



(51) МПК

A61K 36/899 (2006.01)*C11B 1/00* (2006.01)*C11B 1/06* (2006.01)*A61P 15/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2006131042/15, 29.08.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.08.2006

(45) Опубликовано: 20.02.2008 Бюл. № 5

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2281319 C2, 10.08.2006. RU 1819288 A3, 30.05.1993. Биологически активная добавка к пище 100% масло зародышей пшеницы. Перечень данных [он-лайн] 06.05.2006 [Найдено 2007.04.18] - найдено из Интернет: URL: http://www.nsk.su/~m_valera/viadro/viadro.html. RU 2143196 C1, 27.12.1999. JP 11313628, 16.11.1999. SU 65874 A1, 01.01.1946. RU 2278152 C1, 20.06.2006.

Адрес для переписки:

127562, Москва, ул. Каргопольская, 12, кв.60,
пат.пов. Е.В.Корниенко, рег. № 609

(72) Автор(ы):

Тихонов Владимир Петрович (RU),
Вишняков Александр Борисович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Открытое акционерное общество Завод
экологической техники и экопитания "ДИОД" (RU)

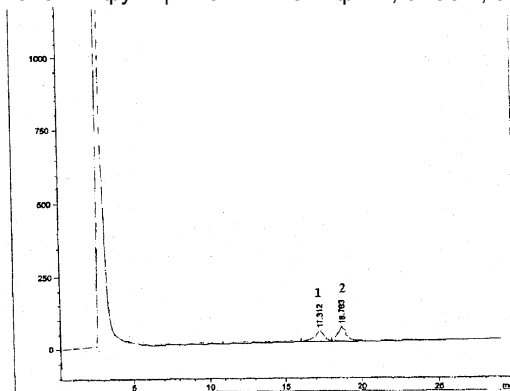
RU 2 317 099 C1

(54) ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ПОЛОВЫХ ФУНКЦИЙ, СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ МАСЛА ЗАРОДЫШЕЙ ПШЕНИЦЫ И СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КОНЦЕНТРАТА МАСЛА ЗАРОДЫШЕЙ ПШЕНИЦЫ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ПОЛОВЫХ ФУНКЦИЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, в частности к получению лечебно-профилактического средства для восстановления нарушений половых функций. Лечебно-профилактическое средство для восстановления нарушений половых функций содержит масло зародышей пшеницы или концентрат масла зародышей пшеницы, а также комплекс микроэлементов, включающий цинк и селен в форме селенопирана, взятые в определенном содержании компонентов. Способ получения масла зародышей пшеницы включает высушивание сырья в псевдооживленном слое при определенных условиях, двухступенчатое холодное прессование при определенных условиях. Способ получения концентрата масла зародышей пшеницы включает двойную экстракцию масла зародышей пшеницы 92-93% этиловым спиртом при определенных условиях. Вышеописанные способы получения масла и концентрата зародышей пшеницы позволяют

получить продукт с повышенным содержанием биологически активных веществ, средство на основе масла и концентрата зародышей пшеницы обладает повышенным лечебно-профилактическим действием для восстановления нарушений половых функций. 3 н. и 1 з.п. ф-лы, 6 табл., 9 ил.



ВЭЖХ-хроматограмма стандартных образцов фитостероидов.
1 - кампестерин; 2 - β-ситостерин.

Фиг.1

RU 2 317 099 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

A61K 36/899 (2006.01)*C11B 1/00* (2006.01)*C11B 1/06* (2006.01)*A61P 15/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2006131042/15, 29.08.2006**(24) Effective date for property rights: **29.08.2006**(45) Date of publication: **20.02.2008 Bull. 5**

Mail address:

**127562, Moskva, ul. Kargopol'skaja, 12,
kv.60, pat.pov. E.V.Kornienko, reg. № 609**

(72) Inventor(s):

**Tikhonov Vladimir Petrovich (RU),
Vishnjakov Aleksandr Borisovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Otkrytoe aktsionernoe obshchestvo Zavod
ehkologicheskoy tekhniki i ehkopitanija "DIOD" (RU)**

(54) **THERAPEUTIC AGENT FOR TREATMENT OF SEX DYSFUNCTION, METHOD FOR PRODUCTION OF WHEAT GERM OIL AND METHOD FOR PRODUCTION OF WHEAT GERM OIL CONCENTRATE FOR TREATMENT OF SEX FUNCTION DISTURBANCES**

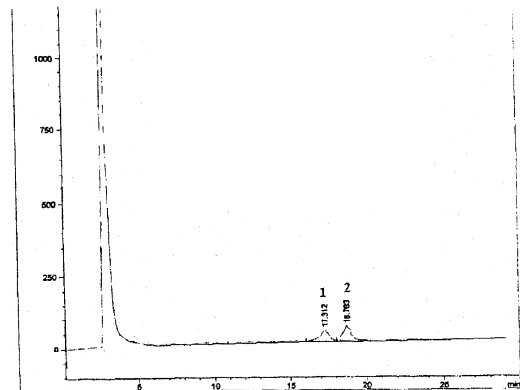
(57) Abstract:

FIELD: pharmaceutical industries.

SUBSTANCE: claimed agent contains wheat germ oil or wheat germ oil concentrate and microelement complex including zinc and selenium in form of selenospyrane in specific component ratio. Method for production of wheat germ oil includes raw material drying in fluidized bed, two-step cold pressing under specific conditions. Method for production of wheat germ oil concentrate includes double extraction of wheat germ oil with 92-93 % ethanol under specific conditions.

EFFECT: product of increased content of biologically active substances and improved therapeutic action.

4 cl, 9 dwg, 6 tbl, 2 ex



ВЭЖХ-хроматограмма стандартных образцов фитостеринов.
1- кампестерин; 2 – β-ситостерин.
Фиг.1

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности, а именно к области биологически активных соединений на основе природного растительного сырья и способам их получения, а также их использования с лечебно-профилактической целью для восстановления нарушений половых функций.

5 Масло из зародышей пшеницы нашло широкое применение в медицинской и косметической практике, а также в пищевой промышленности за счет своего уникального состава.

Основным сырьем для получения масла из зародышей пшеницы являются пшеничные хлопья.

10 По литературным данным в составе их масла обнаружены следующие компоненты:

- насыщенные жирные кислоты: миристиновая кислота, пальмитиновая кислота, стеариновая кислота, эруковая кислота, гондоиновая кислота;

- моно- и полиненасыщенные жирные кислоты: олеиновая кислота, линолевая кислота, линоленовая кислота, арахидоновая кислота;

15 - жирорастворимые витамины: токоферолы, каротиноиды, эргокальциферол;

- водорастворимые витамины: фолиевая кислота (витамин В9), пантотеновая кислота.

В его составе найдены также лецитин, метионин, фитостеролы.

Уникальность свойств масла зародышей пшеницы обусловлена присутствием в составе, как минимум, 3-х активных комплексов, включающих:

20 1. Антиоксиданты - токоферолы и каротиноиды, причем по содержанию витамина Е масло является рекордсменом среди всех природных соединений (от 200 до 600 мг%).

2. Незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты, в т.ч. линолевая, линоленовая в оптимальном для липидного обмена в организме человека соотношении, лецитин.

25 3. Витамины группы В, D, РР, пантотеновая и фолиевая (2-3 мг%) кислоты и аминокислота метионин.

Масло проявляет широкий спектр фармакологического и косметического действия (Некрасова А. Тайны зародышей пшеницы, 2000).

30 Масло зародышей пшеницы оказывает общее оздоровительное действие, нормализует функции иммунной и эндокринной системы, является стимулятором репродуктивной функции, увеличивает работоспособность, повышает жизненный тонус и устойчивость к стрессам, способствует быстрому заживлению ран, ожогов, язв и заболеваний желудочно-кишечного тракта, обладает антиатеросклеротическими и кардиозащитными свойствами, снижает уровень холестерина в крови и печени, регулирует гормональный баланс.

35 Ведущие косметические фирмы мира используют масло зародышей пшеницы в производстве кремов, лосьонов, косметических масок, бальзамов, шампуней и т.д.

Специалистам в данной области известно, что состав, а следовательно, фармакологический спектр и эффективность продуктов природного происхождения в значительной степени зависят от вида и природы экстрагента, режимов температурных, временных и т.д., а также от соотношения реагентов и других приемов способа выделения.

40 Таким образом, имеется потребность в разработке усовершенствованных способов выделения масла из зародышей пшеницы с целенаправленным действием, то есть проявляющего определенные питательные, профилактические или лечебные свойства.

