp., 2015; McHenry i wsp., 2014).

Zespół deficytu testosteronu u mężczyzn leczony jest najczęściej poprzez terapię zastępczą preparatami testosteronu (Morgentaler i wsp., 2016; Traish, 2014) oraz indukowanie jego endosyntezy przy użyciu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej hCG (Gomuła i Rabijewski, 2010; Wylie i wsp., 2010). Stosuje się także farmakologiczne leczenie zaburzeń psychicznych związanych z niedoborem androgenów. Odpowiedni poziom testosteronu zależy też od odpowiedniej aktywności fizycznej i zbilansowanej diety (Trumble i wsp., 2012; Crewther i wsp., 2011).

Duży wpływ na eliminację negatywnych objawów związanych ze zmniejszeniem produkcji androgenów w średnim wieku mają też niektóre składniki żywności, przyprawy i zioła.

Wiele osób w celu eliminacji psychicznych objawów niedoboru androgenów, takich jak zmęczenie, dysforia, stany depresyjne, drażliwość, spadek wigoru, stosuje leki przeciwdepresyjne i preparaty uspokajające lub pobudzające, które nie zawsze pozytywnie wpływają na zdrowie. Ich stosowanie wywołuje często efekty uboczne w postaci pogłębienia zaburzeń seksualnych (Sarkar i wsp., 2016; Tarleton i wsp., 2016), które i tak występują w przypadku niedoboru androgenów. Antydepresanty wywołują też inne niepożądane objawy, od suchych ust poprzez palpitację czy zmęczenie (Tarleton i wsp., 2016).

Znacznie bardziej wartościowym podejściem w eliminowaniu negatywnych objawów związanych z niedoborem androgenów występujących wraz z wiekiem, oprócz właściwego leczenia i odpowiedniej aktywności fizycznej, jest dostarczenie składników naturalnie występujących w żywności i ziołach o udowodnionych właściwościach prozdrowotnych i stymulujących.

Istnieje szereg naturalnych produktów o udowodnionych właściwościach prozdrowotnych, które mogą z powodzeniem wpłynąć na zmniejszenie negatywnych objawów związanych z niedoborem androgenów.

Rośliną o udokumentowanych właściwościach prozdrowotnych pochodzącą z Południowej Ameryki, szczególnie przydatną dla osób w wieku dojrzałym, zmagających się ze spadkiem produkcji androgenów jest Catuaba (*Trichilia catigua*). Udokumentowano, że ekstrakty z kory tej rośliny działają prewencyjnie w chorobach związanych ze stresem oksydacyjnym. Są szeroko stosowane jako neurostymulant, środek przeciwnerwobólowy i afrodyzjak (Campos i wsp., 2005; Kamdem i wsp., 2013; Chassot i wsp., 2011). Catuaba posiada również działanie przeciwbólowe (Viana i wsp., 2011); przeciwbakteryjne, szczególnie przeciw gram-dodatnim bakteriom (Pizzolatti i wsp., 2002); właściwości antyoksydacyjne (Chassot i wsp., 2011; Brighente i wsp., 2007; Tang i wsp., 2007) oraz antyzapalne (Barbosa i wsp., 2004).

Inną powszechnie używaną rośliną o działaniu antyoksydacyjnym, stymulującym, stosowaną przy obniżeniu wydolności intelektualnej, zaburzeniach ukrwienia obwodowego i mózgowego, depresji, demencji, szumach usznych, zawrotach głowy, jest miłorząb dwuklapkowy (*Ginkgo biloba*). Korzystne efekty stosowania tej rośliny znane już były 5000 lat temu w tradycyjnej chińskiej medycynie. Stosowanym surowcem do produkcji środków na jego bazie są liście (*Ginkgonis folium*) zawierające nie mniej niż 0,5% flawonoidów. Wyciągi z miłorzębu dwuklapkowego zawierają flawonoidy (w tym kwercetyna, kemferol, izoramnetyna) i terpenoidy (Ginkgolidy A, B, C, bilobalid) i kwas ginkgolowy (mniej niż 5 ppm) (Yuan i wsp., 2017; Dziwenka i Coppock, 2016; Xiong i wsp., 2014).

Badania in vitro wykonane na szczurach przez Yeh i wsp. (2008) wskazały, że ekstrakt z miłorzębu dwuklapkowego indukował znaczącą produkcję testosteronu w komórkach leydiga i zmniejszał stężenie prolaktyny w surowicy krwi.

Jedną z lepiej przebadanych roślin o właściwościach adaptogennych, zwiększających odporność organizmu i pozwalających organizmowi radzić sobie w różnego rodzaju sytuacjach stresowych (Wal i Wal, 2013) jest różeniec górski (*Rhodiola rosea*), znany również jako złoty korzeń czy arktyczny korzeń, gatunek rośliny należący do rodziny gruboszowatych. Najbardziej aktywnym składnikiem różenca górskiego, odpowiedzialnym za udokumentowane farmakologiczne działanie, jest salidrozyd posiadający strukturę chemiczną glikozydów fenolowych (Chen i wsp., 2008; Cao i wsp., 2006). Zawiera także proantocyjanidy o silnym działaniu antyoksydacyjnym, flawonoidy, alkohol cynamonowy i jego glikozyd rozawinę, beta-sitosterol, inne glikozydy, kwasy organiczne, olejki eteryczne i cukry (Wal i Wal, 2013; Majewska i wsp., 2006). W przeprowadzonych badaniach wykazano skuteczność różenca górskiego w leczeniu łagodnej depresji, zaburzeń funkcji poznawczych, zaburzeń erekcji (Mao i wsp., 2015; Wal i Wal, 2013; Vav Diermen i wsp., 2009), działanie przeciwnowotworowe (Cai i wsp., 2012; Liu i wsp., 2012), stymulujące centralny układ nerwowy, zwłaszcza w obszarze uczenia i pamięci (Mattioli i wsp., 2012; Panossian i wsp., 2010), działanie antyotyłościowe przez zmniejszanie chęci objadania się wywołanej stresem (Verpeut i wsp., 2013; Cifani i wsp., 2010). W medycynie tybetańskiej używany jest do poprawy krążenia krwi, zmniejszenia zmęczenia i osłabienia oraz odżywiania płuc (Wal i Wal, 2013).

Ekstrakt z różenca górskiego podawany studentom w czasie sesji egzaminacyjnej w postaci tabletek spowodował znaczną poprawę ich sprawności fizycznej, samopoczucia, wyników testów neuromotorycznych oraz zmniejszenie zmęczenia psychicznego (Spasov i wsp., 2000). Podawany kadetom w badaniach klinicznych wykazał wyraźny efekt przeciwmęczeniowy (Shevtsov i wsp., 2003). W otwartym badaniu przeprowadzonym wśród osób w wieku 50–89 lat suplementacja różencem górskim w ilości 150 lub 300 mg ekstraktu/dzień przez 12 tygodni doprowadziła do poprawy funkcji poznawczych u większości uczestników badania (Fintelmann i Gruenwald, 2007). W podwójnie ślepych badaniach wykonanych wśród młodych lekarzy stwierdzono, że podawanie standaryzowanego ekstraktu z różenca górskiego SHR-5 w ilości 170 mg/dzień przez okres 2 tygodni przyniosło poprawę pamięci krótkotrwałej, zwiększenie uwagi i szybkości percepcji (Darbinyan i wsp., 2000). Badania wykonane przez Olssona i wsp. (2009) wśród osób ze zmęczeniem związanym ze stresem pokazały, że dzienna dawka standaryzowanego ekstraktu SHR-5 w ilości 576 mg/dzień podawana przez 4 tygodnie istotnie zmniejszyła zmęczenie i zwiększyła koncentrację.

