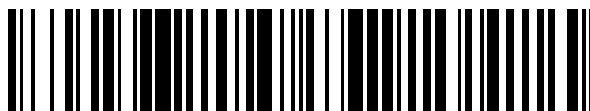


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 688 368**

51 Int. Cl.:

A23L 21/20 (2006.01)

A23L 33/105 (2006.01)

A23L 33/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.07.2012 PCT/RU2012/000528**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.01.2013 WO13006094**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.07.2012 E 12807575 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.06.2018 EP 2730286**

54 Título: **Composición para mantener la salud ósea y para tratar la artrosis de las articulaciones**

30 Prioridad:

05.07.2011 RU 2011127494

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

02.11.2018

73 Titular/es:

**OBSHESTVO S ORGANICHENNOI
OTVESTVENNOSTJU (100.0%)
Ul. Sverdlova 4
Penza 440026, RU**

72 Inventor/es:

**TRIFONOV, VYACHESLAV NIKOLAEVICH;
ELISTRATOVA, JULIA ANATOLJEVNA;
ELISTRATOV, KONSTANTIN GENNADIEVICH;
KURUS, NATALIA VYACHESLAVOVNA;
HOMYKOVA, IRINA VLADIMIROVNA y
ELISTRATOVA, TATIANA VIKTOROVNA**

74 Agente/Representante:

**INGENIAS CREACIONES, SIGNOS E
INVENCIONES, SLP**

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 688 368 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición para mantener la salud ósea y para tratar la artrosis de las articulaciones

5 La invención se refiere a una composición para mejorar el estado funcional del sistema locomotor, y es un medio moderno y eficaz para controlar las enfermedades de las articulaciones. La invención se refiere además al uso de la composición en la fabricación de un producto nutricional, aditivo o fármaco, y a un método de estimulación de la regeneración del tejido cartilaginoso, comprendiendo dicho método ingerir una cantidad eficaz de la composición. La composición de acuerdo con la presente invención se puede usar en la fabricación de un producto nutricional, un aditivo, una golosina o un fármaco destinado a un ser humano o a un animal doméstico, y potencia la formación del cartílago en mamíferos y la prevención de la artrosis en animales domésticos o seres humanos, mejorando de este modo la actividad o movilidad de un individuo. De acuerdo con otro aspecto, la invención se refiere al uso de una planta o de un extracto vegetal seleccionado basándose en su capacidad para estimular las proteínas morfogénicas óseas y/o inhibir la resorción ósea en la preparación de una composición destinada a mantener la salud ósea en mamíferos, y a prevenir, aliviar y/o tratar las enfermedades óseas. Además, la invención proporciona un método para prevenir, aliviar y/o tratar enfermedades óseas o para mantener la salud ósea que aumenta la eficacia del tratamiento, y para prevenir el desarrollo de complicaciones y efectos secundarios, comprendiendo dicho método la administración de una cantidad eficaz de la composición. La invención se refiere además a un método para el tratamiento, el alivio y/o la profilaxis de la artrosis en animales domésticos o en seres humanos, comprendiendo el método una etapa de alimentación de un individuo con la composición.

La práctica médica centenaria indica que casi todo el mundo tiene dolores ocasionales de espalda y de articulaciones (R. Nordemar. "Back Pain" - Moscú: Meditsina, 1988 – 144 pág. en total/Нордемар Р. Боль в спине. – М.: Медицина, 1988 - 144 с). La artritis reumatoide, que es la forma más grave de enfermedad articular inflamatoria, se da en el 3 % de la población mundial, mientras que los cambios no inflamatorios (degenerativos) (es decir, la artrosis) se da en aproximadamente el 10 % de la población mundial (V. P. Kessel. "When Joints Ache" - Moscú: Znaniye, 1979. - 96 pág. en total/Кессель В.П. Когда болят суставы, - М.: Знание, 1979. – 96 с).

En la actualidad, se emplean diversos medicamentos (urodán, aspirina, diclofenaco reopirina, analgina, antibióticos etc.) para el tratamiento de las enfermedades articulares, pero dichos productos no son lo suficientemente eficaces. Se conocen más de 100 productos farmacéuticos inespecíficos para el tratamiento de las enfermedades articulares; sin embargo, todavía es pronto para hablar de una inflación farmacéutica, ya que este problema está lejos de ser resuelto debido a la insuficiente eficacia terapéutica y a los escasos efectos a largo plazo.

