РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 503 459** (13) **C2**

(51) МПК
A61K 38/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2012110912/15, 22.03.2012**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.03.2012

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **22.03.2012**

(45) Опубликовано: **10.01.2014** Бюл. № 1

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2141483 C1, 20.11.1999. RU 2152219 C1, 10.07.2000. CN 101292697 A, 29.10.2008. Makletsova MG., et al., Effect of delta sleep-inducing peptide on macromolecule biosynthesis in brain tissue of stressed rodents. Bull Exp Biol Med. 2006 Apr; 141(4):416-9.**

Адрес для переписки:
105064, Москва, Малый Казенный пер., 5, стр.1, ООО "ИНТ", В.П. Ткаченко

(72) Автор(ы):
Каркищенко Николай Николаевич (RU),
Каркищенко Владислав Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Каркищенко Николай Николаевич (RU),
Каркищенко Владислав Николаевич (RU)

(54) СРЕДСТВО ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РАБОТЫ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ, СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине и касается средства для стимулирования работы в экстремальных условиях в виде смеси пептидов с молекулярной массой 2000-5000 Да и пептидов с молекулярной массой 500-900 Да, полученных из головного мозга крупного рогатого скота и/или свиней возрастом до одного года, в соотношении компонентов 2/1-3/1, с концентрацией смеси пептидов в средстве 5,0-10,0 мг/мл водного раствора или 5,0-10,0 мг/г в суппозитории на основе витепсола; способа получения указанного средства для стимулирования работы в экстремальных условиях; применения указанного средства для парентерального введения или для ректального введения. Группа изобретений обеспечивает повышение работоспособности и выносливости у тренированных людей по меньшей мере на 20% по сравнению с исходными. 3 н.п. ф-лы, 5 пр., 4 ил., 11 табл.

RU 2503459 C2

RU 2503459 C2

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 503 459** (13) **C2**

(51) Int. Cl.
A61K 38/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2012110912/15, 22.03.2012**

(24) Effective date for property rights:
22.03.2012

Priority:
(22) Date of filing: **22.03.2012**

(45) Date of publication: **10.01.2014 Bull. 1**

Mail address:
105064, Moskva, Malyj Kazennyj per., 5, str.1, OOO "INT", V.P. Tkachenko

(72) Inventor(s):
Karkishchenko Nikolaj Nikolaevich (RU),
Karkishchenko Vladislav Nikolaevich (RU)

(73) Proprietor(s):
Karkishchenko Nikolaj Nikolaevich (RU),
Karkishchenko Vladislav Nikolaevich (RU)

(54) AGENT FOR EXTREME PERFORMANCE STIMULATION, METHOD FOR PREPARING AND USING IT

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceutics.

SUBSTANCE: group of inventions refers to medicine and concerns an agent for extreme performance stimulation in the form of a mixture of peptides of molecular weight 2000-5000 Da and peptides of molecular weight 500-900 Da prepared of the infant cattle and/or swine brain in ratio of the ingredients 2/1-3/1, in the concentration of the mixture of peptides in the agent of 5.0-10.0 mg/ml of the aqueous solution or 5.0-10.0 mg/g in the witepsol suppository; a method for preparing the above agent for extreme performance stimulation; using the above agent for parenteral administration or for rectal administration.

EFFECT: group of inventions provides higher performance efficiency and tolerance in trained individuals at least by 20% as compared with the reference group.

3 cl, 5 ex, 4 dwg, 11 tbl

RU 2503459 C2

RU 2503459 C2

Изобретение относится к области медицины и касается медицинских средств для специфического воздействия на функции организма.

Известны технические решения, выполненные на уровне изобретений, которые повышают работоспособность и выносливость лиц, подверженных интенсивным физическим нагрузкам. [1-3]

Указанные технические решения представляют собой обогащенный фосфолипидами продукт питания [1] или белково-аминокислотные продукты питания [2] или белково-пептидные модули для производства продуктов питания [3] для питания спортсменов или других лиц, ведущих активный образ жизни.

Характерно, что вышеуказанные продукты питания или добавки к продуктам питания, во-первых, несущественно повышают работоспособность и выносливость и только после продолжительного (2-3 месяца и более) употребления указанных продуктов, и, во-вторых, повышение работоспособности и выносливости происходит в основном за счет увеличения мышечной массы и, в-третьих, указанные продукты питания не являются стимуляторами работоспособности и выносливости как таковыми, т.е. не отвечают необходимым требованиям для работы в экстремальных условиях.

В доступной научно-технической и патентной литературе не обнаружено аналогов и прототипа, отвечающих предложенному стимулятору для работы в экстремальных условиях.

Техническим результатом, на достижение которого направлено создание данного изобретения, является повышение работоспособности и выносливости при работе в экстремальных условиях (предельные и запредельные и продолжительные физические нагрузки, стрессовые ситуации, и т.п.), например, при проведении спецопераций и тому подобных ответственных мероприятий, требующих сохранения высокой работоспособности особенно в условиях экстремальных психоэмоциональных нагрузок. Также техническим результатом, на достижение которого направлено создание данного изобретения является получение высокоактивного средства для стимуляции работы в экстремальных условиях.

