

4. **Национален патент:** Състав на биологично активни смеси от слуз на охлюви *Helix aspersa*, за влагане в хранителни добавки и козметичната промишленост. Изобретение заявка № 111617/08.11.2013 г.; **Защитен № 66832 В1/28.02.2019 г.**, П. Долашка, Л. Велкова, А. Долашки.

  
**ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО**  
на Република България

**ПАТЕНТ**  
ЗА  
ИЗОБРЕТЕНИЕ

**Рег. № 66832 В1**

<b>Заявка №</b> 111617	<b>Притежател/и:</b>
<b>Дата на заявяване:</b> 08/11/2013	Александър Константинов Долашки,
<b>Приоритет:</b>	жк "Надежда 2", бл. 272, вх. 3,
<b>Срок на действие:</b> 08/11/2033	ап. 182, 1220 София [BG]
<b>Публ. за заявката:</b> 31/08/2015	Людмила Георгиева Велкова,
<b>Публ. за издаване:</b> 28/02/2019	бул. "Княз Дондуков" 95, вх. А, ет. 5,
<b>Наименование:</b>	ап. 11, 1504 София [BG]
СЪСТАВ НА БИОЛОГИЧНО	Павлинка Александрова Долашка,
АКТИВНИ СМЕСИ ОТ СЛУЗ	жк "Надежда 2", бл. 272, вх. 3,
НА ОХЛЮВИ <i>HELIX ASPERSA</i> , ЗА	ап. 182, 1220 София [BG]
ВЛАГАНЕ В ХРАНИТЕЛНИ	<b>Изобретател/и:</b>
ДОБАВКИ И КОЗМЕТИЧНАТА	Павлинка Александрова Долашка
ПРОМИШЛЕНОСТ	Людмила Георгиева Велкова
	Александър Константинов Долашки

Председател:   
Д-р Петко Николов

Дата: 08.03.2019



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ



(19) BG

(11) 66832 B1

(51) Int.Cl.

A 61 K 35/56 (2006.01)

A 61 K 8/98 (2006.01)

A 61 K 8/64 (2006.01)

A 61 K 8/67 (2006.01)

A 61 Q 19/00 (2006.01)

ОПИСАНИЕ КЪМ ПАТЕНТ

ЗА

ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Заявителски № 111617

(22) Заявено на 08.11.2013

(24) Начало на действие  
на патента от: 08.11.2013

Приоритетни данни

(31) (32) (33)

(41) Публикувана заявка в  
бюлетин № 8 на 31.08.2015

(45) Отпечатване на 28.02.2019

(46) Публикувано в бюлетин № 2.2  
на 28.02.2019

(56) Информационни източници:

(62) Разделена заявка от рег. №:

(73) Патентоприетжател(и):

АЛЕКСАНДЪР КОНСТАНТИНОВ ДОЛАШКИ,  
1220 СОФИЯ, ЖК "НАДЕЖДА 2",  
БЛ. 272, ВХ. 3, АП. 182;  
ЛЮДМИЛА ГЕОРГИЕВА ВЕЛКОВА,  
1504 СОФИЯ, БУЛ. "КНЯЗ ДОНДУКОВ" 95,  
ВХ. А, ЕТ. 5, АП. 11;  
ПАВЛИНКА АЛЕКСАНДРОВА ДОЛАШКА,  
1220 СОФИЯ, ЖК "НАДЕЖДА 2",  
БЛ. 272, ВХ. 3, АП. 182

(72) Изобретател(и):

Павлинка Александрова Долашка  
Людмила Георгиева Велкова  
Александър Константинов Долашки

(74) Представител по индустриална  
собственост:

(86) № и дата на РСТ заявка:

(87) № и дата на РСТ публикация:

(54) СЪСТАВ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ СМЕСИ ОТ СЛУЗ НА ОХЛЮВИ HELIX ASPERSA,  
ЗА ВЛАГАНЕ В ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ И КОЗМЕТИЧНАТА ПРОМИШЛЕНОСТ

(57) Изобретението се отнася до състава на единадесет биологично активни смеси, получени от слюта на градински охлюви Helix aspersa, които могат да се използват като активни съставки в хранителни добавки, козметични и фармацевтични продукти.

12 претенции

BG 66832 B1

# (54) СЪСТАВ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ СМЕСИ ОТ СЛУЗ НА ОХЛЮВИ *HELIX ASPERSA*, ЗА ВЛАГАНЕ В ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ И КОЗМЕТИЧНАТА ПРОМИШЛЕНОСТ

## Област на техниката

Настоящото изобретение се отнася до създаване на 11 биологично активни смеси, получени след комбинация на четири фракции с определени характеристики и изходната слюз от охлюв *Helix aspersa*.