La artrosis es una enfermedad crónica progresiva que afecta principalmente a las articulaciones que, en su mayoría, están sometidas a tensión física, tales como las articulaciones de la cadera y de la rodilla. Dichas condiciones implican la afección de toda la articulación, como resultado de una serie de procesos destructivos y **regenerativos** que tienen un impacto inevitable sobre la anatomía y el funcionamiento de la articulación, afectando así a todos los componentes de la articulación, tales como los cartílagos, los huesos subcondrales y los **tejidos** sinoviales. Por lo tanto, la artrosis se debe a la interrelación entre factores sistémicos (por ejemplo, edad u obesidad) y factores locales (por ejemplo, traumatismos o estrés elevado) que, a su vez, están modulados por varios factores desencadenantes, posiblemente en combinación con una infección o procesos inflamatorios de diversas etiologías. En el pasado, el cartílago se consideraba el responsable de la incidencia de la artrosis y el único órgano diana. Sin embargo, recientemente se ha obtenido una gran cantidad de datos que indican que los huesos subcondrales pueden actuar como un factor patógeno responsable del inicio y del desarrollo de la artrosis.

Teniendo en cuenta estos hechos en conjunto, durante muchos años, se hicieron esfuerzos por tratar la afección mediante la eliminación de procesos causales individuales y usando fármacos antiinflamatorios locales o sistémicos, o inyecciones intrarticulares de ácido hialurónico. Más tarde, se sugirió el uso de preparados que afectan al metabolismo óseo, tales como los difosfonatos. Algunos fármacos, descritos de una manera bastante informal, tales como los protectores del cartílago (antraquinonas, sulfato de condroitina y similares), también son de uso limitado, aunque su capacidad terapéutica real es muy baja y no uniforme.

Se ha establecido que los cambios morfológicos de la estructura de un hueso subcondral preceden a las lesiones del cartílago articular. Las anomalías en la microcirculación de las regiones de la articulación subcondral se caracterizan por la obstrucción del flujo venoso acompañada por el aumento de la presión intraósea, lo que causa un síndrome de dolor insoportable.

Se conoce un remedio que tiene efectos inmunomoduladores, antivíricos, antibacterianos, antioxidantes y estabilizantes de la membrana, y que estimula la regeneración del **cartílago** y del **tejido** conjuntivo, remedio que comprende sustancias que pertenecen al grupo de los protectores del cartílago, es decir, sulfato de condroitina y la glucosamina, así como componentes y excipientes antibacterianos con adyuvantes (patente n.º 2349339, **RU**; publicada el 20 de marzo de 2009). Se conoce un remedio para tratar las enfermedades de las articulaciones que comprende sulfato de condroitina, dimetilsulfóxido, un conservante, una base de emulgel (patente n.º 2353349, **RU**; publicada el 27 de abril de 2009). Se conoce un remedio para tratar las enfermedades de las articulaciones que comprende una sal de glucosamina, una sal de sulfato de condroitina y dimetilsulfóxido (patente n.º 2239438, **RU**;

publicada el 20 de marzo de 2006, y la patente n.º 6528, análogo de EA, publicada el 24 de febrero de 2006). Se conoce un remedio de tratamiento y profilaxis, el "sulfato de glucosamina" usado para el tratamiento y la profilaxis del sistema locomotor ("Biologically Active Fodd Supplements. - Moscú: Nauka, 2002, página 47/Биологически активные добавки к пище. - М.: Наука, 2002, с. 47). El preparado de "sulfato de glucosamina" comprende glucosamina. La glucosamina tiene un efecto protector del cartílago. Al entrar en el cuerpo humano, se administra hacia un cartílago y otros **tejidos**, en los que se convierte en sulfato de condroitina. El sulfato de condroitina sirve como una importante fuente de material estructural para el **tejido conjuntivo**. Participa en la formación del cartílago articular, los ligamentos, los tendones, y se presenta en las paredes de los vasos y de los bronquios, en la piel y en las membranas mucosas. El sulfato de condroitina es un medio eficaz para la regeneración del tejido del cartílago y la formación del líquido sinovial, para reducir la fatiga muscular, así como para reforzar cualquier **tejido** conjuntivo en el cuerpo humano. Sin embargo, el "sulfato de glucosamina" es un monofármaco. Se conoce un remedio denominado "Sustavite", que comprende una composición combinada para el tratamiento y la profilaxis, en el que además de un derivado de glucosamina, contiene sulfato de condroitina, plantas medicinales, vitaminas, calcio y enzimas Biologically Active Fodd Supplements. - Moscú: Nauka, 2002, página 49/Биологически активные добавки к пище. - М.: Наука, 2002, с. 49). La composición conocida proporciona un soporte nutricional para el sistema osteoarticular, potencia el crecimiento y la regeneración del **tejido** conjuntivo y estimula la producción de colágeno y de las sustancias necesarias para el crecimiento del cartílago; y representa la técnica anterior más cercana de la presente invención.

