



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A23L 33/16 (2021.08); A23L 33/165 (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2021119005, 29.06.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.06.2021

Дата регистрации:
07.02.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 29.06.2021

(45) Опубликовано: 07.02.2022 Бюл. № 4

Адрес для переписки:
121165, Москва, Г-165, а/я 15, ООО "ППФ-
Юстис", Пилишкина Людмила Станиславовна

(72) Автор(ы):

Ариповский Александр Викторович (RU),
Гриневская Елена Михайловна (RU),
Дельцов Александр Александрович (RU),
Шантыз Азамат Хазретович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной ответственностью
Фирма "А-БИО" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2472354 C1, 20.01.2013. RU
2573999 C2, 27.01.2016. RU 2192150 C1,
10.11.2002. RU 2409375 C1, 20.01.2011. WO
2018027083 A1, 08.02.2018. CN 105998060 A,
12.10.2016.

(54) Биологически активная добавка к пище, содержащая неионные формы йода и селена

(57) Реферат:

Изобретение относится к области пищевой промышленности, медицинской и ветеринарной фармакологии. Препараты, получаемые предложенным методом, могут быть использованы в качестве пищевых добавок в производстве хлебобулочных и кондитерских изделий, молочных и масложировых продуктов, фруктовых вод и иных напитков, консервов, витаминно-микроэлементных комплексов, комбикормов и премиксов для животных. БАД представляет собой водный раствор неионных соединений йода и селена, причем йод содержится в ней в форме 3,5-дийод-L-тирозина, а атомы селена ковалентно связаны в неорганической

решетке железо-декстриновых нанокolloидных частиц при следующем содержании йода и селена в граммах на 1 л раствора: йод - 1-50, селен - 1-10. БАД обладает высокой химической стойкостью и неизменностью состава в ходе длительного хранения или кулинарной обработки, независимостью степени усвоения микроэлемента от особенностей основного рациона потребителя, отсутствием нежелательных химических взаимодействий микроэлементных добавок между собой или с иными минеральными или органическими составляющими пищи в процессе ее усвоения в ЖКТ. 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A23L 33/16 (2016.01)
A23L 33/165 (2016.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A23L 33/16 (2021.08); A23L 33/165 (2021.08)

(21)(22) Application: **2021119005, 29.06.2021**

(24) Effective date for property rights:
29.06.2021

Registration date:
07.02.2022

Priority:

(22) Date of filing: **29.06.2021**

(45) Date of publication: **07.02.2022** Bull. № 4

Mail address:

121165, Moskva, G-165, a/ya 15, OOO "PPF-Yustis", Pilishkina Lyudmila Stanislavovna

(72) Inventor(s):

**Aripovskii Aleksandr Viktorovich (RU),
Grinevskaja Elena Mikhailovna (RU),
Deltsov Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Shantyz Azamat Khazretovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoi otvetstvennostiu
Firma "A-BIO" (RU)**

(54) **BIOLOGICALLY ACTIVE FOOD ADDITIVE CONTAINING NON-IONIC FORMS OF IODINE AND SELENIUM**

(57) Abstract:

FIELD: food industry; pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to food industry, medical and veterinary pharmacology. Preparations obtained by the proposed method can be used as food additives in the production of bakery and confectionary products, dairy and fat-and-oil products, fruit water and other beverages, canned food, vitamin and microelement complexes, feedstuffs and premixes for animals. Biologically active additive is an aqueous solution of non-ionic compounds of iodine and selenium, wherein iodine is contained in it in form of 3,5-diiodo-L-tyrosine, and selenium atoms are covalently bonded in an inorganic lattice of iron-dextrin nanocolloidal

particles with the following content of iodine and selenium in grams per 1 l of the solution: iodine – 1–50, selenium – 1–10.

EFFECT: biologically active additive has high chemical stability and composition invariance during long-term storage or culinary treatment, independence of the degree of absorption of the microelement from the characteristics of the main diet of the consumer, absence of undesirable chemical interactions of microelement additives with each other or with other mineral or organic components of food during its assimilation in the gastrointestinal tract.