В уровне техники описаны многочисленные способы выделения масла или его концентрата из зародышей пшеницы.

45 Известен способ получения масла и белкового продукта из низкомасличного сырья, преимущественно зародышей пшеницы путем их отжима в камере, одновременно измельчая, нагревая, перемешивая при температуре не выше 80°C. Причем сырье до отжима подвергают сушке в псевдооживленном или виброслое до влажности 6-8% при температуре не выше 80°C. В процессе отжима при достижении технологической 50 температуры сырье пластифицируют путем добавления масла, полученного из перерабатываемого сырья или близкого по биохимическому составу (RU 2163922).

Известен способ получения масла из растительного сырья, который включает экстракцию гексаном или другими низкокипящими углеводородами, не смешивающимися с

водой, отделение мисцеллы от обезжиренного остатка фильтрацией или центрифугированием и отделение масла от растворителя испарением, причем перед этой экстракцией растительное сырье предварительно обрабатывают одно- или многократно водным раствором этанола такой концентрации, чтобы в полученной жидкой фазе конечная

5 концентрация этанола составляла 50-70 об.%, а экстракции углеводородами подвергают твердую фазу, оставшуюся после обработки этанолом (RU 2046825).

Известен патент SU 1819288 АЗ, описывающий способ получения масла из зародышей пшеницы путем их измельчения, экстракции в две стадии с различной температурой, где в качестве растворителя используют в том числе и этанол в присутствии ПАВ.

10 Согласно еще одному способу зародыши зерновых культур измельчают, суспензируют в водной среде, прогревают до 30-40°C, вводят ферментный препарат с амилолитической активностью из расчета 1-5 ед. на 1 г сырья, затем повышают температуру смеси до 88-92°C, охлаждают до 40-50°C и обрабатывают ферментными препаратами с

15 амилолитической, протеолитической и целлюлазной активностью соответственно 0,5-2,0 ед., 0,1-0,5 ед. и 1,0-5,0 ед. на 1 г сырья в течение 1-2 ч при 45-50°C, затем всю массу обрабатывают хлоридом кальция (3-5% от массы сырья) при pH=7,2-7,8, затем нагревают до 80-85°C, охлаждают до 20°C, твердая фаза оседает, ее отделяют центрифугированием и затем экстрагируют масло этиловым спиртом при 70-75°C (RU 2092529).

20 Все вышеперечисленные способы позволяют получить масло или концентрат масла с той или иной степенью повышенного содержания витаминов и непредельных жирных кислот. Однако они не обеспечивают составов, которые могли бы с высокой эффективностью использоваться для профилактики и лечения половых дисфункций, в частности нарушений потенции. Предполагалось, что для этих целей более пригодно

25 масло, обогащенное соединениями стероидной структуры и антиоксидантами, особенно витамином Е.

Для выделения из растительного масла фракции, содержащей соединения стероидной природы, применяют различные методы. Наиболее доступным и простым в реализации является применение низких температур, так называемое вымораживание. Однако данный

30 метод имеет ограничение, т.к. если масло содержит незначительное количество восков, то при комнатной температуре будет наблюдаться обратный эффект.

Для выделения из растительных масел фракций, содержащих лигнанные соединения, ряд авторов использовали экстракционные методики, в частности метанол для экстракции фенольной фракции из оливкового масла (Owen et al., 2000).

35 Для получения масла, содержащего концентрированную фракцию стероидов (R.E.Ostlund et al., 2003), применили новую методику, основанную на использовании обращено-фазного активированного угля в присутствии этанола.

В качестве ближайшего аналога может быть указана биологически активная добавка - масло зародышей пшеницы (Федеральный реестр биологически активных добавок к пище, М., 2002, с.144).

40 В качестве прототипа может быть указан способ получения концентрата масла зародышей пшеницы путем их измельчения, обезжиривания с помощью эфира, его отгонки, экстракции зародышей подкисленной водой и спиртом с растворенным в нем хлороформом путем настаивания с последующим осветлением, фильтрацией и упариванием (SU 65874, 28/02/1946).

45 Однако и способ согласно прототипу, и другие вышеперечисленные способы также не являются оптимальными для решения указанной задачи, не обеспечивают достаточно высокого содержания витамина Е, стероидов.

Задачей изобретения является разработка нового менее трудоемкого способа

50 получения масла и концентрата масла зародышей пшеницы, в том числе, пригодного для получения средств, используемых для профилактики и лечения половых дисфункций.

Для решения поставленной задачи предложена группа изобретений, объединенных общим изобретательским замыслом.

Одним из таких объектов является лечебно-профилактическое средство для

восстановления нарушений половых функций, которое содержит масло зародышей пшеницы или концентрат масла зародышей пшеницы, а также комплекс микроэлементов, включающий цинк и селен в форме селенопирана, при следующем содержании компонентов в мг:

5	масло зародышей пшеницы или	
	концентрат масла зародышей пшеницы	200-300
	цинк	2-4
	селен в форме селенопирана	0,015-0,020
		(в пересчете на селен),

10 при этом масло зародышей пшеницы включает токоферолов не менее 18% об., а концентрат масла зародышей пшеницы имеет следующие показатели:

	перекисное число	1,2-1,3 ммоль/кг
	кислотное число	4,6-4,7 мг
	число омыления (КОН)	190-195 мг
15	йодное число	110-112 г/100 г
	содержание неомыляемых веществ	4,8-4,9 мас. %
	содержание каротиноидов	9,45-10 мг%.

Средство выполнено в форме капсул.

20 Способ получения масла зародышей пшеницы для восстановления нарушений половых функций заключается в том, что очищенное сырье высушивают в псевдооживленном слое при 70°C в течение 4-10 минут до остаточной влажности 5-9% об., затем подвергают двухступенчатому холодному прессованию при температуре не выше 70°C и давлении 120 атмосфер на первой ступени прессования и 190 атмосфер на второй ступени, полученный

25 целевой продукт - масло зародышей пшеницы содержит токоферолов не менее 18% об. Способ получения концентрата масла зародышей пшеницы для восстановления нарушений половых функций заключается в том, что зародыши пшеницы подсушивают до влажности 5-9%, далее подвергают прессованию, затем дважды экстрагируют 92-93% этиловым спиртом при соотношении сырье:экстрагент 1:3 и 1:2, на второй стадии полученные спиртовые экстракты объединяют, отстаивают и после расслаивания фаз

30 упаривают в вакууме при температуре 50-60°C до удаления спирта, полученный продукт имеет следующие показатели:

	перекисное число	1,2-1,3 ммоль/кг
	кислотное число	4,6-4,7 мг
	число омыления (КОН)	190-195 мг
35	йодное число	110-112 г/100 г
	содержание неомыляемых веществ	4,8-4,9 мас. %
	содержание каротиноидов	9,45-10 мг%.

40 Данное средство может быть использовано для нормализации функции тестикул у мужчин, усиления сперматогенеза, против импотенции, а также для предупреждения развития гиперплазии предстательной железы. Оно может быть использовано также для стимуляции репродуктивной функции у женщин.

Этиловый спирт указанной концентрации неожиданно позволил предотвратить образование трудно разделяемой эмульсии. Этанол, кроме того, является менее токсичным, чем другие органические растворители и более дешевым.

45 По сравнению с исходным маслом концентрат имеет содержание фитостеринов больше в 8 раз, токоферолов - в 5 раз, каротиноидов - в 3,7 раза.

Ниже представлены данные по биохимическому и фармакологическому действию некоторых основных компонентов полученного концентрата масла зародышей пшеницы.

Витамин Е (токоферолы)

50 Витамин Е (токоферолы, с греческого *tocos* - роды, *pher* - поддерживать) представляет собой совокупность производных 2-метил-2(4, 8', 12'-триметилтридецил)-6-хроманола (токола), являющихся биогенными веществами, присутствующих в значительном количестве в составе растений и организме животных.

В многочисленных исследованиях получены убедительные свидетельства лечебного и профилактического защитного действия витамина Е (токоферолов) в отношении патологий органов половой сферы, атеросклероза, артериосклероза сосудов.

5 Концентрат масла зародышей пшеницы согласно разработанному способу включает весь спектр форм витамина, обеспечивающий оптимальное антиоксидантное действие.

В таблице 1 приведены количественные соотношения α -, β -, γ - и δ -токоферолов, содержащихся в полученном концентрате.

