



(51) МПК  
*A23L 33/16* (2016.01)  
*A23L 33/175* (2016.01)  
*A23L 33/10* (2016.01)  
*A23L 33/15* (2016.01)  
*A23L 2/66* (2006.01)  
*A23L 2/68* (2006.01)  
*A61K 31/198* (2006.01)

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(52) СПК

*A23L 33/16 (2023.05); A23L 33/175 (2023.05); A23L 33/10 (2023.05); A23L 33/15 (2023.05); A23L 2/66 (2023.05); A23L 2/68 (2023.05); A61K 31/198 (2023.05)*

(21)(22) Заявка: 2021114781, 01.11.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
01.11.2019
 Дата регистрации:  
 28.12.2023

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
02.11.2018 US 62/754,918

(43) Дата публикации заявки: 25.11.2022 Бюл. № 33

(45) Опубликовано: 28.12.2023 Бюл. № 1

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 25.05.2021(86) Заявка РСТ:  
EP 2019/079947 (01.11.2019)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2020/089447 (07.05.2020)
 Адрес для переписки:  
 101000, ул. Мясницкая, д. 13, стр. 5, Москва,  
 101000, Россия, ООО "Союзпатент"

(72) Автор(ы):

**ГЕМЫЛЫ, Сейхун (US)**

(73) Патентообладатель(и):

**СОСЬЕТЕ ДЕ ПРОДЮИ НЕСТЛЕ С.А.  
(CH)**

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: WO 2004107881 A1, 16.12.2004. US  
5629023 A1, 13.05.1997. US 20110077303 A1,  
31.03.2011. US 20090176715 A1, 09.07.2009. WO  
2016033183 A1, 03.03.2016. US 20060269535 A1,  
30.11.2006. US 20150132440 A1, 14.05.2015. WO  
2012013975 A1, 02.02.2012. EP 2374452 A1,  
12.10.2011. WO 2016191468 A1, 01.12.2016.

**(54) ПОРОШОК, СОДЕРЖАЩИЙ БУФЕРНУЮ СОЛЬ И АМИНОКИСЛОТУ, РАСТВОРЕНИЕ  
ТАКОГО ПОРОШКА ДО ПИТАТЕЛЬНОГО ПРОДУКТА И СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТАКОГО  
ПИТАТЕЛЬНОГО ПРОДУКТА**

(57) Реферат:

Изобретение относится к композиции в виде порошка для приготовления питательного продукта. Порошок для получения питательного продукта содержит фосфатную соль, по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин или их функциональное производное, витамин E, витамин C, витамин B<sub>2</sub> и цинк. Причём порошок обладает по меньшей мере одной характеристикой, выбранной из

группы, состоящей из следующих: (i) аминокислоты присутствуют в порошке в количестве, по меньшей мере частично включающем аминокислоту в форме, выбранной из группы, состоящей из свободной формы, дипептидов, трипептидов и их смесей, и (ii) порошок, по существу, не содержит ферментов и антител. При этом жидкий питательный продукт содержит вышеуказанный порошок и ингредиент, выбранный из группы, состоящей из кислотного

компонента, белка и их смесей. Способ уменьшения или предотвращения денатурации белка и коагуляции белка, вызванной растворением порошка в жидкости, содержащей ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка или смеси белка и кислотного компонента, включает в себя стадию, выбранную из группы, состоящей из (i) сухого смешивания фосфатной соли с аминокислотой и (ii) сушки водного раствора, содержащего фосфатную соль и аминокислоту, причём порошок содержит фосфатную соль, по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин

или их функциональное производное, витамин Е, витамин С, витамин В<sub>2</sub> и цинк, и имеет по меньшей мере одну характеристику, выбранную из группы, состоящей из следующих: (i) аминокислоты присутствуют в порошке в количестве, по меньшей мере частично включающем аминокислоту в форме, выбранной из группы, состоящей из свободной формы, дипептидов, трипептидов и их смесей, и (ii) порошок, по существу, не содержит ферментов и антител. Изобретение позволяет свести к минимуму или предотвратить денатурацию белка и коагуляцию белка при растворении порошка в жидкости. 3 н. и 21 з.п. ф-лы, 4 ил., 1 пр.

RU 2810755 C2

RU 2810755 C2



(51) Int. Cl.  
*A23L 33/16* (2016.01)  
*A23L 33/175* (2016.01)  
*A23L 33/10* (2016.01)  
*A23L 33/15* (2016.01)  
*A23L 2/66* (2006.01)  
*A23L 2/68* (2006.01)  
*A61K 31/198* (2006.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A23L 33/16 (2023.05); A23L 33/175 (2023.05); A23L 33/10 (2023.05); A23L 33/15 (2023.05); A23L 2/66 (2023.05); A23L 2/68 (2023.05); A61K 31/198 (2023.05)*

(21)(22) Application: **2021114781, 01.11.2019**(24) Effective date for property rights:  
**01.11.2019**Registration date:  
**28.12.2023**

Priority:

(30) Convention priority:  
**02.11.2018 US 62/754,918**(43) Application published: **25.11.2022 Bull. № 33**(45) Date of publication: **28.12.2023 Bull. № 1**(85) Commencement of national phase: **25.05.2021**(86) PCT application:  
**EP 2019/079947 (01.11.2019)**(87) PCT publication:  
**WO 2020/089447 (07.05.2020)**Mail address:  
**101000, ul. Myasnitskaya, d. 13, str. 5, Moskva,  
101000, Rossiya, OOO "Soyuzpatent"**

(72) Inventor(s):

**GEMILI, Seyhun (US)**

(73) Proprietor(s):

**SOCIETE DES PRODUITS NESTLE S.A. (CH)****(54) POWDER CONTAINING BUFFER SALT AND AMINO ACID, DISSOLUTION OF SUCH POWDER TO NUTRIENT PRODUCT AND METHODS OF USE OF SUCH NUTRIENT PRODUCT**

(57) Abstract:

FIELD: pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention relates to a composition in the form of a powder for preparing a nutritious product. The powder for obtaining a nutritional product contains a phosphate salt, at least one glycine or a functional derivative thereof, at least one N-acetylcysteine, L-cysteine or a functional derivative thereof, vitamin E, vitamin C, vitamin B<sub>2</sub> and zinc. Moreover, the powder has at least one characteristic selected from the group consisting of the following: (i) amino acids are present in the powder in an amount at least partially including an amino acid in a form selected

from the group consisting of free form, dipeptides, tripeptides and their mixtures, and (ii) the powder is substantially free of enzymes and antibodies. The liquid nutritional product contains the above powder and an ingredient selected from the group consisting of an acid component, protein and mixtures thereof. A method of reducing or preventing protein denaturation and protein coagulation caused by dissolving a powder in a liquid containing an ingredient selected from the group consisting of a protein or a mixture of a protein and an acid component includes a step selected from the group consisting of (i) dry mixing a phosphate salt with an

amino acid and (ii) drying an aqueous solution containing a phosphate salt and an amino acid, wherein the powder contains a phosphate salt, at least one glycine or a functional derivative thereof, at least one N-acetylcysteine, L-cysteine or a functional derivative thereof, vitamin E, vitamin C, vitamin B<sub>2</sub> and zinc, and has at least one characteristic selected from the group consisting of the following: (i) amino acids are present

in the powder in an amount at least partially comprising the amino acid in a form selected from the group, consisting of free form, dipeptides, tripeptides and mixtures thereof, and (ii) the powder is substantially free of enzymes and antibodies.

EFFECT: invention makes it possible to minimize or prevent protein denaturation and protein coagulation when dissolving the powder in a liquid.

24 cl, 4 dwg, 1 ex

R U 2 8 1 0 7 5 5 C 2

R U 2 8 1 0 7 5 5 C 2

### Предпосылки создания изобретения

Настоящее описание, по существу, относится к композициям и способам, в которых используют буферную соль, аминокислоту и необязательно витамин и/или минеральное вещество. В не имеющем ограничительного характера варианте осуществления  
5 композиция представляет собой порошок, который содержит по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин или их функциональное производное и буферную соль; и порошок можно растворять в жидкости с образованием питательного продукта.

Старение населения является заметным демографическим явлением. Поскольку рост  
10 населения пожилого возраста превысил общий рост населения из-за увеличения продолжительности жизни, доля пожилых людей по отношению к остальной популяции значительно возросла. Например, в 1950 г. каждый двенадцатый человек был в возрасте по меньшей мере 60 лет, а к концу 2000 г. в возрасте 60 лет или старше был каждый  
15 десятый. К концу 2050 г. по прогнозам каждый пятый человек в мире будет в возрасте 60 лет или старше.

Пожилые или стареющие люди часто страдают в какой-то мере когнитивными нарушениями, включая снижение когнитивной функции, которое прогрессирует с  
возрастом, а возрастные изменения в морфологии головного мозга и цереброваскулярной функции являются распространенным явлением. С возрастом  
20 устойчиво отмечается ухудшение когнитивных способностей по целому спектру когнитивных функций, включая скорость обработки информации, внимание, эпизодическую память, способность к пространственному ориентированию и способность к целенаправленной деятельности. Исследования с визуализацией головного  
25 мозга показали, что такие нормальные возрастные ухудшения когнитивных способностей связаны с уменьшением объема как серого, так и белого вещества в головном мозге, при этом чаще всего из-за старения страдает фронто-стриатальная система. Такое уменьшение объема коры головного мозга можно объяснить рядом  
30 разрушительных клеточных процессов, связанных с нормальным старением, таких как накопление повреждений от свободных радикалов с течением времени, приводящее к окислительному повреждению, хроническое низкоинтенсивное воспаление, накопление гомоцистеина (повышение которого является фактором риска нарушения когнитивных функций и деменции) и снижение эффективности митохондрий. Наряду с прямым повреждением клеток, мозг также косвенно повреждается из-за воздействий на  
35 микрососудистые структуры.

Очевидно, что патология старения, а также деменция являются комплексом этих связанных друг с другом взаимодействующих факторов. Например, митохондриальная дисфункция приводит к повышению окислительного стресса, а окислительный стресс может вызвать воспаление и повреждения сосудов.

Кроме того, ухудшение когнитивных способностей является ранним прогностическим  
40 фактором или патологией болезни Альцгеймера, и оно начинается до начала деменции. В данном контексте комплексная когнитивная оценка представляет собой надежное средство оценки ухудшения когнитивных способностей, предшествующего деменции. Достоверные данные свидетельствуют о том, что поддержание здоровья головного мозга и предотвращение ухудшения когнитивных способностей с возрастом может  
45 предотвратить или замедлить развитие деменции, вызванной болезнью Альцгеймера и другими возрастными нейропатологиями.