Получените смеси могат да се прилагат като биоактивни съставки в:

1. Хранителни добавки за вътрешна употреба в течно и сухо състояние:
  - богати на аминокиселини и протеини за спортисти, за укрепване на организма и др.;
  - при гастро-ентерологични проблеми.
2. Козметични продукти за външна употреба:
  - дневни и нощни кремове, гелове, лосиони и др. за регенериране на кожата;
  - гел за лечение на рани и акне по лицето и тялото.

## Предшестващо състояние на техниката

Известно е, че охлювите намират приложение в медицината от векове. Уникалният състав на слюзта, която охлювите отделят при стрес има благоприятно въздействие върху човешкия организъм и кожата, като подпомагат процесите на регенериране. В последните години е установено, че слюзта от охлюви *Cryptomphalus Aspersa* (известен също като *H. aspersa* или по-общо като градински охлюв) съдържа антиоксиданти, като супероксид дисмутаза (SOD) и глутатион-S-трансфераза (GST) [1]. В различни патенти е описано използването на слюзта от охлюви, като активна съставка на терапевтични средства, предназначени за лечение на изгаряния и кожни заболявания, а също и в козметични продукти (US 2009/026349 и WO 2009/002982 A2).

Според научните изследвания, публикувани в списанието на Международната дерматологична асоциация (*Skin Pharmacology and Physiology*), градинският охлюв притежава невероятни регенериращи свойства. Веществата, които охлювите секретират, ги предпазват от свободните радикали, замърсяванията в околната среда и UV-лъчите и притежават изключителен регенеративен потенциал.

Известно е, че слюзта от вида *Helix aspersa* съдържа изключително важни ценни компоненти.

Плод на изследователската работа на д-р Иван Кирчев Иванов е лекарството срещу язва „Мукостабил“, което е създадено през 90-те години. Сиропът съдържа протеини и мукополизахариди (10%) и е предлаган като лекарствен препарат с добавени консерванти до 30 g за опаковка. Сиропът се е използвал за ускоряване на заздравяването на язви, намалява симптомите на язва на стомаха и язва на дванадесетопръстника, както и проявите на съпътстващи заболявания [2].

И днес то се произвежда в Англия под името „Хелицин“ (HELICIDINE 10 % sirop) [3].

Разработените от Enzybel International (Белгия) екстракти Nutrelux, са стандартизирани екстракти от охлюв *Helix pomatia* за осигуряване на стабилен и сигурен продукт с постоянно високо качество за клиентите. Многобройните активни компоненти в охлювите са внимателно извлечени и вложени в NUTRELIX. Продуктът е богат на протеини и полизахариди, и с ниско съдържание на наситени мастни киселини, което позволява сиропът NUTRELIX да се предлага като подхранващи добавки. Течният екстракт се стабилизира чрез глицерол, който е подходящ за сиропи. Вложеният концентриран прах е съставка, която позволява да се разработват иновативни хранителни добавки или подхранващи продукти. NUTRELIX PT може да се използва в твърдо състояние и в течни продукти [4].

Сиропът Theme Alsiroyal 150 ml, който съдържа екстракт от охлюв 3.97 g (*Thymus vulgaris*) оцетна киселина, консерванти, калиев сорбат, карамел и др. [5].

Сиропът Schnecken sirup (Snail syrup) се произвежда в Германия от 1997. Това не е за лекарствен продукт, но се продават като хранителна добавка [6].

Фармацевтичен състав и възможността за използване на екстракти от охлюви *Cryptomphalus aspersa*, *Helix pomatia* за профилактика, лечение на язви, на диабет и рани е описано от редица учени [7-10].



### Техническа същност на изобретението

Настоящото изобретение се отнася до създаване на 11 биологично активни смеси, получени след комбинация на четири фракции и изходната слюз от охлюв *Helix aspersa*. Четирите фракции, извлечени от слюзта на градински охлюви *Helix aspersa*, съдържат биологично активни компоненти, са следните:

Фракция 1 - съдържа компоненти с ниска молекулна маса под 3 кДа или под 5 кДа, предимно витамини А, С, Е, Д-пантенол, алантоин, гликолова киселина, свободни аминокиселини и олигозахариди, къси пептиди и др.

Фракция 2 - съдържа предимно антимикробни пептиди (АМП), нискомолекулни белтъци, ензими и гликопротеини с молекулна маса от 3 кДа до 30 кДа.