		Таблица 1			
Сумма токоферолов в мг%	Доля индивидуальных токоферолов в масле, мг%				
	α -	β -	γ -	δ -	
1360	945	343	60	16	

Фитостерины

15 Наиболее распространенными представителями этого класса считают группу ситостеринов, таких как β -ситостерин, брассикастерин, капестерин, стигмастерин, эргостерин и зимостерин. Роль этой группы окончательно не ясна. Имеются данные о том, что они являются предшественниками более сложных стероидов.

Полиненасыщенные жирные кислоты

20 В отличие от растительных тканей ткани животных и человека обладают ограниченной способностью превращать насыщенные жирные кислоты в ненасыщенные и полиненасыщенные (т.е. содержащие в своей структуре от одной до шести двойных связей). Однако в организме ненасыщенные и частично полиненасыщенные жирные кислоты все же могут синтезироваться при последовательном участии ферментов удлинителя цепи, называемых элонгазами, и ферментов десатурации (т.е. образующих двойные связи в соответствующих положениях цепи), называемых десатуразами и 25 относящихся к микросомальным монооксигеназам (цитохром b5).

Полиненасыщенные жирные кислоты являются необходимым компонентом фосфолипидов биомембран клеток. ПНЖК включаются во 2 положение фосфолипидов клеточных мембран, регулируя их микровязкость, проницаемость, электрические свойства, формируя соответствующее липидное окружение мембранных белков и ферментов. При 30 недостатке незаменимых ПНЖК их место в фосфолипидах, в том числе мембранных, могут занимать другие жирные кислоты, что изменяет свойства этих структур, часто в неблагоприятную сторону. В особенности это относится к соматическим клеткам половых органов и сперматозоидам, в составе мембран которых содержится большое количество высоконенасыщенных жирных кислот: эйкозапентаеновой (с пятью двойными связями) и 35 докозагексаеновой (с шестью двойными связями). Высокая степень ненасыщенности последних определяет специфические свойства мембран половых клеток и в то же время высокую степень окисляемости фосфолипидов, что обуславливает обязательную необходимость дополнительного введения наряду с ПНЖК антиоксидантных комплексов (витаминов Е, А, С, каротиноидов, флавоноидов и др.) в рационы людей, страдающих 40 нарушениями в половой сфере. В масле зародышей пшеницы содержится практически весь набор ω -6 жирных кислот - олеиновой, линолевой, линоленовой и арахидоновой, представленных в виде сложных эфиров - триглицеридов. Одновременно обеспечено и сочетание большого количества антиоксидантов.

45 Для интенсификации механизма индукции цГМФ в гладкомышечных клетках сосудов, необходимого для повышения эрекционной функции, наряду с оксидом азота важным является достаточная выработка эндотелиальными клетками простагландина ПГЕ, который синтезируется наряду с другими эйкозаноидами из арахидоновой и дигомо- γ -линоленовой кислоты по циклооксигеназному пути.

50 Если организм получает с пищей или добавкой к пище линолевую кислоту (например, в составе масла зародышей пшеницы), то из нее образуется весь набор эссенциальных ПНЖК и, в конечном счете, арахидоновая кислота.

Незаменимые жирные кислоты являются предшественниками так называемых эйкозановых (т.е. содержащих 20 углеродных атомов) жирных кислот, из которых

образуются семейства биологически активных соединений, обладающих весьма многосторонним влиянием на различные стороны метаболизма. К ним относятся простагландины (ПГ), простациклины (ПЦ), тромбоксаны (ТО) (суммарно называемые простааноидами) и лейкотриены (ЛТ).

5 α -Линоленовая кислота ферментативно может превращаться и быть источником ЭПК, если в организме достаточно активны соответствующие ферменты.

В целом, образованием широкого спектра эйкозаноидов различных структур и объясняется тот широкий диапазон фармакологических эффектов, которые характеризуют действие ПНЖК на организм: многоплановые влияния на процессы тромбообразования, свертываемость крови, тонус кровеносных сосудов и бронхов, реологические свойства крови, артериальное давление, иммунный статус, тонус гладкой мускулатуры матки, процессы железистой секреции и т.д.

10 Очевидно, что наряду с мембранопротекторными свойствами ПНЖК, прямым иницированием механизма индукции цГМФ в гладкомышечных клетках сосудов широкий диапазон направленности лечебно-профилактического действия ПНЖК масла зародышей пшеницы может способствовать обеспечению адекватного уровня половой функции у мужчин.

Витамины группы В, D, F, пантотеновая и фолиевая кислоты. УФ-спектрофотометрии.

20 Около 0,6 г (точная навеска) образца растворяют в 15 мл гексана в мерной колбе вместимостью 25 мл и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют гексан.

25 На фиг.1 представлена хроматограмма стандартных образцов фитостеринов, длина волны детектирования 206 нм. На фиг.2 и 3 представлены хроматограммы фитостеринов концентратов МЗП при той же длине волны детектирования.

В приложенной таблице 2 представлены данные по составу неомыляемой фракции.

В приложенной таблице 3 приведен жирно-кислотный состав масла.

Таблица 2

30 Общая сводка данных по результатам хромато-масс-спектрометрического анализа состава неомыляемых фракций

Образец (содержание неомыляемой фракции, %)	Суммарное содержание соединений различных химических групп, % массы неомыляемой фракции			
	Карбоновые кислоты	Сквален	Изопреноидные соединения всех классов (фитол-/изофитол)	Карбонильные соединения
Масло зародышей пшеницы (2.7)	27.4	1,3	43.0 (31.9)	13.1
Масло ростков пшеницы (Австрия) (2.0)	12.1	1.0	24.8 (44.2)	4.2
35 Масло зародышей пшеницы "Особое" - Витамин Е (3.9)	43.8	0.8	40.9 (25.2)	36
Масло отрубей (2.0)	30.8	-	≈44 (≈32)	-
Препарат «Простамол-Уно» (1.9)	23.7	19.2	31.7 (11.5)	13.6
Экстракт пальмы Сабалия (2.1)	28,1	26.3	31.0	12.5
Масло виноградных косточек (0.6)	54.0,	-	-	-

40 Примечание прочерк в таблице означает, что компоненты в данном образце неидентифицированы

Таблица 3

	Масло зародышей пшеницы (n=3)	Масло зародышей пшеницы «Особое» (n=3)	Масло ростков пшеницы (Австрия) (n=3)	Отрубевое масло (n=3)	Липидный экстракт пальмы Сабалия (n=1)	Препарат "Простамол-Уно" (n=1)	Масло виноградных косточек (n=3)
45 Дегидроэргостерин ^б	42±4 (0,89)	-	-	12,0±1,7 (0,33)	-	-	-
Неоэргостерин ^б	52±5 (1,1)	248±18 (4,0)	128±11 (2,5)	54±4 (1,5)	20,1±1,5 (0,83)	-	4,4±0,2 (0,69)
Эргостерин	127±23 (2,8)	230±40 (3,7)	211±15 (4,2)	120±21 (3,3)	1,7±0,3 (0,07)	1,3±0,2 (0,06)	2,5±0,7 (0,3)
Неидентифицированный стерин ^а	55±5 (1,0)	-	-	59±6 (1,6)	-	50,4±4,7 (2,3)	-
Зимостерин ^а	249±19 (5,6)	-	-	117±9 (3,2)	61,8±3,7 (2,6)	20,4±1,5 (0,9)	-
Элистерин ^а	-	-	430±38 (10,0)	-	90±8 (3,74)	100±10 (4,6)	-
Брассихастерин ^а	325±29 (7,4)	270±70 (4,4)	300±130 (9,3)	300±70 (8,2)	18,0±4,5 (0,75)	28±7 (1,3)	7,1±1,6 (0,85)
Кампестерин	470±50 (8,7)	380±40 (6,1)	490±30 (9,8)	280±30 (7,9)	73±8 (3,0)	20,2±2,1 (0,9)	6,9±1,0 (1,2)
50 Фукостерин ^а	13,2±3,5 (0,2)	39±15 (0,63)	20±10 (0,2)	4,8±1,9 (0,12)	-	23±9 (1,05)	12±5 (2,5)
Ситостерин	960±150 (17,0)	1110±145 (17,9)	1080±25 (17,6)	700±90 (19,3)	55±7 (2,3)	73±10 (3,3)	46,7±3,2 (6,9)
Сумма идентифицированных фитостеринов	2150±20 (44,7)	2278±84 (36,7)	2660±150 (53,6)	1640±60 (45,45)	319±12 (13,3)	317±12 (14,4)	79±4 (12,4)
Тритерпеновые спирты ^а	-	-	-	-	1460±60 (61,0)	1340±50 (60,5)	-

^а в пересчете на ситостерин

^б в пересчете на эргостерин

Отличием состава является то, что он включает концентрат масла зародышей пшеницы, полученный согласно заявляемому способу, микроэлемент цинк, микроэлемент селен при следующем содержании компонентов:

5	концентрат масла зародышей пшеницы	200-300 мг
	цинк	2 мг-4 мг
	селен в форме селенопирана	15-20 мкг (в пересчете на селен)

Состав дозируют в стандартные капсулы, полученные из глицерина, ионола, желатина, спирта этилового и воды.