El documento EP 2 135 517 A1 muestra una composición alimentaria destinada a la prevención, al alivio y/o al tratamiento de los trastornos óseos, y al mantenimiento de la salud ósea en seres humanos y mascotas. La composición comprende como principio activo una cantidad eficaz de al menos una planta o un extracto vegetal que contiene productos fitoquímicos que tienen la capacidad de inducir la expresión de proteínas morfogénicas óseas.

El documento EP 2 508 083 A1 describe un complemento alimentario biológicamente activo para la prevención de la osteoporosis que comprende un compuesto de calcio y cría de zángano.

Los inconvenientes de los remedios conocidos consisten en que carecen de una sustancia activa que permita aumentar la tonicidad del sistema venoso, mejorando el drenaje venoso, y atenuando de ese modo la sensación de pesadez y la hinchazón de las piernas asociada con las enfermedades de las articulaciones.

El objetivo de la presente invención consiste en proporcionar una composición de sustancias activas que actúen de manera eficaz en la eliminación de un síndrome de dolor en una articulación.

El objetivo de la presente invención consiste en proporcionar una composición que proporcione al sistema osteoarticular el apoyo nutricional más eficaz, así como el crecimiento del **tejido** conjuntivo y la regeneración sin ningún efecto secundario.

El objetivo de la presente invención consiste en una posible síntesis de colágeno para la regeneración del **tejido** conjuntivo, **tejido cartilaginoso** con el mantenimiento del efecto antiinflamatorio y analgésico.

El objetivo establecido se consigue porque la composición comprende: un complejo de sustancias naturales que se basa en: **plantas**, que producen factores de regeneración de los tejidos cartilaginosos (glicósidos, es decir, taraxacina, taraxacerina, que son protectores del cartílago reales; vitamina PP). **El efecto farmacológico de los glicósidos** debería, por un lado, proporcionar la **propagación de los condrocitos** y, por otro lado, **cambiar el estado de la matriz del cartílago**. **La vitamina PP** (ácido nicotínico, vitamina B3, niacina, vitamina PP) pertenece al grupo de las vitaminas B, y participa en los procesos rédox, en el metabolismo de las proteínas, en el metabolismo de los hidratos de carbono, en el metabolismo del colesterol y en el metabolismo del hierro, y representa la única vitamina que interviene en el establecimiento del estado hormonal. La vitamina PP desempeña un papel crucial en la síntesis de las hormonas sexuales (estrógenos, progesterona, testosterona), así como de las hormonas producidas por la corteza suprarrenal (cortisona), la glándula tiroides (tiroxina) y el páncreas (insulina). La cortisona, la tiroxina y la insulina influyen activamente en la regeneración del cartílago y en la formación de los condrocitos del tejido. La liberación de somatotropina produce la síntesis del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) en el hígado, que parece ser el anabólico más potente para la regeneración de los huesos, de la médula ósea, del cartílago y del líquido sinovial.

Una cría de zángano, que es un donante de esteroides androgénicos: prolactina, estradiol, progesterona, testosterona; de aminoácidos, es decir, glicina, alanina y otros, que tienen un efecto estimulante sobre la formación de los CONDROCITOS (células de cartílago) y la reposición de líquido SINOVIAL.

Un **compuesto fitoquímico**, que restablece los procesos metabólicos, potencia la permeabilidad capilar, mejora el suministro de sangre al tejido óseo, permitiendo de este modo la regeneración del cartílago, así como la reparación de su estructura.

Conceptos básicos.