1 cl, 1 tbl

Изобретение относится к области пищевой промышленности, медицинской и ветеринарной фармакологии. Получаемые продукты могут быть использованы в качестве пищевых добавок при производстве хлебобулочных и кондитерских изделий, молочных и масложировых продуктов, фруктовых вод и иных напитков, консервов, витаминно-микроэлементных комплексов, комбикормов и премиксов для животных.

Проблема алиментарного дефицита йода и селена считается в настоящее время чрезвычайно острой и актуальной. У животных и человека йод входит в состав так называемых тиреоидных гормонов (тироксина и трийодтиронина), продуцируемых щитовидной железой и оказывающих многостороннее воздействие на рост, развитие и обмен веществ организма.

Селен является синергистом витамина Е и йода: при дефиците селена йод плохо усваивается организмом, а его биотрансформация в трийодтиронин сильно замедляется (что связано, в частности, с недостаточностью концентрации 5'-йодтиронин дейодиназы - ключевого селенсодержащего фермента тканей щитовидной железы, переводящего тироксин в существенно более активный трийодтиронин) (The interactions between selenium and iodine deficiencies in man and animals. Arthur JR, Beckett GJ, Mitchell JH. - Nutrition Research Reviews. 1999 Jun; 12(1):55-73).

В подавляющем большинстве случаев (Федеральный реестр биологически активных добавок к пище. Раздел 3: «Биологически активные добавки (БАД) к пище - источники минеральных веществ». Москва, 2001; Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы: обучающие программы РСЦ института микроэлементов ЮНЕСКО Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2008г. С.587-596. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19497570>) зарегистрированные в настоящее время БАД (а также аналогичные лекарственные препараты и премиксы для животных, не рассматривавшиеся в указанных источниках) представляют собой смеси водорастворимых неорганических соединений йода (йодида или, реже, йодата калия) и селена (селенита или селената натрия). Исключительная популярность подобных комбинаций обусловлена простотой и дешевизной приготовления подобных композиций, однако общеизвестны и их серьезные недостатки. Отмечается сравнительно высокая токсичность минеральных препаратов йода и селена (LD₅₀ для соединений селена - 4-5 мг/кг, для соединений йода - 60-100 мг/кг) и, главное, химическая нестабильность и склонность к вторичным фармакокинетическим и фармакодинамическим взаимодействиям с неорганическими компонентами атмосферы, воды, пищи или пищевого полуфабриката.

Действительно, окисление иодид-иона кислородом воздуха с последующей потерей летучего молекулярного йода является причиной малого срока годности йодсодержащих БАД - в том числе и наиболее известной из них, йодированной соли. Срок годности этой добавки составляет 6 месяцев, однако, в зависимости от условий хранения, двукратное уменьшение концентрации иодид-ионов в этом продукте может наблюдаться через 3-10 месяцев; при йодировании соли йодатом калия срок хранения поваренной соли увеличивается незначительно. Еще быстрее протекает процесс потери йода из полимикроэлементных БАД, лекарственных препаратов или премиксов для животных, содержащих, наряду с йодидами и йодатами, ощутимые количества ионов переходных металлов (соединения железа, марганца, кобальта, меди и пр. - катализаторы окислительно-восстановительных реакций с участием йодсодержащих ионов).

Неорганические соединения йода, как правило, не выдерживают и сколько-нибудь жестких условий кулинарной обработки пищи: даже кратковременное кипячение их водных растворов приводит к необратимой потере 30-60% исходного количества йода. Кроме того, минеральный йод обладает высокой токсичностью: максимальное

допустимое суточное потребление йода в РФ составляет 300 мкг (МР №2.3.1.1915-04 МЗСР РФ, Москва, 2004, 34 с), рекомендация ВОЗ - не более 1000 мкг в сутки.

Значительно более безопасными и эффективными считаются йод- и селенсодержащие БАД, изготовленные на основе морских водорослей и продуктов их переработки.