Фракция 3 - съдържа белтъци, гликопротеини и ензими с маси под 100 кДа, като супероксид дисмутаза и глутатион-S-трансфераза, и др.

Фракция 4 - съдържа предимно високомолекулни протеини с маси над 100 кДа, като колаген, еластин, както и протеоглигани, и агрегирани протеинови комплекси.

Въз основа на комбинация на посочените фракции и изходната слюз, в съответствие с техните свойства са създадени 11 биологично активни смеси:

Смес 1 съдържа комбинация от Фракция 1, Фракция 2, Фракция 4 и изходна слюз в количествено съотношение съответно (10%:25%:15%:50%), подходящ за влагане в козметика и хранителни добавки.

Смес 2 съдържа комбинация от Фракция 1, Фракция 4 и изходна слюз в количествено съотношение съответно (25%:25%:50%), подходящ за влагане в козметика (за освежаване, хидратиране и регенериране).

Смес 3 съдържа комбинация от Фракция 1 и изходна слюз в съотношение съответно (25%:75%), подходящ за влагане в козметика (акне, хидратиране и регенериране) и хранителни добавки.

Смес 4 съдържа комбинация от Фракция 2 и изходна слюз в съотношение съответно (25%:75%), подходящ за влагане в козметика (против акне).

Смес 5 съдържа комбинация от Фракция 3 и изходна слюз в количествено съотношение съответно (25%:75%), подходящ за влагане в козметика (в продукти за регенериране, анти-ейдж терапия и в продукти, предназначени за след слънчево изгаряне) и в хранителни добавки.

Смес 6 съдържа комбинация от Фракция 4 и изходна слюз в количествено съотношение съответно (25%:75%), подходящ за влагане в хранителни добавки и в козметиката (анти-ейдж терапия, подхранване на кожата, за заличаване на стрии и белези).

Смес 7 съдържа комбинация от Фракция 2, Фракция 3, Фракция 4 и изходна слюз в количествено съотношение съответно (15%:25%:25%:35%), подходящ за влагане в хранителни добавки (гастрит и общо укрепване на организма).

Смес 8 съдържа комбинация от Фракция 1, Фракция 2, и изходна слюз в количествено съотношение съответно (10%:15%:75%), подходящ за влагане в козметика (против акне) и в хранителни добавки (общо подсилване на организма).

Смес 9 съдържа комбинация от Фракция 1, Фракция 3 и изходна слюз в количествено съотношение съответно (10%:25%:65%), подходящ за влагане в козметика и в хранителни добавки.

Смес 10 съдържа комбинация от Фракция 2, Фракция 3 и изходна слюз в съотношение съответно (10%:20%:70%), подходящ за влагане в козметика и в хранителни добавки.

Смес 11 съдържа комбинация от Фракция 3 и Фракция 4 в количествено съотношение съответно (25%:75%), подходящ за влагане в козметика и в хранителни добавки за ставни проблеми и укрепване на опорно-двигателната система.

От значение е антимикробната активност на биоактивни фракции и смеси срещу грам-положителна бактерия *Staphylococcus epidermidis*, която принадлежи към род *Staphylococcus*, който включва над 40 вида многоустойчиви микроорганизми. Пациентите с компрометирана имунна система са изложени на повишен риск от развитие на инфекцията с *S. epidermidis*. Като основен фактор на вирулентност на тази бактерия е образуването на биофилми върху катетри и/или други хирургически импланти, поставени в тялото на пациенти. Щамове на *S. epidermidis* често са високо резистентни към антибиотици.

Изобретението се илюстрира с приведените по-долу примери, които не го ограничават.



### Примери за изпълнение на изобретението

Активните компоненти в опитните образци могат да се прилагат като основни компоненти в различни:

- Хранителни добавки за вътрешна употреба в течно и сухо състояние: богати на аминокиселини и протеини за спортисти, за укрепване на организма, при гастро-естинални проблеми, за укрепване на опорно-двигателната система, и др.

- Козметични продукти за външна употреба: различни дневни и нощни кремове, гелове, лосиони, гел за лечение на рани и акне по лицето и тялото и др.

#### Терапевтични и козметични продукти

Терапевтичните и/или козметичните продукти съдържат около 0.1-20% от активни съставки, като се използва между 0.5% и 15% ефективно количество на инградиенти с биологично активни съставки, както и други съставки, при условие, че те не влошават стабилността и/или активността на продукта.