Поставленный технический результат достигается тем, что заявляемое средство для стимуляции работы в экстремальных условиях представляет собой смесь пептидов с молекулярной массой 2000 - 5000 Да, полученных из вентрального и дорзального гиппокампа (hippocampus) поясной борозды (sulcus cinguli) миндалевидного комплекса (nucleus amygdalae) лимбической системы и из хвостатого ядра (nucleus caudatus) и гипоталамуса (hypothalamus) (А) и пептидов с молекулярной массой 500-900 Да, полученных из центрального серого вещества, окружающего сильвиев водопровод (aquaeductus cerebri Sylvii) среднего мозга (mesencephalon) (Б) головного мозга крупного рогатого скота и/или свиней возрастом до одного года при массовом соотношении компонентов А и Б от 2/1 до 3/1, и концентрацией смеси пептидов в средстве 5,0-10,0 мг/мл в водном растворе или 5,0-10,0 мг/г в суппозитории на основе витепсола.

Поставленный технический результат также достигается тем, что способ получения средства для стимулирования работы в экстремальных условиях включает измельчение замороженных частей вентрального и дорзального гиппокампа (hippocampus) поясной борозды (sulcus cinguli) миндалевидного комплекса (nucleus amygdalae) лимбической системы мозга, и хвостатого ядра (nucleus caudatus) и гипоталамуса (hypothalamus) (А) головного мозга крупного рогатого скота или свиней не старше 1 года, гомогенизацию в воде, гидролиз в присутствии уксусной

кислоты и хлористого цинка, экстракцию гидролизата, отделение экстракта от балластных веществ сепарированием через материалы с задерживающей способностью 10000 Да, осаждение гидролизата 30% раствором уксусной кислоты, промывание осадка ацетоном, растворение осадка в воде и отделение фракции 2000-5000 Да препаративной хроматографией, растворение ее в воде и сушку лиофилизацией; при этом процесс также включает одновременное отделение среднего мозга, а именно

центрального серого вещества, окружающего сильвиев водопровод (aquaeductus cerebri Sylvii) (Б), замораживание, гидролиз и отделение экстракта от балластных веществ сепарированием через материалы с задерживающей способностью свыше 2000 Да и осаждение фракции до 2000 Да 30% раствором уксусной кислоты, промывание осадка ацетоном, растворение осадка в воде и выделение фракции 500-900 Да из растворенного экстракта сверхкритической флюидной экстракцией при критической температуре СОг 31,1°С и критическом давлении 7,3±0,1 атм., растворение фракции 500-900 Да в воде и сушку лиофилизацией и далее приготовление средства путем смешения водных растворов фракций 2000-5000 Да (А) и 500-700 Да (Б) при массовом соотношении от 2/1 до 3/1 и концентрацией 5,0-10,0 мг/мл в водном растворе или путем введения смеси в витепсол до содержания 5,0-10,0 мг/г и последующим формованием суппозиториев.

В качестве сырья для получения пептидов используют части отделов головного мозга забитого крупного рогатого скота и/или свиней (КРС) не старше 1 года, а именно: вентрального и дорзального гиппокампа (hippocampus) поясной борозды (sulcus cinguli) миндалевидного комплекса (nucleus amygdalae) лимбической системы мозга, а также хвостатого ядра (nucleus caudatus) и гипоталамуса (hypothalamus), и среднего мозга (mesencephalon), а именно: центрального серого вещества, окружающего сильвиев водопровод (aquaeductus cerebri Sylvii).

Гидролиз измельченных частей отделов головного мозга осуществляют либо в кислой среде (уксусная кислота+хлористый цинк), либо в присутствии протеолитических ферментов - сериновых протеаз -грибковой сериновой эндопротеазы, пепсина, пектофостидина (П10Х) и т.п.

Отделение активных компонентов средства в процессе гидролиза и разделения гидролизата осуществляют методами ультрафильтрации и препаративной хроматографии, а также сверхкритической флюидной экстракцией.

Предлагаемое средство для стимулирования работы в экстремальных условиях представляет собой водный раствор смеси (А) - пептидов с молекулярной массой 2000-5000 Да, полученных методом препаративной хроматографии очищенного и отфильтрованного гидролизата частей отделов головного мозга забитого крупного рогатого скота и/или свиней (КРС) не старше 1 года, а именно: вентрального и дорзального гиппокампа (hippocampus) поясной борозды (sulcus cinguli), миндалевидного комплекса (nucleus amygdalae) лимбической системы мозга, а также хвостатого ядра (nucleus caudatus) и гипоталамуса (hypothalamus) и (Б) - пептидов с молекулярной массой 500-900 Да, полученных из очищенного и отфильтрованного гидролизата центрального серого вещества, окружающего сильвиев водопровод (aquaeductus cerebri Sylvii) среднего мозга (mesencephalon), и при этом массовое соотношение пептидов с молекулярной массой 2000-5000 Да (А) и 500-900 Да (Б) в средстве составляет от 2/1 до 3/1 соответственно и концентрация смеси в растворе составляет 5,0-10,0 мг/мл или 5,0-10,0 мг/г в суппозитории на основе

витепсола.