10 Биохимическое и фармакологическое действие некоторых основных компонентов состава.

Учитывая важность витамина Е в профилактике различных патологических процессов, оказывающих прямое и косвенное влияние на состояние мужских половых органов, а также тот факт, что концентрат масла зародышей пшеницы обладает достаточным набором и количеством гомологов природного токоферола и других биологически ценных веществ и антиоксидантов, можно полагать, что концентрат масла является прекрасной основой 15 лечебно-профилактического комплекса для восстановления и поддержки мужской силы и потенции. Среднесуточная лечебно-профилактическая доза витамина Е составляет в среднем не менее 200 МЕ, предпочтительно 600 МЕ.

20 Как уже отмечалось выше, наличие в концентрате масла зародышей пшеницы β , γ - и δ -токоферола наряду с имеющимся α -токоферолом существенно повышает эффективность антиоксидантного действия масла. Это особенно сказывается в отношении мембранных липидов клеток различных тканей, включая соматические клетки половых органов и сперматозоиды.

25 Цинк - важнейший микроэлемент, многообразное действие которого определяется тем, что он входит в состав множества ферментов. В настоящее время цинк найден более чем в 200 металлоферментах, участвующих в самых различных обменных реакциях, включая синтез и распад углеводов, жиров, белков и нуклеиновых кислот. Ион цинка входит в структуру активного центра широкого круга ферментов, так называемых 30 металлоферментов, ряд из которых стабилизирует клеточные мембраны; участвует в метаболизме различных гормонов, в т.ч. половых, а также в процессах деления и взаимодействия иммунокомпетентных клеток

При дефиците цинка возникает угнетение процессов сперматогенеза, у мужчин проявляющееся в бесплодии. Он также важен для стабилизации системы крови, участвует 35 во всасывании и метаболизме одного из важнейших антиоксидантов и фактора пролиферации, лежащей в основе роста тканей, состояния кожи - витамина А (ретинола). Известно, что при дефиците цинка в печени нарушается синтез ретинолсвязывающего белка (РСБ) и, как следствие, транспорт ретинола из печени к тканям, так как цинк входит в состав РСБ - транспортного белка для ретинола.

40 Цинк играет первостепенное значение в решении проблемы повышения половой функции у мужчин, поскольку нарушения эрекции во многом связаны с обменными процессами в организме, и в первую очередь - с уровнем мужских половых гормонов, состоянием антиоксидантной и антиперекисной защиты, уровнем важнейшего нейротрансмиттера оксида азота.

45 Наиболее выражено вредное воздействие дефицита цинка на уровень тестостерона у лиц старше 35 лет, а в пожилом возрасте это может стать причиной гиперплазии простаты, вплоть до аденомы.

Молекулярной основой этих процессов является функционирование цинка как эффективного ингибитора 5 α -редуктазы - фермента, контролирующего восстановление 50 тестостерона до дигидротестостерона и понижающего уровень полового гормона. Избыточное же образование дигидротестостерона, как следствие дефицита цинка, стимулирует снижение эрекции, пролиферативные процессы и разрастание простаты. Цинк дополнительно блокирует гиперпластические эффекты другого гормона - пролактина, который играет важную роль в развитии гиперплазии и рака простаты. Цинк ингибируют

действие ароматазы (цитохрома P-450C19) - собственного фермента жировой ткани, превращающего тестостерон в эстрадиол, а также тормозит связывание эстрогенов с рецепторами, ослабляя их неблагоприятное действие на простату.

5 Введение цинка в рецептуры для профилактики и лечения эректильных дисфункций, вызванных патологическими процессами, понижающими уровень тестостерона, значительно повысило эффективность действия состава.

10 Zn-зависимая супероксиддисмутаза (СОД) играет важнейшую роль в регуляции уровня эндогенного оксида азота NO, который вырабатывается клетками сосудистого эндотелия и является важнейшим сосудорасширяющим агентом. Как известно, свободные радикалы, образующиеся в избыточном количестве, могут инактивировать и разрушать NO, необходимый для оптимального функционирования как половой, так и сердечно-сосудистой системы.

Микроэлемент селен

15 Селен является важным микроэлементом и для функционирования репродуктивной сферы (Guvenc H. et al., Pediatrics, 1995, v.95(6), p.879-882). Способность как мужского, так и женского организма к репродукции и здоровью ребенка зависят от оптимального потребления селена.

Недавно была показана эффективность селена в профилактике и лечении аденомы и рака простаты у мужчин (Kamat A.M., J.Urol., 1999, v.161, p.1748-1760).

20 Одной из важнейших биохимических функций селена является активное участие в формировании и функционировании антиоксидантной системы организма. Он входит в структуру важнейших антиоксидантных ферментов - селензависимых глутатионпероксидаз I, II, III и фосфолипид-гидропероксид-глутатионпероксидазы ФЛ-ГПО.

25 Антиоксидантный эффект селена существенно усиливается в комбинации с витамином E, что связано с синергизмом их действия. Активность Se-зависимой глутатионпероксидазы зависит от влияния витамина E. Суточная потребность взрослого человека в селене 50-200 мкг в сутки, в среднем около 100 мкг. Присутствие витамина E усиливает всасываемость селена в двенадцатиперстной кишке, в меньшей степени - тощей и слепой, что позволяет также снизить дозу и соответственно лекарственную нагрузку на организм.

Предложенный состав оказывает эффективное и мягкое воздействие на организм с целью повышения мужской силы и преодоления эректильных дисфункций различной этиологии за счет компонентов, воздействующих на несколько биохимических механизмов эрекции. В качестве основы выбран концентрат масла зародышей пшеницы, являющийся 35 природным комплексом веществ многостороннего биологического и прежде всего антиоксидантного действия, содержащий большое количество разных гомологов токоферола, сумму каротиноидов и незаменимых полиненасыщенных жирных кислот и другие компоненты. Комплекс низкомолекулярных антиоксидантов масла, способных действовать самостоятельно против синглетного кислорода и пероксильных радикалов 40 мембранных липидов, также эффективно запускает ферментативное звено антиоксидантной защиты. Оба звена антиоксидантной защиты эффективно предохраняют от окисления мембранные липиды соматических клеток половых органов и половые клетки. Кроме того, ферментативное звено и в первую очередь (Zn) - супероксиддисмутаза, (Se) - глутатионпероксидаза защищают эндогенный оксид азота NO от превращений в 45 токсические продукты и тем самым участвуют в регуляции основного пускового механизма эрекции через активацию гуанилатциклазы и аккумуляцию циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) при диффузии нейротрансмиттеров в гладкомышечные клетки кавернозной ткани. Протекторное действие указанных ферментов в отношении оксида азота может быть существенно усилено введением цинка и селена, поскольку 50 последние являются кофакторами (Zn)-супероксиддисмутазы и (Se)-глутатионпероксидазы, способными инактивировать особенно агрессивные активные формы кислорода - OH* - радикалы, синглетный кислород и перекись водорода. Собственный антиоксидантный эффект селена синергично усиливается его комбинацией с

токоферолами масла, что связано с положительным влиянием токоферолов на активность Se-зависимой глутатионпероксидазы.

Поддерживая уровень эндогенного оксида азота NO, являющегося одновременно и важнейшим нейротрансмиттером парасимпатической нервной системы, и эндотелиальным фактором релаксации гладкомышечного слоя кавернозных тел полового члена, и важнейшим сосудорасширяющим агентом, компоненты масла в присутствии цинка и селена существенно повышают циркуляцию крови в сосудах и уровень эрекции и мужской силы.