В биологии и психологии термин «стресс» относится к последствиям неспособности человека или другого животного отреагировать надлежащим образом на

физиологические, эмоциональные или физические угрозы, будь то фактические или воображаемые. Психобиологические особенности стресса могут проявляться в виде признаков окислительного стресса, то есть дисбаланса между продукцией и проявлением активных форм кислорода и способностью биологической системы быстро устранить токсическое действие активных промежуточных соединений или устранить полученное повреждение. Нарушения нормального окислительно-восстановительного статуса тканей могут приводить к токсическим эффектам в результате выработки пероксидов и свободных радикалов, которые повреждают все компоненты клетки, включая белки, липиды и ДНК. Некоторые активные окислительные вещества могут даже выступать в качестве мессенджеров в результате явления, называемого «окислительно-восстановительной сигнализацией».

У людей окислительный стресс участвует во многих заболеваниях. Примеры включают атеросклероз, болезнь Паркинсона, сердечную недостаточность, инфаркт миокарда, болезнь Альцгеймера, шизофрению, биполярное расстройство, синдром ломкой X-хромосомы и синдром хронической усталости.

Одним источником активного кислорода при нормальных условиях у людей является утечка активированного кислорода из митохондрий при окислительном фосфорилировании. Другими ферментами, способными продуцировать супероксид ( $O_2^-$ ), являются ксантиноксидаза, никотинамидадениндинуклеотидфосфат-оксидазы (NADPH-оксидазы) и цитохромы P450. Пероксид водорода, другой сильный окислительный агент, генерируется широким спектром ферментов, включая несколько оксидаз. Активные формы кислорода играют важную роль в клеточной сигнализации, которая называется окислительно-восстановительной сигнализацией. Таким образом, для поддержания надлежащего клеточного гомеостаза необходимо поддерживать баланс между продукцией и потреблением активного кислорода.

Окислительный стресс вносит вклад в повреждение ткани после облучения и гипероксии. Предполагается также, что он играет важную роль при нейродегенеративных заболеваниях, включая болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, амиотрофический боковой склероз (ALS) и болезнь Хантингтона.

Также считается, что окислительный стресс связан с определенными сердечно-сосудистыми заболеваниями, поскольку окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сосудистой эндотелии является предшественником образования бляшек. Окислительный стресс также играет роль в ишемическом каскаде вследствие реперфузионного повреждения кислородом после гипоксии. Этот каскад включает в себя как инсульты, так и инфаркты. Окислительный стресс также вносит вклад в синдром хронической усталости.

Более того, свободнорадикальная теория старения предполагает, что биологический процесс старения приводит к повышению окислительного стресса у пожилых людей. Способность клеток сопротивляться повреждающему потенциалу окислительного стресса определяется жизненно необходимым балансом между образованием окислительных свободных радикалов и рядом защитных антиоксидантов, доступных для клетки. Существует множество антиоксидантных защитных систем, и глутатион (GSH) является наиболее распространенным внутриклеточным компонентом из всех средств антиоксидантной защиты. GSH, трипептид, синтезируется из аминокислот-предшественников глутамата, цистеина и глицина в две стадии, катализируемые глутаматцистеинлигазой (GCL, также известной как гамма-глутамилцистеинсинтетаза, EC 6.3.2.2) и гамма-L-глутамил-L-цистеин: глицилигазой (также известной как глутатионсинтетаза, EC 6.3.2.3), и синтез GSH происходит в клетках *de novo*.

## Изложение сущности изобретения

Кислые аминокислоты, такие как N-ацетилцистеин (NAC), могут денатурировать белки в жидкости. В существующих растворах для повышения pH содержащих белок жидкостей применяют щелочные добавки, такие как гидроксид калия и гидроксид натрия. Однако авторы настоящего изобретения заметили, что увеличение pH содержащего белок раствора может изменить конфигурацию белковых структур, что может привести к денатурации или гелеобразованию до добавления кислых аминокислот.

Авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что буферные соли, такие как динатрий фосфат и/или двухосновный фосфат калия, можно смешивать с кислыми аминокислотами, а затем добавлять в жидкости, содержащие белок, такой как молочный белок, растительный белок, коллаген или их смеси. Таким образом, можно избежать денатурации белков при различных концентрациях и условиях путем установления и/или поддержания стабильного уровня pH жидкости.

Действительно, белки чувствительны к изменениям pH в жидкой среде, и даже небольшие изменения pH могут вызывать нарушение структуры белка и денатурацию, которая может приводить к гелеобразованию, осаждению и агрегации. Одним из способов, вызывающих изменение pH окружающей среды, является добавление кислотных или щелочных компонентов. Например, аминокислоты имеют химическую структуру, которая может привести к увеличению или снижению pH. Следовательно, добавление этих аминокислот в содержащие белок жидкие продукты может привести к денатурации вследствие увеличения или снижения pH. Как изложено ниже в настоящем документе, авторы настоящего изобретения оценивали добавление буферных солей для предотвращения резких изменений pH жидкости, содержащей белок. Авторы настоящего изобретения обнаружили, что эти буферные соли свели к минимуму изменение pH и уменьшили осаждение белка по сравнению со случаями, когда буферные соли не применяли.

Соответственно, в общем варианте осуществления в настоящем описании предложен порошок, содержащий буферную соль и аминокислоту. Порошок обладает по меньшей мере одной характеристикой, выбранной из группы, состоящей из следующих: (i) аминокислота присутствует в количестве, по меньшей мере частично включающем аминокислоту в форме, выбранной из группы, состоящей из свободной формы, дипептидов, трипептидов и их смесей, и (ii) порошок, по существу, не содержит ферментов и антител.

В одном варианте осуществления аминокислота содержит кислую аминокислоту.

В одном варианте осуществления порошок дополнительно содержит по меньшей мере одно из витамина или минерального вещества.

В одном варианте осуществления порошок дополнительно содержит по меньшей мере один из кальция, натрия или калия.

В одном варианте осуществления аминокислота содержит L-цистеин, глицин и L-глутамат, которые обеспечены в порошке глутатионом.

В одном варианте осуществления аминокислота содержит по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное.

В одном варианте осуществления аминокислота содержит комбинацию по меньшей мере одного N-ацетилцистеина или его функционального производного и по меньшей мере одного глицина или его функционального производного.

Порошок может находиться в единичной дозированной форме, содержащей комбинацию по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного и по меньшей мере одного глицина или его

функционального производного в количестве, эффективном для лечения, снижения частоты возникновения или уменьшения тяжести по меньшей мере одного состояния, выбранного из группы, состоящей из метаболического синдрома, возрастного снижения метаболической регуляции и мышечных показателей.

5 Порошок может находиться в единичной дозированной форме, содержащей комбинацию по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного и по меньшей мере одного глицина или его функционального производного в количестве, эффективном для по меньшей мере  
10 одного из (i) лечения или предотвращения по меньшей мере одного физического состояния, выбранного из группы, состоящей из окислительного стресса, состояния, связанного с окислительным стрессом (например, старения и его последствий, например старения кожи), пониженного уровня глутатиона, состояния, связанного с пониженным уровнем глутатиона, или (ii) улучшения одного или более из метаболического программирования плода для предотвращения последующего развития ожирения,  
15 преддиабета и/или диабета, здоровья матери и плода при гестационном диабете, переносимости физических нагрузок и физической функции, качества жизни, продолжительности жизни, памяти, когнитивной функции, посттравматического восстановления и выживаемости или восстановления после травмы и хирургического вмешательства.

20 Порошок может находиться в единичной дозированной форме, содержащей комбинацию по меньшей мере одного N-ацетилцистеина или его функционального производного и по меньшей мере одного глицина или его функционального производного в количестве, эффективном для лечения или предотвращения по меньшей мере одного физического состояния, выбранного из группы, состоящей из вредных  
25 последствий старения, атрофии мышц, преддиабета, гестационного диабета, диабета I типа, диабета II типа, осложнений диабета, резистентности к инсулину, метаболического синдрома, дислипидемии, избыточного веса, ожирения, повышенных уровней холестерина, повышенных уровней триглицеридов, повышенных уровней жирных кислот, жировой дистрофии печени, болезни почек, сердечно-сосудистого заболевания,  
30 нейродегенеративного заболевания, нарушения когнитивной функции, миопатии, такой как вызванная статинами миопатия, неалкогольного стеатогепатита, звона в ушах, головокружения, похмельного синдрома, нарушения слуха, остеопороза, гипертензии, атеросклероза / болезни коронарных артерий, повреждения миокарда после стресса, травматического повреждения головного мозга, муковисцидоза, воспаления, рака и  
35 ВИЧ-инфекции.

В одном варианте осуществления порошок, по существу, не содержит белков, имеющих по меньшей мере четыре аминокислотных остатка.

В другом варианте осуществления в настоящем изобретении предложен способ уменьшения или предотвращения денатурации белка и/или коагуляции белка путем  
40 растворения порошка в жидкости, содержащей ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка, кислотного компонента и их смеси. Способ включает стадию, выбранную из группы, состоящей из (i) сухого смешивания буферной соли с аминокислотой и (ii) сушки водного раствора, содержащего буферную соль и аминокислоту. Порошок обладает по меньшей мере одной характеристикой, выбранной  
45 из группы, состоящей из следующих: (i) аминокислота присутствует в количестве, по меньшей мере частично включающем аминокислоту в форме, выбранной из группы, состоящей из свободной формы, дипептидов, трипептидов и их смесей, и (ii) порошок, по существу, не содержит ферментов и антител.

В одном варианте осуществления аминокислота содержит по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное.

В варианте осуществления аминокислота содержит комбинацию по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного и по меньшей мере одного глицина или его функционального производного.

В одном варианте осуществления порошок дополнительно содержит по меньшей мере одно из витамина или минерального вещества.

В другом варианте осуществления в настоящем описании предложен жидкий питательный продукт, содержащий буферную соль, аминокислоту и ингредиент, выбранный из группы, состоящей из кислотного компонента, белка и их смесей. Питательный продукт получают способом, включающим растворение порошка, содержащего буферную соль и аминокислоту, в жидкости, содержащей ингредиент. Порошок обладает по меньшей мере одной характеристикой, выбранной из группы, состоящей из следующих: (i) аминокислота присутствует в количестве, по меньшей мере частично включающем аминокислоту в форме, выбранной из группы, состоящей из свободной формы, дипептидов, трипептидов и их смесей, и (ii) порошок, по существу, не содержит ферментов и антител.

В одном варианте осуществления питательный продукт представляет собой напиток.

В одном варианте осуществления жидкость содержит кислотный компонент, который представляет собой по меньшей мере один из сока или полифенола (например, флавоноида).

В одном варианте осуществления жидкость содержит белок, выбранный из группы, состоящей из молочного белка, растительного белка, коллагена и их смесей.