Una articulación sana, así como un organismo, consiste en células vivas. Los huesos, el cartílago, el menisco y otros tejidos de las articulaciones se componen de células vivas. Solo las células vivas son capaces de regenerarse y restablecerse por completo, y, en especial, se considera que las articulaciones de las piernas son difíciles de curar. Para hacer frente a una enfermedad articular, ya sea artrosis, artritis, poliartritis o desprendimiento del menisco, es necesario saber qué hace que la enfermedad se cronifique.

Se sabe que las articulaciones están formadas por superficies articulares óseas recubiertas de tejido de cartílago. Tras diversos movimientos, el cartílago funciona como un amortiguador, reduciendo la presión en las superficies óseas de la articulación y proporcionando un deslizamiento suave entre sí.

El cartílago responde con flexibilidad a los movimientos estereotipados, que se repiten miles de veces: empuja al caminar o correr, saltar, y similares. Esta tensión repetitiva produce el envejecimiento y la interrupción de una parte de las fibras. Una articulación sana compensa estas pérdidas produciendo la misma cantidad de fibras nuevas. Las enfermedades de las articulaciones y la columna vertebral surgen por el desequilibrio entre la síntesis del nuevo material de construcción requerido para la regeneración del tejido cartilaginoso y su alteración.

Este hallazgo ha permitido enfocar de una nueva manera el problema de la enfermedad articular y asociarla a las enfermedades metabólicas. Además, se demostró que esto último es lo que realmente representa las causas primarias, mientras que los cambios en el sistema osteoarticular acompañados de enfermedades posteriores representan las causas secundarias. Esto también explica por qué las enfermedades articulares, en las etapas iniciales, se desarrollan de forma latente, sin síntomas visibles. La regulación dirigida del metabolismo no solo detiene la deformación articular, independientemente de la etapa de la enfermedad, sino que también potencia la regeneración de la estructura morfológica del cartílago.

El tejido del cartílago representa un tipo de tejido conjuntivo que actúa en el organismo como un soporte corporal. Un pericondrio que proporciona la nutrición y el crecimiento del cartílago es un atributo indispensable del cartílago, a excepción de un cartílago articular. El cartílago de las articulaciones está "desnudo" y está en contacto directo con el medio interno articular, es decir, el líquido sinovial. Actúa como una clase de lubricación entre las superficies articulares deslizantes cubiertas de un cartílago hialino liso. Los cartílagos de los huesos y de la columna vertebral experimentan constantemente tensiones tanto estáticas como dinámicas.

Las células de los cartílagos (condrocitos) y la matriz extracelular que consiste en fibras y una sustancia fundamental son sus componentes principales. Además, el cartílago, en realidad, se compone principalmente de sustancia intercelular. Un pequeño número de células del cartílago, estando dichas células rodeadas por una gran cantidad de espacio extracelular, es decir, por la matriz, es un rasgo distintivo del cartílago en comparación con otros tipos de tejidos corporales. La recuperación deficiente del cartílago tras una lesión está determinada por el pequeño número de células capaces de propagarse, por lo que su reparación (restablecimiento) se produce principalmente debido a la matriz extracelular. El grado de la baja actividad metabólica del cartílago será evidente a partir de la siguiente comparación. La composición de las proteínas hepáticas se renueva por completo en tan solo 4 días.

La renovación del colágeno del cartílago es tan solo del 50 % en 10 años. Por consiguiente, se entenderá que cualquier traumatismo del tejido del cartílago es casi incurable, a menos que se emprendan medidas especiales dirigidas a aumentar el número de condrocitos que formarán una nueva matriz.

El cartílago de la articulación contiene mucho agua (el cartílago de la cabeza femoral de un joven contiene 75 g de agua por 100 gramos del tejido). El ácido hialurónico potencia que la matriz se una al agua, proporcionando las propiedades elásticas y de flexión del tejido.

Las fuentes para la regeneración están representados por lo siguiente: 1) el propio cartílago; 2) la membrana sinovial de la articulación, que crece desde los bordes del defecto y se transforma en un tejido similar al cartílago; 3) las células óseas, que, en concreto, derivan del cartílago y pueden "volverse a" transformar en un tejido que se asemeja estructuralmente al cartílago, cuando sea necesario; 4) las células de la médula ósea, que pueden servir como fuente de regeneración en lesiones profundas del cartílago combinadas con lesiones óseas.