Следует отметить, что заявляемое средство состоит из двух активных компонентов каждый из которых также (как это будет показано ниже на примерах конкретного применения заявляемого средства) оказывает стимулирующее воздействие на работу в экстремальных условиях, однако при совместном их применении проявляется синергический эффект - при равной массе используемого средства смесь двух компонентов оказывается вдвое эффективнее каждого компонента по отдельности.

Следует также отметить, что выход массового соотношения компонентов А и Б за заявленные пределы в сторону уменьшения или увеличения приводит либо к уменьшению стимулирующего эффекта, либо практически не изменяет его. То же самое можно сказать и о разовой дозе приема заявляемого средства (10-30 мг в зависимости от возраста рецепиента)

Еще одной существенной особенностью заявляемого средства является то, что аналитическими средствами оно может быть обнаружено в крови реципиента только в течение первых 15-25 мин. после парентерального введения (а при ректальном введении оно вообще не может быть обнаружено современными аналитическими средствами). Указанное обстоятельство имеет решающее значение в практике стимулирования спортсменов.

Получают средство для стимулирования работы в экстремальных условиях следующим образом.

У забитых животных (10-месячные телята и 8-месячные поросята) извлекают головной мозг, иссекают части вентрального и дорзального гиппокампа поясной борозды миндалевидного комплекса лимбической системы мозга, хвостатое ядро и гипоталамус (А), а также центральное серое вещество среднего мозга, окружающее сильвиев водопровод (Б). Указанные части головного мозга А и Б замораживают по отдельности по меньшей мере до и -40°С [6] и затем измельчают и гомогенизируют в воде, гомогенат А подвергают гидролизу при 20°С в присутствии уксусной кислоты и хлористого цинка, экстрагируют, отделяют экстракт от балластных веществ сепарированием через материалы с задерживающей способностью 10000 Да, осаждают гидролизат 30% раствором уксусной кислоты, промывают осадок ацетоном, растворяют осадок в воде и отделяют фракции 2000-5000 Да препаративной хроматографией (хроматограф LC-30 Nexera, насос LC-8A, внутренний диаметр колонки 20 мм), отделяют фракцию 2000-5000 Да, растворяют ее в воде и сушат лиофилизацией (выход 1,35 г/100 г сырья), а гомогенат части Б отдела головного мозга подвергают гидролизу при 20°С в присутствии пепсина, далее гидролизат экстрагируют, отделяют экстракт от балластных веществ сепарированием через материалы с задерживающей способностью свыше 2000 Да, разделяют очищенный экстракт флюидной экстракцией при критической температуре CO_2 31,1°С и критическом давлении 7,3±0,1 атм., отделяют фракцию 500-900 Да, растворяют ее в воде и сушат лиофилизацией (выход 1,07 г/100 г сырья); далее готовят средство путем смешения растворов фракций 2000-5000 Да (А) и 500-700 Да (Б) при массовом соотношении от 2/1 до 3/1 и концентрацией 5,0-10,0 мг/мл в водном растворе или путем введения смеси в витепсол до содержания 5,0-10,0 мг/г и последующим формованием суппозиториев.

Исследование влияния заявляемого средства на повышение адаптогенной активности, работоспособности и выносливости человека (и животных), находящихся в состоянии высокой физической и психоэмоциональной нагрузки проводят в соответствии с ГОСТ Р 15.105-2001, по стандартным операционным процедурам

лабораторий и согласно «Правилам лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №267 от 19.06.2003 г.), а также национальному стандарту Российской федерации «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434-2009. Для исследования свойств заявляемого средства приготовили следующие композиции (см. Таблицу 1)

Таблица 1

Состав №	Компонент А содержание (% мас)	Компонент Б содержание (% мас)	Примечание
1	67	33	
2	75	25	
3	100	-	
4	-	100	
5	80	20	
6	55	45	

Пример 1.

Определение изменения физической работоспособности беспородных белых крыс при нагрузках аэробной мощности.

Влияние заявляемого средства на физическую работоспособность определяют измерением продолжительности бега на тредбане от начала бега до момента развития у животного состояния окончательного отказа от выполнения физической нагрузки. Продолжительность одного цикла испытаний - 27 дней.

Испытание проводят по следующей схеме. Предварительная тренировка животных на стенде (тредбан, 1 день, 10 мин при угле наклона ленты беговой дорожки 20° и ее скорости 23 м/мин), введение средства животным (в течение 21 дня), наблюдение животных после прекращения введения средства (7 дней). Повторный цикл испытаний с введением средства проводят

Формируют 4 группы лабораторных крыс по 12 голов. Первая группа получает заявляемое средство (состав 1. Таблица 1), вторая - пептиды А, (состав 3, Таблица 1), третья - пептиды Б (состав 4, Таблица 1) и четвертая (контроль) - физиологический раствор. Препараты вводят ректально.

Дозы введения: А - 0,5 мг/гол., Б - 0,30 мг/гол., А+Б - 0,25+0,15, т.е. 0,40 мг/гол.

Через 40 минут после введения средства - бег 15 минут при скорости 27 м/мин и при наклоне ленты 20°. Напряжение - 40 В. Показатели снимают на 1, 8, 15, 21 и 27 день эксперимента. Основной показатель - суммарное время контакта крысы с электроплощадкой и время бега.

Выносливость крыс при беге на тредбане представлена в Таблице 2.