5 Действительно, подобные препараты со времен глубокой древности использовались в Китае, Японии и Юго-Восточной Азии для устранения болезненных проявлений йододефицита, они сравнительно дешевы, эффективны и малотоксичны, а достаточно высокая концентрация йода в сухой массе бурых водорослей позволяет ограничиться малыми суточными дозами подобных субстанций. Кроме того, существенная часть
10 йода (15-25% от его общего содержания) присутствует в тканях водорослей уже в органической форме - в виде 3-йод-L-тирозиновых и 3,5-дийод-L-тирозиновых аминокислотных фрагментов соответствующих растительных белков. Ковалентная связь «углерод-йод» в таких веществах весьма прочна, и йод из состава ароматических йодсодержащих аминокислот уже не теряется ни при хранении, ни при тепловой
15 обработке, не демонстрирует нежелательных химических взаимодействий в процессе хранения препарата или в ходе усвоения микроэлемента из желудочно-кишечного тракта.

К сожалению, общее содержание йода в бурых водорослях (ламинария сахаристая, пальчаторассеченная или зубчатая, фукус пузырчатый, ундария перистая и др.) варьирует
20 в достаточно широких пределах - 0,005-0,25% от сухого веса, в зависимости от условий произрастания. Преобладающая часть йода (около 4/5 от общего количества) все же содержится в водорослях в ионном виде - в форме йодид- и йодат-анионов - и оттого также может быть потеряна в ходе технологической подготовки сырья, его длительного хранения или кулинарной обработки. Кроме того, кишечные пищеварительные
25 ферменты млекопитающих не способны расщеплять пептидные связи, образованные моно- и дийодтирозинами (в отличие от пептидных связей исходного тирозина или других ароматических аминокислот): белки бурых водорослей сильно уступают белкам сухопутных сельскохозяйственных растений по показателям переваримости, и значительная часть «органического йода» морских водорослей человеком или высшими
30 животными не может быть усвоена.

Очень интересна современная модификация этого подхода (то есть использования устойчивых йодоорганических соединений в качестве БАД): химическое йодирование тирозиновых остатков одного из молочных белков действием свободного йода или
35 однохлористого йода на разбавленный водный раствор белка. Так, препарат под названием «Йодказеин» (ООО «НПК МЕДБИОФАРМ», ТУ 9229-001-48363077-99) - продукт жесткого йодирования казеина однохлористым йодом - содержит 7-10% йода и рекомендуется, в частности, для применения в пищевых производствах для обогащения различных продуктов питания «органическим йодом». Для индивидуального
40 употребления предложен препарат «Биойод» (ООО «ТЕХНОВИТА», ТУ 9141-001-69752570-11), получаемый мягким ферментативным йодированием молочных альбуминов (1,5-2,0% йода).

В действительности же более 4/5 от общего количества йода, присутствующего в наиболее популярном препарате «Йодказеин» (рекомендован МЗ, РАМН и МСХ РФ для использования в качестве БАД как для индивидуального применения, так и в
45 пищевой промышленности: МР 2.3.7.1916-04. Применение йодказеина для предупреждения йоддефицитных заболеваний в качестве средства популяционной, групповой и индивидуальной профилактики йодной недостаточности.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ МЗ, 2004. <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293846/>

4293846513.htm), представлено отнюдь не йодпроизводными аминокислот, а неорганическими соединениями йода и сложными эфирами кислородсодержащих кислот - производных положительно заряженного йода. Молочный белок, сильно окисленный в ходе жесткого йодирования, расщепляется панкреатическими протеазами кишечника
5 осязимо хуже исходного казеина, и всего около 1/15 от исходного количества йода в этом препарате освобождается в ходе протеолиза в виде йодированных ди- и трипептидов (с м.в. 0-500 Да), пригодных для усвоения энтероцитами - эпителиальными клетками кишечника («Проведение качественных и количественных анализов образцов йодированных белков «Биойод» производства ООО «Техновита» и «Йодказеин»
10 производства ООО «Медбиофарм»»). ОТЧЕТ О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ. НЕГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР Центр Высоких Технологий "ХимРар", М., 2011. <https://refdb.ru/look/2793682-pall.html>).

Серьезный недостаток йодированных белков состоит в их полной нерастворимости (или крайне низкой растворимости) в воде: эта особенность сильно затрудняет
15 технологическое использование йодированных белков с целью обогащения продуктов пищевых производств данным микроэлементом. Белки бурых водорослей в воде не растворяются вообще ни при каких условиях.