В другом варианте осуществления в настоящем описании предложен способ получения порошка, приготовленного для растворения в жидкости с образованием питательного продукта. Жидкость содержит ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка, кислотного компонента и их смеси. Способ включает стадию, выбранную из группы, состоящей из (i) сухого смешивания буферной соли с аминокислотой и (ii) сушки водного раствора, содержащего буферную соль и аминокислоту. Порошок обладает по меньшей мере одной характеристикой, выбранной из группы, состоящей из следующих: (i) аминокислота присутствует в количестве, по меньшей мере частично включающем аминокислоту в форме, выбранной из группы, состоящей из свободной формы, дипептидов, трипептидов и их смесей, и (ii) порошок, по существу, не содержит ферментов и антител.

В одном варианте осуществления аминокислота содержит по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин или их функциональное производное.

В варианте осуществления аминокислота содержит комбинацию по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного и по меньшей мере одного глицина или его функционального производного.

В одном варианте осуществления порошок дополнительно содержит по меньшей мере одно из витамина или минерального вещества.

Преимуществом одного или более вариантов осуществления, представленных в настоящем описании, является облегчение растворения аминокислоты, такой как N-ацетилцистеин, L-цистеин и/или глицин, путем сведения к минимуму или предотвращения денатурации и коагуляции белка в жидкости, в которой растворена аминокислота, такой как жидкость, содержащая кислотный компонент, представляющий собой по меньшей мере один из сока или полифенола (например, флавоноида), и/или содержащая белок, такой как молочный белок, растительный белок, коллаген или их смеси.

Другим преимуществом одного или более вариантов осуществления, предложенных в настоящем изобретении, является облегчение растворения порошка, содержащего витамин и/или минеральное вещество, которое может увеличивать осаждение, например, натрий, калий или кальций, посредством сведения к минимуму или предотвращения отрицательного воздействия таких соединений на растворение порошка в жидкости.

Еще одним преимуществом одного или более вариантов осуществления, представленных в настоящем описании, является восстановление пулов глутатиона, истощающихся с возрастом.

Преимуществом одного или более вариантов осуществления, представленных в настоящем описании, является содействие смещению замедления метаболизма, связанного со старением.

Другим преимуществом одного или более вариантов осуществления, представленных в настоящем описании, является содействие повышению метаболизма жирных кислот.

Преимуществом одного или более вариантов осуществления, представленных в настоящем описании, является содействие поддержанию здоровых уровней холестерина ЛПНП и жирных кислот в крови.

Другим преимуществом одного или более вариантов осуществления, представленных в настоящем описании, является пополнение незаменимых аминокислот, достаточное количество которых становится менее доступным для клеток в процессе старения.

Еще одно преимущество одного или более вариантов осуществления, представленных в настоящем описании, заключается в предоставлении аминокислот, которые являются предшественниками продукции глутатиона, что важно для функционирования клеток и защиты клеток.

Преимуществом одного или более вариантов осуществления, представленных в настоящем описании, является содействие повышению уровня глутатиона в клетках.

Другим преимуществом одного или более вариантов осуществления, предложенных в настоящем изобретении, является повышение концентрации глутатиона, падающей с возрастом.

Еще одним преимуществом одного или более вариантов осуществления, представленных в настоящем описании, является содействие поддержанию здоровой мышечной массы.

Преимуществом одного или более вариантов осуществления, представленных в настоящем описании, является содействие снижению окислительного стресса в организме.

Другим преимуществом одного или более вариантов осуществления, предложенных в настоящем описании, является поддержка нормальной иммунной системы посредством модуляции уровня глутатиона.

Дополнительные особенности и преимущества описаны в настоящем документе и будут очевидны после просмотра следующих фигур и прочтения подробного описания.

Краткое описание графических материалов

На фиг. 1 показана экспериментальная проверка растворения порошкообразного N-ацетилцистеина (NAC) без буферных солей в жидкости на основе молока при комнатной температуре, как описано в настоящем документе.

На фиг. 2 показана экспериментальная проверка растворения порошкообразного NAC с буферными солями в жидкости на основе молока при комнатной температуре, как описано в настоящем документе.

На фиг. 3 показана экспериментальная проверка растворения порошкообразного NAC и глицина без буферных солей в жидкости на основе молока при комнатной

температуре, как описано в настоящем документе.

На фиг. 4 показана экспериментальная проверка растворения порошкообразного НАС и глицина с буферными солями в жидкости на основе молока при комнатной температуре, как описано в настоящем документе.

5      Подробное описание

    Определения

    Далее приведены некоторые определения. Тем не менее определения могут встречаться ниже в разделе «Варианты осуществления», и вышеприведенный заголовок «Определения» не означает, что указанные описания в разделе «Варианты

10   осуществления» не являются определениями.

    Если не указано иное, все процентные отношения в настоящем документе выражены по массе от общей массы композиции. В настоящем документе под терминами «около», «приблизительно» и «по существу» подразумеваются числа в числовом диапазоне, например, в диапазоне от -10% до +10% от указанного числа, предпочтительно в

15   диапазоне от -5% до +5% от указанного числа, более предпочтительно от -1% до +1% от указанного числа и наиболее предпочтительно от -0,1% до +0,1% от указанного числа. Следует понимать, что все числовые диапазоны в настоящем документе включают все целые и дробные числа, входящие в диапазон. Более того, эти числовые диапазоны

20   следует рассматривать как подтверждающие пункт формулы изобретения, относящийся к любому числу или подгруппе чисел в данном диапазоне. Например, описание «от 1 до 10» следует рассматривать как включающее диапазон «от 1 до 8», «от 3 до 7», «от 1 до 9», «от 3,6 до 4,6», «от 3,5 до 9,9» и т.д.

    При применении в настоящем описании и прилагаемой формуле изобретения формы единственного числа включают ссылки на множественное число, если из контекста

25   явным образом не следует иное. Таким образом, например, упоминание «один компонент» или «данный компонент» подразумевает наличие двух или более компонентов.

    Слова «содержать», «содержит» и «содержащий» следует интерпретировать как включающие, а не исключаящие. Аналогично термины «включать», «включающий»

30   и «или» следует толковать во включающем смысле, если такое толкование явно не противоречит контексту. Тем не менее композиции, описанные в настоящем документе, могут не содержать какого-либо элемента, который конкретно не описан в настоящем документе. Таким образом, описание варианта осуществления с применением термина «содержащий» включает в себя описание вариантов осуществления, «состоящих, по

35   существу, из» и «состоящих из» указанных компонентов. Композиция, «состоящая, по существу, из», содержит по меньшей мере 50 мас.% указанных компонентов, предпочтительно по меньшей мере 75 мас.% указанных компонентов, более предпочтительно по меньшей мере 85 мас.% указанных компонентов, наиболее предпочтительно по меньшей мере 95 мас.% указанных компонентов.

    Термин «и/или», используемый в контексте «X и/или Y», следует интерпретировать как «X», или «Y», или «X и Y». Аналогичным образом «по меньшей мере один из X или Y» следует интерпретировать как «X», или «Y», или «X и Y». Например, «по меньшей мере один глицин или его функциональное производное» следует интерпретировать как «глицин» или «функциональное производное глицина» или как «и глицин, и

40   функциональное производное глицина».

    В контексте настоящего документа термины «например» и «такой как», в частности, если за ними следует перечисление терминов, используются только в качестве примера и носят иллюстративный характер, и их не следует считать исключаящими или

исчерпывающими. В настоящем документе условие, «связанное с» или «обусловленное» другим условием, означает, что условия происходят одновременно, предпочтительно означает, что условия вызваны одним и тем же лежащим в основе условием, и наиболее предпочтительно означает, что одно из указанных условий вызвано другим указанным

5 условием.

Термин «питательный продукт» в настоящем документе означает композицию, которая предназначена для приема внутрь индивидуумом, таким как человек, и обеспечивают этого индивидуума по меньшей мере одним питательным веществом.

10 Питательные продукты настоящего изобретения, включая многие варианты осуществления, описанные в настоящем документе, могут содержать, состоять или состоять, по существу, из элементов, описанных в настоящем документе, а также любых дополнительных или необязательных ингредиентов, компонентов или элементов, описанных в настоящем документе или иным образом пригодных для использования в рационе питания.

15 В настоящем документе термин «выделенный» означает отделение от одного или более других соединений или компонентов, с которыми данное соединение может обнаруживаться в ином случае, например, обнаруживаться в природе. Например, «выделенный» предпочтительно означает, что указанное соединение отделено от по меньшей мере части клеточного материала, с которым оно обычно встречается в

20 природе. В одном варианте осуществления выделенное соединение является чистым, т.е. не содержит любого другого соединения.

«Предотвращение» включает в себя снижение риска и/или тяжести состояния или расстройства. Термины «лечение» и «лечить» включают как профилактическое или превентивное лечение (которое предотвращает и/или замедляет развитие целевого

25 патологического состояния или расстройства), так и к излечивающему, терапевтическому или изменяющему течение заболевания лечению, включая терапевтические меры, которые излечивают, замедляют, уменьшают симптомы и/или останавливают прогрессирование диагностированного патологического состояния или расстройства; и лечение пациентов, подверженных риску заражения заболеванием или с подозрением

30 на заражение заболеванием, а также пациентов, которые являются больными либо были определены как страдающие от заболевания или медицинского состояния. Термин «лечение» и «лечить» не обязательно предполагает, что субъект получает лечение до полного выздоровления. Термины «лечение» и «лечить» также относятся к поддержанию и/или стимулированию здоровья у индивидуума, не страдающего заболеванием, но

35 который может быть подвержен развитию болезненного состояния. Термины «лечение» и «лечить» также должны включать потенцирование или иное усиление одной или более первичных профилактических или терапевтических мер. В качестве не имеющих ограничительного характера примеров лечение может выполнять пациент, лицо, осуществляющее уход, врач, медсестра или другой медицинский работник.

40 В настоящем документе термин «единичная дозированная форма» относится к физически дискретным единицам, подходящим для использования в качестве единичных доз для субъектов-людей и животных, причем каждая единица содержит заданное количество композиции, описанной в настоящем документе, в количестве, достаточном для достижения желаемого эффекта, предпочтительно в сочетании с фармацевтически приемлемым разбавителем, носителем или несущей средой. Технические характеристики для единичной дозированной формы зависят от конкретных используемых соединений, достигаемого эффекта, а также от фармакодинамики каждого соединения в организме-хозяине. В одном варианте осуществления единичная дозированная форма может

представлять собой предварительно заданное количество порошка в саше.

«Субъект» или «индивидуум» представляет собой млекопитающее, предпочтительно человека. Термин «пожилой» в контексте человека означает возраст по меньшей мере 60 лет от рождения, предпочтительно старше 63 лет, более предпочтительно старше 65 лет и наиболее предпочтительно старше 70 лет. Термин «взрослый старшего возраста» в контексте человека означает возраст по меньшей мере 45 лет от рождения, предпочтительно более 50 лет, более предпочтительно более 55 лет и включает пожилых индивидуумов.

