

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В
СООТВЕТСТВИИ С ДОГОВОРОМ О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) Всемирная Организация
Интеллектуальной Собственности
Международное бюро



(43) Дата международной публикации
12 декабря 2024 (12.12.2024)



(10) Номер международной публикации
WO 2024/253632 A1

(51) Международная патентная классификация:
A61K 31/198 (2006.01) *A61K 31/4172* (2006.01)
A61K 31/205 (2006.01) *A61P 43/00* (2006.01)
A61K 31/221 (2006.01)

NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO,
RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS,
ZA, ZM, ZW.

(21) Номер международной заявки: РСТ/UA2024/000033

(84) Указанные государства (если не указано иначе, для
каждого вида региональной охраны): ARIPO (BW, CV,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST,
SZ, TZ, UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG,
KZ, RU, TJ, TM), европейский патент (AL, AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(22) Дата международной подачи:
06 июня 2024 (06.06.2024)

(25) Язык подачи: Русский

(26) Язык публикации: Русский

(30) Данные о приоритете:
а 2023 02737 06 июня 2023 (06.06.2023) UA

(72) Изобретатели; и

(71) Заявители: КОЗЛОВСКИЙ, Вадим Алексеевич
(KOZLOVSKYI, Vadym Oleksiiiovych) [UA/UA]; ул.
Б. Хмельницкого, 16, кв. 29 с. Святопетровское, Бу-
чанский р-н, Киевская обл., 08141, Sviatopetrivske,
Buchansky district of Kyiv (UA). ЕФИМЕНКО, Ро-
ман Васильевич (EFIMENKO, Roman Vasylovych)
[UA/UA]; просп. Бажана, 36, кв. 35 Киев, 02140, Kyiv
(UA).

Декларации в соответствии с правилом 4.17:

— касающаяся права заявителя подавать заявку на
патент и получать его (правило 4.17 (ii))

Опубликована:

— с отчётом о международном поиске (статья 21.3)

(74) Агент: ЛЕСНАЯ, Татьяна Леонидовна (LISNA,
Tetyana Leonidivna); ул. Герцена, д. 17-25, офис 1, Ки-
ев, 04050, Kyiv (UA).

(81) Указанные государства (если не указано иначе, для
каждого вида национальной охраны): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG,
KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,
MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA,

(54) Title: COMPOSITE EUGEROIC

(54) Название изобретения: КОМПОЗИЦИОННОЕ СРЕДСТВО-ЭВГЕРОИК

(57) Abstract: The invention relates to medicine, and more particularly to nutritional science and pharmaceuticals, and even more particularly to a composition for alleviating tiredness and fatigue. A composite eugeroic contains amino acids or derivatives thereof selected from the group consisting of: dextrorotatory, levorotatory or racemic tyrosine, dextrorotatory, levorotatory or racemic histidine, dextrorotatory, levorotatory or racemic acetyltyrosine, dextrorotatory, levorotatory or racemic acetylhistidine, 2-methyl-guanidinoacetic acid (creatine) or phosphorous derivatives thereof in the form of pharmaceutically acceptable salts. The technical results include a significant eugeroic effect, increased wakefulness and ability to work, rapid action, and a broadening of the existing range of effective drugs for preventing tiredness or fatigue.

(57) Реферат: Изобретение относится к медицине, в частности к нутрициологии и фармацевтике, а именно, к составу композиции для снятия усталости и утомляемости. Композиционное средство-эвгероик содержит аминокислоты или их производные, выбранные из группы: правовращающийся, левовращающийся или рацемический тирозин, правовращающийся, левовращающийся или рацемический гистидин, правовращающийся, левовращающийся или рацемический ацетилтирозин, правовращающийся или рацемический ацетилгистидин, 2-метил-гуанидиноуксусную кислоту (креатин) или ее фосфопроизводные в виде фармацевтически приемлемых солей. Значительный эвгероический эффект, повышение бодрости и работоспособности, быстрое действие, а также расширение перечня эффективных средств для профилактики усталости и утомляемости.

WO 2024/253632 A1

КОМПОЗИЦИОННОЕ СРЕДСТВО-ЭВГЕРОИК

5

Изобретение относится к медицине, в частности к нутрициологии и фармацевтике, а именно, к составу композиции для снятия усталости и утомляемости.