Rośliną o nieocenionych właściwościach zdrowotnych jest galgant (*Alpinia galanga*) noszący również nazwę „galgant chiński” lub „dziki kardamon”. Jest to gatunek byliny zaliczanej do rodziny imbirowatych (*Zingiberaceae*). Kłącze tej rośliny zawiera olejki eteryczne, garbniki, glikozydy, związki fenolowe, diterpeny. Jest gorzkie i cierpkie w smaku, termogeniczne i aromatyczne. Kłącza wykorzystywane są na dolegliwości żołądkowe w Chinach, jako środek wiatropędny, przeciwwzdęciowy, przeciwgrzybiczy w Tajlandii. Jest używany w Azji w tradycyjnej medycynie do leczenia różnych chorób, w tym cukrzycy. Roślina jest również stosowana w leczeniu niestrawności, gorączki, nietrzymania moczu, nieprzyjemnego zapachu z ust oraz redukcji chrypki w infekcjach gardła (Matsuda i wsp., 2003; Khattak i wsp., 2005). W bazie „USDA phytochemical and ethnobotanical database” wymieniono 387 różnych działań tej rośliny (Ravindran i wsp. 2012). Matsuda i wsp. (2003) wykazali ochronne działanie galgantu na żołądek. Galangin (3,5,7-trihydroksyflawone) flawonoid zawarty w galgancie posiada szeroką aktywność biologiczną. Przeprowadzone badania sugerują jego przeciwnowotworowe działanie (Quadri i wsp., 2000). Bardzo ważną funkcją galanginu jest inhibicja aromatazy zapobiegająca konwersji testosteronu do estrogenów (Heo i wsp., 2001).

Wiele chorób degeneracyjnych związanych ze starzeniem się, w tym nowotwory, choroby układu krążenia, miażdżyca czy cukrzyca, są skutkiem uszkodzeń oksydacyjnych wywoływanych przez wolne rodniki, zawierające jedną lub więcej niesparowanych elektronów, które są bardzo reaktywne. Mogą one zostać związane lub zneutralizowane przez substancje przeciwutleniające naturalnie występujące w leczniczych roślinach, owocach i warzywach (Mouhoubi-Tafinine i wsp., 2016). Miód i propolis – produkty wytwarzane przez pszczoły – posiadają enzymatyczne i nieenzymatyczne właściwości antyoksydacyjne (Codex Alimentarius 2001).

Propolis posiada zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym (DPPH) (Mouhoubi-Tafinine i wsp., 2016; Osés i wsp., 2016; Kumazawa i wsp., 2004; Hegazi i wsp., 2002; Banskota i wsp., 2001). Propolis wpływa hamująco na proces utleniania kwasów tłuszczowych, które są głównymi komponentami błon komórkowych. Wśród związków fenolowych występujących w propolisie wysoką aktywność antyoksydacyjną wykazuje kwas kawowy, estry kwasów fenolowych, flawonoidy, kemferol, kwercytyna, pochodne kwasu kawowoilochinowego,

propolis oraz artepilina C (Kumazawa i wsp., 2004; Shimizu i wsp., 2004; Russo i wsp., 2002; Shinohara i wsp., 2002; Banskota i wsp., 2001).

Etanolowe lub wodne ekstrakty z propolisu hamują ostre lub przewlekłe procesy zapalne (Błńska i wsp., 2004; Borrelli i wsp. 2002; Song i wsp., 2002; Banskota i wsp., 2001; Khayyal i wsp., 1993).

Wykazano hepatoprotekcyjne właściwości ekstraktów wodnych i alkoholowych propolisu. Propolis powodował obniżenie poziomu enzymów wątrobowych, triacylogliceroli w surowicy krwi i zmniejszenie stopnia uszkodzenia komórek (Castaldo i Capasso, 2002; Hoepfner, 2002; Banskota i wsp., 2001). Udowodniono przeciwnowotworowe i cytotoksyczne działanie propolisu na różnych komórkach nowotworowych poprzez cytotoksyczność wobec komórek nowotworowych, indukowanie apoptozy i nekrozy oraz hamowanie uszkodzeń oksydacyjnych (Oršolić i wsp., 2004; Banskota i wsp., 2001; Burdock, 1998).

Składnikiem o potwierdzonym działaniu bioaktywnym jest również miód pszczeli. Miód wykazuje aktywność antyoksydacyjną, przeciwzapalną, przeciwnowotworową, przeciwhiperlipidemiczną, kardioprotekcyjną. Miód jest przydatny w leczeniu chorób oczu, układu trawienia, neurologicznych, zaburzeń płodności i gojenia ran (Meo i wsp., 2016; Oryan i wsp., 2016; Rao i wsp., 2016). Wykazano, że miód ma korzystne działanie na poziom hormonu folikutropowego (FSH) i hormonu luteinizującego (LH) odpowiedzialnych za produkcję testosteronu (Rajabzadeh i wsp., 2015a; Rajabzadeh i wsp., 2015b).

Obecnie oferowane preparaty prozdrowotne dla dorosłych mężczyzn zawierają najczęściej pojedyncze, selektywnie działające składniki i ekstrakty lub też stanowią mieszankę chemicznie i biotechnologicznie uzyskanych witamin i minerałów.

Celem wynalazku było dostarczenie produktu, w formie gotowego do spożycia naturalnego preparatu prozdrowotnego, uzyskanego z roślin i produktów pszczelich zawierającego zestaw składników o kompleksowym działaniu wspomagającym, wzmacniającym i ochronnym na organizm człowieka o właściwościach: adaptogennych, przeciwdepresyjnych, neurostymulacyjnych, zwiększających koncentrację i redukujących zmęczenie, antyoksydacyjnych, przeciwnowotworowych, przeciwbakteryjnych, antyzapalnych, przeciwołyściowych, chroniących i stymulujących układy rozrodczy, krążenia, nerwowy i trawienia człowieka, dedykowany zwłaszcza dla mężczyzn w wieku 35+ szczególnie zagrożonych skutkami spadku produkcji androgenów. Takim produktem jest preparat ziołowy otrzymany sposobem według obecnego wynalazku.