Данный методологический подход (введение гетероэлемента в аминокислотную последовательность природного белка) с успехом использован и для создания
20 селенсодержащих (а не только йодсодержащих) БАД. Действительно, культивирование некоторых дрожжей-сахаромицетов в присутствии избытка селенита натрия приводит к частичному включению элементоорганических аминокислотных остатков селеноцистеина Se-CYS и селенометионина Se-MET в аминокислотную последовательность соответствующих дрожжевых белков (обычно Se-CYS и Se-MET
25 включаются в белок в мольном соотношении ~ 1:2). Сухая биомасса таких дрожжей, а также препараты частично очищенного или автолизированного дрожжевого белка иногда используются в качестве источника пищевого селена (напр., импортные препараты БАД «Йодоселен» («Парагон лабораториз Инк», США), СГР: № 77.99.11.003.Е.009774.10.15 от 23.10.2015; БАД «СЕЛЕН» («Архон Витамин
30 Корпорэйшн», США), СГР № 77.99.23.3.У.4667.4.05 от 28.04.2005; БАД «СЕЛЕН СОЛГАР» («Солгар Витамин», США), СГР № 77.99.23.3.У.5465.6.09 от 03.06.2009 и др.)

Параметры токсичности «органического дрожжевого селена» не слишком сильно отличаются от аналогичных параметров соединений четырех- и шестивалентного
35 неорганического селена (в пересчете на единицу содержания чистого селена), а по характеристикам эффективной переваримости неорганические селенсодержащие БАД даже осязимо превосходят препараты «органического селена» - не говоря уже о несоизмеримо большей стоимости суточной дозы активного вещества в последнем случае. И тем не менее препараты «органического селена» обладают, в сравнении с
40 водорастворимыми селенитами и селенатами щелочных металлов, одним несомненным и чрезвычайно важным преимуществом - **ТОКСИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТЬЮ**: их применение сводит к минимуму риск селеновой интоксикации при случайной передозировке препарата малокомпетентным потребителем.

Наиболее близким к предложенному препарату (прототипом) является препарат
45 Йодоселен, содержащий витамин С (аскорбат калия или аскорбат магния), витамин Е (30% смесь d-токоферолов: альфа, бета, гамма, сигма), йод (из экстракта ламинарии), селен (селенометионин) (см. «Йодоселен», страница в Интернете <https://vitamax-moscow.ru/jodoselen>).

Недостатками данного препарата является то, что его затруднительно использовать для обогащения других продуктов, так как данный препарат не может быть растворен в воде. Также основная часть йода из экстракта ламинарии содержится в форме йодид- и йодат-анионов - и оттого может быть потеряна в ходе технологической подготовки сырья, его длительного хранения или кулинарной обработки. Кроме того, кишечные пищеварительные ферменты млекопитающих (в том числе человека) не способны расщеплять пептидные связи, образованные моно- и дийодтирозинами, так что часть «органического йода» из морских водорослей (ламинарий) человеком или высшими животными не может быть усвоена.

Техническая проблема, решаемая изобретением, заключается в создании микроэлементной биологически активной добавки к пище, которая обладает:

- высокой химической стойкостью и неизменностью состава в ходе длительного хранения или кулинарной обработки;
- независимостью степени усвоения микроэлемента от особенностей основного рациона потребителя, отсутствием нежелательных химических взаимодействий микроэлементных добавок между собой (или с иными минеральными или органическими составляющими пищи) в процессе ее усвоения в ЖКТ;

Техническая проблема решается биологически активной добавкой к пище, представляющей собой водный раствор, содержащий йод и селен в форме неионных соединений, при этом добавка содержит йод в форме 3,5-дийод-L-тирозина, а селен - в составе железо-декстринового комплекса, при следующем содержании йода и селена в граммах на 1 л раствора:

	йод	1 - 50
25	селен	1 - 10

Замена йодированных белков молока или водорослей (то есть соединений высокомолекулярных, включающих лишь отдельные редкие фрагменты моно-3-йод-L-тирозина или ди-3,5-дийод-L-тирозина) химически индивидуальными мономерными формами моно-3-йод-L-тирозина или ди-3,5-дийод-L-тирозина (соединениями низкомолекулярными, не требующими предварительной деполимеризации препарата действием протеаз пищеварительного тракта) позволяет предложить йодсодержащую БАД, сочетающую следующие достоинства: высокое содержание гетероэлемента, водорастворимость, токсическая безопасность, химическая устойчивость в ходе хранения и биологического усвоения, лишенную основных недостатков вышеупомянутых препаратов.

