



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0024592

(51)⁷ A61K 36/00

(13) B

(21) 1-2014-01254

(22) 18/04/2014

(30) 10-2013-0043222 18/04/2013 KR

(45) 27/07/2020 388

(43) 27/10/2014 319A

(73) CJ HEALTHCARE CORPORATION (KR)

330, Dongho-ro, Jung-gu, Seoul 04560, Republic of Korea

(72) PAEK, Se Hee (KR); MOON, Byoung Seok (KR); PARK, Seok Jun (KR); SEO, Yong Ki (KR); SONG, Geun Seog (KR).

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) CHẾ PHẨM PHÒNG NGỪA HOẶC ĐIỀU TRỊ TÌNH TRẠNG KHÓ CHỊU SAU KHI UỐNG RƯỢU VÀ THỰC PHẨM CHỨA CHẾ PHẨM NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm bao gồm thành phần hoạt tính là dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), và cụ thể, đề cập đến chế phẩm phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), thực phẩm phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), và phương pháp điều chế chế phẩm này. Do chế phẩm theo sáng chế bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), nên nó có tác dụng làm giảm vượt trội nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu một cách đáng kể. Tác dụng phòng ngừa và điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu của chế phẩm này được xác nhận bằng các thử nghiệm về hành vi, và từ đó chế phẩm này có thể được áp dụng rộng rãi để làm thực phẩm, thuốc, hoặc thực phẩm chức năng, có thể được sử dụng hữu hiệu để phòng ngừa và điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm bao gồm thành phần hoạt tính là dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), và cụ thể, đề cập đến chế phẩm phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), thực phẩm phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), và phương pháp điều chế chế phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Rượu đã được sử dụng trong lịch sử loài người từ ít nhất 8000 năm trước. Tuy nhiên, từ khi có hệ thống cải thiện vệ sinh và tinh chế nước vào những năm 1800, giá trị thực phẩm của nó đã bị giảm xuống và việc sử dụng các đồ uống chứa cồn hiện đã trở thành một thú tiêu khiển phổ biến, và các đồ uống chứa cồn thì có nồng độ cao hơn. Năm 2005, mỗi người dân Hàn quốc uống trung bình 97 chai sochu (soju) (tương đương 8,11 lít rượu), và mức tiêu thụ này đang tăng lên hàng năm cùng với sự phát triển của đất nước.

Giống như các loại thuốc ngủ-an thần khác, một lượng rượu nhỏ có tác dụng làm giảm lo âu và tạo cảm giác dễ chịu hơn. Tuy nhiên, rượu là chất dễ bị lạm dụng nhất trên thế giới và nó là nguyên nhân chính gây nhiều tổn kém cho ngành y tế và toàn xã hội. Ở Hàn quốc, tổn thất kinh tế do uống rượu đã vượt quá 20 nghìn tỷ won, chiếm hơn 3% sản phẩm quốc nội (GDP).

Con người hiện đại phải chịu nhiều căng thẳng và mức độ căng thẳng này ngày càng gia tăng. Để thoát khỏi các căng thẳng này, cần phải tiến hành các hoạt động khác nhau như tập luyện, ngủ, hút thuốc, đi du lịch, v.v.. Uống rượu (dùng rượu) để làm giảm căng thẳng là phương pháp phổ biến nhất.

Đặc biệt, khi xã hội trở nên phức tạp và có tổ chức hơn, thì thói quen uống rượu thường xuyên trở thành phổ biến, và số trường hợp say xỉn và quá chén cũng trở nên phổ biến hơn. Việc uống rượu như vậy làm ảnh hưởng tới công việc của nhiều người vào ngày hôm sau, và từ đó, thói quen uống rượu trong thời gian dài sẽ gây ra các vấn đề về sức khỏe.

Tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm các triệu chứng không thoải mái của cơ thể và tinh thần sau khi uống rượu, và các triệu chứng khách quan của nó bao gồm nhức đầu, buồn nôn, nôn mửa, buồn ngủ, giảm khả năng vận động, thay đổi nồng độ trong máu và hormon. Nguyên nhân gây ra tình trạng khó chịu sau khi uống rượu vẫn chưa rõ ràng, nhưng đã biết đó là do tác động của các sản phẩm chuyển hóa của quá trình chuyển hóa rượu.