В настоящем документе термин «эффективное количество» означает количество, которое эффективно предотвращает дефицит, лечит заболевание или медицинское состояние у индивидуума или, в более общем случае, уменьшает симптомы, контролирует прогрессирование заболевания или обеспечивает питательную, физиологическую или медицинскую пользу для индивидуума. Относительные термины «улучшенный», «повышенный», «усиленный» и т.п. относятся к эффектам композиции, описанной в настоящем документе, а именно композиции, содержащей по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин или их функциональное производное и буферную соль, по сравнению с композицией, не содержащей одного или более из этих соединений, но в остальном идентичной. В настоящем документе термин «стимулирование» относится к увеличению или индуцированию конкретного уровня относительно уровня до введения композиции, описанной в настоящем документе.

Термин «саркопения» определяется как возрастная потеря мышечной массы и функциональности мышц (включая мышечную силу и скорость ходьбы). В настоящем документе термин «дряхлость» определяется как клинически распознаваемое состояние повышенной уязвимости в результате связанного со старением ухудшения резервов и функций нескольких физиологических систем, что приводит к нарушению способности справляться с повседневными или острыми стрессовыми воздействиями. В отсутствие установленного количественного стандарта дряхлость функционально определена в публикации Fried et al. как соответствие трем из пяти фенотипических критериев, указывающих на нарушение энергетика: (1) слабость (сила хвата, исходно находящаяся в нижних 20% популяции, скорректированная с учетом пола и индекса массы тела), (2) плохая выносливость и запас энергии (самостоятельно отмеченное истощение, связанное с  $\text{VO}_2 \text{ max}$ ), (3) медлительность (исходно в нижних 20% популяции на основании времени, необходимого для прохождения расстояния 15 футов, скорректированного с учетом пола и роста в стоячем положении), (4) низкая физическая активность (взвешенная оценка килокалорий, исходно расходуемых в неделю, нижний квинтиль по физической активности, выявляемый для каждого пола; например, менее 383 ккал/неделя для мужчин и менее 270 ккал/неделя для женщин) и/или непреднамеренная потеря массы тела (10 фунтов за последний год). Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al., "Frailty in older adults: evidence for a phenotype." J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. 56(3):M146–M156 (2001). Стадия, предшествующая дряхлости, на которой присутствует один или два из этих критериев, идентифицирует высокий риск прогрессирования до дряхлости.

«Кахексия» представляет собой тяжелое состояние истощения тела, характеризующееся выраженной потерей веса, анорексией, астенией и анемией. Кахексия является распространенным признаком ряда заболеваний, таких как рак, сепсис, хроническая сердечная недостаточность, ревматоидный артрит и синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).

«Избыточный вес» у человека определяют, если его индекс массы тела (ИМТ)

находится между 25 и 30 кг/м<sup>2</sup>. «Ожирение» у человека определяют как ИМТ по меньшей мере 30 кг/м<sup>2</sup>, например, 30–39,9 кг/м<sup>2</sup>. «Снижение массы» представляет собой уменьшение общей массы тела. Снижение массы может, например, относиться к потере общей массы тела с целью улучшения одного или более из здоровья, физической формы или внешнего вида.

Термин «диабет» охватывает формы заболевания как типа I, так и типа II. Не имеющие ограничительного характера примеры факторов риска развития диабета включают: окружность талии более 40 дюймов у мужчин или 35 дюймов у женщин, артериальное давление 130/85 мм рт. ст. или выше, триглицериды более 150 мг/дл, уровень глюкозы в крови натощак более 100 мг/дл или липопротеин высокой плотности менее 40 мг/дл у мужчин или 50 мг/дл у женщин.

В настоящем документе термин «метаболический синдром» относится к комбинации медицинских расстройств, которые при одновременном появлении повышают риск развития сердечно-сосудистого заболевания и диабета. В Соединенных Штатах Америки он поражает каждого пятого человека, и распространенность увеличивается с возрастом. Некоторые исследования показали, что распространенность в Соединенных Штатах Америки составляет 25% населения. В соответствии с консенсусным для всего мира определением Международного фонда диабета (2006) метаболический синдром представляет собой центральный тип ожирения плюс любые два из следующих факторов.

Повышенные триглицериды: > 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) или специфическое лечение такой аномалии липидов;

сниженный холестерин ЛПВП: < 40 мг/дл (1,03 ммоль/л) у мужчин, < 50 мг/дл (1,29 ммоль/л) у женщин или специфическое лечение этой аномалии липидов;

повышенное артериальное давление: систолическое АД > 130 или диастолическое АД > 85 мм рт. ст. или лечение ранее диагностированной гипертензии; и

повышенный уровень глюкозы в плазме натощак: (FPG) > 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) или ранее диагностированный диабет 2-го типа.

В настоящем документе термин «нейродегенеративное заболевание» или «нейродегенеративное расстройство» относится к любому состоянию, связанному с прогрессирующей потерей функциональных нейронов в центральной нервной системе. В одном варианте осуществления нейродегенеративное заболевание связано с возрастной гибелью клеток. К не имеющим ограничительного характера примерам нейродегенеративных заболеваний относятся болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, амиотрофический боковой склероз (также известный как АБС и болезнь Лу Герига), комплекс СПИД-деменция, адренолейкодистрофия, болезнь Александра, болезнь Альпера, атаксия телеангиэктазия, болезнь Баттена, губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота (BSE), болезнь Канавана, кортикобазальная дегенерация, болезнь Крейтцфельдта-Якоба, деменция с тельцами Леви, фатальная семейная бессонница, лобно-височная лобарная дегенерация, болезнь Кеннеди, болезнь Краббе, болезнь Лайма, болезнь Мачадо-Джозефа, рассеянный склероз, мультисистемная атрофия, нейроакантоцитоз, болезнь Ниманна-Пика, болезнь Пика, первичный боковой склероз, прогрессирующий супрануклеарный парез зрения, болезнь Рефсума, болезнь Сандхоффа, диффузный миелинокластический склероз, спинально-церебеллярная атаксия, подострая комбинированная дегенерация спинного мозга, спинная сухотка, болезнь Тея-Сакса, токсическая энцефалопатия, трансмиссивная губчатая энцефалопатия и синдром шатающегося ежа.

В настоящем документе термин «когнитивная эффективность» относится к тому, насколько хорошо субъект выполняет одну или более когнитивных функций. В

настоящем документе термин «когнитивная функция» относится к любому умственному процессу, посредством которого индивид узнает, воспринимает или осмысливает идеи. Она включает оперирование символами, например, все аспекты восприятия, мышления, рассуждения и запоминания, и включает, например, восприятие, память, внимание, понимание речи, генерацию речи, понимание чтения, создание образов, обучение и предпочтительно логику. Обычно она будет относиться к по меньшей мере памяти.

Способы измерения когнитивной функции хорошо известны и могут включать, например, отдельные тесты или группы тестов для любого аспекта когнитивной функции. Одним из таких тестов является Прадоский тест когнитивной функции, разработанный Margallo-Lana et al. (2003) *J. Intellect. Disability Res.* 47:488-492. Другим таким тестом является мини-исследование ментального состояния (MMSE), которое выполнено с возможностью оценки ориентации во времени и пространстве, записывания, внимания и вычислений, памяти, использования и понимания языка, повторения и выполнения сложных команд. Folstein et al. (1975) *J. Psych. Res.* 12:189-198. Другие тесты, которые можно применять для измерения когнитивной функции, включают шкалу когнитивной оценки болезни Альцгеймера (ADAS-Cog) (Rosen et al. (1984) *Am. J. Psychiatry.* 141(11): 1356-64) и кембриджскую автоматизированную батарею нейропсихологических тестов (CANTAB) (Robbins et al. (1994) *Dementia.* 5(5):266-81). Такие тесты можно использовать для объективной оценки когнитивной функции, чтобы можно было измерять и сравнивать изменения когнитивной функции, например, в ответ на лечение в соответствии со способами, описанными в настоящем документе.

В настоящем документе термин «когнитивное расстройство» относится к любому состоянию, нарушающему когнитивную функцию. Не имеющие ограничительного характера примеры когнитивного расстройства включают в себя делирий, деменцию, расстройство обучения, синдром дефицита внимания (СДВ) и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).

Используемый в настоящем документе термин «аминокислота» включает стандартные (протеиногенные) аминокислоты, а также производные стандартных аминокислот, такие как соединения, получаемые в результате реакции с аминогруппой, карбоксильной группой или функциональной группой боковой цепи аминокислоты или замены любого водорода на гетероатом. Не имеющие ограничительного характера примеры приемлемых производных аминокислот в соответствии с настоящим описанием включают сложные эфиры аминокислот, такие как сложные метиловые эфиры, сложные трет-бутиловые эфиры аминокислот, сложные бензиловые эфиры и сложные этиловые эфиры. «Кислотная» аминокислота представляет собой любую аминокислоту или ее производное, способное отдавать гидрон (протон или ион водорода H<sup>+</sup>) или образовывать ковалентную связь с парой электронов.

Используемый в настоящем документе термин «порошок» означает композицию, в которой любая влага составляет не более 6 мас.% композиции.

#### Варианты осуществления

Один аспект настоящего описания представляет собой порошок, приготовленный для растворения в жидкости с образованием питательного продукта, причем порошок содержит буферную соль, аминокислоту и необязательно по меньшей мере один витамин или минеральное вещество. В одном варианте осуществления аминокислота содержит одно или оба из (i) по меньшей мере одного глицина или его функционального производного или (ii) по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного. В одном варианте осуществления аминокислота содержит L-цистеин, L-глутаминовую кислоту и глицин, которые обеспечены в порошке

глутатионом.

Не имеющие ограничительного характера примеры подходящих витаминов включают витамин С и витамины группы В, а другие не имеющие ограничительного характера примеры подходящих витаминов включают аскорбиновую кислоту, аскорбилпальмитат, 5 витамины В1, В2, В6, В12 и ниацин (В3) или их комбинацию. Витамины также могут включать в себя витамины А, D, Е и К и кислотные витамины, такие как пантотеновая кислота, фолиевая кислота и биотин. Витамин А может присутствовать в виде пальмитата витамина А и/или бета-каротина. Витамин D3 является примером подходящей формы витамина D, и витамин D2 также может использоваться в некоторых 10 вариантах осуществления.

Не имеющие ограничительного характера примеры подходящих минеральных веществ включают кальций, натрий, магний, железо, цинк, йод, медь, фосфор, марганец, калий, хром, молибден, селен, никель, олово, кремний, ванадий и бор.