El flujo sanguíneo del hueso es bastante intenso, teniendo el tejido óseo un 5 % de la producción de sangre cardíaca. La velocidad del flujo sanguíneo es solo 2 veces inferior a la del cerebro. El destino del tejido óseo, la formación y la alteración del mismo dependen del suministro de sangre, una serie de condiciones hiperémicas, congestivas y anémicas. El flujo sanguíneo del hueso es similar al flujo sanguíneo del músculo esquelético; sin embargo, teniendo en cuenta que los huesos se componen, en gran medida, de una sustancia inorgánica (sales de calcio combinadas), el flujo sanguíneo por cada célula ósea de la masa celular es superior al del músculo. En cierto sentido, los huesos tienen una actividad metabólica superior, y su suministro sanguíneo medido basándose en el peso de las células activas es más de 10 veces superior al suministro sanguíneo muscular. (GI Lavrishcheva *et al.* "Bone Blood Supply and Regeneration" Kishinev, "Shtinnitsa", 1981/Лаврищева Г.И. и др. "Регенерация и

кровообращение костей" Кишинев, "Штинница", 1981г). Por lo tanto, cualquier anomalía en el suministro sanguíneo en los huesos produce cambios distróficos de los huesos, la médula ósea, el cartílago y el líquido sinovial. Por el contrario, un mejor suministro sanguíneo debido al aumento de la permeabilidad capilar mejora la regeneración en los huesos, la médula ósea, el cartílago, el líquido sinovial.

Composición de acuerdo con la presente invención: el efecto farmacológico debe, por un lado, inducir a los condrocitos a la propagación, y, por otro lado, modificar el estado de la matriz del cartílago y restablecer el esqueleto de colágeno que rodea los huesos y el tejido cartilaginoso, mejorar el suministro de sangre, y mejorar la regeneración en los huesos, la médula ósea, el cartílago y el líquido sinovial.

Una composición para prevenir, tratar y aliviar el curso de una enfermedad del tejido conjuntivo consiste en al menos un componente de cada uno de los tres siguientes grupos:

1) Plantas: la composición comprende una PLANTA destinada a prevenir, aliviar y/o tratar las enfermedades óseas y a mantener la salud ósea en un ser humano y en animales domésticos, comprendiendo la composición como principio activo una cantidad eficaz de al menos una planta (o un extracto vegetal) o más plantas (o extractos vegetales), seleccionados del grupo que consiste en: bardana, diente de león, cincoenrama de pantano, abedul, *Hypericum*, vara de oro, ortiga, menta, *Glycyrrhiza*, *Potentilla alba*, *Potentilla erecta*, escaramujo, *Polemonium caeruleum*, *Valeriana*, maíz, *Cucumaria*, cardo lechoso, avena, agrimonia, siempreviva, ginseng, salvia, *Stellaria*, calabaza, *Salix*, fresas, achicoria, *Elytrigia*, tupinambo, arándano, caléndula, rábano picante, ajo, álamo, hierba del pájaro, plátano, Inula, trigo sarraceno de tallo rojo, flores de manzanilla, melisa, tormentila, aciano azul, algodoncillo, *Bidens tripartita*. Como se usa en el presente documento, "una planta" significa cualquier parte de la misma, es decir, hojas, tubérculos, frutos, semillas, raíces, granos, embriones o cultivos celulares. Una planta o un extracto vegetal puede ser bien un extracto liofilizado de hojas, raíces y/o frutos, dependiendo de la especie de la planta que se use, o una planta recién cosechada, o la fracción enriquecida obtenida mediante un método de extracción usando un disolvente inorgánico u orgánico, siendo el método conocido en la técnica.

2) La Cría de zángano puede ser la siguiente sustancia: larvas de zángano o extracto liofilizado de larva de zángano, o fracción enriquecida obtenida mediante un método de extracción usando un disolvente inorgánico u orgánico, siendo el método conocido en la técnica, o una combinación de los mismos.

3) Un compuesto fitoquímico, es decir, una sustancia que contiene una o más sustancias seleccionadas del siguiente grupo: quercetina, dihidroquercetina, rutina.

La composición de acuerdo con la presente invención se puede usar en la fabricación de una composición alimentaria. Dicha composición puede estar en forma de un producto alimentario o pienso para animales domésticos equilibrado en nutrientes, o un aditivo nutricional, una glosina o una formulación farmacéutica.