Rượu etylic vào cơ thể được hấp thụ bởi dạ dày hoặc ruột non, và được chuyển đến gan thông qua mạch máu. Các tế bào gan có alcohol dehydrogenaza (ADH) sẽ oxy hóa rượu để tạo ra axetaldehyt. Axetaldehyt được chuyển hoá để tạo ra axit axetic bởi axetaldehyt dehydrogenaza (ALDH) trong các tế bào gan và được chuyển đến các mô cơ hoặc mô mỡ trong khắp cơ thể, và cuối cùng nó được phân hủy thành cacbon oxit và nước. Ngoài ra, axetaldehyt dehydrogenaza được chia thành loại II, bắt đầu quá trình oxy hoá ngay cả ở nồng độ axetaldehyt thấp, và loại I, chỉ thực hiện các chức năng ở nồng độ axetaldehyt cao. Do người phương Đông thường bị thiếu hụt axetaldehyt dehydrogenaza loại II, nên quá trình oxy hoá axetaldehyt ở người phương Đông diễn ra chậm hơn so với người phương Tây. Axetaldehyt và/hoặc etanol không được oxy hóa gây trở ngại cho quá trình trao đổi chất thông thường, từ đó gây ra các triệu chứng khó chịu sau khi uống rượu.

Do nền tảng xã hội về văn hóa uống rượu của người Hàn quốc, nên luôn có nhu cầu đối với các sản phẩm có thể làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu. Nhiều nghiên cứu đã được tiến hành để làm giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, và trên thực tế, nhiều sản phẩm thương mại khác nhau đã được

đưa ra thị trường.

Tuy nhiên, hiệu quả của hầu hết các sản phẩm như vậy vẫn chưa được xác minh một cách khách quan. Trên thực tế, niềm tin của người tiêu dùng vào sản phẩm làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu thường rất thấp. Do đó, rất cần phát triển sản phẩm có tác dụng làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu một cách hiệu quả để lấy lại niềm tin của người tiêu dùng, làm giảm gánh nặng cho xã hội do tình trạng uống quá mức, và giúp cho con người có được sức khỏe tốt.

Trong hoàn cảnh như vậy, các tác giả sáng chế đã có nhiều nỗ lực để tạo ra đồ uống có tác dụng làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu. Từ đó, các tác giả sáng chế nhận thấy rằng chế phẩm bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) có khả năng làm giảm nhanh nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu, và các tác giả sáng chế cũng chứng minh được tác dụng làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu của chế phẩm này qua việc làm giảm di chứng của tình trạng khó chịu sau khi uống rượu trên các nghiên cứu hành vi động vật.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm thành phần hoạt tính là dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*).

Mục đích khác của sáng chế là đề xuất thực phẩm phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm thành phần hoạt tính là dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*).

Mục đích khác nữa của sáng chế là đề xuất phương pháp điều chế dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*); và chế phẩm theo sáng chế.

Chế phẩm theo sáng chế bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) có tác dụng vượt trội trong việc làm giảm một cách đáng kể nồng

độ rượu và axetaldehyt trong máu, và tác dụng phòng ngừa và điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu này được chứng minh bằng các nghiên cứu hành vi. Do đó, chế phẩm này có thể được áp dụng rộng rãi cho thực phẩm, thuốc, hoặc thực phẩm chức năng, để phòng ngừa và điều trị một cách hiệu quả tình trạng khó chịu sau khi uống rượu.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là đồ thị thể hiện (A) nồng độ rượu trong máu và (B) nồng độ axetaldehyt trong máu của các động vật được cho uống rượu, sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*); Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)) (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=8$ / * $p < 0,05$ và ** $p < 0,001$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.2 là đồ thị thể hiện hoạt tính vận động tổng thể, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*); Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)), động vật được cho uống rượu được cho vào hộp quan sát hành vi và tiến hành đo (A) tổng khoảng cách di chuyển và (B) tổng thời gian di chuyển (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=8$ / ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh/ * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ và *** $p < 0,001$ so với nhóm được dùng EtOH), nhóm khỏe mạnh là nhóm gồm các con vật khỏe mạnh không dùng EtOH;