Понятие «Усталость» определяется как состояние организма, при котором физиологические процессы организма не могут поддерживаться на достаточном для
10 нормального функционирования уровне вследствие избыточной для данного процесса нагрузки или, другими словами, органы не могут поддерживать заданную интенсивность физической или психической нагрузки [Лебедев М. А., Палатов С. Ю., Ковров Г.В. РМЖ. Медицинское обозрение. Т. 22, № 4, 2014, с.4-7].

При этом надо отличать понятие «усталость» от понятия «утомляемость».

15 Утомляемость – это симптомокомплекс, сопровождающий усталость, ее, образно говоря, «визитка», проявляющийся ощущением слабости, вялости, бессилия, сонливостью, сочетающийся с ощущением физического и психического дискомфорта, снижением физической и умственной работоспособности, изменением настроения и качества жизни. Синдром утомляемости может возникать вследствие перенапряжения, а также развиваться
20 и длиться хронически. В последнем случае это состояние требует длительного комплексного лечения. В отличие от него, усталость вследствие перенапряжения является физиологическим процессом и исчезает после правильного достаточного отдыха.

Физиологически усталость классифицируют как усталость центральной нервной системы, усталость нервно-мышечного соединения и периферическая усталость
25 конечностей. Усталость является комплексным физиологическим процессом, включающим множество физиологических и биохимических факторов, и это нормальное физиологическое явление неизбежно возникает на определенном этапе психической активности или физической активности организма. Это означает временное снижение начальной работоспособности организма и является признаком того, что организму нужен
30 отдых [Лебедев М. А., Палатов С. Ю., Ковров Г.В. РМЖ. Медицинское обозрение. Т. 22, № 4, 2014, с.4-7].

Но иногда бывают ситуации, когда при усталости организм требует применения специальных средств для отсрочки отдыха, но при обеспечении оптимальной работоспособности организма. В таком случае необходимо устранить симптомы,
35 характерные для усталости: сонливость, вялость, бессилие, снижение концентрации

внимания и снижение скорости выполнения задач.

Однако на современном рынке нет доступного лекарственного препарата или пищевого продукта для снятия усталости со значительным эффектом и безопасного при применении.

5 Известны средства, уменьшающие чувство утомляемости, типа психостимуляторов. Типичным представителем является фенамин (амфетамин) [Heal, David J; Smith, Sharon L; Gosden, Jane; Nutt, David J. Amphetamine, past and present – a pharmacological and clinical perspective. *Journal of Psychopharmacology*. 27 (6): 479–496. doi:10.1177/0269881113482532].

Его применение дает достаточно выраженный тонизирующий эффект, как правило,
10 уставшие люди при его применении чувствуют прилив силы и энергии, потребность во сне и отдыхе может отсрочиваться до 12 часов. Но использование фенамина и подобных ему средств ограничено из-за побочных эффектов, наиболее серьезным из которых является привыкание, развитие зависимости. Но еще важнее то, что после его применения
15 необходим правильный и длительный отдых, иначе могут случиться серьезные осложнения, например, инфаркт миокарда или инсульт. Также частым побочным эффектом является сердцебиение и аритмии, даже фатальные. Все это ограничивает использование фенамина и средств, подобных ему по строению и эффекту [Westover, Arthur N.; Halm, Ethan A. «Do prescription stimulants increase the risk of adverse cardiovascular events? A systematic review». *BMC Cardiovascular Disorders*. 12: 41. doi:10.1186/1471-2261-
20 12-41].

Практически все стимуляторы типа амфетамина, так или иначе, изменяют метаболизм и эффекты основных нейромедиаторов в мозге: дофамина, норадреналина, серотонина, гистамина, метил-д-аспартата и др. При этом часто нарушается баланс в их
25 эффектах и действии на соответствующие рецепторы, что часто вызывает психические проблемы [Baicy K, Bearden CE, Monterosso J, Brody AL, Isaacson AJ, London ED (2005). «Общие субстраты дисфории при злоупотреблении стимуляторами и первичной депрессии: терапевтические мишени». *Int Rev Neurobiol. International Review of Neurobiology*. 65: 117-45. doi:10.1016/S0074-7742(04)65005-7].