La composición se puede usar por separado o en combinación con otras plantas tales como, por ejemplo, achicoria, té, cacao, o en combinación con otras moléculas bioactivas tales como antioxidantes, ácidos grasos, fibras prebióticas, glucosamina, sulfato de condroitina.

En una realización, se prepara una composición alimentaria para el consumo humano. Dicha composición puede ser una formulación completamente equilibrada en nutrientes, un producto lácteo, una bebida refrigerada o de larga duración, una sopa, un aditivo nutricional, reemplazo de una comida de una dieta diaria, y una barra o un producto de confitería nutricional.

Preferentemente, la formulación nutricional está destinada a la administración enteral, por ejemplo, en forma de polvo, comprimido, cápsula, concentrado líquido, producto sólido o bebida lista para beber. Para preparar una formulación nutricional de polvo seco, se hace pasar una mezcla homogenizada a través de un secador adecuado, por ejemplo, un secador por pulverización o un liofilizador, obteniéndose de ese modo un polvo.

En otra realización, la composición nutricional incluye un producto de cereal a base de leche mezclado con una formulación prebiótica. El producto de cereal a base de leche es preferentemente un producto alimentario para bebés, que sirve como vehículo para la formulación prebiótica.

En la realización adicional, un producto alimentario habitual, por ejemplo, producto lácteo fermentado, yogur, queso fresco, cuajada, producto de confitería, bebida dulce o edulcorada, barra de caramelo, copos o barritas de cereales para el desayuno, bebidas, leche deshidratada, productos a base de soja, productos fermentados no lácteos o aditivos nutricionales para comidas en clínicas, puede enriquecerse con al menos una planta o un extracto vegetal de la invención.

La cantidad de planta o extracto vegetal en la composición puede variar, dependiendo de la especie vegetal y de la parte de la misma que se use. En la realización preferida, una dosis diaria eficaz es de al menos aproximadamente 1 mg, más preferentemente de 1 mg a 200 mg de moléculas activas.

En una realización, se puede preparar una composición farmacéutica que comprenda el compuesto como se ha indicado anteriormente, en una cantidad suficiente para lograr un efecto deseado en un individuo. Dicha composición puede estar en forma de comprimido, líquido, cápsulas, cápsulas blandas, pasta o gragea, goma, o soluciones o emulsiones bebibles, aditivo oral seco, aditivo oral húmedo. La composición farmacéutica también comprenderá vehículos y excipientes adecuados para administrar las correspondientes moléculas activas de diversa naturaleza a un **tejido** diana. El tipo de vehículo/excipiente y una cantidad del mismo dependerán de la naturaleza de una sustancia y del método de administración del fármaco y/o de la vía de administración previstos. Es evidente que los expertos en la materia pueden seleccionar los componentes y las formas galénicas adecuados, basándose en su experiencia y conocimiento.

La composición alimentaria equilibrada en nutrientes para animales domésticos de acuerdo con la presente invención se puede formular en forma de polvo, una forma seca, ya sea como una golosina o un producto húmedo, refrigerado o estable al almacenamiento para los animales domésticos. Este puede ser un producto refrigerado o un producto de largo período de caducidad. Los productos anteriormente mencionados para animales domésticos se pueden preparar usando cualquier método conocido.

Cuando sea necesario, la composición alimentaria para animales domésticos también puede comprender un prebiótico, microorganismos probióticos u otro agente activo, por ejemplo, un ácido graso de cadena larga. Preferentemente, la cantidad de prebiótico en las composiciones de piensos para animales domésticos es inferior al 10 % en masa. A modo de ejemplo, un prebiótico puede constituir aproximadamente del 0,1 al 5 % en masa del peso del pienso. Cuando el pienso comprende achicoria como fuente prebiótica, la achicoria puede añadirse de modo que la cantidad de la misma en la mezcla de pienso sea aproximadamente del 0,5 al 10 % en masa, más preferentemente aproximadamente del 1 al 5 % en masa.

En los casos en los que se use un microorganismo probiótico, 1 gramo del pienso para animales domésticos, en la realización preferida, comprende aproximadamente de 10^4 a 10^{10} células del microorganismo probiótico, y en la realización más preferida, de 10^6 a 10^8 células del microorganismo probiótico. El pienso para animales domésticos puede contener aproximadamente del 0,5 al 20 % en masa de la mezcla de microorganismos probióticos, preferentemente aproximadamente del 1 al 6 % en masa, por ejemplo, aproximadamente del 3 al 6 % en masa.