Fig. 3 là đồ thị thể hiện hoạt tính vận động trên trục quay, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*); Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)), động vật được cho uống rượu được cho vào thiết bị này và thiết bị vòng quay

bánh xe điều chỉnh theo vòng/phút được sử dụng để xác định (A) thời gian trễ và (B) tần số giảm trong 5 phút (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=8$ / ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh / * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ và *** $p < 0,001$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.4 là đồ thị thể hiện hoạt tính vận động trên dây, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*); Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)), động vật được cho uống rượu được cho vào thiết bị và (A) thời gian trễ và (B) tần số giảm được xác định trong 2 phút (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=8$ / ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh / * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ và *** $p < 0,001$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.5 là đồ thị thể hiện khả năng bơi trong nước lạnh, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*); Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)), động vật được cho uống rượu được cho bơi trong bể nước lạnh và tiến hành đo thời gian trễ trước khi ngừng bơi (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$ / * $p < 0,05$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.6 là đồ thị thể hiện nồng độ rượu trong máu của các động vật được cho uống rượu sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng chế phẩm) (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$ / # $p < 0,05$, ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh / * $p < 0,05$ và ** $p < 0,001$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.7 là đồ thị thể hiện hoạt tính vận động tổng thể, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng chế phẩm), động vật được cho uống rượu được cho vào hộp quan sát hành vi và tiến hành đo (A) tổng

khoảng cách di chuyển và (B) tổng thời gian di chuyển (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$ / # $p < 0,05$, ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh / * $p < 0,05$ và ** $p < 0,01$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.8 là đồ thị thể hiện hoạt tính vận động trên trục quay, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng chế phẩm), động vật được cho uống rượu được cho vào thiết bị và thiết bị vòng quay bánh xe điều chỉnh theo vòng/phút được sử dụng để xác định (A) thời gian trễ đầu tiên, (B) tần số giảm, và (C) thời gian trễ trung bình trong 5 phút (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$ / ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh / * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.9 là đồ thị thể hiện hoạt tính vận động trên dây, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng chế phẩm), động vật được cho uống rượu được cho vào thiết bị và (A) thời gian trễ đầu tiên, (B) tần số giảm, và (C) thời gian trễ trung bình được xác định trong 2 phút (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$ / ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh/ * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ và *** $p < 0,001$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.10 là đồ thị thể hiện khả năng bơi trong nước lạnh, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng chế phẩm), động vật được cho uống rượu được cho bơi trong bể nước lạnh và tiến hành đo thời gian trễ trước khi ngừng bơi (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$ / # $p < 0,05$, ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh/ * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ và *** $p < 0,001$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.11 là đồ thị thể hiện (A) nồng độ rượu trong máu và (B) nồng độ axetaldehyt trong máu của các động vật được cho uống rượu sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH),

nhóm thử nghiệm (Nhóm thử nghiệm được điều trị bằng chế phẩm) và nhóm so sánh (nhóm so sánh được điều trị bằng chế phẩm) (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$. $*p < 0,05$);

Fig.12 là đồ thị thể hiện hoạt tính vận động tổng thể, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH), nhóm thử nghiệm dùng liều thấp (50%) và liều cao (100%) (Nhóm thử nghiệm được điều trị bằng chế phẩm) và nhóm so sánh (nhóm so sánh được điều trị bằng chế phẩm), động vật được cho uống rượu được cho vào hộp quan sát hành vi và tiến hành đo (A) tổng khoảng cách di chuyển và (B) tổng thời gian di chuyển (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$ / # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$ và ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh / $*p < 0,05$ và $** p < 0,01$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.13 là đồ thị thể hiện hoạt tính vận động trên trục quay, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH), nhóm thử nghiệm dùng liều thấp (50%) và liều cao (100%) (Nhóm thử nghiệm được điều trị bằng chế phẩm) và nhóm so sánh (nhóm so sánh được điều trị bằng chế phẩm), động vật được cho uống rượu được cho vào thiết bị và thiết bị vòng quay bánh xe điều chỉnh theo vòng/phút được sử dụng để xác định (A) thời gian trễ đầu tiên, (B) tần số giảm, và (C) thời gian trễ trung bình (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$ / ## $p < 0,01$ và ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh/ $*p < 0,05$, $** p < 0,01$ và $*** p < 0,001$ so với nhóm được dùng EtOH);