Таблица 2

Средство А+Б	1-й день	8-й день	15-й день	21-й день	27-й день
. бег (сек)	253±22	260±21	273±26	267±25	249±19
Пептиды А					
. бег (сек)	243±22	254±20	228±23	225±19	207±15
Пептиды Б					
. бег (сек)	254±25	258±18	259±28	229±15	206±11
Контроль					
. бег (сек)	241±26	203±23	168±21	133±13	143±13

Как видно из Таблицы 2 выносливость крыс по сравнению с контрольной группой возрастает значительно. Следует отметить проявление синергического эффекта при использовании смеси пептидов А и Б.

В Таблице 3 представлена выносливость крыс при действии различных видов

заявляемого средства (по составу и дозировкам)

Таблица 3

Состав 5 (Табл.1)	1-й день	8-й день	15-й день	21-й день	27-й день
. бег (сек)	254±25	258±18	259±28	229±15	206±11
Состав 6 (Табл.1)					
. бег (сек)	243±26	218±23	173±20	163±13	155±14
Состав 2 (Табл. 1), доза 0,80 мг/гол.					
. бег (сек)	252±23	256±19	247±23	225±15	204±15
Состав 2 (Табл. 1), доза 0,20 мг/гол.					
. бег (сек)	241±26	203±23	168±21	163±13	155±17

На Фиг.1 (см. стр.10 описания) представлено влияние заявляемого средства на выносливость подопытных животных от исходной (100%). Области 20 дней представляют применение заявляемого средства, 30 дней - перерыв в применении. На оси абсцисс отложено время испытаний (дни) и на оси ординат - изменение выносливости в процентах от исходного.значения. На Фиг.2 (см. стр.10 описания) представлено влияние заявляемого средства на выносливость подопытных животных при контакте с электростимулирующей площадкой тредбана. На оси абсцисс отложено время испытаний (дни) и на оси ординат - продолжительность контакта. Линии 1, 2, 3 и 4 показывают действие заявляемого средства (А+Б), пептидов А и пептидов Б по отдельности и данные по контрольной группе соответственно.

Пример 2

Для выявления фармакологической активности заявляемого средства проводят тест «отчаяния» или вынужденного плавания, который отражает состояние депрессии животных. Тест принудительного плавания представляет собой комбинированный жесткий вид стресса, сочетающий физический и эмоциональный компоненты.

В эксперименте животных всех групп подвергают стрессу - плаванию в бассейне с грузом. Температура воды +24°С.

Результаты испытаний представлены в Таблице 4

Таблица 4

Средство (А+Б)	1-й день	8-й день	15-й день	22-й день	27-й день
Первый заплыв	78,3±4,1	201,3±5,8	257,8±7,2	336,8±8,0	325,5±10
Повторный	57,3±2,4	149,3±3,7	196,2±9,4	285,6±9,7	290,8±10,3
Третий	62,2±3,2	174,9±5,0	238,6±7,0	311,5±10,0	308,5±10,8
Пептиды А					
Первый заплыв	84,3±3,9	193,4±4,8	214,3±4,4	227,25±4,5	209,7±6,7
Повторный	64,9±3,9	143,3±3,5	145,2±3,4	159,0±4,28	146,5±4,42
Третий	72,7±3,4	160,4±3,0	165,0±3,3	204,6±10,9	175,3±3,0
Пептиды Б					
Первый	79,7±5,4	125,5±6,2	178,0±6,4	218,0±6,6	197,8±4,7
Повторный	58,2±4,2	91,9±5,3	144,0±7,6	187,3±5,4	162,0±3,3
Третий	66,8±4,3	101,3±5,5	147,8±3,8	181,6±6,7	176,3±4,2
Контроль					
Первый заплыв	63,8±3,3	66,8±2,6	71,0±3,2	71,9±3,9	91,4±3,3
Повторный	49,3±3,5	46,4±2,4	52,7±2,7	54,5±3,0	68,7±3,2
Третий	53,9±2,7	54,7±2,2	62,3±3,0	62,3±3,4	79,8±2,9

Пример 3

Тест на гипоксию.

Мерой оценки чувствительности животных к острой гипобарической гипоксии служит продолжительность жизни на «высоте». Каждое животное «поднимают» на

критическую высоту (11,5 тыс.м) со скоростью 165 м/сек, где оно находилось до агонального состояния. Обозначения:

ВПП - время первого падения (переход в лежачее положение), характеризующее порог реакции организма на данное воздействие.

ВЖ - время жизни на «высоте» (до появления агонального дыхания).