Cuando sea necesario, se añaden sustancias minerales y vitaminas al pienso para animales domésticos, de modo que tenga un equilibrio total de nutrientes. Además, si es necesario, se pueden introducir otros ingredientes tales como azúcar, sal, especias, hierbas, aromatizantes y similares en el pienso para animales domésticos.

En otra realización, se pueden preparar aditivos nutricionales que mejoren la calidad de los piensos para animales domésticos. Estos aditivos nutricionales pueden estar encapsulados o formulados en forma de polvo, y envasados junto con un pienso base o por separado, pudiendo ser en este último caso húmedos o secos. A modo de ejemplo, se puede envasar un polvo que comprende los extractos de la presente invención en bolsitas, bien en forma de polvo, o en forma de gel o lípido, o cualquier otro vehículo adecuado. Estos aditivos envasados por separado se pueden proporcionar además junto con el pienso base, o en múltiples envases para su uso posterior junto con el pienso base o la golosina, de acuerdo con las instrucciones del usuario.

La cantidad de pienso que un animal doméstico debe consumir para lograr un efecto deseado dependerá del tamaño, de la especie y de la edad del animal doméstico. Sin embargo, la cantidad de pienso para animales domésticos que proporciona una dosis diaria de aproximadamente 0,5 a 5 g de plantas secas por 1 kg de peso corporal del animal será normalmente adecuada para perros y gatos.

La administración de la composición alimentaria o composición de pienso descrita anteriormente a un ser humano o animal doméstico produce una mejor regeneración ósea durante el tratamiento de fracturas. La composición es capaz de estimular la formación de hueso, aumentar la densidad mineral ósea en la etapa de crecimiento y optimizar la masa ósea máxima. En particular, puede proporcionar un crecimiento óseo óptimo en los niños. La composición alimentaria anteriormente mencionada ayuda a prevenir la pérdida ósea, en particular, la pérdida ósea relacionada con la edad en los mamíferos o la pérdida ósea asociada con la hospitalización a largo plazo. Reduce el riesgo de osteoporosis y mejora la **recuperación** posterior a las fracturas. Además, potencia la formación de cartilago en mamíferos, previene la artrosis en seres humanos y animales domésticos, dando lugar a una mayor actividad o movilidad de un individuo.

Los siguientes ejemplos solo se proporcionan a modo ilustrativo de la presente invención y no están destinados a limitar el alcance de la presente invención.

Ejemplos preparativos para el producto.

Ejemplo 1

Ingredientes:

- dihidroquercetina en polvo, 10 kg
- cría de zángano liofilizada, 10 kg
- raíz de diente de león molida en polvo, 10 kg. La mezcla se agita hasta la homogeneidad, y luego se encapsula el producto resultante.

5

Ejemplo 2

Ingredientes:

- 10 - dihidroquercetina en polvo, 100 kg
- cría de zángano liofilizada, 400 kg
- raíz de diente de león molida en polvo, 500 kg. La mezcla se agita hasta la homogeneidad, y luego se forma en comprimidos.

15 Para llevar a cabo los experimentos, se selecciona una formulación que comprendía por cada comprimido: 100 mg de dihidroquercetina, 100 mg de cría de zángano liofilizada, 200 mg de raíz de diente de león en polvo. Pauta posológica: cíclica, 1 comprimido 2 veces al día durante 30 días, seguido de un intervalo de 14 días. La duración del tratamiento es de 9 meses.

20 El método de tratamiento proporcionado en el presente documento se ha aplicado en el centro médico "Sekrety dolgoletiya" ("Секреты долголетия", en la ciudad de Penza, en 30 pacientes que padecían artrosis en las extremidades inferiores, complicada con sinovitis, periartrosis, condromatosis y osteomatosis, enfermedad varicosa, osteoporosis. Edad de 54 a 72 años. Duración de la enfermedad 1-10 años.

25 Los pacientes experimentaban dolor en las piernas, rigidez de las articulaciones, restricción del movimiento de las articulaciones, reducción de la calidad de vida. El examen físico reveló hinchazón en la zona de la articulación de la rodilla, región supraacetabular de las articulaciones de la cadera, deformación y desfiguración de las articulaciones de la rodilla, aumento de la temperatura de la piel en la zona de las articulaciones de la rodilla y de la cadera, y restricción del movimiento.