Sposób wytwarzania naturalnego preparatu ziołowego według wynalazku charakteryzuje się tym, że z suszonego korzenia różeńca górskiego (*Rhodiola Rosea*), suszonej kory catuaby (*Trichilia catigua*), suszonych liści miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*), suszonego kłącza galgantu (*Alpinia galanga*) oraz propolisu pszczelego sporządza się jednoskładnikowe nalewki (*tincturā*) przez zastosowanie 13,6 do 13,9 części wagowej rozdrobnionej substancji i 86,1 do 86,4 części wagowej rozpuszczalnika w postaci 69–71% alkoholu etylowego spożywczego, rektyfikowanego, zbożowego, neutralnego. Tak uzyskane nastawy poddaje się maceracji w temperaturze 19–25°C, korzystnie w ciemnym pomieszczeniu/zbiorniku przez okres od 25 do 40 dni. Korzystnie maceraty poddaje się okresowemu mieszanii nie rzadziej niż 1 raz na 3 dni i przez czas nie krótszy niż 5 minut. Po okresie wytrawiania surowiec oddziela się od nalewki.

Korę catuaby (*Trichilia catigua*), produkt uboczny maceracji zalewa się wodą demineralizowaną o temperaturze 19–25°C, w stosunku 12,0 do 12,5 części wagowej substancji poekstrakcyjnej i od 87,5 do 88,0 części wagowych rozpuszczalnika i gotuje się w zamkniętym zbiorniku przez okres od 10 do 20 minut. Gotowy odwar (*decoctum*) zlewa się po ostygnięciu.

Liście miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*), produkt uboczny maceracji z dodatkiem 2,94–3 krotności wagowej liści miłorzębu dwuklapowego nieprzetworzonego (w stosunku do masy surowca sprzed maceracji) zalewa się wrzącą wodą demineralizowaną w stosunku 12,0 do 12,5 części wagowej substancji poekstrakcyjnej i od 87,5 do 88,0 części wagowych rozpuszczalnika i odstawia na okres od 30 do 90 minut. Po tym czasie uzyskany napar zlewa się, a surowiec przeciska przez prasę.

Do uzyskanych niefiltrowanych nalewek z suszonego korzenia różeńca górskiego suszonej kory catuaby, suszonych liści miłorzębu dwuklapowego, suszonego korzenia galgantu oraz propolisu pszczelego dodaje się wystudzony odwar z kory catuaby po maceracji i wystudzony napar z liści miłorzębu dwuklapowego po maceracji z dodatkiem nie wytrawianego surowca. Do mieszanki nalewek, odwaru i naparu dodaje się następnie miód, składniki miesza się, przelewa do zbiorników i przechowuje w temperaturze 19–25°C przez okres czasu nie krótszy niż 7 dni.

Proporcje wagowe składników są następujące: nalewka z kory catuaby od 23,00% do 24,21%; napar z liści miłorzębu dwuklapowego – od 19,52% do 21,52%; odwar z kory Catuaby – od 19,14% do

20,14%; ekstrakt z korzenia różeńca górskiego – od 15,22% do 17,22%; nalewka z suszonych liści miłorzębu dwuklapowego – od 4,97% do 5,97%; miód – od 8,69% do 11,02%, nalewka z propolisu pszczelego – od 2,81% do 4,81%; nalewka z suszonego kłącza galgantu – od 1,44% do 2,44%.

Korzystnie nalewka z kory catuaby ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 1027,66 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g nalewki, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 632,77 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g nalewki, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 14,63 mg/100 g, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,141% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 63,29% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 7,26% inhibicji hialuronidazy.

Korzystnie nalewka z korzenia różeńca górskiego (*Rhodiola Rosea*) ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 1229,90 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g nalewki, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 373,58 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g nalewki, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 18,40 mg/100 g, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,78% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 86,74% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 16,13% wykazanej inhibicji hialuronidazy.

Korzystnie nalewka z suszonych liści miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*) ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 174,00 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g nalewki, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 611,47 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g nalewki, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 17,82 mg/100 g, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,23% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 88,96% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 12,98% wykazanej inhibicji hialuronidazy.

Korzystnie nalewka z suszonego kłącza galgantu (*Alpinia galanga*) ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 639,57 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g nalewki, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 1048,58 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g nalewki, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 9,46 mg/100 g, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,14% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 80,01% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 13,22% wykazanej inhibicji hialuronidazy.

Korzystnie nalewka z propolisu pszczelego ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 938,44 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g nalewki, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 444,36 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g nalewki, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 12,30 mg/100 g, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,17% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 90,77% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 29,98% wykazanej inhibicji hialuronidazy.

Korzystnie odwar z kory catuaby ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 236,27 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g odwaru, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 279,29 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g odwaru, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 5,22 mg/100 g, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,11% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 47,94% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 1,66% wykazanej inhibicji hialuronidazy.

Korzystnie napar (*Infusum*) z liści miłorzębu dwuklapowego ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 32,15 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g naparu, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 258,89 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g naparu, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 7,38 mg/100 g, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,20% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 87,02% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 5,09% wykazanej inhibicji hialuronidazy.

Korzystnie stosuje się miód wrzosowy i/albo wielokwiatowy albo ich mieszaninę. Najkorzystniej stosuje się mieszaninę miodu wielokwiatowego w ilości od 4,87% do 6,20% i miodu wrzosowego w ilości od 3,82% do 4,82%.

Korzystnie miód wrzosowy ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 332,28 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g miodu, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 40,12 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g miodu, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 2,02 mg/100 g, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,01% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 22,55% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwwzapalne nie mniejsze niż 0,44% wykazanej inhibicji hialuronidazy.

Korzystnie miód wielokwiatowy ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 358,69 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g miodu, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 42,20 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g miodu, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 4,21 mg/100 g, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,30% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 10,69% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwwzapalne nie mniejsze niż 1,99% wykazanej inhibicji hialuronidazy.

Uzyskaną klarowną mieszaninę nalewek, odwaru, naparu i miodów zlewa się znad osadu. Pozostały osad filtruje się. Uzyskany klarowny preparat przelewa się do szklanych butelek z brązowego szkła o objętości od 100 do 200 ml, szczelnie zamyka i przechowuje w ciemnym miejscu w temperaturze pokojowej.

Wynalazek obejmuje także preparat prozdrowotny, który stanowi mieszanina: nalewki z kory catuaby w ilości od 23,00% do 24,21% wag., naparu z liści miłorzębu dwuklapowego w ilości od 19,52% do 21,52% wag., odwaru z kory catuaby w ilości od 19,14% do 20,14% wag., ekstraktu z korzenia różenia górskiego w ilości od 15,22% do 17,22% wag., nalewki z suszonych liści miłorzębu dwuklapowego w ilości od 4,97% do 5,97% wag., miodu w ilości od 8,69% do 11,02% wag., nalewki z propolisu pszczelego w ilości od 2,81% do 4,81% wag. nalewki z suszonego kłącza galgantu w ilości od 1,44% do 2,44% wag.

Korzystnie preparat zawiera mieszaninę miodu wielokwiatowego w ilości od 4,87% do 6,20% wag. i miodu wrzosowego w ilości od 3,82% do 4,82% wag.