Еще одним классом препаратов являются препараты-эвгероики, то есть препараты
30 против сонливости как крайнего проявления усталости. Представителем этой группы является модафинил. Его использование приводит к улучшению концентрации внимания, целеустремленности, памяти и других умственных способностей; снижению сонливости; повышению работоспособности; а также к снижению аппетита и уменьшению потребления
35 пищи [Y. In, K. Tomoo, T. Ishida, Y. Sakamoto: Crystal and Molecular Structure of an (S)-(+)-Enantiomer of Modafinil, a Novel Wake-Promoting Agent. In: *Chem. Pharm. Bull.* 52, 2004, S.

1186-1189].

Но применение модафинила сопровождается рядом частых побочных эффектов. В частности, при применении препарата наиболее частыми побочными явлениями являются бессонница, головная боль, потеря аппетита. Одновременное употребление модафинила с 5 алкоголем и другими психоактивными препаратами может привести к смертельному случаю. При длительном приеме препарата и внезапной его отмене развивается синдром отмены модафинила.

Поэтому он является широко применяемым препаратом в клинической практике с четкими показаниями для применения, но для повседневной жизни для повышения 10 бодрости и уменьшения проявлений усталости используется кофеин и его производные.

Кофеин – природное натуральное вещество, проявляет свой эффект именно при развитии усталости нервной системы и широко применяется для временного повышения работоспособности. Его действие связано с конкурентным антагонизмом с нейромедиаторным веществом мозга, накапливающимся при переутомлении - аденозином. 15 Кофеин, блокируя рецепторы мозга к аденозину, отсрочивает развитие ощущения «засыпания» мозга. Но эффекты кофеина преходящи, и повторный прием, как правило, не дает желаемого результата ввиду действия на ощущение усталости, но повышая риск развития побочных эффектов в виде сердцебиения, аритмий, раздражительности, агрессивности, тревожности и даже судорог, но поскольку он содержится в кофе и чае, он 20 употребляется большинством людей в мире и является самым употребляемым веществом от усталости и ее симптомов [Jamieson RW. «The essence of commodification: caffeine dependencies in the early modern world». *Journal of Social History*. 35 (2): 269-294. doi:10.1353/jsh.2001.0125].

Несмотря на такую популярность, его применение даже в относительно больших 25 дозах часто недостаточно действенно, с одной стороны (считают развивающуюся толерантность к нему), а с другой – может вызвать серьезные побочные эффекты, особенно, если превышаются рекомендуемые, а обычно это не более 400 мг за один прием, дозы. Кроме того, к недостаткам использования кофеина как средства для повышения бодрости при усталости является медленное наступление эффекта, что в лучшем случае 30 достигается около 1 часа. Быстро достичь эффекта можно было введением в мышцу или вену, но это требует определенных навыков и не может быть применено рутинно.

Поэтому постоянно предпринимаются попытки усилить и ускорить эффекты кофеина и уменьшить его побочные эффекты.

Для этого предложено вводить кофеин в виде жевательной резинки, в виде 35 композиции с ингредиентами, маскирующими горький вкус кофеина. Это обеспечивает

усовершенствованную композицию жевательной резинки, содержащей кофеин. Композиция жевательной резинки содержит специфическое распределение частиц кофеина по размеру, чтобы уменьшить ощущение горечи традиционных кофеиновых резинок. Кроме того, настоящее изобретение обеспечивает способы смешивания 5 композиции жевательной резинки с кофеином, которые также уменьшают горечь путем выбора кофеина, причем кофеин имеет распределение частиц по размеру примерно 0,0% на 40 меш, примерно 1-20% на 60 меш, примерно 5-30% на 80 меш и не менее примерно 50% на 80 меш. времени обработки и последовательности для смешивания различных ингредиентов. Композиция жевательной резинки, содержащая нерастворимую в воде 10 базовую часть, водорастворимую часть и кофеин, причем кофеин имеет распределение частиц по размеру примерно 0,0% на 40 меш, примерно 1-20% на 60 меш, примерно 5-30% на 80 меш и, по меньшей мере, примерно 50% на 80 меш. Малый размер частиц кофеина в сочетании с подсластителями ацесульфамом и глюконодельта лактоном делает такую резинку приемлемой на вкус и обеспечивает высвобождение кофеина в ротовую полость 15 [US 6024988 A, A23G 4/06, A23G 4/068, A23V 2002/00, опубл. 15.02.2000].

Но такая резинка не получила широкого распространения, поскольку после нее оставалось горьковатое послевкусие, которое трудно было убрать.