Абсолютно сходный в биохимическом отношении прием (его можно назвать «диверсификацией путей доставки микроэлемента в энтероцит») может быть применен и для случая с селенсодержащим БАД: здесь также предлагается использовать производное ковалентно связанного селена, усваивающееся клетками кишечного эпителия по совершенно иному, неионному, механизму (принципиально отличному от банального трансмембранного транспорта селенит- или селенат-ионов). Действительно, наночастицы коллоидных железо-декстриновых препаратов типа «МАЛЬТОФЕР», «ФЕРРУМ ЛЕК», «БИОЖЕЛЕЗО» усваиваются энтероцитами за счет того же механизма, что и мицеллы водонерастворимых липидов пищи - путем пиноцитоза (захвата капли жидкой фазы с содержащимися в ней частицами твердой фазы и последующего ферментативного расщепления захваченных частиц во внутриклеточном пространстве энтероцита).

Отказ от применения простейших ионных форм упомянутых микроэлементов (I, IO_3^- , SeO_3^{2-} , SeO_4^{2-}) позволил создать комбинированную йодселенсодержащую БАД, характеризующуюся:

- 5 • весьма низкой острой токсичностью и гарантированной токсической безопасностью;
- высокой химической стойкостью и неизменностью состава в ходе длительного хранения;
- независимостью степени усвоения микроэлемента от особенностей основного рациона потребителя, отсутствием нежелательных химических взаимодействий
- 10 микроэлементных добавок между собой (или с иными минеральными или органическими составляющими пищи) в процессе ее усвоения в ЖКТ;
- высокой концентрацией целевых микроэлементов в препаратах;
- высокой растворимостью препаратов в воде, что исключает необходимость выполнения каких-либо операций по предварительной подготовке препаратов для их
- 15 применения в пищевых производствах.

Йод и селен являются биохимическими синергистами, а суточные нормы их потребления человеком соотносятся приблизительно как 2:1 - 4:1 (120-150 мкг йода против 40-60 мкг селена). Таким образом предложенный препарат можно считать синергической композицией пары микроэлементов, йода и селена, в их неионогенных

20 формах. Он представляет собой гомогенный красно-бурый водный раствор с pH=8,0-10,0, содержащий неионную форму йода в виде его элементоорганического соединения 3,5-дийод-L-тирозина и неионную форму селена, включенного в ковалентную решетку Fe_2O_3 железо-декстриновых наночастиц.

Препарат позволяет устранить недостаток йода и селена в рационах людей и

25 животных, а его отличительной чертой является полное отсутствие ионных форм данных микроэлементов (йодид-, йодат-, периодат-, селенид-, селенит-, селенат-ионов). Йод присутствует в предложенном препарате в виде высоко физиологичной аминокислоты 3,5-дийод-L-тирозина (то есть промежуточного продукта процесса биохимического синтеза гормонов щитовидной железы из йодид-ионов): молекула данного соединения

30 включает прочную ковалентную связь атома йода с углеродом ароматического цикла.

Ковалентно связанные атомы четырехвалентного селена вводятся в композицию в составе железо-декстринового нанокolloида (при этом структурные фрагменты $>\text{Se}=\text{O}$ замещают атомы железа в кристаллической решетке окиси Fe_2O_3 неорганического ядра наночастицы) (см. RU 2409375 C1, опуб. 20.01.2011).

35 Предложенную микроэлементную биологически активную добавку готовят следующим образом.

Концентрированный раствор декстрина, содержащий хлорид Fe (III) и селенит натрия (состав и пропорции для каждой группы животных или человека установлены согласно отработанным рекомендациям), нейтрализуют при перемешивании концентрированным

40 раствором соды до начала образования осадка, подщелачивают смесь раствором едкого натра до pH 9-11, нагревают смесь до температуры растворения осадка, полученный красно-бурый раствор подкисляют концентрированной HCl до pH 5,8-6,5. Концентрирование и обессоливание коллоидного раствора проводят ультрафильтрацией на мембранах с пределом эксклюзии более 10 кДа.