Korzystnie preparat prozdrowotny według wynalazku charakteryzuje się następującymi parametrami: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 623,27 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g preparatu, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 296,14 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g preparatu, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 11,53 mg/100 g, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,05% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 86,74% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwwzapalne nie mniejsze niż 4,33% wykazanej inhibicji hialuronidazy, o zawartość alkoholu etylowego w zakresie od 36,5% do 37,2% objętości.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się gotowy do spożycia preparat prozdrowotny uzyskany z roślin i produktów pszczelich zawierający zestaw składników o kompleksowym działaniu wspomagającym, wzmacniającym i ochronnym na organizm człowieka o właściwościach: adaptogennych, przeciwdepresyjnych, neurostymulacyjnych, zwiększających koncentrację i redukujących zmęczenie, antyoksydacyjnych, przeciwnowotworowych, przeciwbakteryjnych, antyzapalnych, przeciwołyściowych, chroniących i stymulujących układy rozrodczy, krążenia, nerwowy i trawienia człowieka, dedykowany zwłaszcza dla mężczyzn w wieku 35+, szczególnie zagrożonych skutkami spadku produkcji androgenów.

Kora catuaby (*Trichilia catigua*) ma działanie neurostymulujące, przeciwnearasteniczne, przeciwbakteryjne, antyzapalne. Miłorząb dwuklapkowy (*Ginkgo biloba*) poprawia ukrwienie obwodowe i mózgowe, wpływa pozytywnie na wydolność intelektualną, wpływa pozytywnie na komórki leydiga odpowiedzialne za produkcję testosteronu. Różeniec górski (*Rhodiola rosea*) posiada bardzo dobrze udokumentowane naukowo i klinicznie działanie stymulujące centralny układ nerwowy, zwłaszcza w obszarze uczenia i pamięci, poprawia sprawność fizyczną i intelektualną oraz ma działanie przeciwmęczeniowe oraz przeciw otyłościowe. Galgant (*Alpinia galanga*) działa ochronnie na układ trawienny, posiada aktywność przeciwnowotworową oraz inhibuje aromatazę. Propolis pszczeli działa przeciwwzapalnie, hepatoprotekcyjnie i przeciwnowotworowo. Miód pszczeli posiada aktywność przeciwwzapalną, przeciwno-

wotworową, przeciw hiperlipidemiczną, kardioprotekcyjną. Działa korzystnie na poziom hormonu folikotropowego (FSH) i hormonu luteinizującego (LH). Wszystkie użyte w preparacie składniki stanowią bogate źródło antyoksydantów, które eliminują w organizmie wolne rodniki odpowiedzialne za uszkodzenie lub wadliwe funkcjonowanie wielu struktur komórkowych.

Sposób wytwarzania preparatu pozwala na wydobycie z surowców bioaktywnych składników w najbardziej optymalny sposób. Wytrawianie surowców alkoholem etylowym o stężeniu 70% jest jedną z bardziej efektywnych metod ekstrahowania aktywnych składników w nich zawartych Peschel i wsp. (2016). Dodatkowo zastosowanie gotowania surowca ubocznego (po maceracji w alkoholu) w przypadku kory catuaby (*Trichilia catigua*) oraz zaparzania surowca ubocznego (po maceracji w alkoholu) w przypadku miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*) pozwala na wydobycie z tych surowców szerokiego spektrum składników i jego bardziej ekonomiczne wykorzystanie. Dodatek miodu do wystudzonej mieszanki: nalewek, odwaru i naparu, pozwala zachować jego właściwości prozdrowotne.

W sposobie według wynalazku nie stosuje się substancji dodatkowych i konserwujących.

Sposób według wynalazku został bliżej przedstawiony w przykładzie.

P r z y k ł a d

Preparat prozdrowotny przygotowano w następujący sposób. W osobnych szczelnych zbiornikach przygotowano następujące nalewki do wytrawiania:

3,90 kg drobno pociętej suchej kory catuaby (*Trichilia catigua*) zalano 24,22 kg 70% alkoholu etylowego spożywczego, rektyfikowanego, zbożowego, neutralnego;

2,45 kg drobno mielonego (średnica poniżej 1 mm) suchego korzenia różeńca górskiego (*Rhodiola rosea*) zalano 15,22 kg 70% alkoholu etylowego spożywczego, rektyfikowanego, zbożowego, neutralnego;

0,77 kg propolisu pszczelego zalano 4,81 kg 70% alkoholu etylowego spożywczego, rektyfikowanego, zbożowego, neutralnego;

0,80 kg suchych liści miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*) zalano 4,97 kg 70% alkoholu etylowego spożywczego, rektyfikowanego, zbożowego, neutralnego;

0,39 kg drobno mielonego (średnica poniżej 1 mm) suchego kłącza galgantu (*Alpinia galanga*) zalano 2,44 kg 70% alkoholu etylowego spożywczego, rektyfikowanego, zbożowego, neutralnego.

Tak uzyskane nastawy poddano maceracji w temperaturze 19–25°C w zamkniętych osobnych zbiornikach ze stali kwasoodpornej przez okres 30 dni. Maceraty poddawano mieszanii nie rzadziej niż 1 raz na 3 dni i przez czas nie krótszy niż 5 minut. Po okresie wytrawiania trwającego 30 dni nalewkę oddzielono od wytrawianego surowca. Po oddzieleniu każdy wytrawiany surowiec przeciśnięto się przez prasę, by zwiększyć wydajność procesu. Nieklarowane nalewki odstawiono do dalszych procesów technologicznych.

Korę catuaby (*Trichilia catigua*), po wyciśnięciu przez prasę po procesie maceracji zalano 27,30 kg wody demineralizowanej o temperaturze 19–25°C, i gotowano w zamkniętym zbiorniku przez czas 10 minut. Odwar pozostawiono w zbiorniku do czasu uzyskania temperatury nie większej niż 25°C. Gotowy odwar zlanano z nad surowca. Surowiec przeciśnięto przez prasę. Nieklarowany odwar odstawiono do dalszych procesów technologicznych.

Do liści miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*) wyciśniętych przez prasę po procesie maceracji dodano 2,34 kg suchych liści miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*). Całość zalano 21,98 kg wrzącej wodą demineralizowanej i odstawiono na 35 minut w zamkniętym zbiorniku ze stali kwasoodpornej. Po czasie zaparzania napar zlanano z nad surowca. Surowiec przeciśnięto przez prasę. Nieklarowany napar odstawiono do dalszych procesów technologicznych.

Do zbiornika ze stali kwasoodpornej wyposażonego w mieszadło mechaniczne zlanano uzyskane niefiltrowane nalewki z suszonego korzenia różeńca górskiego (*Rhodiola Rosea*), suszonej kory catuaby (*Trichilia catigua*), suszonych liści miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*), suszonego kłącza galgantu (*Alpinia galanga*) oraz propolis pszczelego oraz uzyskany wystudzony odwar z kory catuaby i wystudzony napar z liści miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*). Dodano następnie 4,82 kg miodu wrzosowego i 4,87 kg miodu wielokwiatowego. Całość wymieszano aż do całkowitego rozpuszczenia miodu w mieszaninie. Uzyskaną mieszankę przelano do zbiornika ze stali kwasoodpornej i przechowywano w nim przez okres 7 dni.