Fig.14 là đồ thị thể hiện hoạt tính vận động trên dây, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH), nhóm thử nghiệm dùng liều thấp (50%) và liều cao (100%) (Nhóm thử nghiệm được điều trị bằng chế phẩm) và nhóm so sánh (nhóm so sánh được điều trị bằng chế phẩm), động vật được cho uống rượu được cho vào thiết bị và (A) thời gian trễ đầu tiên, (B) tần số giảm, và (C) thời gian trễ trung bình được xác định (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$ / ## $p < 0,01$ và ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh / $*p < 0,05$, $** p < 0,01$ và $*** p < 0,001$ so với nhóm được dùng

EtOH); và

Fig.15 là đồ thị thể hiện khả năng bơi trong nước lạnh, trong đó sau khi điều trị nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH), nhóm thử nghiệm dùng liều thấp (50%) và liều cao (100%) (Nhóm thử nghiệm được điều trị bằng chế phẩm) và nhóm so sánh (nhóm so sánh được điều trị bằng chế phẩm) động vật được cho uống rượu được bơi trong bể nước lạnh và thời gian trễ trước khi ngừng bơi được xác định (Giá trị trung bình $\pm$ SEM, $n=10$ / ### $p < 0,001$ so với nhóm khỏe mạnh / * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ và *** $p < 0,001$ so với nhóm được dùng EtOH).

Mô tả chi tiết sáng chế

Theo một khía cạnh, để đạt được các mục đích nêu trên sáng chế đề cập tới chế phẩm phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm thành phần hoạt tính là dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*).

Tốt hơn là, chế phẩm theo sáng chế còn bao gồm dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) sao cho chế phẩm bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) và dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), và tốt hơn nữa là, còn bao gồm dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*) sao cho chế phẩm bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*). Tốt nhất là, chế phẩm có thể là chế phẩm bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*), dịch chiết từ cây chẹo (*Engelhardtia chrysolepis* HANCE), và dịch chiết từ hạt ngấu tiết (*Nelumbo nucifera*).

Để phát hiện ra chất có tác dụng làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, các tác giả sáng chế đã nghiên cứu tác dụng làm giảm nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu đối với các chất khác nhau. Do đó, các tác giả sáng chế nhận thấy rằng nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu có thể được giảm đáng

kể nhờ chế phẩm bằng cách bổ sung dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) và dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) vào hỗn hợp thông thường bao gồm dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*). Đã biết rằng hỗn hợp này có tác dụng làm giảm nồng độ rượu hoặc axetaldehyt, là nguyên nhân gây ra tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, có thể được sử dụng làm thực phẩm hoặc thuốc phòng ngừa, làm thuyên giảm hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu.

Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “*Laurus nobilis*” là cây nguyệt quế hồng thuộc họ *Lauraceae* và bộ Mao lương (*Ranunculales*), và đã biết rằng lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) có tác dụng lợi tiểu, dễ tiêu và chống ung thư. Nói chung, lá tươi hoặc lá khô của cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được sử dụng để tạo mùi hương trong khi chế biến. Đồng thời, đã biết rằng dầu thu được từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được sử dụng để điều chế chất diệt khuẩn và thuốc trừ dịch hại cho nông nghiệp, và dầu thu được từ quả của cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) có tác dụng làm giảm thâm tím hoặc căng thẳng. Chưa có báo cáo về lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) có tác dụng trong việc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, và việc sử dụng này đã được các tác giả sáng chế chứng minh lần đầu tiên. Theo một phương án của sáng chế, dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được điều chế bằng cách sử dụng lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*).

Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “*Opuntia ficus indica*” là quả của cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) mọc hoang ở đảo Jeju, và giàu chất xơ và các khoáng chất như canxi và sắt. Cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) được dùng để điều trị sốt, hen phế quản, chứng khó tiêu, co thắt dạ dày, chứng táo bón, chứng ợ nóng, tuần hoàn máu kém, v.v., và có hàm lượng vitamin C cao. Trong những năm gần đây, đã biết rằng cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) chứa hàm lượng polyphenol cao để ức chế chứng tăng huyết áp, ung thư, lão hóa, v.v..

Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “*Rosa roxburghii*” còn được

gọi là hạt dẻ hồng, là cây thuộc họ Hoa hồng (*Rosaceae*), và được phân bố rộng khắp Đông á, Trung quốc và dãy Himalaya, v.v., và quả và hạt của chúng có thể ăn được. Nó chứa nhiều loại vitamin hoặc các loại tương tự khác, và có hoạt tính SOD (superoxit dismutaza) mạnh để tạo ra tác dụng chống oxy hoá.

Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “*Engelhardtia chrysolepis* HANCE” là cây thuộc họ Óc chó (*Juglandaceae*), và thường được gọi là cây chèo Đài loan (“*engelhardtia* Đài loan”). Cây ngải tiết (*Engelhardtia chrysolepis* HANCE) là thuốc thường được sử dụng trong đông y, và có tác dụng đáng kể trong việc kích thích hệ thần kinh trung ương và có tác dụng lợi tiểu. Cây chèo (*Engelhardtia chrysolepis* HANCE) cũng có tác dụng ức chế quá trình viêm thận, và làm chậm quá trình tiến triển của chứng đái anbumin và nồng độ cholesterol cao. Tác dụng giảm huyết áp của nó cũng được ghi nhận.

Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “*Nelumbo nucifera*” là cây đã biết dưới nhiều tên gọi thông dụng bao gồm sen Ấn độ, sen thiêng, đậu Ấn độ, hoặc ngải tiết, và là một trong số hai loài cây sống dưới nước trong họ Sen (*Nelumbonaceae*). Hạt của cây ngải tiết (*Nelumbo nucifera*) được dùng làm thuốc, được làm khô sau khi loại bỏ màng bao ngoài hạt. Đã biết rằng hạt của cây ngải tiết (*Nelumbo nucifera*) không độc, bổ dưỡng và có tác dụng bổ âm, và có tác dụng chữa chứng mất ngủ, tiêu chảy mạn tính, và chứng chán ăn.

Như được sử dụng trong bản mô tả, “dịch chiết” có thể được điều chế bằng cách chiết bột của từng loại cây bằng cách sử dụng nước, rượu có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, tốt hơn là rượu có từ 1 đến 4 nguyên tử cacbon, hoặc hỗn hợp của chúng làm dung môi, và tốt hơn là, nó có thể được chiết ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25°C đến 120°C trong thời gian từ 1 giờ đến 8 giờ bằng cách chiết ngâm lạnh, chiết nước nóng, chiết siêu âm, chiết lạnh hồi lưu, chiết áp suất siêu cao hoặc chiết gia nhiệt. Tuy nhiên, với điều kiện phương pháp được dùng để chiết chất có tác dụng phòng ngừa hoặc tác dụng điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, thì nó không bị giới hạn cụ thể loại nào. Sản phẩm tham gia vào

quá trình chiết sau đó được dùng để lọc, cô dưới áp suất giảm, và quy trình làm khô, và từ đó điều chế được dịch chiết theo sáng chế. Tuy nhiên, không bị giới hạn ở dịch chiết cụ thể, và dịch chiết theo sáng chế bao gồm toàn bộ dịch chiết lỏng, dịch lỏng pha loãng hoặc được cô của dịch chiết lỏng, dịch chiết khô được điều chế bằng cách làm khô dịch chiết lỏng, hoặc dịch chiết tinh chế thô hoặc dịch chiết đã tinh chế của chúng. Ngoài ra, dịch chiết có thể được chiết từ các bộ phận khác nhau của cây tự nhiên, cây lai của chúng hoặc các dạng biến đổi của chúng.

Theo sáng chế, dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), cây dẻ hồng (*Rosa roxburghii*), cây chèo (*Engelhardtia chrysolepis* HANCE), quả khúng khéng (*Hovenia dulcis*) và hạt ngấu tiết (*Nelumbo nucifera*) (sen) có thể là dịch chiết từ bột được điều chế bằng cách chiết mỗi thảo dược này hoặc hỗn hợp của chúng với nước, etanol, metanol, hoặc hỗn hợp dung môi của chúng, và sau đó phun khô dịch chiết, nhưng không chỉ giới hạn ở các cách này.