Дополнительное введение цинка в рецептуру обосновано не только тем, что он является кофактором важнейших антиоксидантных ферментов, но и многообразным положительным действием этого микроэлемента на важнейшие системы организма - сердечно-сосудистую и гормональную, регулирующие физиологический механизм эрекции. В частности, молекулярной основой положительного влияния цинка на уровень продукции тестостерона является действие его как эффективного ингибитора ряда ферментов и в первую очередь 5 α -редуктазы, контролирующей восстановление тестостерона до дигидротестостерона и понижающей уровень полового гормона. Избыточное же образование дигидротестостерона как следствие дефицита цинка стимулирует снижение эрекции, пролиферативные процессы и разрастание простаты. Цинк дополнительно блокирует гиперпластические эффекты другого гормона - пролактина, который играет важную роль в развитии гиперплазии и рака простаты. Цинк ингибирует действие фермента ароматазы (цитохрома P-450C19) - собственного фермента жировой ткани, превращающего тестостерон в эстрадиол, и тормозит связывание эстрогенов с рецепторами, ослабляя их неблагоприятное действие на простату.

Для мягкого влияния на повышение эрекции наряду с оксидом азота, запускающим механизм индукции цГМФ в гладкомышечных клетках сосудов, необходима достаточная выработка эндотелиальными клетками одного из известных эйкозаноидов - простагландина ПГЭ. Прямыми предшественниками последнего являются линолевая, линоленовая и арахидоновая кислоты, содержащиеся в достаточном количестве в масле зародышей пшеницы.

Пример 1.

Полученные на мукомольных заводах зародыши семян пшеницы подвергают предварительной обработке, включающей очистку зародышей и сушку в сушилке с псевдооживленным слоем при температуре 70°C в течение 4-10 минут, преимущественно 6 минут, до остаточной влажности зародышей 5-9% об., предпочтительно 8% об. Подготовленные таким образом зародыши подают в приемный бункер, откуда они дозатором и подающим транспортером нагнетаются в зерную камеру, в которой они подвергаются двухступенчатому холодному прессованию при температуре не выше 70°C, предпочтительно 60°C, и давлении 120 атмосфер на первой ступени прессования и 190 атмосфер на второй ступени прессования. В результате прессования получают масло зародышей пшеницы с содержанием токоферолов не менее 18% об., пригодное для получения лечебно-профилактического состава для восстановления нарушений половых функций. На фиг.9 представлена схема получения концентрата масла зародышей пшеницы.

Пример 2.

Клиническое исследование проводилось кафедрой урологии МГМСУ на базе ГКБ №50, а также отделением андрологии и урологии Эндокринологического Научного Центра.

Критерии включения в группу для лечения:

1. Мужчина в возрасте от 30 до 65 лет.
2. Уровень общего тестостерона ниже 12 нмоль/л.
3. Клиническая картина андрогенного дефицита, подтвержденная опросником ASM (андрогенный статус мужчины).
4. Гетеросексуал.

Предварительное обследование - 2 недели (проверка критериев включения и исключения, получение согласия на участие в исследовании, сбор анамнеза, оценка

общего состояния органов и систем, общие клинические лабораторные тесты).

Фаза лечения - 4 недели с визитами через промежутки в 2 недели (± 2 дня), с оценкой показателей IIEF-5 (EF), DAN-PSS-Sex, гормональными тестами, выявлением переносимости состава, побочных эффектов, изменений в общем состоянии пациента.

5 Окончательная оценка гормонального статуса - на 30 ± 3 день. Заключительный визит - 80-90 день - оценка показателей сперматогенеза.

Используемые инструменты:

1. International Index of Erectile Function (вариант для EF) IIEF-5
2. Опросник симптомов старения мужчины AMS
- 10 3. Шкала DAN-PSS-Sex

Оценка результатов.

Анализируемые переменные:

1. Динамика показателей шкалы AMS
2. Динамика показателей IIEF (EF)
- 15 3. Динамика показателей спермограммы
4. Динамика результатов гормональных тестов.

Статистический анализ полученных данных проводился разными методами с использованием программного пакета Statgraphics 5.0 Plus.

Результаты исследования.

20 В соответствии с критериями включения для исследования были отобраны 30 мужчин с проявлениями андрогенного дефицита. Средний возраст больных составил 37,5 лет (фиг.4).

Эти пациенты наблюдались в стационаре и амбулаторно. При этом основным поводом для обращения к урологу не всегда являлись половые нарушения. В ряде случаев эректильная дисфункция была выявлена в процессе обследования в связи с другим заболеванием.

В соответствии с дизайном исследования у всех пациентов получено согласие на участие в исследовании, проведен сбор анамнеза, оценка общего состояния органов и систем, выполнены общие клинические лабораторные тесты. Произведена оценка базового состояния копулятивной функции, которая осуществлялась с использованием шкалы международного индекса эректильной функции и шкалы DAN-PSS-Sex, выполнены гормональные тесты, проведено исследование эякулята. Полученные в промежуточных визитах значения этих показателей сравнивались с начальными. Согласно протоколу исследования, в исследование были включены мужчины, у которых было обнаружено снижение уровня общего тестостерона, определяемого в утренние часы, ниже 12 нг/мл. Результаты анализа данных, полученных с использованием шкалы AMS, показали, что 12 человек имели симптомы андрогенной недостаточности слабой степени выраженности, остальные 18 - умеренной. Поскольку сопутствующие органические заболевания являлись критериями исключения, мы считаем, что андрогенный дефицит (учитывая достаточно молодой возраст пациентов) у всех пациентов носил стрессорный характер (синдром хронической усталости, синдром менеджера и т.д.) У всех пациентов в анамнезе имели место значительные физические и психические перегрузки.

Основными симптомами, на которые жаловались пациенты, были: ухудшение самочувствия и общего состояния, повышенная потливость, бессонница, 45 раздражительность, мышечная слабость. Ряд больных отмечали снижение сексуальной активности, качества эрекции, укорочение длительности полового акта, притупление чувства оргазма.

При анализе ответов пациентов на вопросы шкалы IIEF было установлено, что у 10 (33,3%) человек имелось выраженное расстройство эректильной функции, у 4 (13,3%) - умеренно выраженное, у 8 (26,6%) - от легкого до умеренного, у 7 (23,3%) - легкое и 10 (33,3%) человек имели показатели в пределах нормальных значений (фиг.5).

Согласно критериям включения в исследование, пациенты, имевшие явные органические причины эректильной дисфункции, в исследование не вошли. Однако для

5 полного исключения других возможных факторов, помимо андрогенной недостаточности, применялись специальные методы исследования, в частности триплексная ультразвуковая доплерография сосудов полового члена с фармакотестом, изучение ночной пенильной тумесценции (Rigiscan), кавернозография. По показаниям проводилось изучение общего

5 неврологического статуса пациента.
Проведенные исследования ни в одном случае не обнаружили клинически значимых органических изменений со стороны полового члена, что позволило нам считать причиной эректильной дисфункции (когда она имела место), как и андрогенного дефицита - хронический стресс.

10 Также обращали внимание на наличие сопутствующих заболеваний, которые должны были учитываться при обследовании пациента и проведении лечения. Результаты представлены в таблице 4.

Нозология	N пациентов
Хр. простатит	11
Хр. уретрит	5
Мочекаменная болезнь	6
хнзл	3
Желчекаменная болезнь	2
Язвенная болезнь желудка и 12 п/к	3
Хр. колит	3
Хр. панкреатит	4
Кожные заболевания (псориаз)	1
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	5

25 Перед началом приема препарата у всех больных проводился анализ эякулята. Результаты показали, что у 15 пациентов (50%) отмечались нарушения сперматогенеза различной степени выраженности, характеризующиеся снижением подвижности сперматозоидов, уменьшением объема эякулята, повышением вязкости и увеличением времени разжижения эякулята (мы называем данное состояние синдром вязкой спермы), причем 10 пациентов наблюдались и лечились по поводу идиопатического бесплодия.

30 После проведения первичного обследования и проверки пациентов на соответствие критериям включения в исследование больным выдавался испытываемый состав (масло зародышей пшеницы 250 мг, селенопиран 15 мкг по селену, цинк 5 мг) и начинался курс лечения. Мы не препятствовали приему больными других препаратов, если это требовалось в плане лечения сопутствующих заболеваний (за исключением лекарств, указанных в критериях исключения из исследования).

35 Согласно протоколу, в течение 4 недель каждый пациент принимал состав перорально по 2 капсулы 3 раза в день. Во время каждого визита пациента производилась промежуточная оценка эректильной функции, общего самочувствия с использованием вышеописанных инструментов и выявлялись возможные побочные эффекты препарата. Через 3 месяца повторно проводился анализ эякулята.

40 Анализ результатов шкалы AMS по окончании курса приема препарата (через 4 недели) в сравнении с базовыми значениями показал достоверное уменьшение симптомов андрогенной недостаточности ($p=0,0004$) (фиг.6).

45 Как видно из представленных данных, среднее уменьшение общего балла по шкале AMS составило 5,9 (15,6%).