Порошок можно вводить в количестве, которое обеспечивает рекомендуемую 15 суточную потребность (РСП) в витамине и/или минеральном веществе. В некоторых вариантах осуществления единичная дозированная форма порошка содержит предварительно заданную долю РСП для витамина и/или минерального вещества, например, около 50% РСП, около 75% РСП, около 100% РСП или промежуточные значения. Например, единичная дозированная форма порошка может содержать около 20 50% РСП для витамина и/или минерального вещества, так что введение двух единичных дозированных форм за один день обеспечивает приблизительно всю РСП для соответствующего витамина и/или минерального вещества. В другом примере единичная дозированная форма порошка может содержать 100% РСП для витамина и/или минерального вещества, так что введение одной единичной дозированной формы 25 обеспечивает приблизительно всю РСП для соответствующего витамина и/или минерального вещества.

Предпочтительная смесь витаминов и минеральных веществ содержит витамин Е, витамин С, витамин В2 и цинк. Таким образом, предпочтительный вариант 30 осуществления порошка содержит буферную соль, по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное, витамин Е, витамин С, витамин В2 и цинк, наиболее предпочтительно витамины и минеральные вещества, вводимые в количестве в пределах РСП и/или присутствующие в порошке в количестве в пределах РСП.

Особенно предпочтительный вариант осуществления порошка содержит буферную 35 соль, содержащую по меньшей мере одну фосфатную соль, причем порошок дополнительно содержит по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное, витамин Е, витамин С, витамин В2 и цинк и/или селен, наиболее предпочтительно витамины и минеральные вещества, вводимые в количестве в пределах 40 РСП и/или присутствующие в порошке в количестве в пределах РСП.

В качестве не имеющего ограничительного характера примера единичная дозированная форма порошка может содержать около 600 мг N-ацетилцистеина (НАС), около 600 мг глицина, одну или более фосфатных солей (например, около 500 мг фосфатной соли в общей сумме) и РСП каждого из витамина Е, витамина С, витамина 45 В2 и цинка.

В качестве еще одного не имеющего ограничительного характера примера единичная дозированная форма порошка может содержать около 485 мг N-ацетилцистеина (НАС), около 485 мг глицина, одну или более фосфатных солей (например, около 500 мг

фосфатной соли в общей сумме) и РСП каждого из витамина Е, витамина С, витамина В2, селена и цинка.

Не имеющие ограничительного характера примеры подходящих буферных солей включают цитраты; фосфаты, такие как монофосфаты, дифосфаты, трифосфаты и полифосфаты (например, фосфат магния и тринатрийфосфат); гексаметафосфат; карбонаты, такие как монокарбонаты и бикарбонаты (например, карбонат магния, монокарбонат натрия, бикарбонат натрия, бикарбонат калия и монокарбонат калия); и их смеси. Буферная соль предпочтительно содержит по меньшей мере один из двухосновного фосфата натрия, одноосновного фосфата калия, дикалийфосфата, одноосновного фосфата кальция, дикальцийфосфата или трикальцийфосфата; наиболее предпочтительно по меньшей мере один из динатрийфосфата или двухосновного фосфата калия. Настоящее описание не ограничено конкретным вариантом осуществления буферной соли, и буферная соль может представлять собой любое соединение, которое может сводить к минимуму или предотвращать изменение рН при добавлении кислоты или щелочи в водную среду, в которой диспергировано соединение.

Порошок может быть получен посредством сушки жидкости, содержащей по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное, буферную соль и необязательно по меньшей мере один витамин или минеральное вещество. Сушка может включать распылительную сушку, сушку сублимацией или любую другую процедуру сушки, известную в данной области. Настоящее описание не ограничено конкретным вариантом осуществления сушки, посредством которой получают порошок, и сушка может представлять собой любой процесс, снижающий влажность, например, с образованием твердой композиции. В дополнительном или альтернативном варианте осуществления порошок можно получить путем сухого смешивания.

В предпочтительном варианте осуществления порошок обладает по меньшей мере одной характеристикой, выбранной из группы, состоящей из следующих: (i) аминокислота присутствует в количестве, по меньшей мере частично включающем аминокислоту в форме, выбранной из группы, состоящей из свободной формы, дипептидов, трипептидов и их смесей, и (ii) порошок, по существу, не содержит ферментов и антител. Например, по меньшей мере часть аминокислот может иметь свободную форму, т.е. не связанную ковалентно с каким-либо другим соединением. В дополнительном или альтернативном варианте осуществления по меньшей мере часть аминокислот может присутствовать в одной или более из форм: дипептиды; трипептиды; пептиды большего размера (т.е. по меньшей мере из четырех аминокислотных остатков) или нативные белки. Тем не менее в предпочтительном варианте осуществления порошок, по существу, не содержит терапевтических белков, таких как ферменты и/или антитела, и в конкретном варианте осуществления совершенно не содержит терапевтических белков, таких как ферменты и/или антитела. В некоторых вариантах осуществления порошок, по существу, не содержит (или совершенно не содержит) белков из четырех или более аминокислотных остатков. Термин «по существу, не содержит» означает содержание менее 1,0 мас.%, предпочтительно менее 0,5 мас.%, более предпочтительно менее 0,2 мас.%, еще более предпочтительно менее 0,1 мас.%, наиболее предпочтительно менее 0,01 мас.%. В некоторых вариантах осуществления порошок, по существу, состоит из (или состоит из) остаточной воды (например, после сушки), буферной соли, аминокислоты и необязательно по меньшей мере одного витамина или минерального вещества.

Порошок можно растворять в жидкости, такой как вода, с образованием

питательного продукта, такого как напиток, предпочтительно при комнатной температуре и/или без применения нагрева. В предпочтительном варианте осуществления порошок можно растворять в жидкости, содержащей компонент, выбранный из группы, состоящей из кислотного компонента (например, сока и/или полифенола, такого как флавоноид) и белка (например, молочного белка, такого как казеин и/или молочная сыворотка; растительного белка; коллагена; и их смесей). Например, порошок можно растворять в питательной добавке для перорального применения (ONS), такой как доступные в продаже продукты MERITENE®, BOOST®, NUTREN® и SUSTAGEN®. Тем не менее настоящее описание не ограничено конкретным вариантом осуществления жидкости, в которой растворяют порошок, и жидкость может представлять собой любую жидкость, подходящую для потребления животным или человеком.

Кроме того, настоящее описание не ограничено конкретным вариантом осуществления кислотного компонента в жидкости, и кислотный компонент может представлять собой любое соединение, которое придает жидкости кислотность. Более того, настоящее описание не ограничено конкретным вариантом осуществления белка в жидкости, и белок может представлять собой любой белок, особенно те типы, которые подвергаются денатурации или гелеобразованию при повышении pH.

Порошок может быть предоставлен потребителю в контейнере (например, герметичном контейнере) для растворения в контейнере и/или для того, чтобы пользователь мог высыпать порошок из контейнера в приемный сосуд для питья, в котором разводят порошок. Не имеющие ограничительного характера примеры подходящих контейнеров включают мешки, коробки, картонные коробки, бутылки или их комбинации. Предпочтительные контейнеры включают пакет-саше/пакет-трубку, т.е. небольшой одноразовый пакет, как правило, из мягкой пленки, такой как целлофан или бумага, предпочтительно выполненный с возможностью разрыва с одного или обоих концов и содержащий единичную дозированную форму порошка (т.е. одну порцию порошка).

Комбинация по меньшей мере одного глицина или его функционального производного и по меньшей мере одного N-ацетилцистеина или его функционального производного может быть получена в виде любой из композиций, описанных в патентах США № 8,362,080, 8,802,730 и 9,084,760, каждый из которых озаглавлен Increasing glutathione levels for therapy, и заявке на патент США № 2018/0161297, озаглавленной Benefits of Supplementation with N-Acetylcysteine and Glycine to Improve Glutathione Levels, содержание каждого из которых полностью включено в настоящий документ путем ссылки.

В одном варианте осуществления единичная дозированная форма порошка содержит комбинацию по меньшей мере одного глицина или его функционального производного и по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного в количестве, эффективном для лечения или предотвращения по меньшей мере состояния, выбранного из группы, состоящей из вредных последствий старения, атрофии мышц (по любой причине, включая по меньшей мере саркопению, ВИЧ-инфекцию, старение, кахексию, вредные последствия потери массы), преддиабета, гестационного диабета, сахарного диабета (I типа или II типа), осложнений диабета (например, диабетическая дислипидемия и/или диабетические микрососудистые осложнения, такие как нефропатия, ретинопатия и/или нейропатия), резистентности к инсулину, метаболического синдрома, дислипидемии, избыточного веса, ожирения, повышенных уровней холестерина, повышенных уровней триглицеридов, повышенных уровней жирных кислот, жировой дистрофии печени (например, неалкогольная жировая дистрофия печени, в том числе с воспалением или без него), заболевания почек, сердечно-

сосудистого заболевания (например, сердечная недостаточность и/или нарушение сократительной функции сердца, например путем лечения сердечной недостаточности и/или уменьшения тяжести или частоты случаев сердечной недостаточности), нейродегенеративного заболевания (например, в результате старения), нарушения когнитивной функции, миопатии, такой как вызванная статином миопатия, неалкогольного стеатогепатита, шума в ушах, головокружения, похмельного синдрома, нарушения слуха, остеопороза, гипертензии, атеросклероза / болезни коронарных артерий, повреждения миокарда после стресса (например, вызванного ожогами или травмой), травматического повреждения головного мозга (включая сотрясения), муковисцидоза, воспаления, рака и ВИЧ-инфекции. Кроме того, следует отметить, что старение может сопровождаться снижением содержания глутатиона. Кроме того, в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) следует отметить, что увеличение содержания гомоцистеина является подтвержденным фактором риска ССЗ.

Другой аспект настоящего изобретения представляет собой жидкий питательный продукт, содержащий буферную соль, аминокислоту и ингредиент, выбранный из группы, состоящей из кислотного компонента, белка и их смесей, причем питательный продукт получают способом, включающим растворение порошка, содержащего буферную соль и аминокислоту, в жидкости, содержащей ингредиент. Предпочтительно жидкий питательный продукт представляет собой напиток. Растворение можно проводить при комнатной температуре и/или без использования нагревания.

Другой аспект настоящего описания представляет собой способ лечения по меньшей мере одного из этих состояний, включающий введение индивидууму терапевтически эффективного количества комбинации по меньшей мере одного глицина или его функционального производного и по меньшей мере одного N-ацетилцистеина или его функционального производного в питательном продукте, разведенном из порошка, содержащего комбинацию и дополнительно содержащего буферную соль. Другой аспект настоящего описания представляет собой способ предотвращения по меньшей мере одного из этих состояний, включающий введение индивидууму, подверженному риску развития по меньшей мере одного состояния, профилактически эффективного количества комбинации по меньшей мере одного глицина или его функционального производного, по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного в питательном продукте, разведенном из порошка, содержащего комбинацию и дополнительно содержащего буферную соль.