Chế phẩm phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu có tác dụng làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, có thể có tác dụng phòng ngừa và tác dụng điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu một cách hữu hiệu hơn khi dùng các thành phần dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*) với tỷ lệ khối lượng 0,25 đến 1 : 0,5 đến 2 : 0,5 đến 2.

Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “tình trạng khó chịu sau khi uống rượu” dùng để chỉ các triệu chứng không thoải mái của cơ thể và tinh thần sau khi uống rượu, và các triệu chứng khách quan của nó bao gồm nhức đầu, buồn nôn, nôn mửa, buồn ngủ, giảm khả năng vận động, thay đổi nồng độ trong máu và hormon. Nguyên nhân của tình trạng khó chịu sau khi uống rượu vẫn chưa được biết rõ ràng, nhưng thông thường đã biết rằng nó có mối quan hệ mật thiết với axetaldehyt là sản phẩm chuyển hóa của quá trình chuyển hóa rượu. Đã biết rằng

tình trạng khó chịu sau khi uống rượu thường xảy ra khi nồng độ axetaldehyt còn lại trong cơ thể ở mức cao.

Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “phòng ngừa” dùng để chỉ toàn bộ các tác động làm xuất hiện tình trạng khó chịu sau khi uống rượu được kiềm chế hoặc làm chậm bằng cách dùng được phẩm phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm chế phẩm theo sáng chế. Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ “điều trị” hoặc “làm thuyên giảm” dùng để chỉ toàn bộ các tác động mà các triệu chứng của tình trạng khó chịu sau khi uống rượu trở nên tốt hơn hoặc được cải biến theo cách có lợi bằng cách dùng được phẩm phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu hoặc thực phẩm phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm chế phẩm theo sáng chế.

Chế phẩm phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu theo sáng chế là chế phẩm bất kỳ được chọn từ nhóm gồm viên nén, viên thuốc, bột, hạt, viên nang, huyền phù, dạng lỏng để dùng trong, nhũ tương, sirô, dung dịch nước khử trùng, dung môi không phải nước, chế phẩm đông khô nhanh, và viên đạn, và chế phẩm có thể được điều chế ở dạng chế phẩm dùng theo đường miệng hoặc ngoài đường tiêu hóa. Đối với các chế phẩm, chất pha loãng hoặc tá dược thông thường, như chất độn, chất trương nở, chất kết dính, chất thấm ướt, chất phân rã, hoặc chất hoạt động bề mặt, có thể được sử dụng. Ví dụ về chế phẩm rắn để dùng qua đường miệng bao gồm viên nén, viên tròn, bột, hạt, và viên nang, và các chế phẩm rắn này được điều chế bằng cách trộn một hoặc nhiều hợp chất với ít nhất một tá dược, ví dụ, tinh bột, canxi cacbonat, sucroza, lactoza, gelatin hoặc các tá dược tương tự. Ngoài các tá dược đơn giản, chất bôi trơn, như magie stearat, bột talc hoặc các chất tương tự, được sử dụng. Chế phẩm lỏng để dùng qua đường miệng là huyền phù, dịch lỏng để dùng trong, nhũ tương, sirô hoặc các dạng tương tự có thể được sử dụng, và ngoài nước và parafin lỏng, thường sử dụng chất pha loãng đơn giản, các tá dược khác, ví dụ, chất thấm ướt, chất làm

ngọt, chất tạo hương, chất bảo quản hoặc các chất tương tự có thể bao hàm. Chế phẩm dùng ngoài đường tiêu hóa như dung dịch nước khử trùng, dung môi không phải nước, huyền phù, nhũ tương, chế phẩm đông khô nhanh, viên đạn hoặc các loại tương tự có thể được sử dụng. Đối với dung môi không phải nước hoặc huyền phù, propylen glycol, polyetylen glycol, dầu thực vật như dầu oliu, este dùng để tiêm như etylolat hoặc các loại tương tự có thể được sử dụng. Bazơ dùng cho các thuốc đạn như witepsol, macrogol, tween 61, bơ cacao, bơ laurin, glyxerogelatin hoặc các loại tương tự có thể được sử dụng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được dùng với lượng hữu hiệu trong được phẩm.