Кремът е „емулсия“ на водна и маслена фаза чрез използване на „емулгиращо средство“ за свързване на две бази, така че те да не се разделят. В състава на дневните кремове, водната база е около 60-75%, а маслената база е около 20-30% от общото количество, в останалите проценти са емулгаторните средства, консерванти и добавки - общо 100%.

Биологично активна Смес 1 съдържа смес от Фракция 1, Фракция 2, Фракция 4 и изходна слюз в съотношение съответно (10%:25%:15%:50%) и може да се включи в продукти за лечение на дерматит, екзема, обрив, сърбеж, за заздравяване на рани. Биологично активна Смес № 1 може да бъде включена в състава на лечебен гел и/или крем.

#### Пример 1. Терапевтичен крем

Примерен състав на терапевтичен крем, съдържащ ефективно количество от активната съставка Биологично активна смес 1 и инградиенти, които се състоят основно от цетилов алкохол 8%, глицерил моностеарат 6%, полиетилен гликол (с молекулно тегло 800-1200) 2,0%, биологично активно масло 12%, ланолин (INCI: Lanolin alcohol) 5.0%, цинков оксид под формата на микропрашинки 0.3%, и ефективно количество от водна фаза, която се комбинира с растителен екстракт (по избор) до 100% тегловни проценти.

#### Терапевтичен крем

Масна основа - общ процент 38%; Пчелен восък (INCI: Cera Alba) 8%; Растителен глицерин 5%; Бадемово масло (INCI: Almond Oil) 5.0%; Масло от авокадо 8%; Течен парафин (INCI: Liquid paraffin) 8.0%; Емулгатори - общият процент е 19.0%; Цетилов алкохол (INCI: Cetyl Alcohol) 4.0%; Глицерил моностеарат 40%, самоемулгиращ (INCI: Glyceril monostearate 40% SE) 6.0%; Активен компонент 3.0% от Биологично активна смес 1; Добавки: по избор - Витамин А (0.1%) и Витамин Е (0.1%); Консерванти: Germall Plus Liquid® (0.5%); Воден билков екстракт невен/смардлика до получаване на 100% тегловни проценти.

#### Пример 2. Терапевтичен гел

Активен компонент 5% от Биологично активна смес 8; Ксантанова гума (INCI: Xanthan Gum) 0.5%; Карбомер кросполимер (INCI: Acrylates/C 10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer) 6.0%; Триетаноламин (INCI: Trietanolamin) 6.5%; Консервант: 0.4% GermallPlusLiquid® (INCI: Propylen Glycol/Diazolidinyl Urea/Iodopropynyl Butylcarbamate); Комбинация от витамини от 1.0%; ефективно количество Водна фаза, която се комбинира с растителен екстракт от лайка до получаване на 100% тегловни проценти.

Пример 3. Крем против бръчки, който съдържа до 45 % инградиенти; Активен компонент 10% от Биологично активна смес 11; Глицерин 4.0%; Ланолин 5.0%; Комбинация от витамини: примерно витамин А и Е по 0.1%; Д-пентанол до 3.0%; Комбинация от натурално масло 8.0% (като масло от авокадо, масло от гроздови семки и арганово масло). Вода до получаване на 100% тегловни проценти.

Пример 4. Лосион за нормална или мазна кожа, съдържащ 45% помощни вещества; Активен компонент 2.5% от Биологично активна смес 2; Воден билков екстракт на лайка до 100%.

Лосион за суха кожа: съдържа 45.0% инградиенти (пълнители); ланолин (INCI: Lanolin alcohol) 2.0%; активен компонент 2.5% от Биологично активна смес 11; 8% - комбинация от витамин Е, Д-пентанол, масло от маслина и масло от гроздови семки; ефективно количество Водна фаза, която се комбинира с



растителен екстракт от липа и роза Damascene до получаване на 100% тегловни проценти.

#### Хранителни добавки

Пример 1. Сироп 1, подходящ при гастро-ентерологични проблеми (язва, гастрит, колит и др.). Захари (прости и сложни захари) общо около 65%; Активна съставка 5.0%, от Биологично активна смес 1; Витаминен комплекс 0.5%; Консерванти общо около от 2%; Воден екстракт от лайка до получаване на 100% тегловни проценти.

Сироп 2, богат на аминокиселини и протеини за спортисти за укрепване на ставните хрущали. Активна съставка 5.0% от Биологично активна смес 7; Витаминен комплекс (А, D и Е) 0.5%; Консерванти общо: 0.3%; Вода до получаване на 100% тегловни проценти.