ВВП - время восстановления позы после «спуска» животного с «высоты»

КЭЗ - коэффициент эффективности защиты (время жизни в опыте/время жизни в контроле) Результаты испытаний острой гипобарической гипоксии представлены в Таблице 5

Таблица 5

Показатель	1 день	8 день	15 день	22 день	27 день
Средство (А+Б)					
ВПП, сек	7,9±1,1	12,5±0,9	20±1,4	38,3±2,2	33,7±1,3
ВЖ, сек	87,5±5,6	184,6±12,4	273,3±18,3	363,3±16,1	354,2±9,7
ВВП. сек	24,6±2,6	21,3±1,9	16,3±1,6	8,8±1,1	10,4±1,0
Пептиды А					
ВПП, сек	7,9±0,7	7,9±0,7	10,4±0,9	15,8±1,0	13,8±1,1
ВЖ, сек	95,8±7,3	123,3±7,9	239,6±12,0	285,8±9,0	262,1±10,7
ВВП, сек	25,4±2,3	22,9±1,7	20,8±1,7	15±1,7	16,3±1,8
Пептиды Б					
ВПП, сек	10±1,1	10,8±1,0	9,2±1,0	9,2±1,2	10,4±0,9
ВЖ, сек	104,2±6,2	113,8±5,4	128,8±6,4	191,3±5,9	186,3±6,5
ВВП, сек	24,6±2,3	22,1±2,1	17,9±1,9	16,3±1,5	17,1±0,9
Контроль					
ВПП, сек	7,92±0,74	8,75±0,65	7,5±0,75	8,75±0,65	10±0,62
ВЖ, сек	105,8±6,2	92,9±5,5	95,8±3,7	107,1±6,3	97,1±5,1
ВВП, сек	24,2±2,6	21,3±1,5	23,3±2,3	25,8±2,0	25,4±1,9

Показатели эффективности защиты (КЭЗ)* при острой гипобарической гипоксии (к собственным фоновым показателям) представлены в Таблице 6

Таблица 6

Группы	КЭЗ			
	8 день	15 день	22 день	27 день
Средство (А+Б)	2,10	3,12	4,15	3,93
Пептиды А	1,28	2,50	2,98	2,73
Пептиды Б	1,25	2,42	2,84	2,63
Контроль	1.0	1,0	1,0	1,0

Пример 4

Воздействие заявляемого средства на крупных лабораторных животных (мини-свиньи) при максимальных физических нагрузках.

Формируют 4 группы по 6 голов мини-свиней массой 18±1,9 кг, самцы, возраст 8 месяцев. Первая группа получает заявляемое средство, вторая -пептиды А, третья - пептиды Б и четвертая (контроль) - плацебо. Препараты вводят ректально. Дозы введения: А - 0,56 мг/кг, Б - 0,28 мг/кг, средство (А+Б) - 0,28+0,14 мг/кг, Животных принудительно заставляют бежать по тредбану. (Torneo T-203).

Измеряют продолжительность бега и пройденную дистанцию.

Показатели выносливости мини-свиней представлены в Таблице 7

Таблица 7

средство (А+Б)	1-й день	8-й день	15-й день	21-й день	27-й день
продолжительность бега (мин)	26,1±1,2	32,4±1,4	34,5±1,3	37,9±1,1	37,4±1,3

пройденное расстояние (м)	2600±150	3500±100	3900±120	4700±120	4750±150
пептиды А					
продолжительность бега (мин)	27,0±1,1	28,1±1,0	29,8±0,6	31,6±1,4	31,3±1,2
пройденное расстояние (м)	2500±100	3100±150	3300±100	4100±150	4000±120
пептиды Б					
продолжительность бега (мин)	26,0±1,1	28,1±1,0	29,8±0,6	31,0±1,2	31,3±1,4
пройденное расстояние (м)	2600±130	2900±120	3100±100	3300±150	3400±100
контрольн. Группа					
продолжительность (мин)	26,6±1,2	27,0±1,4	27,9±1,3	28,2±0,9	28,2±1,9
пройденное расстояние (м)	2500±120	2600±150	2700±150	2900±150	2900±150

Следует отметить, что одновременно с повышением выносливости у мини-свиней повышалась и скорость передвижения.

На Фиг.3 (см. стр.15 описания) представлено действие заявляемого средства в зависимости от формы применения (кривая 1 - ректально, кривая 2 - парентерально) и от дозы вводимого средства (мг).

На Фиг.4 (см. 15 стр.описания) представлено циклическое воздействие заявляемого средства с максимумом эффекта (области ограниченные прямоугольниками, штрих линии) обозначающими максимум эффекта в период с 21-го по 41-й день и далее с 65-го по 85-й день и т.д. с обозначенной периодичностью с интервалами между максимальным эффектом с 42-го по 64-й день, с 86-го по 108-й.. и т.д.

Пример 5

Действие заявляемого средства проверяют на спортсменах. Отбирают добровольцев - велосипедистов (24 человека с близкими антропометрическими данными, возраст 20-22 года), и пловцов (24 человека с близкими антропометрическими данными, возраст 18-20 лет). Как велосипедистов, так и пловцов разделяют на 4 группы по 6 человек в каждой. Первая группа получает заявляемое средство (состав 1. Таблица 1), вторая - пептиды А, (состав 3, Таблица 1), третья - пептиды Б (состав 4, Таблица 1) и четвертая (контроль) - физиологический раствор. Препараты вводят ректально. Дозы введения: А - 20,0 мг, Б - 10,0 мг, А+Б - 10,0+5,0 мг.

Влияние заявляемого средства на физическую работоспособность велосипедистов определяют измерением продолжительности «гонок» на велоэргометре (911S) с регулируемой нагрузкой (подъем 20°) от начала «гонки» до момента развития у спортсмена состояния окончательного отказа от выполнения физической нагрузки.

В Таблице 8 представлено влияние заявляемого средства на физическую работоспособность велосипедистов при максимальной скорости (спурт).