Известно также нутрицевтическую композицию кофеина с теанином. Осуществление этого изобретения обеспечивают композиции или механизмы для 20 перорального введения кофеина с помощью функциональной нутрицевтической кондитерской композиции. Согласно различным вариантам осуществления, нутрицевтическая кондитерская композиция обеспечивается с соотношением кофеина к L-теанину в пределах от примерно 1:1 до примерно 1:2. В различных вариантах осуществления нутрицевтическая кондитерская композиция может содержать кофеин в 25 диапазоне от примерно 5 мг до примерно 100 мг на порцию. L-теанин может предоставляться в диапазоне от примерно 5 мг до примерно 200 мг на порцию. В варианте реализации предложен способ лечения для повышения энергии и бдительности при сохранении релаксации и сосредоточенности. Способ включает пероральное введение индивидууму нутрицевтической кондитерской композиции, содержащей кофеин и L- 30 теанин в комбинации с нутрицевтически приемлемым носителем таким образом, что кофеин и L-теанин всасываются через слизистую ротовой полости индивида. Вариантом исполнения кондитерской композиции является жевательная резинка, что позволяет обеспечить высвобождение ингредиентов в ротовую полость. Это позволяет усилить и ускорить эффекты кофеина [US 10441535 B2, МПК: A61K 9/68, A23K 31/198, A23K 31/522, 35 A23G 4/06, A61G 4/12, A61G 4/14, A23L 33/105, A23L 33/175, A61K 9/20, опубл.

15.10.2019].

В изобретении, кратко описываемом ниже, предлагается полезная для здоровья альтернатива в напитках, которые обеспечивают энергию и сосредоточенность и отличительным признаком которых является повышенная доступность полезных питательных веществ. Кроме того, используется источник холина (особенно полезным является цитиколин), и он является неожиданно эффективным даже при низких уровнях (или даже при отсутствии) кофеина в повышении энергетических уровней у субъектов, которые пьют эти композиции. Энергетическая композиция из данного воплощения содержит метилированный ксантин относительно низкой концентрации, производное холина и по меньшей мере один ароматизатор в количестве, достаточном, чтобы сделать энергетическую композицию приятной на вкус. В другом варианте этого воплощения энергетическая композиция дополнительно содержит одну или более чем одну аминокислоту или производное аминокислотное. Примеры аминокислот или их производных включают N-ацетил L-тирозин, L-фенилаланин, таурин и их комбинации, но не ограничиваются ими. В конкретном случае аминокислоты или их производные присутствуют в количестве примерно от 0,005 до примерно 0,05 г/мл. В конкретном случае аминокислоты или их производные присутствуют в количестве примерно от 0,01 до примерно 0,03 г/мл. В еще одном конкретном случае аминокислоты или их производные присутствуют в количестве примерно от 0,0125 до примерно 0,025 г/мл.

В конкретном случае N-ацетил L-тирозин присутствует в количестве от примерно 0,001 до примерно 0,01 г/мл. В конкретном случае N-ацетил L-тирозин присутствует в количестве примерно от 0,002 до примерно 0,009 г/мл. В еще одном конкретном случае N-ацетил L-тирозин присутствует в количестве примерно от 0,003 до примерно 0,007 г/мл.

В конкретном случае L- фенилаланин присутствует в количестве примерно от 0,001 до примерно 0,008 г / мл. В конкретном случае L- фенилаланин присутствует в количестве примерно от 0,002 до примерно 0,007 г/мл. В еще одном конкретном случае, L- фенилаланин присутствует в количестве примерно от 0,003 до примерно 0,007 г/мл [RU 2487645 C2, МПК: A23L 2/38, опублик.20.07.2013, бюл. № 20].

Эта композиция предлагается для использования в напитках, что может ускорить попадание питательных и стимулирующих веществ в кровь. Несколько удивляет наличие в этой композиции серосодержащей аминокислоты таурина. Ведь широко известно, начиная с 80-х годов XX века, что таурин является тормозной нейромедиаторной кислотой [Simo S. Oja, Pirjo Saransaari. Pharmacology taurine. In Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology [electronic resource]: Аминокислоты и пептиды в нервной системе. Publisher: Boston, MA: Springer US, 2007. Описание: цифровое. ISBN: 9780387303734; Fang.

Ju Lin, Michael M Pierce, Amita Sehgal, Tianyi Wu, Daniel C Skipper, Radhika Chabba Effect of taurine and caffeine on sleep–wake activity in *Drosophila melanogaster*. *Nat Sci Sleep*. 2010; 2: 221–231. Published online 2010 Sep 24. Doi: 10.2147/NSS.S13034. PMID: PMC3630960 [PMID: 23616711].