Порошок и/или полученный питательный продукт может лечить или предотвращать саркопению, саркопеническое ожирение или кахексию, например обусловленную основным медицинским состоянием, таким как хроническое заболевание, ВИЧ, рак, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и/или старение у в остальном здоровых индивидуумов. В связи с этим старение может сопровождаться снижением содержания глутатиона (GSH).

Порошок и/или полученный питательный продукт может лечить или предотвращать заболевание глаз, вызванное, прямо или косвенно, низкими уровнями GSH, в том числе низкими уровнями GSH в хрусталике глаза, который, как известно, богат глутатионом. Не имеющие ограничительного характера примеры таких состояний включают катаракты и/или глаукому, пресбиопию (старческую потерю зрения на малом расстоянии, требующую ношения очков) и пресбиакузис (старческую потерю слуха, требующую ношения слухового аппарата).

В одном варианте осуществления порошок и/или полученный питательный продукт улучшает по меньшей мере одно из работоспособности мышц или восстановления

мышц, например, после мышечного стресса, включая мышечный стресс, связанный с физической нагрузкой. Физическая нагрузка может быть любого типа, включая, например, аэробную («кардиологическую») физическую нагрузку и/или силовую тренировку. Питательный продукт можно вводить в по меньшей мере один из временных промежутков, выбранных из группы, включающей в себя время до физической нагрузки (например, менее чем за час), время в процессе физической нагрузки и время после физической нагрузки (например, менее чем через час после физической нагрузки).

Еще один аспект настоящего описания представляет собой способ замедления появления метаболического отклонения, поддержания мышечной массы, уменьшения окислительного стресса, поддержания иммунной функции и/или поддержания когнитивной функции у здорового взрослого старшего возраста. Способ включает введение здоровому взрослому старшего возраста эффективного количества комбинации по меньшей мере одного глицина или его функционального производного и по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного в питательном продукте, разведенном из порошка, содержащего комбинацию и дополнительно содержащего буферную соль.

Другой аспект настоящего описания представляет собой способ улучшения митохондриальной функции у индивидуума, страдающего саркопенией. Способ включает введение индивидууму эффективного количества комбинации по меньшей мере одного глицина или его функционального производного и по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного в питательном продукте, разведенном из порошка, содержащего комбинацию и дополнительно содержащего буферную соль.

Еще один аспект настоящего описания представляет собой способ усиления метаболизма активных форм кислорода, улучшения контроля глюкозы и/или улучшения мышечной функции у индивидуума с по меньшей мере одним из ожирения, преддиабета или диабета. Способ включает введение индивидууму эффективного количества комбинации по меньшей мере одного глицина или его функционального производного и по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного в питательном продукте, разведенном из порошка, содержащего комбинацию и дополнительно содержащего буферную соль.

Другой аспект настоящего описания представляет собой способ улучшения митохондриальной функции (предпочтительно для достижения полезного эффекта для по меньшей мере одного из метаболизма или силы) у индивидуума, страдающего саркопенией. Способ включает введение индивидууму эффективного количества комбинации по меньшей мере одного глицина или его функционального производного и по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного в питательном продукте, разведенном из порошка, содержащего комбинацию и дополнительно содержащего буферную соль.

В другом аспекте настоящего описания предложен способ улучшения когнитивной функции. Способ включает введение индивидууму эффективного количества комбинации по меньшей мере одного глицина или его функционального производного и по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного в питательном продукте, разведенном из порошка, содержащего комбинацию и дополнительно содержащего буферную соль. Когнитивная функция может быть выбрана из группы, состоящей из восприятия, памяти, внимания, понимания речи, генерации речи, понимания чтения, создания образов, обучения, логики и их комбинаций. В одном варианте осуществления индивидуум не имеет когнитивного расстройства; в

альтернативном варианте осуществления у индивидуума есть когнитивное расстройство. Индивидуум может быть пожилым и/или может иметь ухудшение когнитивных способностей, связанное со старением.

5 Еще один аспект настоящего описания представляет собой способ улучшения одного или более из метаболического программирования плода для предотвращения  
последующего развития ожирения, преддиабета и/или диабета, здоровья матери и плода при гестационном диабете, переносимости физической нагрузки и физической функции, качества жизни, продолжительности жизни, памяти, когнитивной функции,  
10 посттравматического восстановления и выживаемости (например, после хирургического вмешательства, после сепсиса, после травмы, нанесенной тупым или проникающим предметом случайно или при нападении) или восстановления после травмы и хирургического вмешательства. Способ включает введение индивидууму эффективного количества комбинации по меньшей мере одного глицина или его функционального производного и по меньшей мере одного N-ацетилцистеина или его функционального  
15 производного в питательном продукте, разведенном из порошка, содержащего комбинацию и дополнительно содержащего буферную соль.

В другом аспекте в настоящем описании предложен способ достижения по меньшей мере одного результата, выбранного из группы, состоящей из (i) уменьшения тяжести и/или частоты возникновения эффектов старения, (ii) поддержания или улучшения  
20 функционирования клеток и/или общего состояния здоровья, (iii) поддержания по меньшей мере одного из нормальной митохондриальной функции, защиты клеток или энергетического метаболизма, (iv) увеличения суточного уровня энергии, (v) уменьшения усталости, (vi) поддержания или улучшения физической энергии и/или когнитивной работы, (vii) обеспечения здорового старения путем стимулирования здоровой или  
25 нормальной клеточной функции, (viii) поддержания здоровья кожи, (ix) лечения сердечной недостаточности и/или уменьшения тяжести или частоты возникновения сердечной недостаточности, (x) лечения, снижения частоты возникновения или уменьшения тяжести окислительного стресса и/или снижения содержания глутатиона (GSH), возникающих в течение периода времени, включающего пребывание в блоке  
30 интенсивной терапии (ICU), (xi) лечения, снижения частоты возникновения или уменьшения тяжести другого состояния, связанного с окислительным стрессом и/или со сниженным содержанием GSH (например, старением и его последствиями, такими как старение кожи), (xii) стимулирования восстановления после травмы, болезни или хирургического вмешательства, например реабилитации, специфичной для  
35 неврологических состояний, таких как травматическое повреждение головного мозга или инсульт, (xiii) модулирования уровней глутатиона у пациента, имеющего рак или рак в ремиссии, (xiv) лечения, снижения частоты возникновения или уменьшения тяжести симптомов бариатрической хирургии, (xv) лечения, снижения частоты возникновения или уменьшения тяжести неалкогольной жировой дистрофии печени (NAFLD), (xvi)  
40 лечения, снижения частоты возникновения или уменьшения тяжести инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и (xvii) их комбинаций, причем способ включает введение индивидууму эффективного количества комбинации по меньшей мере одного глицина или его функционального производного, по меньшей мере одного N-ацетилцистеина или его функционального производного в питательном  
45 продукте, разведенном из порошка, содержащего комбинацию и дополнительно содержащего буферную соль.

Особенно предпочтительным вариантом осуществления является способ лечения, снижения частоты возникновения или уменьшения тяжести по меньшей мере одного

состояния, выбранного из группы, состоящей из метаболического синдрома, возрастного снижения метаболической регуляции и мышечных показателей, включающий введение нуждающемуся в этом или подверженному риску индивидууму эффективного количества комбинации по меньшей мере одного глицина или его функционального производного, по меньшей мере одного N-ацетилцистеина или его функционального производного в питательном продукте, разведенном из порошка, содержащего комбинацию и дополнительно содержащего буферную соль.

Другой аспект настоящего описания представляет собой способ лечения, снижения частоты возникновения, уменьшения тяжести и/или предотвращения избыточного веса и/или ожирения, включающий: пероральное введение индивидууму эффективного количества питательного продукта, содержащего по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное, буферную соль и ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка, кислотного компонента и их смеси, причем питательный продукт получают до введения способом, включающим растворение порошка в жидкости, содержащей ингредиент, причем порошок содержит по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин. L-цистеин или их функциональное производное и буферную соль.

Другой аспект настоящего описания представляет собой способ лечения, снижения частоты возникновения, уменьшения тяжести и/или предотвращения старения кожи, включающий пероральное введение взрослому старшего возраста или пожилому индивидууму эффективного количества питательного продукта, содержащего по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное, буферную соль и ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка, кислотного компонента и их смеси, причем питательный продукт получают до введения способом, включающим растворение порошка в жидкости, содержащей ингредиент, причем порошок содержит по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное и буферную соль.

Другой аспект настоящего описания представляет собой способ стимулирования здоровья кожи и/или лечения, снижения частоты возникновения, уменьшения тяжести и/или предотвращения кожной патологии или заболевания кожи, включающий пероральное введение человеку в возрасте менее 45 лет эффективного количества питательного продукта, содержащего по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное, буферную соль и ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка, кислотного компонента и их смеси, причем питательный продукт получают до введения способом, включающим растворение порошка в жидкости, содержащей ингредиент, причем порошок содержит по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное и буферную соль.

Другой аспект настоящего описания представляет собой способ достижения по меньшей мере одного результата у здорового пожилого человека, причем по меньшей мере один результат выбран из группы, состоящей из (i) повышения уровней свободного восстановленного глутатиона, (ii) повышения соотношения свободного восстановленного глутатиона к окисленному глутатиону, (iii) модуляции концентраций глицина и цистеина в цельной крови, (iv) сведения к минимуму или предотвращение окисления липидов, (v) уменьшения маркеров окислительного повреждения и (vi)

смещения окисления топлива в сторону жирных кислот, причем способ включает: пероральное введение здоровому пожилому человеку эффективного количества питательного продукта, содержащего по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное, буферную соль и ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка, кислотного компонента и их смеси, причем питательный продукт получают до введения способом, включающим растворение порошка в жидкости, содержащей ингредиент, причем порошок содержит по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное и буферную соль.

В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящем документе, включают стадию растворения. В этих вариантах осуществления стадию растворения предпочтительно выполняет индивидуум, который является получателем введения и/или выполняет введение, и/или другим индивидуумом, действующим под руководством индивидуума, который является получателем введения, и/или выполняет введение. Жидкость, в которой растворяют порошок, предпочтительно содержит кислотный компонент (например, сок и/или полифенол, такой как флавоноид) и/или белок (например, молочный белок, такой как молочная сыворотка и/или казеин; растительный белок; коллаген; и их смеси).

В настоящем описании также предложен набор, содержащий по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин или их функциональное производное и буферную соль в одном или более контейнерах. В некоторых вариантах осуществления одно или более из этих соединений могут представлять собой выделенные соединения. Набор предпочтительно содержит инструкции по растворению смеси в жидкости, содержащей по меньшей мере один из кислотного компонента (например, сока и/или полифенола, такого как флавоноид) или белка (например, молочного белка, такого как молочная сыворотка и/или казеин; растительного белка; коллагена; и их смесей).