Таблица 8

средство (А+Б)	1-й день	8-й день	15-й день	21-й день	27-й день
продолжительность «гонки» (мин)	4,5±0,2	7,1±0,5	7,8±0,3	8,4±0,2	8,2±0,5
пептиды А					
продолжительность «гонки» (мин)	4,6±0,3	5,7±0,2	6,2±0,1	6,8±0,2	6,6±0,3
пептиды Б					
продолжительность «гонки» (мин)	4,2±0,1	5,6±0,2	6,1±0,3	6,7±0,1	6,5±0,2
контрольн. группа					
продолжительность «гонки» (мин)	4,3±0,3	4,5±0,1	4,6±0,2	4,6±0,5	4,5±0,1

В Таблице 9 представлено влияние заявляемого средства на физическую работоспособность велосипедистов при стайерской скорости (~60% от максимальной скоростной нагрузки).

Таблица 9

средство (А+Б)	1-й день	8-й день	15-й день	21-й день	27-й день
пройденное расстояние (м)	8500±150	11000±100	13000±100	15500±120	14200±100
пептиды А					
пройденное расстояние (м)	7600±100	9800±150	11000±100	12800±150	12300±120
пептиды Б					
пройденное расстояние (м)	7200±130	8900±120	10400±120	11600±100	10900±100
контрольн. группа					
пройденное расстояние (м)	6300±120	6500±150	6900±100	7100±100	6900±150

Влияние заявляемого средства на общую физическую выносливость пловцов (кроль) определяют измерением продолжительности плавания со скоростью 60-62% от соревновательной от начала заплыва до момента развития у спортсмена состояния отказа от выполнения физической нагрузки.

В Таблице 10 представлено влияние заявляемого средства на общую физическую выносливость пловцов.

Таблица 10

средство (А+Б)	1-й день	8-й день	15-й день	21-й день	27-й день
продолжительность плавания (мин)	25,0±3	30,0±2	34,0±3	38,0±4	37,0±3
пептиды А					
продолжительность плавания (мин)	24,0±2	27,0±3	31,0±3	34,0±2	33,0±2
пептиды Б					
продолжительность плавания (мин)	25,0±1	27,0±3	31,0±2	35,0±3	34,0±3
контрольн. группа					
продолжительность плавания (мин)	24,0±2	25,0±3	24,0±2	23,0±5	22,0±4

Влияние заявляемого средства на скоростные возможности пловцов определяют измерением пройденного расстояния за 5 минут плавания со скоростью предположительно ~95% от соревновательной. В Таблице 11 представлено влияние заявляемого средства на скоростные возможности пловцов.

Таблица 11

средство (А+Б)	1-й день	8-й день	15-й день	21-й день	27-й день
Скорость (км/час при 95% нагрузки)	5,0±0,1	6,2±0,15	6,9±0,1	7,6±0,1	7,5±0,1
пептиды А					
Скорость (км/час при 95% нагрузки)	4,9±0,1	5,7±0,1	6,3±0,1	6,9±0,1	6,8±0,1
пептиды Б					
Скорость (км/час при 95% нагрузки)	4,85±0,1	5,8±0,1	6,2±0,1	6,7±0,1	6,5±0,1
контрольн. группа					
Скорость (км/час при 95% нагрузки)	4,9±0,1	5,0±0,1	5,1±0,1	5,0±0,1	4,7±0,1

17

Как видно из описания, приведенных примеров воздействия заявляемого средства на работоспособность в экстремальных условиях (особенно при воздействии экстремальных физических и психо=эмоциональных нагрузок), а также из сопоставления с контрольными примерами заявляемое средство стимулирует повышение работоспособности и выносливости у тренированных людей по меньшей

мере на 20% по сравнению с исходными,

Источники информации, принятые во внимание при составлении заявки.

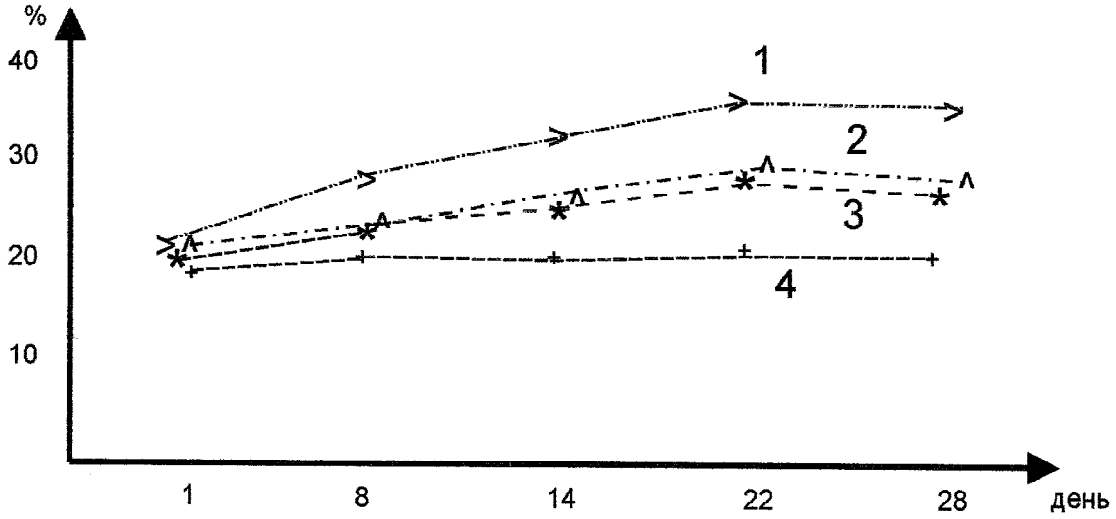
1. RU 2370158 C2, М. кл. A23L 1/30, опубл. 2010 г.
2. RU 2375923 C2, М. кл. A23L 1/30, опубл. 2010 г.
3. RU 2388350 C2, М. кл. A23L 1/30, опубл. 2010 г.