5 Результаты, представленные в этой статье, свидетельствуют, что лечение таурином в концентрации от 0,1% до 1,5% снижает двигательную активность на 28%–86% и переводит ее с дневного режима на ночной. 0,75% таурина "увеличивает общий сон на 50%. Эти результаты показывают, что таурин улучшает сон, тогда как кофеин, как сообщалось ранее, ослабляет сон, таким образом они нивелируют действие друг друга, что отнюдь не является
10 полезным в энергетической композиции.

Сочетание кофеина с некоторыми аминокислотами действительно имеет потенцирующее влияние.

Так известно, что применение кофеина с тирозином и теанином, даже при однократном применении, улучшает бодрость, работоспособность и способность решать
15 задачи при усталости [Javier Zaragoza, Grant Tinsley, Lem Taylor. Effects of acute caffeine, theanine and tyrosine supplementation on mental and physical performance in athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* volume 16, Article number: 56 (2019)]. Но теанин также тормозящее вещество, поэтому эффект от комбинации кофеина с тирозином возможно мог быть еще лучше. Поэтому понятно, что существует необходимость в
20 дальнейшем поиске натуральных веществ, которые способны усиливать эффекты кофеина при усталости. Авторами постулируется концепция поиска веществ, которые могли бы влиять на мозг через рецепторные механизмы, а также влиять непосредственно на метаболизм. Такими веществами могут быть только аминокислоты. Поэтому выше охарактеризованное изобретение было взято за прототип. Но в отличие от прототипа,
25 авторы сконцентрировали свой поиск на комбинации аминокислот, влияющих на синтез стимулирующих нейромедиаторов. Авторы неожиданно установили, что комбинация таких аминокислот может усиливать действие кофеина в условиях усталости.

В основу изобретения была поставлена задача путем подбора компонентов создать композиционное средство-эвгероик (eugeroic), которое бы имело значительный
30 эвгерический эффект и способствовало повышению бодрости и работоспособности, имело быстрое действие, а также расширило бы перечень эффективных средств для профилактики усталости и утомляемости.

Поставленную задачу решают тем, что композиционное средство-эвгероик на основе аминокислот, согласно изобретению, содержит аминокислоты или их производные,

выбранные из группы: правовращающийся, левовращающийся или рацемический тирозин, правобертовый, левовращающийся или рацемический гистидин, правовращающийся, левовращающийся или рацемический ацетилтирозин, правовращающийся, левовращающийся или рацемический ацетилгистидин, 2-метил-гуанидинаминоуксусную кислоту (креатин) в виде фармацевтически приемлемых солей.

Дополнительное отличие заключается в том, что на 1 массовую долю тирозина приходится от 0,2 до 5 массовых долей гистидина и креатина.

Второе дополнительное отличие заключается в том, что на 1 массовую долю тирозина дополнительно содержится от 0,2 до 1 массовой доли психостимулятора.

Третье дополнительное отличие заключается в том, что психостимулятором является кофеин в виде фармацевтически приемлемой соли или его растительного эквивалента.

Четвертое дополнительное отличие заключается в том, что психостимулятором является модафинил или его производное в виде фармацевтически приемлемой соли.

Одним из вариантов выполнения композиции является изготовление ее в виде шипучей таблетки.

Другим вариантом выполнения композиции является использование ее в виде сосательных таблеток, с различным составом вспомогательных веществ, где в одном из вариантов выполнения изобретения таблетка является леденцом.

Возможным вариантом выполнения композиции является использование ее в виде раствора либо напитка.

Такая композиция, как будет показано на примерах, проявляет значительный эвгерический эффект и способствует повышению бодрости и работоспособности в целом, а использование формы выпуска в виде леденца ускоряет его действие, поскольку композиция при таком варианте использования высвобождает вещества в ротовую полость откуда их всасывание происходит очень быстро.

Также расширен перечень эффективных средств для профилактики усталости и утомляемости.

Изготовление таких композиций, согласно изобретению, не станет трудным для специалиста в данной области.

Этапы изготовления включают расчет необходимых количеств компонентов, их смешивание до получения однородной массы, например с использованием смесителя типа «пьяная бочка», добавление к смеси веществ, обеспечивающих таблетирование массы, их перемешивание, подача к таблетирующему устройству с последующим этапом прессования, предварительно, при необходимости, увлажнив и гранулируя массу для таблетирования. Полученные таблетки фасуют в первичную упаковку.