45 Приготовление устойчивых нанокolloидов железо-декстрина, модифицированного селеном (ковалентно включенным в кристаллическую решетку окиси железа в концентрации 0,1-20,0 вес% от содержания железа), подробнее описано в патенте RU 2409375 C1. Спектрофотометрический контроль состава получаемого препарата

свидетельствует о количественном ковалентном связывании селенит-ионов, введенных в реакционную смесь, кристаллической решеткой окиси железа (III) - основы неорганического ядра наночастиц железо-декстриновых коллоидов.

ПРИМЕР ПРИГОТОВЛЕНИЯ БАД, СОДЕРЖАЩЕЙ ЙОД И СЕЛЕН В КОНЦЕНТРАЦИЯХ 10 г/л и 4 г/л СООТВЕТСТВЕННО

ИСХОДНЫЙ КОМПОНЕНТ 1: СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИЙ ЖЕЛЕЗО-ДЕКСТРИНОВЫЙ НАНОКОЛЛОИД. Концентрированную наносuspension селенсодержащих железо-декстриновых наночастиц готовят в соответствии с методикой, приведенной в патенте «Способ получения микроэлементного лекарственного средства на основе железо-декстринового комплекса», RU №2409375. При этом в качестве исходных материалов используют 50,0 кг шестиводного хлорного железа, 1,20 кг селенита натрия и 30 кг декстрина с молекулярным весом 2-5 КДа. Получают 100 л жидкого концентрированного нанокolloида, содержащего 100 г/л неионного железа и 6,1 г/л ковалентно связанного селена.

ИСХОДНЫЙ КОМПОНЕНТ 2: КРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ 3,5-ДИЙОД-L-ТИРОЗИН. Усовершенствованный метод мягкого йодирования L-тирозина в уксуснокислой среде (см. патент US 2,835,700, 20.05.1958) использован для синтеза препарата 3,5-дийод-L-тирозина: типичный образец, судя по результатам хроматографического и объемного анализа, содержит 97-98% целевого вещества, 1-3% моно-3-йод-L-тирозина и следовые, на уровне 0,2%, концентрации исходного тирозина, ацетатов и йодидов щелочных металлов (температура плавления безводного препарата - 230-234°C, с разложением).

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ПРОДУКТ 3: СЛАБОЩЕЛОЧНОЙ РАСТВОР 3,5-ДИЙОД-L-ТИРОЗИНА. К смеси 60 г кристаллического 3,5-дийод-L-тирозина и 0,5 л воды при перемешивании прибавляли концентрированный раствор едкого натра до полного растворения осадка аминокислоты, довели объем раствора до 1,00 л, а величину pH - до 9,6-9,8. Концентрация неионного йода в промежуточном продукте - 30 г/л.

КОНЕЧНЫЙ ПРОДУКТ 4 - БАД смешивали 330 мл щелочного раствора 3,5-дийод-L-тирозина (**ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ПРОДУКТ 3**) с концентрацией неионного йода, равной 30 г/л, и 670 мл раствора селенсодержащего железо-декстринового нанокolloида, содержащего селен в концентрации 6 г/л (**ИСХОДНЫЙ КОМПОНЕНТ 1**). Полученный раствор, содержащий 4 г/л селена и 10 г/л йода, пастеризовали и консервировали прибавлением 1,5 г метилпарабена (допустима также стерилизация при 110°C или 120°C).

ПРИМЕРЫ СОСТАВОВ БАД

В таблице приведены примеры предложенной БАД с другим различным содержанием микроэлементов.