Формула изобретения

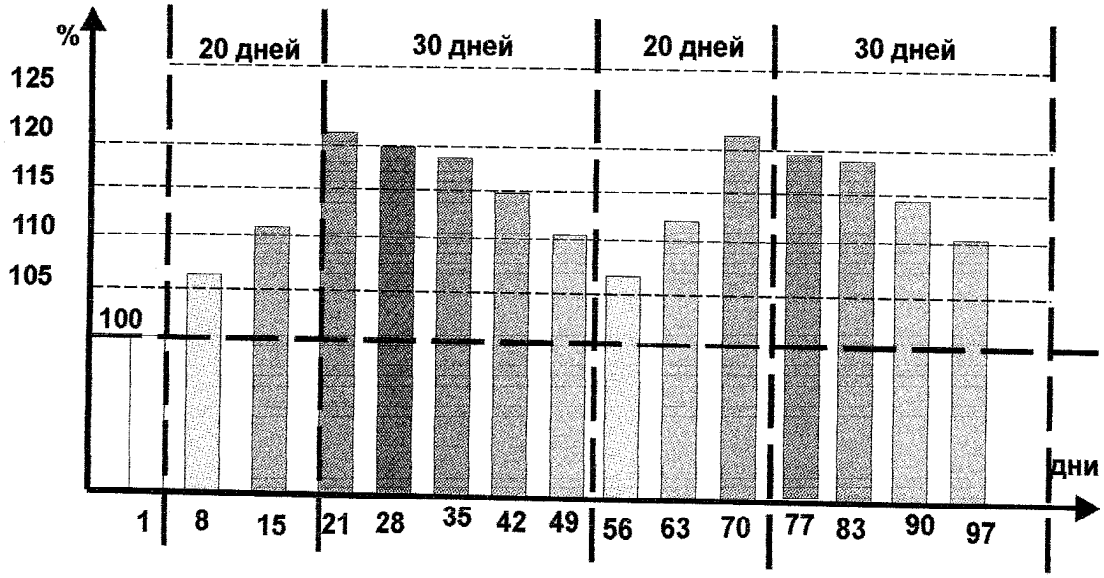
1. Средство для стимулирования работы в экстремальных условиях, характеризующееся тем, что оно представляет собой смесь пептидов с молекулярной массой 2000-5000 Да, полученных из вентрального и дорзального гиппокампа (hippocampus) поясной борозды (sulcus cinguli) миндалевидного комплекса (nucleus amygdalae) лимбической системы и из хвостатого ядра (nucleus caudatus) и гипоталамуса (hypothalamus) (А) и пептидов с молекулярной массой 500-900 Да, полученных из центрального серого вещества, окружающего сильвиев водопровод (aquaeductus cerebri Sylvii) среднего мозга (mesencephalon) (Б) головного мозга крупного рогатого скота и/или свиней возрастом до одного года при массовом соотношении компонентов А и Б от 2/1 до 3/1, и концентрацией смеси пептидов в средстве 5,0-10,0 мг/мл в водном растворе или 5,0-10,0 мг/г в суппозитории на основе витепсола.

2. Способ получения средства для стимулирования работы в экстремальных условиях по п.1, характеризующийся тем, что у забитых животных извлекают головной мозг, иссекают части вентрального и дорзального гиппокампа (hippocampus) поясной борозды (sulcus cinguli) миндалевидного комплекса (nucleus amygdalae) лимбической системы мозга, хвостатое ядро (nucleus caudatus) и гипоталамус (hypothalamus) (А), а также центральное серое вещество среднего мозга (mesencephalon), окружающее сильвиев водопровод (aquaeductus cerebri Sylvii) (Б), указанные части головного мозга А и Б замораживают по отдельности по меньшей мере до -40°С, затем измельчают и гомогенизируют в воде, гомогенат А подвергают гидролизу при 20°С в присутствии уксусной кислоты и хлористого цинка, экстрагируют, отделяют экстракт от балластных веществ сепарированием через материалы с задерживающей способностью 10000 Да, осаждают гидролизат 30% раствором уксусной кислоты, промывают осадок ацетоном, растворяют осадок в воде, отделяют фракции 2000-5000 Да препаративной хроматографией, растворяют ее в воде и сушат лиофилизацией, а гомогенат части Б отдела головного мозга подвергают гидролизу при 20°С в присутствии пепсина, далее гидролизат экстрагируют, отделяют экстракт от балластных веществ сепарированием через материалы с задерживающей способностью свыше 2000 Да, разделяют очищенный экстракт флюидной экстракцией при критической температуре CO_2 31,1°С и критическом давлении 7,3±0,1 атм., отделяют фракцию 500-900 Да, растворяют ее в воде и сушат лиофилизацией, далее растворяют полученные фракции в воде при концентрации 5,0-10,0 мг/мл и смешивают водные растворы фракций при массовом соотношении от 2/1 до 3/1 или вводят смесь растворов в витепсол до содержания 5,0-10,0 мг/г и последующим формованием суппозиториев.