В случае изготовления леденца, сначала обеспечивают его основу в виде карамелизированной сахарной основы; формирование первой смеси путем сочетания сахарной основы с кофеином, гистидином, натуральными ароматизаторами, и стабилизаторами при необходимости; формирование второй смеси путем сочетания кофеина, тирозина, креатина, сорбита, добавление первой порции ко второй, их перемешивание, подогрев и разлив в ячейки матрицы, с последующим охлаждением и застывания массы и выталкивания планшета из матрицы.

Примеры осуществления композиции согласно изобретению.

Пример 1.

- 10 Тирозин – 500 мг;
- Гистидин – 500 мг;
- Креатин – 500 мг;
- Кофеин цитрат – 50 мг;
- Таблетоза – 230 мг;
- 15 Аэросил – 50 мг;
- Стеарат кальция – 10 мг.

Пример 2.

- Ацетил-Тирозин – 500 мг;
- Ацетил-Гистидин – 500 мг;
- 20 Креатин – 500 мг;
- Кофеина цитрата – 50 мг;
- Сорбитол – 130 мг;
- Сахар-карамель – 8 000 мг;
- Ароматизатор
- 25 Этилпарабен – 0,05 мг

Пример 3.

- Ацетил-Тирозин – 500 мг;
- Гистидин – 500 мг;
- Креатин – 500 мг;
- 30 Кофеина цитрата – 50 мг;
- Кислота лимонная – 3 000 мг;
- Натрия гидрокарбонат – 300 мг;
- Сорбитол – 130 мг;
- Ароматизатор.

Эффективность предложенной композиции также тестировалась в исследовании на самих авторах в тайпинг-тесте Ratatype. Суть теста – набор текста на компьютере за 1 мин в браузере сайта www.ratatype.com (<https://www.ratatype.ua/typing-test/>). Автоматически измеряется скорость печати в знаках/мин – сколько знаков в минуту набрано без ошибок. «Знаком» считается любой символ, включая пробелы. Учитываются только правильно набранные слова. В результате определяется скорость (в знаках/мин) и точность набранного текста (в %). Набор теста авторы выполняли 2 дня подряд, утром и вечером. 1 день – контрольный, 2 – опытный, когда принималась композиция согласно изобретению в лучшем варианте исполнения за 15 мин до выполнения теста.

10 Результаты.

Исследователь 1.

1 день:

утром – 203 знака/мин, точность 97%;

вечером - 188 знаков/мин, точность 96%.

15 2 день:

утром – 206 знаков/мин, точность 97%;

вечером – 208 знаков/мин, точность 98%.

Исследователь 2.

1 день:

20 утром – 200 знаков/мин, точность 98%;

вечером – 184 знака/мин, точность 96%.

2 день:

утром – 204 знаков/мин, точность 97%;

вечером – 200 знаков/мин, точность 98%.

25 Как видно из полученных результатов, выполнение теста утром обоими исследователями давало лучший результат, чем вечером, когда чувствовалась усталость. Применение композиции утром 2 дня (без усталости) мало влияет на показатели теста, хотя и происходит определенное увеличение (примерно 2,5 %) и скорости, и точности выполнения у обоих исследователей. Зато прием композиции вечером приводит к

30 существенному улучшению скорости (более 10%) и точности (2%) у обоих исследователей, что свидетельствует о нормализации функций нервной системы по обработке сигнала (скорость) и оперативном принятии решений (точность) при развитии состояния усталости.

Кроме того, композиционное средство-эвгероик уменьшало субъективное ощущение вечерней вялости и сонливости после употребления у каждого из исследователей

Промышленная приемлемость.

Все субстанции доступны на рынке. Специалисту в данной области не составит труда изготовить форму композиции согласно изобретению, используя общепринятые методы и средства.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиционное средство-эвгероик на основе аминокислот, отличающееся тем, что содержит аминокислоты или их производные, выбранные из группы: правовращающийся, левовращающийся или рацемический тирозин, правовращающийся, левовращающийся или рацемический гистидин, правовращающийся, левовращающийся или рацемический ацетилтирозин, правовращающийся, левовращающийся или рацемический ацетилгистидин, 2-метил-гуанидиноуксусную кислоту (креатин) или ее фосфопроизводные в виде фармацевтически приемлемых солей.