#### Предимства на тези методи

1. Предложените биологично активни смеси могат да се прилагат в много широк спектър от продукти, като:

- Хранителни добавки за вътрешна употреба в течно и сухо състояние;
- Козметични продукти за външна употреба.

2. Предложените опитни образци имат широк спектър на действие, като: ускоряват регенерирането на кожата след наранявания и изгаряния, или излагане на UV-лъчения;

показват антиоксидантна активност срещу свободните радикали; намаляват дълбочината на бръчки и белези; хидратират и омекотяват епидермиса; отстраняват пигментни петна и белези; имат положителен ефект върху стрии; действат антицелулитно; възстановяват целостта на кожата и лигавиците и др.

#### Патентни претенции

1. Състав, съдържащ четири биологично активни фракции, изолирани от изходна слюз на охлюви *Helix aspersa* и изходна слюз, характеризиращ се с това, че съдържа:

- Фракция 1 - съдържа компоненти с молекулна маса под 3 кДа, предимно витамини А, С, Е, Д-пантенол, алантоин, гликолова киселина, свободни аминокиселини и олигозахариди, къси пептиди с антимикробна активност;

- Фракция 2 - съдържа компоненти с молекулна маса от 3 кДа до 30 кДа, предимно антимикробни пептиди (АМР) и нискомолекулни белтъци;

- Фракция 3 - съдържа компоненти с молекулна маса под 100 кДа, като протеини, гликопротеини и ензими - супероксид дисмутаза и глутатион-S-трансфераза;

- Фракция 4 - съдържа компоненти с висока молекулна маса над 100 кДа, като колаген, еластин, както и протеоглигани.

2. Състав съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 1, Фракция 2 и Фракция 4 и изходна слюз, в съотношение 10%:25%:15%:50%.

3. Състав съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 1 и Фракция 4, и изходна слюз в съотношение 25%:25%:50%.

4. Състав съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 1, и изходна слюз в съотношение 25%:75%.

5. Състав съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 2 и изходна слюз в съотношение 25%:75%.

6. Състав съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 3 и изходна слюз в съотношение 25%:75%.

7. Състав съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 4 и изходна слюз в съотношение 25%:75%.

8. Състав съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 2, Фракция 3 и Фракция 4, и изходна слюз в съотношение 15%:25%:25%:35%.

9. Състав съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 1 и Фракция 2, и изходна слюз в съотношение 10%:15%:75%.

10. Състав на смес 9, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 1 и Фракция 3, и изходна слюз в съотношение 10%:25%:65%.

11. Състав съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 2 и Фракция 3, и изходна слюз в съотношение 10%:20%:70%.

12. Състав съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че съдържа комбинация от Фракция 3 и Фракция 4, в съотношение 25%:75%.

#### Литература

1. Brieva A, Philips N, Tejedor R, Guerrero A, Pivel J. P., Alonso-Lebrero J. L. Molecular basis for the regenerative properties of a secretion of the mollusk *Cryptomphalus aspersa*. *Skin Pharmacol Physiol* 21(1) (2008).

2. [http://www.razgrad.bg/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2228%3A2012-08-22-07-09-40&catid=1%3A2010-05-17-08-02-52&Itemid=15&lang=bg](http://www.razgrad.bg/index.php?option=com_content&view=article&id=2228%3A2012-08-22-07-09-40&catid=1%3A2010-05-17-08-02-52&Itemid=15&lang=bg)

3. <http://www.vidal.fr/Medicament/helicidine-8004.htm>

4. <http://www.biochem-europe.com/en/products/snail-extracts/nutrelux>

5. [http://www.notes-de-provence.com/en/pdt2317/beauty\\_products.html](http://www.notes-de-provence.com/en/pdt2317/beauty_products.html)

6. <http://www.cheplapharm.com/en/product/category/Lebensmittel.html>

7. WO 2012/097466 A1 Pharmaceutical composition and device for preventing, treating and curing ulcers on a diabetic foot and other wounds, which includes snail slime from the species *cryptophalus aspersus* or *helix aspersa* muller and pharmaceutically acceptable carriers and/or additives.

8. Steve Thomas, Medicinal use of terrestrial molluscs (slugs and snails) with particular reference to their role in the treatment of wounds and other skin lesions, July 2013.

9. Watson RE, Griffiths CE: Pathogenic aspects of cutaneous photoaging. *J Cosmet Dermatol* 4:230-236 (2005).

10. Kang S, Fisher GJ, Voorhees JJ: Photoaging: pathogenesis, prevention, and treatment. *Clin Geriatr Med* 17:643-659 (2001).