Ниже представлены результаты гормональных тестов, выполненных перед началом исследования и сразу по окончании курса приема препарата (таблица 5).

Параметры	До приема	На фоне 30 дней исследования	Нормальные показатели	P
ТТГ	0.9±0.4	1.1±0.6	0.25-3.5 мЕД/л	0.34
Св.Т4	15.6±1.2	16.7±2.2	9.0-20.0 пмоль/л	0.47
Прولاктин*	640±105	480±60	60-510 мЕД/л	0.045
Тестостерон*	8.2±2.5	15.9±3.7	11.0-33.5 нмоль/л	0.021

Эстрадиол	81±40	90+50	20-240 пмоль/л	0.07
гспс*	56.7+10.3	34.3±6.8	12.9-61.7 пмоль/л	0.035
лг	2.1+0.5	3.4+0.8	2.5-11.0 ЕД/л	0.32
ФСГ	6.7+2.2	7.2+1.8	1.55-9.74 ЕД/л	0.55
ИРИ	28.4±2.1	25.2+1.6	2.3-26.4 мкЕД/мл	0.06
Лептин*	35.2±10.2	22.3±12.2	до 12 нг/мл	0.042

* - изменения статистически достоверны

Результаты исследования показывают, что у всех мужчин на фоне приема состава отмечалось достоверное повышение содержания тестостерона на фоне снижения уровня пролактина и снижения уровня лептина.

Следующие данные демонстрируют изменения показателей шкалы IIEF в процессе приема заявляемого состава и в конце курса лечения (фиг.7). Как видно из приведенных ниже диаграмм, мы не отметили достоверного изменения суммарного среднего балла.

Однако методом полиномиальной регрессии нам удалось выявить закономерность в изменении среднего балла IIEF, представленную ниже (фиг.8).

Как видно из диаграмм, влияние терапии на эректильную функцию мужчин зависело от начального ее состояния: чем более выраженные нарушения эректильной функции имел пациент перед началом лечения, тем чаще наблюдался положительный результат. Так, в группе больных с умеренными нарушениями эрекции улучшение показателей индекса IIEF (в среднем на 19,3%) наблюдалось у всех четверых пациентов (100%). В группе мужчин, имевших эректильную дисфункцию в пределах от легких до умеренных симптомов, увеличение среднего балла шкалы IIEF (в среднем на 13,3%) наблюдалось только у 4 человек (50%). Среди больных с легкими расстройствами эрекции улучшение показателя было отмечено у 2 человек (28,6%) на 4,3%. Наконец, среди мужчин, формально не имевших эректильных нарушений, два пациента (20%) также демонстрировали увеличение среднего балла IIEF в среднем на 5,6%.

Указанные изменения гормонального статуса, а также результатов, полученных при заполнении анкет, соответствовали субъективным ощущениям пациентов, которые включали:

- исчезновение или значительное уменьшение адинамии,
- нормализацию полового влечения,
- улучшение эрекции,
- повышение работоспособности и физической активности,
- улучшение общего самочувствия,
- улучшение настроения,
- уменьшение количества жировой ткани, что проявлялось уменьшением окружности талии в среднем на 6.1 см за 1 месяц.

Следующие данные отражают изменения в анализах эякулята (таблица 6).

Показатели	До лечения	На фоне лечения	Нормативные показатели	P
Объем эякулята*	1.4+0.5	2.8±0.8	2.0-6.0 мл	0.003
Разжижение*	более 30 мин	менее 30 м	10-30 мин	-
Вязкость*	1.0±0.3 см	0.3±0.2 см	0.1-0.5 см	0.002
Количество сперматозоидов в 1 мл	30+11	32±14	более 20 млн	0.45
Подвижность а+б*	10+10	40±20	более 50%	0.04
Количество лейкоцитов	2.3+1.1	2.1+1.2	менее 1 млн	0.34

* - изменения статистически достоверны

Данные исследования демонстрируют достоверное увеличение подвижности сперматозоидов при отсутствии эффекта на показатели лейкоцитов в эякуляте. Также отмечалось увеличение объема эякулята и уменьшение времени разжижения. Все перечисленные показатели являются андрогенозависимыми, что предполагает андроген-опосредованное влияние на сперматогенез.

В процессе приема мы не отметили ни одного случая побочного действия препарата.

Таким образом:

1. Препарат эффективен в лечении мужчин с приобретенным андрогенным дефицитом стрессорного характера.

2. Повышение содержания тестостерона на фоне снижения уровня пролактина и снижения уровня лептина предполагает как центральный (гипоталамо-гипофизарный) характер действия состава, так и периферическое действие через уменьшение количества жировой ткани. Последнее ведет к уменьшению ароматизации тестостерона в андрогены. Снижение уровня глобулина, связывающего половые стероиды, оказывает дополнительное позитивное действие, приводя к повышению уровня свободного тестостерона.

3. У мужчин с приобретенным андрогенным дефицитом стрессорного характера восстанавливает половое влечение и значительно улучшает половую функцию.

4. Улучшаются показатели сперматогенеза у мужчин с идиопатическим бесплодием (в структуре бесплодия идиопатическое бесплодие составляет более 50% случаев), приводя к увеличению подвижности сперматозоидов и уменьшению времени разжижения эякулята. Позитивный эффект на показатели сперматогенеза вероятно обусловлен повышением содержания тестостерона, основного гормона, влияющего на созревание сперматозоидов и разжижение эякулята.

5. Состав может быть рекомендовать как средство монотерапии, так и в составе комбинированной терапии в лечении идиопатического бесплодия, а также нарушений половой функции психогенного характера.

Полученные в результате проведенного клинического исследования данные позволяют считать препарат эффективным и безопасным средством, способным устранять проявления андрогенного дефицита стрессорного характера, включая нарушения копулятивной функции, что позволяет рекомендовать его для применения в указанной категории больных.

Формула изобретения

1. Лечебно-профилактическое средство для восстановления нарушений половых функций, характеризующееся тем, что оно содержит масло зародышей пшеницы или концентрат масла зародышей пшеницы, а также комплекс микроэлементов, включающий цинк и селен в форме селенопирана, при следующем содержании компонентов в мг:

масло зародышей пшеницы или	
концентрат масла зародышей пшеницы	200-300
цинк	2-4
селен в форме селенопирана	0,015-0,020
	(в пересчете на селен),

при этом масло зародышей пшеницы включает токоферолов не менее 18 об.%, а концентрат масла зародышей пшеницы имеет следующие показатели:

перекисное число	1,2-1,3 ммоль/кг
кислотное число	4,6-4,7 мг
число омыления (КОН)	190-195 мг
йодное число	110-112 г/100 г
содержание неомыляемых веществ	4,8-4,9 мас. %
содержание каротиноидов	9,45-10 мг%.

2. Средство по п.1, которое выполнено в форме капсул.

3. Способ получения масла зародышей пшеницы по п.1, характеризующийся тем, что очищенное сырье высушивают в псевдооживленном слое при 70°C в течение 4-10 мин до остаточной влажности 5-9 об.%, затем подвергают двухступенчатому холодному прессованию при температуре не выше 70°C и давлении 120 атмосфер на первой ступени прессования и 190 атмосфер - на второй ступени, полученный целевой продукт - масло зародышей пшеницы содержит токоферолов не менее 18 об.%.
4. Способ получения концентрата масла зародышей пшеницы по п.1, характеризующийся тем, что зародыши пшеницы подсушивают до влажности 5-9%, далее

подвергают прессованию, затем дважды экстрагируют 92-93% этиловым спиртом при соотношении сырье:экстрагент 1:3 и 1:2, на второй стадии полученные спиртовые экстракты объединяют, отстаивают и после расслаивания фаз упаривают в вакууме при температуре 50-60°C до удаления спирта, полученный продукт имеет следующие

5 показатели:

перекисное число	1,2-1,3 ммоль/кг
кислотное число	4,6-4,7 мг число
число омыления (КОН)	190-195 мг
йодное число	110-112 г/100 г
содержание неомыляемых веществ	4,8-4,9 мас. %
содержание каротиноидов	9,45-10 мг%