30 El tratamiento de acuerdo con el método de la invención produjo la mejora en todos los pacientes, es decir, la reducción o eliminación del dolor en las articulaciones de la rodilla y de la cadera, el aumento del rango de movimiento en las mismas y la disminución de la temperatura de la piel de acuerdo con datos de termometría. La reovasografía y el caudal volumétrico de la sangre muscular mostraron una mejora en el suministro de sangre en la región de la extremidad afectada, la no producción o el retraso de la formación de quistes subcondrales, la mejora de la calidad de vida de los pacientes y la posposición de la necesidad de la cirugía endoprotésica.

35 El método anterior para el tratamiento de pacientes con artrosis que padecen enfermedades asociadas alivia la inflamación, mejora la troficidad tisular, y el metabolismo del **cartilago** y del tejido periarticular, normaliza la circulación y tiene un impacto positivo en la remodelación ósea subcondral de la región de la extremidad afectada. La mejora se produjo tras el primer ciclo de administración de la composición. Hubo un aumento en la actividad motora y el alivio del síndrome de dolor, que produjo una remisión sostenida, una mejor calidad de vida para los pacientes y la posposición de la necesidad de una cirugía endoprotésica.

40 Por consiguiente, dicho método de tratamiento mejora la calidad de vida de los pacientes, ayuda a prevenir el desarrollo de la enfermedad y la discapacidad de los pacientes que padecen los estadios iniciales I-II de la artrosis, y pospone la necesidad de una cirugía endoprotésica en los pacientes en estadios III-IV de la enfermedad.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición que consiste en al menos un componente de cada uno de los tres siguientes grupos (a), (b) y (c):
- (a) una planta seleccionada del siguiente grupo: bardana, diente de león, cincoenrama de pantano, abedul, *Hypericum*, vara de oro, ortiga, menta, *Glycyrrhiza*, *Potentilla alba*, *Potentilla erecta*, escaramujo, *Polemonium caeruleum*, *Valeriana*, maíz, *Cucumaria*, cardo lechoso, avena, agrimonia, siempreviva, ginseng, salvia, *Stellaria*, calabaza, *Salix*, fresas, achicoria, *Elytrigia*, tupinambo, arándano, caléndula, rábano picante, ajo, álamo, hierba del pájaro, plátano, Inula, trigo sarraceno de tallo rojo, flores de manzanilla, melisa, tormentila, aciano azul, algodóncillo, *Bidens tripartita*;
- (b) cría de zángano;
- (c) una o más sustancias seleccionadas del siguiente grupo: quercetina, dihidroquercetina, rutina.
- 15 2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la planta implica cualquier parte de la misma, tal como hojas, tubérculos, frutos, semillas, raíces, granos, embriones o cultivos celulares.
3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en forma de un producto alimentario o pienso para animales domésticos equilibrado en nutrientes, un aditivo nutricional o una composición farmacéutica.
- 20 4. La composición de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3 para su uso como un medicamento para prevenir, tratar o aliviar una enfermedad del tejido conjuntivo.
5. La composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 4, en la que la composición se administra por separado o en combinación con otras plantas tales como, por ejemplo, achicoria, té, cacao u otras moléculas bioactivas tales como antioxidantes, ácidos grasos, fibras prebióticas, glucosamina, sulfato de condroitina.
- 25 6. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 para su uso como un medicamento en el tratamiento, en el alivio o en la prevención de enfermedades óseas, o en el mantenimiento de la salud ósea.
- 30 7. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 para su uso como un medicamento en el aumento de la formación ósea, la densidad mineral ósea en la etapa de crecimiento y la optimización del máximo de masa ósea en seres humanos o animales domésticos.
- 35 8. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 para su uso como un medicamento en el tratamiento, el alivio y/o la profilaxis de la artrosis en seres humanos o animales domésticos.
9. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 para su uso como un medicamento en el tratamiento o en la prevención de la osteoporosis.
- 40 10. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 para su uso como un medicamento para estimular la regeneración ósea durante el tratamiento de fracturas.
- 45 11. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 para su uso como un medicamento para reducir la pérdida de hueso, en un ser humano o animal doméstico.
12. La composición para su uso como un medicamento de acuerdo con la reivindicación precedente, en el que la pérdida ósea es pérdida ósea relacionada con la edad.