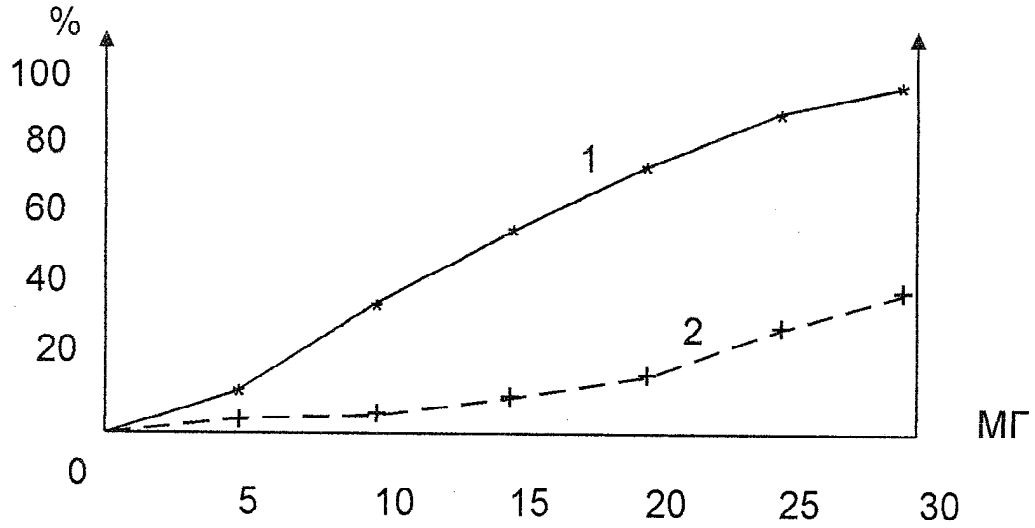
3. Применение средства для стимулирования работы в экстремальных условиях по пп.1 и 2, в виде водного раствора с концентрацией активного вещества 5,0-10,0 мг/мл для одноразового парентерального введения в дозе 10-30 мг, или в виде суппозитория на основе витепсола с содержанием активного вещества 5,0-10,0 мг/г для одноразового ректального введения в дозе 10-30 мг.



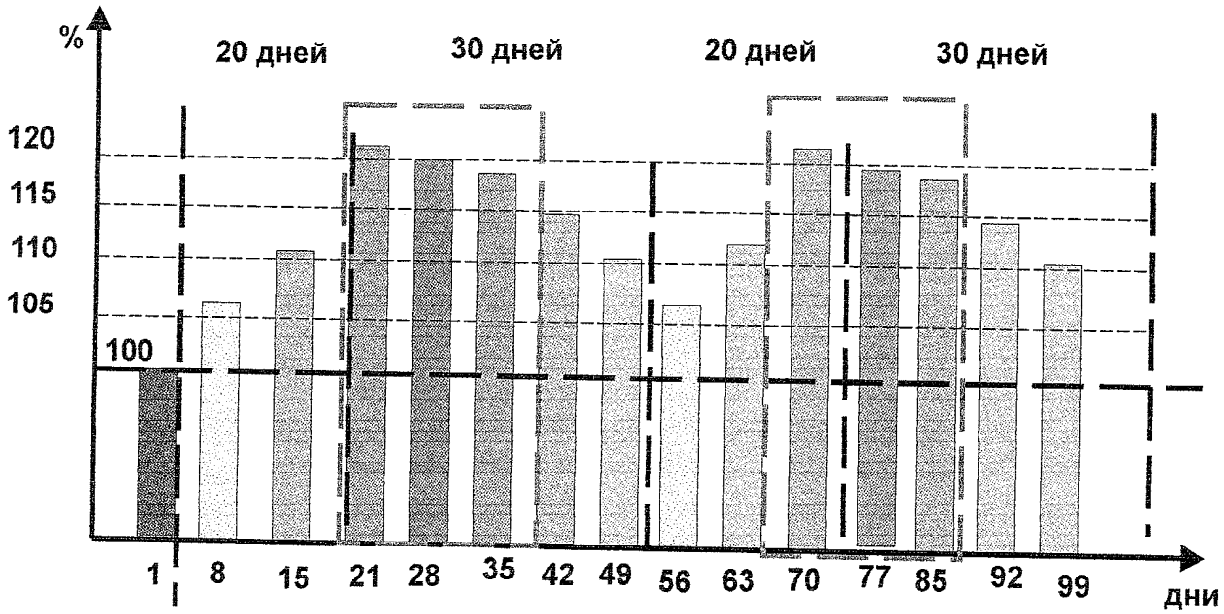
Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг.3


%
20 дней
30 дней
20 дней
30 дней
120
115
110
105
100
1
8
15
21
28
35
42
49
56
63
70
77
85
92
99
дни

Фиг. 4