10

15

20

25

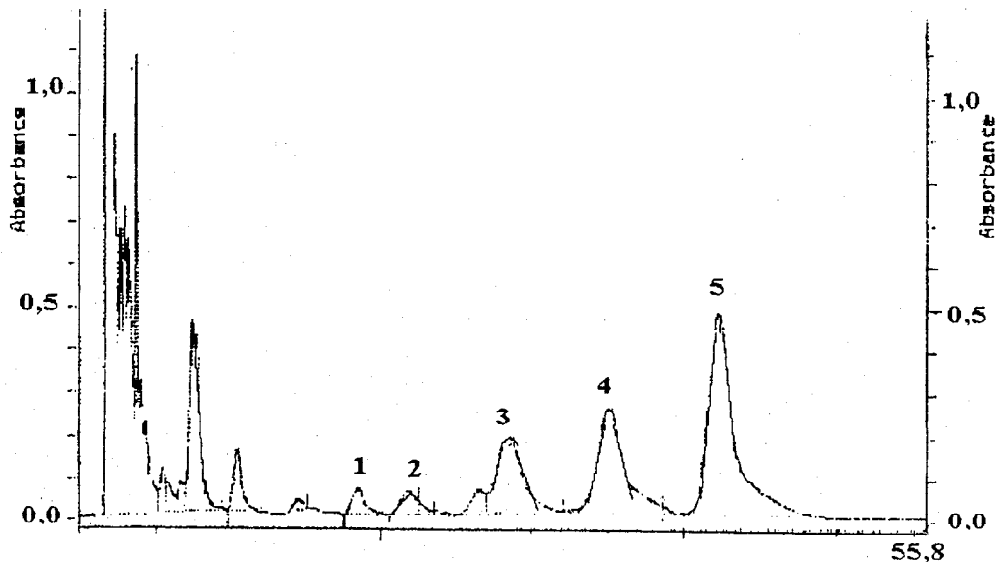
30

35

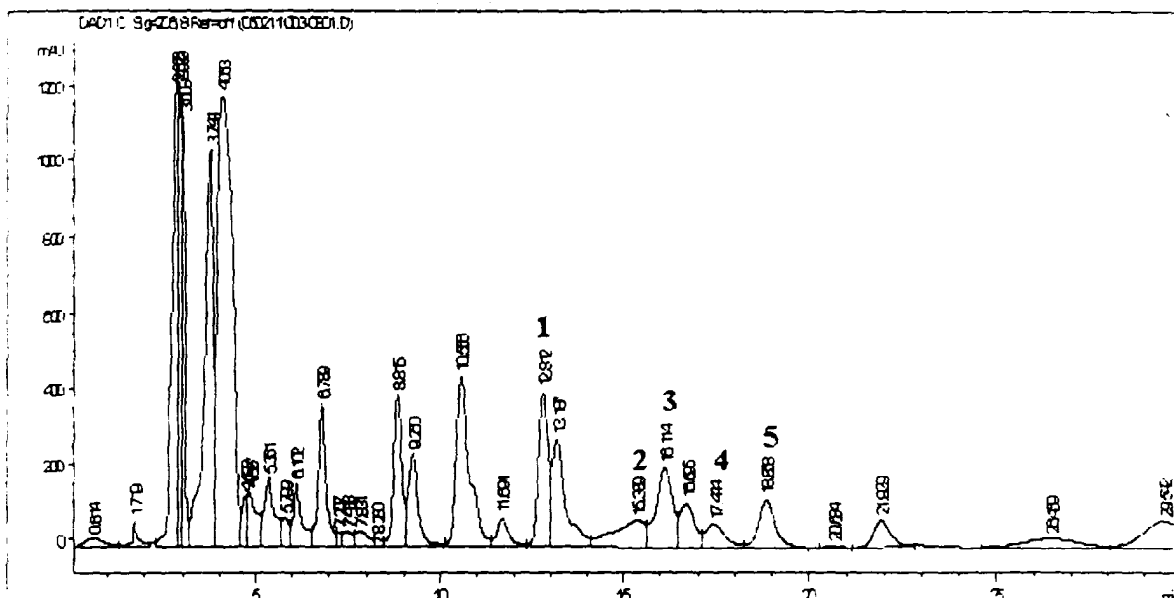
40

45

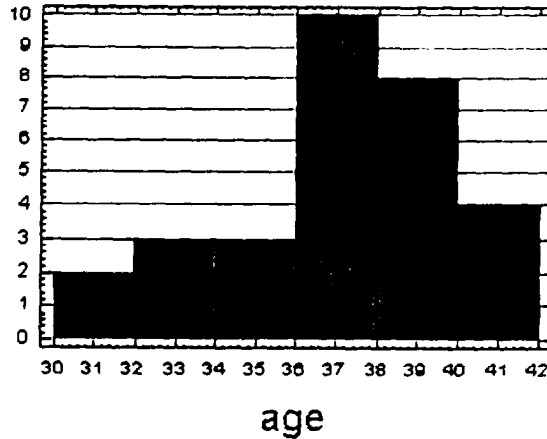
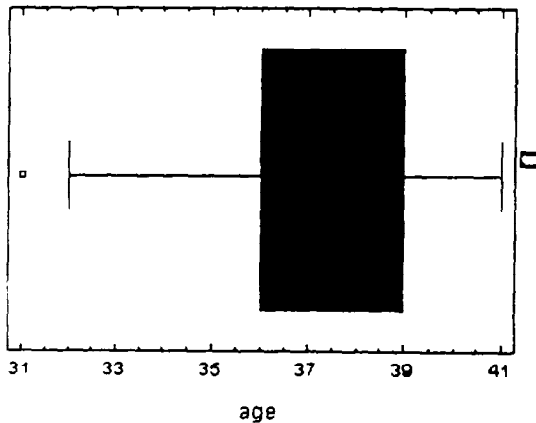
50



Типичная ВЭЖХ-хроматограмма неомыляемой фракции МЗП.
 1 – неозргостерин; 2 – эргостерин; 3 – brassикастерин; 4 – кампестерин; 5 –
 β -ситостерин.
 Фиг.2



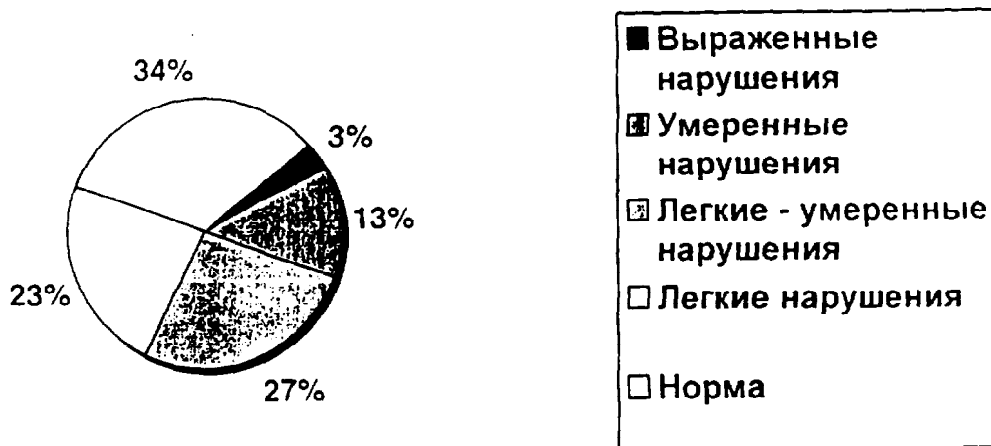
ВЭЖХ-хроматограмма фитостеринов этанольного экстракта МЗП.
 1- дигидроэргостерин; 2- эргостерин; 3 – brassикастерин; 4 – кампестерин; 5-
 β -ситостерин.
 Фиг.3



Summary Statistics for Col_1

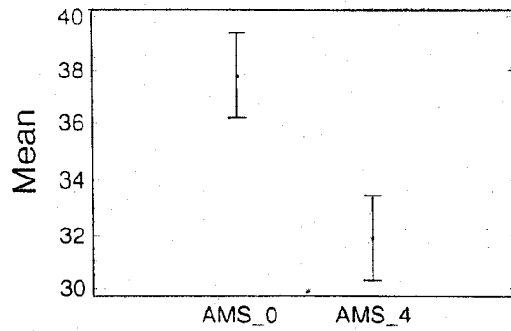
Count = 30
 Average = 37.4667
 Variance = 7.08506
 Standard deviation = 2.66178
 Minimum = 31.0
 Maximum = 41.0
 Range = 10.0
 Std. skewness = -1.7378
 Std. kurtosis = 0.156193