Po tym czasie zlanano klarowną mieszankę z nad osadu. Pozostały osad przefiltrowano przy użyciu papierowych filtrów by zwiększyć wydajność procesu.

Gotowy klarowny preparat uzyskany sposobem według wynalazku przelano do butelek z brązowego szkła o pojemności 100 ml, szczelnie zamknięto i zaetykietowano.

Gotowy preparat należy przechowywać w ciemnym miejscu w temperaturze pokojowej.

Gotowy preparat ze względu na zawartość alkoholu przeznaczony jest wyłącznie dla osób dorosłych.

Gotowy preparat posiada na etykiecie informacje o zawartości miodu i propolisu, które mogą wywoływać alergie.

Gotowy preparat zawiera informacje o wszystkich użytych składnikach.

W procesie produkcyjnym przeprowadzonym według przedstawionego przykładu uzyskano nie mniej niż 100 kg gotowego klarownego preparatu i nie więcej niż 7,98 kg osadu pofiltracyjnego.

W procesie przeprowadzonym według przedstawionego przykładu otrzymano preparat prozdrowotny o całkowitej zawartości związków fenolowych 626,90 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g preparatu, flawonoidów 304,41 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g preparatu, o zawartości witaminy C 11,95 mg/100 g, kwasowości ogólnej 0,055% (w przeliczeniu na kwas cytrynowy), zdolności zmiatania wolnych rodników 87,00% inhibicji DPPH (zdolności zmiatania wolnych rodników w reakcji ze stabilnym rodnikiem 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylowym), właściwości przeciwzapalnych 4,47% wykazanej inhibicji hialuronidazy, o zawartości alkoholu etylowego 36,7% obj.

Piśmiennictwo:

1. Banskota A.H., Tezuka Y., Kadota S.: Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytother. Res.* 2001, 15: 561–571
2. Barbosa N.R., Fischmann L., Talib L.L., Gattaz W.F.: Inhibition of platelet phospholipase A2 activity by catuaba extract suggests antiinflammatory properties. *Phytother. Res.* 2004, 18: 942–944
3. Barrett-Connor E., Von Muhlen D.G., Kritz-Silverstein D.: Bioavailable testosterone and depressed mood in older men: the Rancho Bernardo study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999, 84 (2): 573–577 <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.84.2.5495#sthash.2523DAae.dpuf>
4. Błńska M., Bronikowska J., Pietsz G., Czuba ZP., Scheller S., Kroi W.: Effects of ethanol extract of propolis (EEP) and its flavones on inducible gene expression in J774A.1 macrophages. *J. Ethnopharmacol.*, 2004, 91: 25–30
5. Bolour S., Braunstein G.: Testosterone therapy in women: a review. *Int J Impot Res.* 2005, 17: 399–408
6. Borrelli F., Maffia P., Pinto L., Ianaro A., Russo A., Capasso F., Ialenti A.: Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Fitoterapia*, 2002, suppl.1: 53–63
7. Brighente I.M.C., Dias M., Verdi L.G., Pizzolatti M.G.: Antioxidant activity and total phenolic content of some Brazilian species. *Pharm. Biol.* 2007, 45: 156–161
8. Burdock G.A.: Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food Chem. Toxicol.*, 1998, 36: 347–363
9. Cai Y., Li W., Wang H., Yan W., Zhou Y., Wang G., Cui J., Wang F.: Antitumor effects of a purified polysaccharide from *Rhodiola rosea* and its action mechanism. *Carbohydrate Polymers.* 2012, 90: 296–300
10. Campos M.M., Fernandes E.S., Ferreira J., Santos A.R., Calixto J.B.: Antidepressant-like effects of *Trichilia catigua* (Catuaba) extract: evidence for dopaminergic-mediated mechanisms. *Psychopharmacology.* 2005, 182: 45–53
11. Cao, L.L., Du, G.H., Wang, M.W.: The effect of salidroside on cell damage induced by glutamate and intracellular free calcium in PC12 cells. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2006, 8: 159–165
12. Castaldo S., Capasso F.: Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, 2002, 73 (Suppl. 1): 1–6
13. Chassot J.M., Longhini R., Gazarini L., Mello J.C., de Oliveira R.M.: Preclinical evaluation of *Trichilia catigua* extracts on the central nervous system of mice. *Journal of Ethnopharmacology.* 2011, 137: 1143–1148
14. Chen X., Liu J., Gu X., Ding F.: Salidroside attenuates glutamate-induced apoptotic cell death in primary cultured hippocampal neurons of rats. *BRAIN RESEARCH.* 2008, 1238: 189–198
15. Cifani C., Micioni Di B. M.V., Vitale G., Ruggieri V., Ciccocioppo R., Massi M.: Effect of salidroside, active principle of *Rhodiola rosea* extract, on binge eating. *Physiology & Behavior.* 2010, 101: 555–562