В варианте осуществления набора по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин или их функциональное производное и буферная соль могут быть предоставлены вместе в одной или более предварительно упакованных единичных дозированных формах, например, в отдельных контейнерах, каждый из которых содержит высушенный порошок, так что каждый контейнер содержит одну предварительно упакованную единичную дозированную форму.

В другом варианте осуществления набор может содержать множество композиций для смешивания их друг с другом с образованием одного или более порошков, описанных в настоящем документе. Например, набор может содержать два или более высушенных порошка в отдельных относительно друг друга контейнерах, причем каждый из отдельных порошков содержит часть готовой единичной дозированной формы.

В качестве не имеющего ограничительного характера примера такого варианта осуществления набор может содержать один или более первых контейнеров, в которых находится по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, а также может содержать один или более вторых контейнеров, в которых находится по меньшей мере один N-ацетилцистеин или его функциональное производное. Содержимое одного из первых контейнеров можно смешивать с содержимым одного из вторых контейнеров с образованием по меньшей мере части единичной дозированной формы композиции.

В таком варианте осуществления набор может иметь конфигурацию, выбранную из группы, состоящей из (i) буферной соли, обеспечиваемой выбранным первым контейнером, (ii) буферной соли, обеспечиваемой выбранным вторым контейнером, (iii) части буферной соли, обеспечиваемой выбранным первым контейнером, и другой части буферной соли, обеспеченной выбранным вторым контейнером, и (iv) буферной соли, обеспеченной по меньшей мере одним из множества третьих контейнеров.

В настоящем документе «функциональное производное» глицина представляет собой производное глицина, которое эффективно в сочетании с N-ацетилцистеином или его функциональным производным в плане повышения у индивидуума внутриклеточных уровней GSH. «Функциональное производное» N-ацетилцистеина представляет собой производное N-ацетилцистеина, которое эффективно для индивида само по себе или в сочетании с глицином (или его функциональным производным) в плане повышения внутриклеточных уровней GSH.

Глицин предпочтительно представляет собой L-глицин и/или сложный этиловый эфир L-глицина. Не имеющие ограничительного характера примеры подходящих функциональных производных глицина включают D-аллилглицин; сложный метиловый эфир N-[бис(метилтио)метилен]глицина; соль Вос-аллил-Gly-OH (дициклогексиламмония); Вос-D-Chg-OH; Вос-Chg-OH; (R)-N-Вос-(2'-хлорфенил)глицин; Вос-L-циклопропилглицин; Вос-L-циклопропилглицин; (R)-N-Вос-4-фторфенилглицин; Вос-D-пропаргилглицин; Вос-(S)-3-тиенилглицин; Вос-(R)-3-тиенилглицин; D-а-циклогексилглицин; L-а-циклопропилглицин; N-(2-фторфенил)-N-(метилсульфонил)глицин; N-(4-фторфенил)-N-(метилсульфонил)глицин; Fmoc-N-(2,4-диметоксибензил)-Gly-OH; N-(2-фурил)глицин; L-а-неопентилглицин; D-пропаргилглицин; саркозин; сложный Z-а-фосфоноглицинтриметилловый эфир и их смеси.

Порошок и/или полученный питательный продукт можно вводить по меньшей мере один день в неделю, предпочтительно по меньшей мере два дня в неделю, более предпочтительно по меньшей мере три или четыре дня в неделю (например, через день), наиболее предпочтительно по меньшей мере пять дней в неделю, шесть дней в неделю или семь дней в неделю. Период введения может составлять по меньшей мере одну неделю, предпочтительно по меньшей мере один месяц, более предпочтительно по меньшей мере два месяца, наиболее предпочтительно по меньшей мере три месяца, например, по меньшей мере четыре месяца. В одном варианте осуществления введение выполняют по меньшей мере ежедневно; например, субъект может получать одну или более доз ежедневно. В некоторых вариантах осуществления введение продолжается в течение всей оставшейся жизни индивидуума. В других вариантах осуществления введение происходит до тех пор, пока не останется заметных симптомов медицинского состояния. В конкретных вариантах осуществления введение происходит до тех пор, пока не произойдет обнаруживаемое улучшение по меньшей мере одного симптома, а в других случаях пока сохраняется облегчение.

Глицин и N-ацетилцистеин или L-цистеин или их функциональное производное могут быть приготовлены в определенном соотношении. В некоторых вариантах осуществления рецептура может содержать эти компоненты в следующих примерных соотношениях: 1 : 1, 1 : 2, 1 : 3, 1 : 4, 1 : 5, 1 : 6, 1 : 7, 1 : 8, 1 : 9, 1 : 10, 1 : 12, 1 : 15, 1 : 20, 1 : 25, 1 : 30, 1 : 35, 1 : 40, 1 : 45, 1 : 50, 1 : 55, 1 : 60, 1 : 65, 1 : 70, 1 : 75, 1 : 80, 1 : 85, 1 : 90, 1 : 95, 1 : 100, 1 : 150, 1 : 200, 1 : 300, 1 : 400, 1 : 500, 1 : 600, 1 : 750, 1 : 1000 и 1 : 10 000, и каждое из этих соотношений в некоторых вариантах осуществления может представлять собой отношение GLY : NAC, а в других вариантах осуществления может представлять собой отношение NAC : GLY. В конкретных вариантах осуществления рецептура может

содержать эти компоненты в следующих массовых процентных долях (либо одинаковых как для глицина, так и для N-ацетилцистеина, либо в разных массовых процентных долях для каждого из них): например, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 12%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97% или 99%.

N-ацетилцистеин или его функциональное производное можно вводить в количестве около 0,1–100 миллиграмм (мг) N-ацетилцистеина (NAC) или его функционального производного на килограмм (кг) массы тела субъекта. Глицин (GLY) или его функциональное производное можно вводить в количестве около 0,1–100 миллиграмм (мг) глицина или его функционального производного на килограмм (кг) массы тела субъекта. В некоторых вариантах осуществления эти количества обеспечены по меньшей мере частично дипептидом, содержащим как N-ацетилцистеин или его функциональное производное, так и глицин или его функциональное производное.

В конкретном не имеющем ограничительного характера примере суточные дозы для субъекта с массой тела 60 кг могут быть следующими:

NAC или его функциональное производное: от 6 до 6000 мг/день;

GLY или его функциональное производное: от 6 до 6000 мг/день.

Отношение буферных солей к аминокислотам может зависеть от конкретной области применения полученного продукта (например, является ли разведенная жидкость напитком или каким-либо иным видом композиции), размера порции полученного продукта и содержания белка в полученном продукте. Однако специалист в данной области сможет использовать представленные в настоящем документе описания для определения соответствующего соотношения буферных солей и аминокислот с учетом этих факторов.

Порошок и/или полученный питательный продукт, описанный в настоящем документе, предпочтительно вводят субъекту перорально. Таким образом, не имеющие ограничительного характера примеры формы композиции включают натуральные пищевые продукты, переработанные пищевые продукты, натуральные соки, концентраты и экстракты, липосомы и препараты с замедленным высвобождением.

Для порошка и/или полученного питательного продукта, описанного в настоящем документе, можно применять любую из различных рецептур для терапевтического введения. Более конкретно, фармацевтические композиции могут содержать подходящие фармацевтически приемлемые носители или разбавители, и они могут быть приготовлены в виде препаратов в твердой, полутвердой, жидкой или газообразной формах. Таким образом, введение композиции может быть достигнуто различными путями, но предпочтительно перорально.

В фармацевтических дозированных формах соединения можно вводить в виде их фармацевтически приемлемых солей. Они также могут быть использованы в подходящей связи с другими фармацевтически активными соединениями. Следующие способы и эксципиенты приведены только в качестве примера и ни в коей мере не несут ограничительного характера.

В случае пероральных препаратов, соединения можно использовать отдельно или в комбинации с соответствующими добавками для получения таблеток, порошков, гранул, например с обычными добавками, такими как лактоза, маннит, мальтодекстрин, кукурузный крахмал или картофельный крахмал; со связующими веществами, такими как кристаллическая целлюлоза, функциональные производные целлюлозы, гуммиарабик, кукурузный крахмал или желатины; с дезинтеграторами, такими как кукурузный крахмал, картофельный крахмал или натрий-карбоксиметилцеллюлоза;

со смазывающими веществами, такими как тальк или стеарат магния; и при необходимости с разбавителями, буферными агентами, увлажняющими агентами, консервантами и ароматизирующими агентами.

#### Пример

5 Следующий не имеющий ограничительного характера пример, приведенный авторами настоящего изобретения, дополнительно подтверждает соединения, композиции и способы, описанные в настоящем документе.

#### Предпосылки

10 Стандартный белок или аминокислоты в форме порошка не содержат буферных солей, за исключением «терапевтических/активных» белков, таких как ферменты или антитела. Например, такие конкретные соединения нестабильны в чистом виде и поэтому нуждаются в дополнительных солях для стабилизации. Напротив, аминокислоты обеспечивают без буферных солей.

15 Буферные соли также широко распространены во многих сферах применения в готовых к употреблению белковых продуктах с дополнительным применением щелочных растворов, таких как гидроксид калия или гидроксид натрия, поскольку готовые к употреблению напитки обычно подвергают термообработке. Тем не менее порошковые продукты, которые рассчитаны на растворение в жидкостях комнатной температуры или в холодных жидкостях непосредственно перед употреблением,  
20 обеспечивают без буферных солей.

Таким образом, авторы настоящего изобретения исследовали раствор для растворения аминокислот, таких как глицин и/или NAC, в жидкости, которая является кислотной и/или содержит белок, например, для растворения порошка аминокислоты в домашних условиях.

#### 25 Эксперименты

Авторы настоящего изобретения выполняли растворение различных аминокислотных порошков при комнатной температуре без термообработки. Аминокислоты, смешанные с буферными солями или без них, затем высыпали в напиток.

30 В частности, 600 мг N-ацетилцистеина (NAC) и 600 мг глицина добавляли к 100 мл воды и перемешивали. Затем добавляли 27,5 г неароматизированного порошка, содержащего молочный белок, и перемешивали. В другом образце смешивали 200 мг динатрийфосфата и 300 мг двухосновного фосфата калия с 600 мг NAC и 600 мг глицина. Затем смесь добавляли в 100 мл воды и перемешивали. После этого добавляли 27,5  
35 грамма порошка без вкусоароматических добавок, содержащего молочный белок, и перемешивали. Применение динатрийфосфата и двухосновного фосфата калия значительно снижало денатурацию и осаждение белка.