2. Композиционное средство-эвгероик по п.1, отличающееся тем, что на 1 массовую долю тирозина приходится от 0,2 до 5 массовых долей гистидина и креатина.

3. Композиционное средство-эвгероик по п.1 или п.2, отличающееся тем, что на 1 массовую долю тирозина дополнительно приходится от 0,2 до 1 массовой доли психостимулятора.

4. Композиционное средство-эвгероик по п.3, отличающееся тем, что психостимулятором является кофеин в виде фармацевтически приемлемой соли или его растительного эквивалента.

5. Композиционное средство-эвгероик по п.3, отличающееся тем, что психостимулятором является модафинил или его производное в виде фармацевтически приемлемой соли.

6. Композиционное средство-эвгероик по п.1, отличающееся тем, что выполнено в форме леденца либо шипучей таблетки, либо раствора, либо напитка.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/UA2024/000033

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC: A61K 31/198, A61K 31/205, A61K 31/221, A61K 31/4172, A61P 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: A61K 31/198, A61K 31/205, A61K 31/221, A61K 31/4172, A61P 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

ESPACENET, USPTO, PUBMED

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WIEGMANN D. L. et al. Behavioral Effects of Tyrosine During Sustained Wakefulness. NAMRL- 1392, 1993, P. 1-24 [online] [retrieved on 05.08.2024] URL: https://apps.dtic.mil/sti/tr/pdf/ADA279789.pdf , the abstract	1-6
Y	TKACHEVA N. et al . Tirozin - description, polza, vlianie na organizm i luchshie istochniki. ZHurnal zdorovogo pitaniia i dietologii, 2019, No.I, Vol. 7 (TKACHEVA N. et al. Tyrosine - description, benefits, effects on the body and best sources) [online] retrieved on 05.08.2024 URL: https://journal.edaplus.info/index.php/journal/article/view/663/1853 , the entire document	1-6

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

09 September 2024 (09.09.2024)

Date of mailing of the international search report

16 September 2024 (16.09.2024)

Name and mailing address of the ISA/

UA

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/UA2024/000033

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	SASAHARA I. et al. The effect of histidine on mental fatigue and cognitive performance in subjects with high fatigue and sleep disruption scores. <i>Physiology and Behavior</i> , August 2015, Vol. 147, P. 238-244, DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.04.042, the abstract	1-6
Y	WATANABE A. et al. Effects of creatine on mental fatigue and cerebral hemoglobin oxygenation. <i>Neuroscience Research</i> , April 2002, Vol. 42, Issue 4, P. 279-285, DOI: 10.1016/s0168-0102(02)00007-x, the abstract	1-6
Y	STULIKOVA E L. et al. Kofe: polza ili vred dlia serdechno-sosudistoi sistemy? Aktualnye voprosy kardiologii. Donetsk, 23 December 2022 g., S. 1-18 [onlain] [retrieved on 05.08.2024] URL: https://dnmu.ru/wp-content/uploads/2022/12/14.-Kofe-polza-ili-vred-dlia-serdechno-sosudistoi-sistemy_Stulikova-E.V.-Khristulenko-A.L.-Gnilitskaia-V.B.-Krivushchev-V.B.pdf , the entire document	4
Y	PLISZKA A. G. Modafinil: A Review and Its Potential Use in the Treatment of Long CO VID Fatigue and Neurocognitive Deficits. <i>The American Journal of Psychiatry Residents' Journal</i> , June 2022, Vol. 17, Issue 4, P. 5-7, DOI: 10.1176/appi.ajp-rj.2022.170402, p. 5, left column, first paragraph	5

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Номер международной заявки

PCT/UA2024/000033

A. КЛАССИФИКАЦИЯ ОБЪЕКТА ИЗОБРЕТЕНИЯ

IPC: A61K 31/198, A61K 31/205, A61K 31/221, A61K 31/4172, A61P 43/00

В соответствии с Международной патентной классификацией (МПК) или национальной классификацией и МПК

B. ОБЛАСТЬ ПОИСКА

Минимум поисковой документации (система классификации и классификационные индексы)

IPC: A61K 31/198, A61K 31/205, A61K 31/221, A61K 31/4172, A61P 43/00

Документация, по которой проводился поиск, иная, чем минимум документации, в случае, если она входит в область поиска