16. Codex Alimentarius, Revised codex standard for honey. 2001, Codex standard 12–1981, Rev. 1 (1987), Rev. 2 (2001), 1–7
17. Crewther B.T., Cook C., Cardinale M., Weatherby R.P., Lowe T.: Two emerging concepts for elite athletes: The short-term effects of testosterone and cortisol on the neuromuscular system and the dose-response training role of these endogenous hormones. *Sports Medicine*. 2011, 41: 103–123
18. Darbinyan V., Kteyan A., Panossian, A., Gabrielian E., Wikman G., Wagner, H.: *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue – A double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated lowdose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine*, 2000, 7(5): 365–371
19. Dziwenka M., Coppock R.W.: Chapter 49 – *Ginkgo biloba*. *Nutraceuticals, Efficacy, Safety and Toxicity*. 2016, 681–691
20. Fintelmann, V., & Gruenwald, J.: Efficacy and tolerability of a *Rhodiola rosea* extract in adults with physical and cognitive deficiencies. *Advances in Therapy*. 2007, 24(4): 929–939
21. Ford A.H., Yeap B.B., Flicker L., Hankey G.J., Chubb S. A. P., Handelsman D.J., Golledge J., Almeida O.P.: Prospective longitudinal study of testosterone and incident depression in older men: The Health In Men Study. *Psychoneuroendocrinology*. 2016, 64: 57–65
<http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.11.012>
22. Giltay E.J., Enter D., Zitman F.G., Penninx B.W.J.H., van Pelt J., Spinhoven P., Roelofs K.: Salivary testosterone: Associations with depression, anxiety disorders, and antidepressant use in a large cohort study. *Journal of Psychosomatic Research*. 2012, 72 (3): 205–213
23. Gomuła A., Rabijewski M.: Zespół niedoboru testosteronu – rozpoznawanie i leczenie na podstawie norm stężenia testosteronu należnych dla wieku. *Seksuologia Polska*. 2010, 8(1) 1–16
24. Hegazi A.G., Abd El Hady F.K.: Egyptian Propolis: 3. Antioxidant, antimicrobial activities and chemical composition of propolis from reclaimed lands. *Z. Naturforsch.* 2002, 57c: 395–402
25. Heo M.Y., Sohn S.J., Au W.W.: Anti-genotoxicity of galangin as a cancer chemopreventive agent candidate. *Mutation Research*. 2001, 488: 135–150
26. Hoepfner E.M.: *Fiedler encyklopedie of excipient*. Editio Cantor Verlag Aulendorf, 2002
27. Huhtaniemi I. T.: Andropause – lessons from the European Male Ageing Study. *Annales d'Endocrinologie*. 2014, 75 (2): 128–131
28. Kamdem J.P., Olalekan E.O., Hassan W., Kade I.J., Yetunde O., Boligon A. A., Athayde M.L., Souza D.O., Rocha J.B.T.: *Trichilia catigua* (Catuaba) bark extract exerts neuroprotection against oxidative stress induced by different neurotoxic agents in rat hippocampal slices. *Industrial Crops and Products*. 2013, 50: 625–632
29. Khattak S., Saeed-ur-Rehmana, Shah H.U., Ahmad W., Ahmad M.: Biological effects of indigenous medicinal plants *Curcuma longa* and *Alpinia galangal*. *Fitoterapia*. 2005, 76(2): 254–257
30. Khayyal M.T., El-Ghazaly M.A., El-Khatib A.S.: Mechanisms involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Drugs Exptl. Clin. Res.* 1993, XIX (5): 197–203
31. Kumazawa S., Hamasaka T., Nakayama T.: Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food Chem*, 2004, 84: 329–339
32. Liu, Z., Li, X., Simoneau, A. R., Jafari, M., & Zi, X.: *Rhodiola rosea* extracts and salidroside decrease the growth of bladder cancer cell lines via inhibition of the mTOR pathway and induction of autophagy. *Molecular Carcinogenesis*. 2012, 51: 257–267
33. Majewska A., Hoser G., Furmanowa M., Urbańska N., Pietrosiuk A., Zobel A., Kuraś M.: Antiproliferative and antimitotic effect, S phase accumulation and induction of apoptosis and necrosis after treatment of extract from *Rhodiola rosea* rhizomes on HL-60 cells. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006, 103: 43–52
34. Mao J.J., Xie S. X., Zee J., Soeller L, Li Q. S., Rockwell K., Amsterdam J. D.: *Rhodiola rosea* versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebocontrolled trial. *Phyto-medicine*. 2015, 2: 394–399
35. Matsuda H., Pongpiriyadacha Y., Morikawa T., Ochi M., Yoshikawa M.: Gastroprotective effects of phenylpropanoids from the rhizomes of *Alpinia galanga* in rats: structural requirements and mode of action. *European Journal of Pharmacology*. 2003, 471: 59–67

36. Mattioli, L., Titomanlio, F., Perfumi, M.: Effects of a *Rhodiola rosea* L. extract on the acquisition, expression, extinction, and reinstatement of morphine-induced conditioned place preference in mice. *Psychopharmacology*. 2012, 221: 183–193
37. McHenry J., Carrier N., Hull E., Kabbaj M.: Sex differences in anxiety and depression: Role of testosterone. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2014, 35(1): 42–57 <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2013.09.001>
38. Meo S.A., Al-Asiri S.A., Mahesar A.L., Ansari M.J.: Role of honey in modern medicine. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2016 w druk <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.12.010> (doweryfikacji)
39. Morgentaler A., Zitzmann M., Traish A.M., Fox A.W., Jones T.H., Maggi M., Arver S., Aversa A., Chan J.C.N., Dobs A.S., Hackett G.I., Hellstrom W.J., Lim P., Lunenfeld B., Mskhalaya G., Schulman C.C., Torres L.O.: Fundamental Concepts Regarding Testosterone Deficiency and Treatment : International Expert Consensus Resolutions. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016, 91(7): 881–896
40. Mouhoubi-Tafnine Z., Ouchemoukh S., Tamendjari A.: Antioxydant activity of some algerian honey and propolis. *Industrial Crops and Products*. 2016, 88: 85–90
41. Mouser J.G., Loprinzi P.D., Loenneke J. P.: The association between physiologic testosterone levels, lean mass, and fat mass in a nationally representative sample of men in the United States. *Steroids*. 2016, 115: 62–66 <http://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2016.08.009>
42. Olsson E.M., von Schéele B., Panossian A.G.: A randomized double-blind placebo controlled parallel group study of SHR-5 extract of *Rhodiola rosea* roots as treatment for patients with stress related fatigue. *Planta Med*. 2009, 75(2): 102–112
43. Oršolić N., Knežević A.H., Šver L., Terzić S., Basic L.: Immunomodulatory and antimetastatic action of propolis and related polyphenolic compounds. *J. Ethnopharmacol.*, 2004, 94: 307–315
44. Oryan A., Alemzadeh E., Moshiri A.: Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: A narrative review and meta-analysis. *Journal of Tissue Viability*. 2016, 25(2): 98–118
45. Osés S.M., Pascual-Maté A., Fernández-Muiño M.A., López-Díaz T.M., Sancho M.T.: Bioactive properties of honey with propolis. *Food Chemistry*. 2016, 196: 1215–1223
46. Panossian, A., Wikman, G., Sarris, J.: Rosenroot (*Rhodiola rosea*): traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine*. 2010, 17: 481–493
47. Peschel W., Kump A., Horváth A., Csuporc D.: Age and harvest season affect the phenylpropanoid content in cultivated European *Rhodiola rosea* L. *Industrial Crops and Products*. 2016, 83: 787–802
48. Pizzolatti M.G., Venson A.F., Smânia A.J., Smânia E.F.A., Braz-Filho R.: Two epimeric flavalignans from *Trichilia catigua* (Meliaceae) with antimicrobial activity. *Z. Naturforsch. C*. 2002, 57: 483–488
49. Quadri S.A., Quadri A.N., Hahn M.E. e, et al. The Bioflavonoid galangin blocks aryl hydrocarbon receptor activation and polycyclic aromatic hydrocarbon induced pre-B cell apoptosis, *Mol. Pharmacol*. 2000, 58: 515–25
50. Rajabzadeh A., Sagha M., Gholami M.R., Hemmati R.: Honey and vitamin E restore the plasma level of gonadal hormones and improve the fertilization capacity in noise-stressed rats. *Crescent J. Med. Biol. Sci*. 2015a: p. 2
51. Rajabzadeh A., Saki G., Khodadadi A., Sarkaki A., Jafari A., Hemadi M.: A survey of the relationship between noise pollution, honey and vitamin E and plasma level of blood sexual hormones in noise-exposed rats. *Jentashapir J. Health Res*. 2015b, p. 6
52. Rao P.V., Krishnan K.T., Salleh N., Gan S.H.: Biological and therapeutic effects of honey produced by honey bees and stingless bees: a comparative review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2016, 26(5): 657–664
53. Ravindran P.N., Pillai G.S., Balachandran L., Divakaran M.: 15 Galangal, *Handbook of Herbs and Spices* (Second edition). Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition. 2012, t.2: 303–318
54. Rhoden E.L., Morgentaler A.: Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med*. 2004, 350: 482–492