В связи с этим на фотографиях фиг. 1–4 показано дно чашки. На фиг. 1 показан результат растворения порошкообразного NAC без буферных солей, на фиг. 2 показан результат растворения порошкообразного NAC с буферными солями, на фиг. 3 показан  
40 результат растворения порошкообразного NAC и глицина без буферных солей, а на фиг. 4 показан результат растворения порошкообразного NAC и глицина с буферными солями. Как показано на фигурах, при отсутствии буферных солей присутствуют остатки, а наличие буферных солей позволяет избежать осаждения.

Следует понимать, что специалистам в данной области будут очевидны различные  
45 изменения и модификации предпочтительных на данный момент вариантов осуществления, описанных в настоящем документе. Такие изменения и модификации можно вносить без отступления от сущности и объема настоящего объекта изобретения и без уменьшения его предполагаемых преимуществ. Следовательно, предполагается,

что прилагаемая формула изобретения охватывает такие изменения и модификации.

(57) Формула изобретения

1. Порошок для получения питательного продукта, содержащий фосфатную соль, по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин или их функциональное производное, витамин E, витамин C, витамин B<sub>2</sub> и цинк, причём порошок обладает по меньшей мере одной характеристикой, выбранной из группы, состоящей из следующих: (i) аминокислоты присутствуют в порошке в количестве, по меньшей мере частично включающем аминокислоту в форме, выбранной из группы, состоящей из свободной формы, дипептидов, трипептидов и их смесей, и (ii) порошок, по существу, не содержит ферментов и антител.

2. Порошок по п. 1, который находится в единичной дозированной форме, содержащей каждый из витамина E, витамина C, витамина B<sub>2</sub> и цинка в количестве в пределах рекомендуемой суточной нормы.

3. Порошок по п. 1 или 2, в котором фосфатная соль представляет собой монофосфат, дифосфат, трифосфат и полифосфат; гексаметафосфат; или их смеси.

4. Порошок по любому из пп. 1-3, в котором фосфатная соль выбрана из группы, состоящей из двухосновного фосфата натрия, одноосновного фосфата калия, дикальцийфосфата, одноосновного фосфата кальция, дикальцийфосфата, трикальцийфосфата, динатрийфосфата, двухосновного фосфата калия и их смесей.

5. Порошок по любому из пп. 1-4, дополнительно содержащий цитраты; карбонаты, такие как монокарбонаты и бикарбонаты; или их смеси.

6. Порошок по любому из пп. 1-5, дополнительно содержащий карбонат магния, монокарбонат натрия, бикарбонат натрия, бикарбонат калия, монокарбонат калия или их смеси.

7. Порошок по любому из пп. 1-6, который дополнительно содержит кислую аминокислоту.

8. Порошок по любому из пп. 1-7, дополнительно содержащий по меньшей мере один витамин или минеральное вещество.

9. Порошок по любому из пп. 1-8, дополнительно содержащий по меньшей мере один из кальция, натрия или калия.

10. Порошок по любому из пп. 1-9, который содержит L-цистеин, глицин и дополнительно L-глутамат, которые в порошке представлены глутатионом.

11. Порошок по любому из пп. 1-10, который дополнительно содержит селен.

12. Порошок по любому из пп. 1-11, который находится в единичной дозированной форме, содержащей комбинацию по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного и по меньшей мере одного глицина или его функционального производного в количестве, эффективном для лечения, снижения частоты возникновения или уменьшения тяжести по меньшей мере одного состояния, выбранного из группы, состоящей из метаболического синдрома, возрастного снижения метаболической регуляции и мышечных показателей.

13. Порошок по любому из пп. 1-12, который находится в единичной дозированной форме, содержащей комбинацию по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного и по меньшей мере одного глицина или его функционального производного в количестве, эффективном для по меньшей мере одного из (i) лечения или предотвращения по меньшей мере одного физического состояния, выбранного из группы, состоящей из окислительного стресса, состояния,

связанного с окислительным стрессом, пониженного уровня глутатиона, состояния, связанного с пониженным уровнем глутатиона, или (ii) улучшения одного или более из метаболического программирования плода для предотвращения последующего развития ожирения, преддиабета и/или диабета, здоровья матери и плода при гестационном диабете, переносимости физических нагрузок и физической функции, качества жизни, продолжительности жизни, памяти, когнитивной функции, посттравматического восстановления и выживаемости или восстановления после травмы и хирургического вмешательства.

14. Порошок по любому из пп. 1-13, который находится в единичной дозированной форме, содержащей комбинацию по меньшей мере одного N-ацетилцистеина, L-цистеина или их функционального производного и по меньшей мере одного глицина или его функционального производного в количестве, эффективном для лечения или предотвращения по меньшей мере одного физического состояния, выбранного из группы, состоящей из вредных последствий старения, атрофии мышц, преддиабета, гестационного диабета, диабета I типа, диабета II типа, осложнений диабета, резистентности к инсулину, метаболического синдрома, дислипидемии, избыточного веса, ожирения, повышенных уровней холестерина, повышенных уровней триглицеридов, повышенных уровней жирных кислот, жировой дистрофии печени, болезни почек, сердечно-сосудистого заболевания, нейродегенеративного заболевания, нарушения когнитивной функции, миопатии, такой как вызванная статинами миопатия, неалкогольного стеатогепатита, звона в ушах, головокружения, похмельного синдрома, нарушения слуха, остеопороза, гипертензии, атеросклероза / болезни коронарных артерий, повреждения миокарда после стресса, травматического повреждения головного мозга, муковисцидоза, воспаления, рака и ВИЧ-инфекции.

15. Порошок по любому из пп. 1-14, который, по существу, не содержит белков, имеющих по меньшей мере четыре аминокислотных остатка.

16. Способ уменьшения или предотвращения денатурации белка и коагуляции белка, вызванной растворением порошка в жидкости, содержащей ингредиент, выбранный из группы, состоящей из белка или смеси белка и кислотного компонента, причём способ включает в себя стадию, выбранную из группы, состоящей из (i) сухого смешивания фосфатной соли с аминокислотой и (ii) сушки водного раствора, содержащего фосфатную соль и аминокислоту, причём порошок содержит фосфатную соль, по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин или их функциональное производное, витамин E, витамин C, витамин B<sub>2</sub> и цинк, при этом порошок имеет по меньшей мере одну характеристику, выбранную из группы, состоящей из следующих: (i) аминокислоты присутствуют в порошке в количестве, по меньшей мере частично включающем аминокислоту в форме, выбранной из группы, состоящей из свободной формы, дипептидов, трипептидов и их смесей, и (ii) порошок, по существу, не содержит ферментов и антител.

17. Способ по п. 16, в котором порошок дополнительно содержит по меньшей мере один витамин или минеральное вещество.

18. Способ по п. 16 или 17, в котором порошок дополнительно содержит селен.

19. Жидкий питательный продукт, содержащий фосфатную соль, по меньшей мере один глицин или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин или их функциональное производное, витамин E, витамин C, витамин B<sub>2</sub>, цинк и ингредиент, выбранный из группы, состоящей из кислотного компонента, белка и их смесей, причём питательный продукт получают способом,

включающим в себя растворение порошка, содержащего фосфатную соль, по меньшей мере один глицин, или его функциональное производное, по меньшей мере один N-ацетилцистеин, L-цистеин или их функциональное производное, витамин E, витамин C, витамин B<sub>2</sub> и цинк, в жидкости, содержащей ингредиент, причём порошок имеет по

5 меньшей мере одну характеристику, выбранную из группы, состоящей из следующих: (i) аминокислоты присутствуют в порошке в количестве, по меньшей мере частично включающем аминокислоту в форме, выбранной из группы, состоящей из свободной формы, дипептидов, трипептидов и их смесей, и (ii) порошок, по существу, не содержит ферментов и антигенов.

10 20. Питательный продукт по п. 19, причём порошок растворяют из единичной дозированной формы, содержащей каждый из витамина E, витамина C, витамина B<sub>2</sub> и цинка в количестве в пределах рекомендуемой суточной нормы.

21. Питательный продукт по п. 19 или 20, который дополнительно содержит селен.

15 22. Питательный продукт по любому из пп. 19-21, который представляет собой напиток.

23. Питательный продукт по любому из пп. 19-22, причём жидкость содержит кислотный компонент, который представляет собой по меньшей мере одно из сока или полифенола.

20 24. Питательный продукт по любому из пп. 19-23, причём жидкость содержит белок, выбранный из группы, состоящей из молочного белка, растительного белка, коллагена и их смесей.

25

30

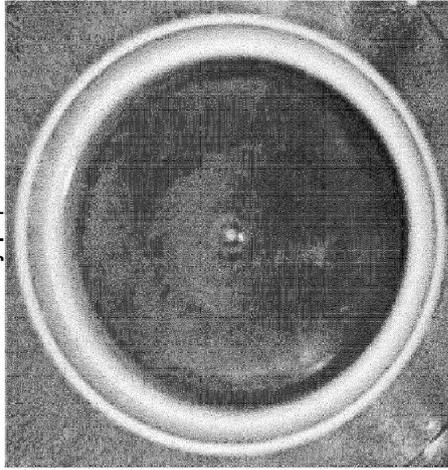
35

40

45

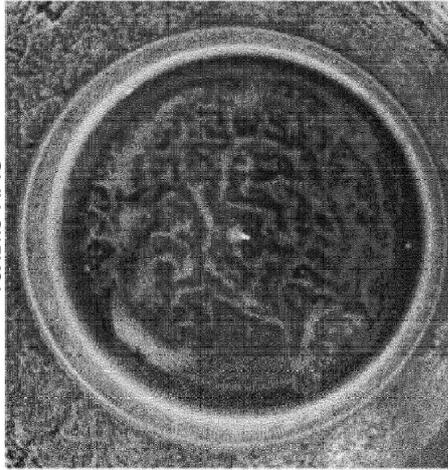
**ФИГ. 2**

НАС и буферные соли



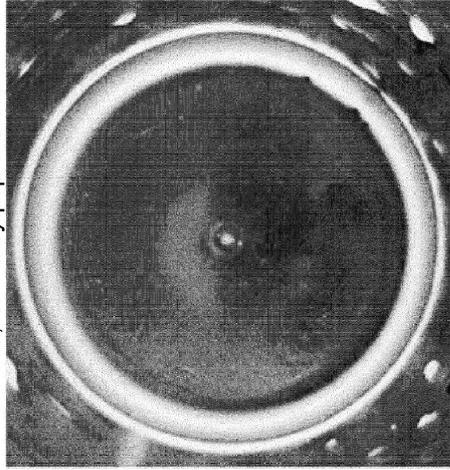
**ФИГ. 1**

Только НАС



**ФИГ. 4**

НАС, GLY и буферные соли



**ФИГ. 3**

Только НАС и GLY