Распределение больных по возрасту.
 Фиг.4

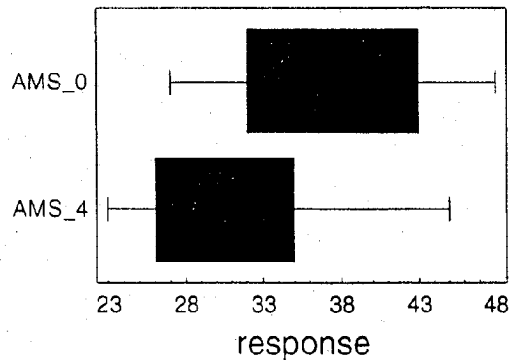


Структура пациентов по степени эректильной дисфункции.
 Фиг.5

Means and 95,0 Percent LSD Intervals



Box-and-Whisker Plot



Summary Statistics

	Count	Average	Variance	Standard deviation
AMS_0	30	37.8	39.4069	6.27749
AMS_4	30	31.8667	35.4299	5.9523
Total	60	34.8333	45.7345	6.76273
	Minimum	Maximum	Range	Std. skewness
AMS_0	27.0	48.0	21.0	-0.319958
AMS_4	23.0	45.0	22.0	0.848789
Total	23.0	48.0	25.0	0.399312
	Std. kurtosis			
AMS_0	-1.31477			
AMS_4	-0.553725			
Total	-1.51243			

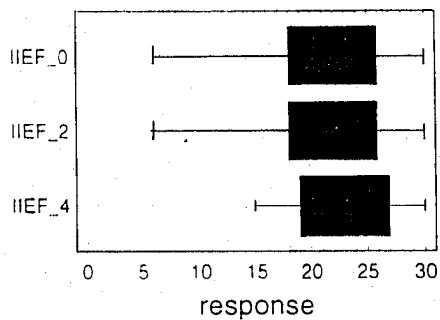
ANOVA Table

Analysis of Variance					
Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	528.067	1	528.067	14.11	0.0004
Within groups	2170.27	58	37.4184		
Total (Corr.)	2698.33	59			

Динамика показателей шкалы AMS.

Фиг.6

Box-and-Whisker Plot



ANOVA Table

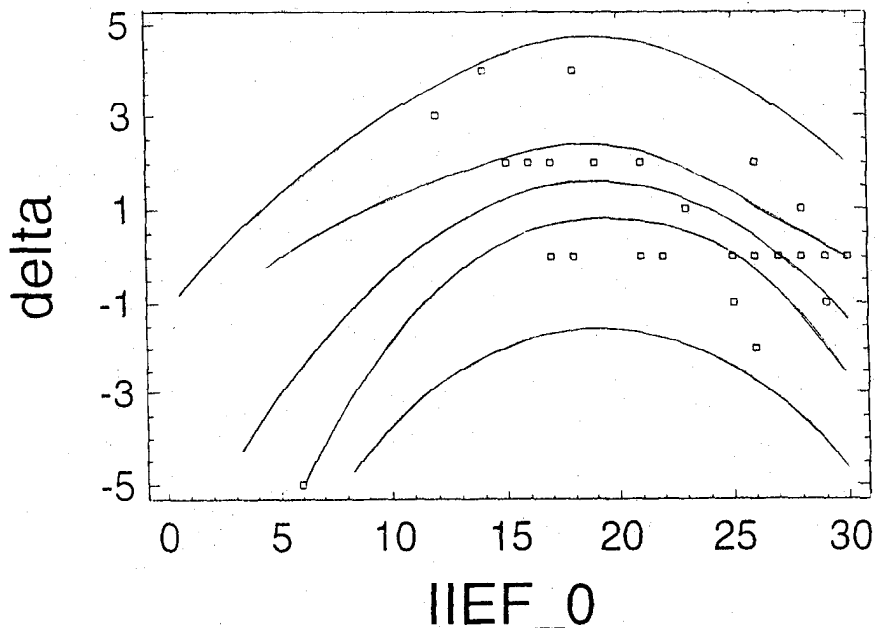
Analysis of Variance

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	5,26667	2	2,63333	0,08	0,9238
Within groups	2889,63	87	33,2142		
Total (Corr.)	2894,9	89			

Динамика показателей шкалы ИИЕФ.

Фиг.7

Plot of Fitted Model



$$\text{delta} = -6.95059 + 0.90113 \cdot \text{IIEF}_0 - 0.0237918 \cdot \text{IIEF}_0^2$$

Polynomial Regression Analysis

Dependent variable: delta

Parameter	Estimate	Standard Error	T Statistic	P-Value
CONSTANT	-6.95059	2.59234	-2.68121	0.0124
IIEF_0	0.90113	0.266839	3.37706	0.0022
IIEF_0^2	-0.0237918	0.00660633	-3.60137	0.0013

Analysis of Variance

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Model	30.3499	2	15.1749	6.94	0.0037
Residual	59.0168	27	2.18581		
Total (Corr.)	89.3667	29			

R-squared = 33,961 percent
 F-squared (adjusted for d.f.) = 29.0693 percent
 Standard Error of Est. = 1.47845
 Mean absolute error = 1.14565
 Durbin-Watson statistic = 2.013 (P=0.4796)
 Lag 1 residual autocorrelation = -0.0571954

Зависимость изменения показателя ИЕФ от его начального значения.

Фиг.8

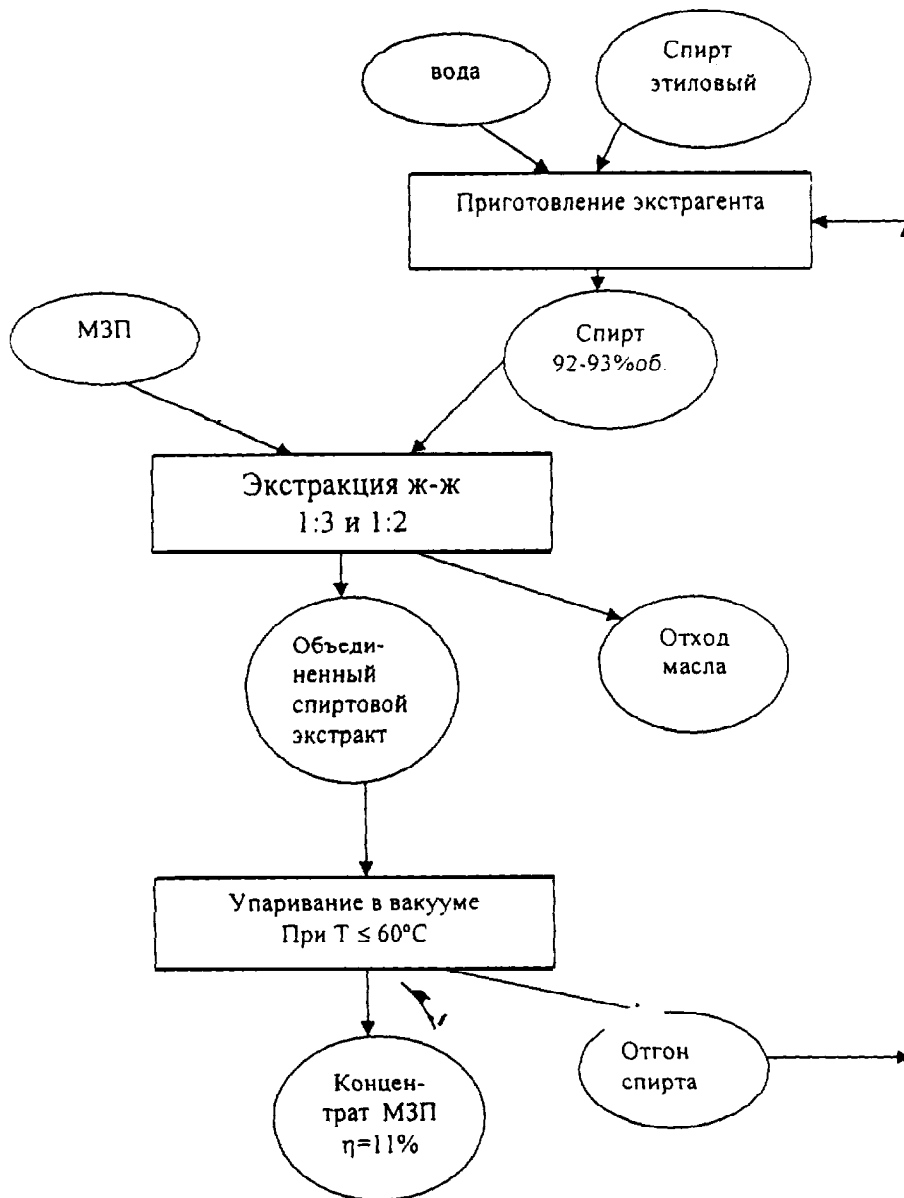


Схема получения этанольного экстракта МЗП

Фиг.9