Электронная база данных, принятая во внимание при проведении международного поиска (наименование базы данных и, если применимо, использованные ключевые слова)

ESPACENET, USPTO, PUBMED

C. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылка на документ с указанием, если необходимо, релевантных отрывков	Номер релевантного пункта формулы
Y	WIEGMANN D. L. et al. Behavioral Effects of Tyrosine During Sustained Wakefulness. NAMRL-1392, 1993, P. 1-24 [онлайн] [найдено 05.08.2024] URL: https://apps.dtic.mil/sti/tr/pdf/ADA279789.pdf , реферат	1-6
Y	ТКАЧЕВА Н. и др. Тирозин – описание, польза, влияние на организм и лучшие источники. Журнал здорового питания и диетологии, 2019, No.1, Vol. 7 (ТКАЧЕВА N. et al. Tyrosine – description, benefits, effects on the body and best sources) [онлайн] [найдено 05.08.2024] URL: https://journal.edaplus.info/index.php/journal/article/view/663/1853 , весь документ	1-6

Другие документы перечислены в продолжении графы C. См. приложение, касающееся патентного семейства.

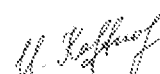
* Особые категории цитируемых документов:	“T” более поздний документ, опубликованный после даты международной подачи или даты приоритета и не противоречащий заявке, но цитируемый для понимания принципов или теории, лежащих в основе изобретения
“A” документ, определяющий общий уровень техники и не рассматриваемый в качестве особо релевантного	“X” документ особой релевантности; заявленное изобретение не может считаться новым или обладающим изобретательским уровнем, если документ взят отдельно
“D” документ, процитированный заявителем в международной заявке	“Y” документ особой релевантности; заявленное изобретение не может считаться обладающим изобретательским уровнем в сочетании с одним или более документами, когда такое сочетание очевидно для специалиста в данной области техники
“E” более ранняя заявка или патент, но опубликованная на дату международной подачи или позднее	“&” документ, являющийся членом того же патентного семейства
“L” документ, который может вызвать сомнения касательно заявленного приоритета или цитируемый с целью установления даты публикации другого цитируемого документа, или по другой особой причине (как указано)	
“O” документ со ссылкой на устное раскрытие, использование, выставку или другие факты	
“P” документ, опубликованный до даты международной подачи, но позднее даты заявленного приоритета	

Дата фактического завершения международного поиска
09 сентября 2024 г. (09.09.2024)

Дата отправки отчета о международном поиске
16 сентября 2024 г. (16.09.2024)

Наименование и адрес МПО/УА
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ "УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"
вул. Димитра Годзэнка, 1, м. Київ, 01601, Україна
Факс: +380 (44) 494-05-35

Уполномоченное лицо



И. КАРПЕЦ

Телефон: +380 (44) 494-05-62

С (продолжение). ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ		
Категория*	Ссылка на документ с указанием, если необходимо, релевантных отрывков	Номер релевантного пункта формулы
Y	SASAHARA I. et al. The effect of histidine on mental fatigue and cognitive performance in subjects with high fatigue and sleep disruption scores. Physiology and Behavior, August 2015, Vol. 147, P. 238-244, DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.04.042, реферат	1-6
Y	WATANABE A. et al. Effects of creatine on mental fatigue and cerebral hemoglobin oxygenation. Neuroscience Research, April 2002, Vol. 42, Issue 4, P. 279-285, DOI: 10.1016/s0168-0102(02)00007-x, реферат	1-6
Y	СТУЛИКОВА Е.Л. и др. Кофе: польза или вред для сердечно-сосудистой системы? Актуальные вопросы кардиологии. Донецк, 23 декабря 2022 г., С. 1-18 [онлайн] [найдено 05.08.2024] URL: https://dnmu.ru/wp-content/uploads/2022/12/14.-Кофе-польза-или-вред-для-сердечно-сосудистой-системы_Стуликова-Е.В.-Христуленко-А.Л.-Гнилицкая-В.Б.-Кривущев-В.Б..pdf , весь документ	4
Y	PLISZKA A. G. Modafinil: A Review and Its Potential Use in the Treatment of Long COVID Fatigue and Neurocognitive Deficits. The American Journal of Psychiatry Residents' Journal, June 2022, Vol. 17, Issue 4, P. 5-7, DOI: 10.1176/appi.ajp-rj.2022.170402, с. 5, левая колонка, первый абзац	5