Таблица

Микроэлемент	Содержание микроэлемента, г/л			
	БАД 1	БАД 2	БАД 3	БАД 4
Йод	1	11	30	50
Селен	1	4	7	10

Предложенная БАД всех приведенных составов обладает хорошей растворимостью, химической и фармакодинамической стабильностью. Как селенсодержащий компонент данной синергической композиции (железо-декстриновый коллоид), так и ее йодсодержащий компонент (3,5-дийод-L-тирозин) хорошо растворимы (до 15-20 %) и достаточно устойчивы в ходе хранения. Характеристики БАД и ее компонентов не изменяются при хранении в течение 3-4 года, по данным метода «ускоренного старения» (И-42-2-82 ВРЕМЕННАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРОВЕДЕНИЮ РАБОТ С ЦЕЛЬЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СРОКОВ ГОДНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ

МЕТОДА "УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ" ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ. ВВЕДЕНА В ДЕЙСТВИЕ Приказом Министерства здравоохранения СССР и Министерства медицинской промышленности 18 апреля 1983 года № 430/224.) в слабощелочных водных растворах при pH 8,0-9,5. Компоненты препарата не демонстрируют сколько-нибудь ощутимых взаимодействий между собой, а также с белковыми, липидными и углеводными компонентами пищевых продуктов в ходе кипячения в воде.

Препарат совершенно индифферентен в отношении компонентов комбикормов и премиксов и может быть использован в качестве источника микроэлементов в комбикормовых производствах и в ветеринарной фармакологии.

Применение БАД для обогащения продуктов питания или кормов для животных (как в ходе их индивидуального употребления, так и в технологических процессах пищевых производств) не требует какой-либо ее предварительной подготовки. Соответствующий объем жидкого препарата просто смешивают с водной фазой обогащаемого микроэлементами пищевого продукта - или наносят препарат путем опрыскивания поверхности твердых частиц сухого пищевого (кормового) продукта.

Крайне низкая токсичность предлагаемой композиции делает невозможным корректное определение величин LD₅₀: ни при каких физически достижимых дозах готового препарата - или каждого из двух его индивидуальных компонентов - не была зафиксирована гибель подопытных животных (испытания проводились на белых крысах обоих полов весом 200 ± 25 г при пероральном введении максимально возможных доз концентрированных препаратов через желудочный зонд). Удалось лишь констатировать, что величина LD₅₀ по чистому селену (входящему в состав селенизированного железо-декстрина), во всяком случае, значительно превышает 150 мг/кг, а величина LD₅₀ по чистому йоду (в составе 3,5-дийод-L-тирозинового компонента) превышает 1000 мг/кг. Таким образом, токсичность препарата по селену (в пересчете на единицу массы микроэлемента) оказывается по меньшей мере в 40-50 раз меньшей, нежели токсичность неорганических соединений селена, а его токсичность по йоду - как минимум в 10-15 раз меньшей, чем у неорганических соединений йода.

ПРИМЕР ПРИМЕНЕНИЯ БАД. Предложенный препарат с содержанием неионных форм иода и селена, равным соответственно 11 мг/мл и 4 мг/мл (состав № 2 таблицы), использован для обогащения питьевого молока данными микроэлементами (в концентрациях соответственно 200 мкг/л и 80 мкг/л). С этой целью к 1000 л молока добавили 20 мл препарата и перемешали: 0,5 л такого продукта содержат приблизительно суточную дозу каждого из указанных микроэлементов.

Применялись БАД других составов, указанных в таблице. Все они позволяют создать суточную дозу каждого из указанных микроэлементов при соответствующем соотношении объемов препарате и молока.

Предлагаемое решение проблемы дефицита данных микроэлементов (использование их водорастворимых неионных форм) обеспечивает возможность надежной адресной доставки йода и селена в организм человека или животного, позволяет добиться химической неизменности ее биологически активных компонентов в ходе хранения, кулинарной обработки и пищеварительного усвоения препаратов, устраняет зависимость степеней усвоения микроэлементов от особенностей основной диеты потребителя.

Препаративная форма данной композиции готова к непосредственному использованию (как при индивидуальном применении, так и в технологических процессах пищевых или комбикормовых производств) и не требует выполнения каких-либо

подготовительных операций.

(57) Формула изобретения

Биологически активная добавка к пище, представляющая собой водный раствор, содержащий йод и селен в форме неионных соединений, отличающаяся тем, что содержит йод в форме 3,5-дийод-L-тирозина, а селен - в составе железо-декстринового комплекса при следующем содержании йода и селена в граммах на 1 л раствора:

йод	1-50
селен	1-10

10

15

20

25

30

35

40

45