55. Russo A., Longo R., Vanella A.: Antioxidant activity of propolis: role of caffeic acid phenethyl ester and galangin. *Fitoterapia*, 2002, 73, Suppl 1: 21–29
56. Sarkar S., Harihar S., Patra B.N.: Sexual dysfunction due to SSRI antidepressants: How to manage?. *Apollo Medicine*. 2016, 13(2): 97–101
57. Seidman S.N.: The aging male: androgens, erectile dysfunction, and depression. *J Clin Psychiatry*. 2003, 64 (Suppl. 10): 31–37
58. Shevtsov V. A., Zholus B. T., Shervarly V. T., Vol'skij V. B., Korovin Y. P., Khristich M. P., Roslyakova N. A., Wikman G.: A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work. *Phytomedicine*. 2003, 10: 95–105, 2003
59. Shimizu K., Ashida H., Matsuura Y., Kanazawa K.: Antioxidative bioavailability of artemisinin in Brazilian propolis. *Arch. Biochem. Biophys.* 2004, 424: 181–188
60. Shinohara R., Ohta Y., Hayashi T., Ikeno T.: Evaluation of antilipid peroxidative action of propolis ethanol extract. *Phytother. Res.*, 2002, 16: 340–347
61. Song Y.S., Park E-H., Hur G.M., Ryu Y.S., Kim Y.M., Jin Ch.: Ethanol extract of propolis inhibits nitric oxide synthase gene expression and enzyme activity. *J. Ethnopharmacol.*, 2002, 80: 155–161
62. Spasov A. A., Wikman G. K., Mandrikov V. B., Mironova A., Neumoin V. V.: A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine*. 2000, 7(2): 85–89
63. Tang W., Hioki H., Harada K., Kubo M., Fukuyama Y.: Antioxidant phenylpropanoid-substituted epicatechins from *Trichilia catigua*. *J. Nat. Prod.* 2007, 70: 2010–2013
64. Tarleton E. K., Kennedy A.G., Daley C.: Primer for nutritionists: Managing the side effects of antidepressants. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2016, 15: 126–133
65. Traish A. M.: Outcomes of testosterone therapy in men with testosterone deficiency (TD): Part II. *Steroids*. 2014, 88: 117–126
66. Trumble B., Cummings D., Von Rueden C., O'Connor K., Smith E., Gurven M.: Physical competition increases testosterone among Amazonian forager-horticulturalists: A test of the 'challenge hypothesis'. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2012, 279 (1739): 2907–2912
67. Van Diermen, D., Marston, A., Bravo, J., Reist, M., Carrupt, P.A., Hostettmann, K.: Monoamine oxidase inhibition by *Rhodiola rosea* L. roots. *J. Ethnopharmacol.* 2009, 122: 397–401
68. Verpeut J.L., Walters A.L., Bello N. T.: Citrus aurantium and *Rhodiola rosea* in combination reduce visceral white adipose tissue and increase hypothalamic norepinephrine in a rat model of diet-induced obesity. *Nutrition Research*. 2013, 33: 503–512
69. Viana A.F., Maciel I.S., Motta E.M., Leal P.C., Pianowski L., Campos M.M., Calixto J.B.: Antinociceptive activity of *Trichilia catigua* hydroalcoholic extract: new evidence on its dopaminergic effects. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. 2009 <http://dx.doi.org/10.1093/ecam/nep144>
70. Wal P., Wal A.: An Overview of Adaptogens with a Special Emphasis on *Withania* and *Rhodiola*. *Nutrition and Enhanced Sports Performance. Muscle Building, Endurance, and Strength*. 2013, rozdział 34: 343–350 <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-396454-0.00034-5>
71. Wang C., Nieschlag E., Swerdloff R.S., Behre H., Hellstrom W.J., Gooren L.J., Kaufman J.M., Legros J.J., Lunenfeld B., Morales A., Morley J.E., Schulman C., Thompson I.M., Weidner W., Wu F.C.: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations: investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Aging Male*, 2009, 12: 5–12
72. Westley C. J., Amdur R.L., Irwig M.S.: High Rates of Depression and Depressive Symptoms among Men Referred for Borderline Testosterone Levels. *J Sex Med*. 2015, 12: 1753–1760. <http://dx.doi.org/10.1111/jsm.12937>
73. Wylie K., Rees M., Hackett G., Anderson R., Bouloux P.-M., Cust M., Goldmeier D., Kell P., Terry T., Trinick T., Wu F.: Androgens, health and sexuality in women and men. *Maturitas*. 2010, 67: 275–289
74. Xiong X.J., Liu W., Yang X.C., Feng B., Zhang Y.Q., Li S.J., Li X.K., Wang J.: Ginkgo biloba extract for essential hypertension: A systemic review. *Phytomedicine*. 2014, 21(10): 1131–1136

75. Yeh K.-Y., Pu H.-F., Kaphle K., Lin S.-F., Wu L.-S., Lin J.-H., Tsai Y.-F.: Ginkgo biloba extract enhances male copulatory behavior and reduces serum prolactin levels in rats. *Hormones and Behavior*. 2008, 53(1): 225–231
76. Yuan Q., Wang C., Shi J., Lin Z.: Effects of Ginkgo biloba on dementia: An overview of systematic reviews. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017, 195: 1–9

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania preparatu ziołowego na bazie alkoholu etylowego, mieszanki ziół i propolisu, **znamienny tym**, że z suszonego korzenia różenia górskiego (*Rhodiola Rosea*), suszonej kory catuaby (*Trichilia catigua*), suszonych liści miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*), suszonego kłącza galgantu (*Alpinia galanga*) oraz propolisu pszczelego sporządza się jednoskładnikowe nalewki przez macerowanie od 13,6 do 13,9 części wagowej rozdrobnionej substancji i od 86,1 do 86,4 części wagowej rozpuszczalnika w postaci 69–71% alkoholu etylowego spożywczego, w temperaturze 19–25°C przez okres od 25 do 40 dni, a po tym czasie surowiec oddziela się od nalewki, a korę catuaby będącą produktem ubocznym maceracji zalewa się wodą demineralizowaną o temperaturze 19–25°C, w stosunku od 12,0 do 12,5 części wagowej substancji poekstrakcyjnej i od 87,5 do 88,0 części wagowych rozpuszczalnika i gotuje się w zamkniętym zbiorniku przez okres od 10 do 20 minut, zaś gotowy odwar zlewa się po ostygnięciu, oraz liście miłorzębu dwuklapowego będące produktem ubocznym maceracji, z dodatkiem 2,94–3,00 krotności wagowej liści miłorzębu dwuklapowego nieprzetworzonego w stosunku do masy surowca sprzed maceracji zalewa się wrzącą wodą demineralizowaną w stosunku od 12,0 do 12,5 części wagowej substancji poekstrakcyjnej i od 87,5 do 88,0 części wagowych rozpuszczalnika i odstawia na okres od 30 do 90 minut, gotowy napar zlewa się, po czym do uzyskanych niefiltrowanych nalewek z suszonego korzenia różenia górskiego, suszonej kory catuaby, suszonych liści miłorzębu dwuklapowego, suszonego korzenia galgantu oraz propolisu pszczelego dodaje się wystudzony odwar z kory catuaby po maceracji i wystudzony napar z liści miłorzębu dwuklapowego po maceracji z dodatkiem niewytrawianego surowca, a następnie do mieszanki nalewek, odwaru i naparu dodaje się miód, składniki miesza się, przelewa do zbiorników i przechowuje w temperaturze 19–25°C przez okres czasu nie krótszy niż 7 dni, przy czym składniki stosuje się w następującej proporcji: nalewka z kory catuaby od 23,00% do 24,21% wag., napar z liści miłorzębu dwuklapowego od 19,52% do 21,52% wag, odwar z kory catuaby od 19,14% do 20,14% wag., ekstrakt z korzenia różenia górskiego od 15,22% do 17,22% wag., nalewka z suszonych liści miłorzębu dwuklapowego od 4,97% do 5,97% wag., miód od 8,69% do 11,02% wag., nalewki z propolisu pszczelego od 2,81% do 4,81% wag., nalewka z suszonego kłącza galgantu od 1,44% do 2,44% wag.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że nalewka z kory catuaby ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 1027,66 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g nalewki, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 632,77 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g nalewki, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 14,63 mg/100 g nalewki, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,141% w przeliczeniu na kwas cytrynowy, zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 63,29% inhibicji DPPH, właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 7,26% inhibicji hialuronidazy.
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że nalewka z korzenia różenia górskiego (*Rhodiola Rosea*) ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 1229,90 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g nalewki, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 373,58 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g nalewki, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 18,40 mg/100 g nalewki, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,78% w przeliczeniu na kwas cytrynowy, zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 86,74% inhibicji DPPH, właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 16,13% wykazanej inhibicji hialuronidazy.
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że nalewka z suszonych liści miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*) ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 174,00 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g nalewki, zawartość flawo-

- noidów nie mniejsza niż 611,47 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g nalewki, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 17,82 mg/100 g nalewki, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,23% w przeliczeniu na kwas cytrynowy, zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 88,96% inhibicji DPPH, właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 12,98% wykazanej inhibicji hialuronidazy.
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że nalewka z suszonego kłącza galgantu (*Alpinia galanga*) ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 639,57 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g nalewki, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 1048,58 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g nalewki, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 9,46 mg/100 g nalewki, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,14% w przeliczeniu na kwas cytrynowy, zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 80,01% inhibicji DPPH, właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 13,22% wykazanej inhibicji hialuronidazy.
 6. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że nalewka z propolisu pszczelego ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 938,44 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g nalewki, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 444,36 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g nalewki, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 12,30 mg/100 g nalewki, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,17% w przeliczeniu na kwas cytrynowy, zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 90,77% inhibicji DPPH, właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 29,98% wykazanej inhibicji hialuronidazy.
 7. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że odwar z kory catuaby ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 236,27 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g odwaru, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 279,29 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g odwaru, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 5,22 mg/100 g odwaru, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,11% w przeliczeniu na kwas cytrynowy, zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 47,94% inhibicji DPPH, właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 1,66% wykazanej inhibicji hialuronidazy.
 8. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że napar z liści miłorzębu dwuklapowego ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 32,15 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g naparu, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 258,89 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g naparu, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 7,38 mg/100 g naparu, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,20% w przeliczeniu na kwas cytrynowy, zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 87,02% inhibicji DPPH, właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 5,09% wykazanej inhibicji hialuronidazy.
 9. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się miód wrzosowy i/albo wielokwiatowy albo ich mieszaninę.
 10. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że stosuje się mieszaninę miodu wielokwiatowego w ilości od 4,87% do 6,20% wag. i miodu wrzosowego w ilości od 3,82% do 4,82% wag.
 11. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że miód wrzosowy ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 332,28 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g miodu, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 40,12 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g miodu, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 2,02 mg/100 g miodu, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,01% w przeliczeniu na kwas cytrynowy, zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 22,55% inhibicji DPPH, właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 0,44% wykazanej inhibicji hialuronidazy.
 12. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że miód wielokwiatowy ma następujące parametry: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 358,69 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g miodu, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 42,20 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g miodu, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 4,21 mg/100 g miodu, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,30% w przeliczeniu na kwas cytrynowy, zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 10,69% inhibicji DPPH, właściwości przeciwzapalne nie mniejsze niż 1,99% wykazanej inhibicji hialuronidazy.
 13. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w czasie maceracji jednoskładnikowe nalewki poddaje się okresowemu mieszaniu nie rzadziej niż 1 raz na 3 dni i przez czas nie krótszy niż 5 minut.

14. Preparat ziołowy na bazie alkoholu etylowego, mieszanki ziół i propolisu, otrzymany sposobem określonym w zastrz. od 1 do 13, **znamienny tym**, że stanowi go mieszanina: nalewki z kory catuaby w ilości od 23,00% do 24,21% wag., naparu z liści miłorzębu dwuklapowego w ilości od 19,52% do 21,52% wag., odwaru z kory catuaby w ilości od 19,14% do 20,14% wag., ekstraktu z korzenia różeńca górskiego w ilości od 15,22% do 17,22% wag., nalewki z suszonych liści miłorzębu dwuklapowego w ilości od 4,97% do 5,97% wag., miodu w ilości od 8,69% do 11,02% wag., nalewki z propolisu pszczelego w ilości od 2,81% do 4,81% wag., nalewki z suszonego kłącza galgantu w ilości od 1,44% do 2,44% wag., a zawartość alkoholu etylowego wynosi od 36,5% do 37,2% objętości.
15. Preparat według zastrz. 14, **znamienny tym**, że zawiera mieszaninę miodu wielokwiatowego w ilości od 4,87% do 6,20% wag. i miodu wrzosowego w ilości od 3,82% do 4,82% wag.
16. Preparat według zastrz. 14, **znamienny tym**, że charakteryzuje się następującymi parametrami: całkowita zawartość związków fenolowych nie mniejsza niż 623,27 mg ekwiwalentu kwasu galusowego/100 g preparatu, zawartość flawonoidów nie mniejsza niż 296,14 mg ekwiwalentu kwercetyny/100 g preparatu, zawartość witaminy C nie mniejsza niż 11,53 mg/100 g preparatu, kwasowość ogólna nie mniejsza niż 0,05% w przeliczeniu na kwas cytrynowy, zdolność zmiatania wolnych rodników nie mniejsza niż 86,74% inhibicji DPPH, właściwości przeciwpalne nie mniejsze niż 4,33% wykazanej inhibicji hialuronidazy.