Như được sử dụng trong bản mô tả, cụm từ “lượng hữu hiệu trong được phẩm” dùng để chỉ lượng đủ để điều trị bệnh với tỷ lệ lợi ích/nguy cơ thích hợp có thể áp dụng cho việc điều trị bất kỳ trong y khoa. Nồng độ liều hữu hiệu có thể được xác định tùy thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm loại, mức độ trầm trọng, tuổi tác, và giới tính của đối tượng, loại bệnh, hoạt tính của thuốc, độ nhạy của thuốc, thời gian dùng, đường dùng, tỷ lệ thanh thải, thời gian điều trị, và thuốc được dùng đồng thời, và các yếu tố khác đã biết trong lịch vực y khoa. Chế phẩm theo sáng chế có thể được dùng riêng rẽ hoặc kết hợp với các phương pháp điều trị khác. Việc dùng đồng thời chế phẩm theo sáng chế với phương pháp điều trị thông thường có thể được tiến hành đồng thời hoặc lần lượt. Liều đơn lẻ hoặc đa liều có thể sử dụng. Điều quan trọng là cần sử dụng chế phẩm với lượng tối thiểu đủ để thu được tác dụng điều trị tốt nhất mà không có tác dụng phụ, liên quan tới toàn bộ các yếu tố, và lượng có thể được xác định dễ dàng bởi chuyên gia trong lĩnh vực. Tuy nhiên, đối với các tác dụng ưu tiên, được phẩm theo sáng chế có thể được dùng với lượng nằm trong khoảng từ 0,001 đến 100 ơg/kg trên 1 ngày, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 100 ơg/kg trên 1 ngày bằng cách dùng ngoài đường tiêu hóa hoặc dùng theo đường miệng. Liều có thể được dùng một lần hoặc được chia thành nhiều lần trong 1 ngày. Phạm vi của sáng chế không chỉ giới hạn

liều theo khía cạnh bất kỳ. Chế phẩm có thể được dùng cho các động vật có vú khác nhau, như chuột nhắt, vật nuôi hoặc người, thông qua các đường khác nhau. Tất cả các cách dùng được bao hàm nhưng không bị giới hạn, miễn là chúng là các phương pháp thông thường lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, đường dùng có thể là dùng qua đường miệng, trực tràng hoặc bằng cách tiêm tĩnh mạch, trong cơ, dưới da, trên màng cứng hoặc trong não thất.

Chế phẩm phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu theo sáng chế có thể còn bao gồm dịch chiết từ cây chèo (*Engelhardtia chrysolepis* HANCE), dịch chiết từ hạt ngấu tiết (*Nelumbo nucifera*), dịch chiết quả khúng khéng (*Hovenia dulcis*) hoặc hỗn hợp của chúng làm thành phần bổ trợ để cải thiện tiếp tác dụng làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu làm thuyên giảm, ngoài thành phần chính chính nêu trên. Tốt hơn là, nó có thể còn bao gồm các vitamin như vitamin B, vitamin C, vitamin E hoặc beta-caroten, các khoáng chất như Ca, Mg, hoặc Zn, phospholipit như lexitin, các axit amin như alanin hoặc taurin, axit malic, axit xitric, đường trắng, sirô ngũ cốc fructoza hàm lượng cao, oligosacarit, hồng chi (*Ganoderma Lucidum*), hoặc hỗn hợp của chúng.

Ngoài ra, sáng chế còn mô tả phương pháp phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, bao gồm bước dùng chế phẩm cho đối tượng có các triệu chứng của tình trạng khó chịu sau khi uống rượu hoặc nguy cơ có các triệu chứng của tình trạng khó chịu sau khi uống rượu.

Việc mô tả chế phẩm và tình trạng khó chịu sau khi uống rượu giống như đã nêu trên.

Đặc biệt, phương pháp điều trị theo sáng chế bao gồm bước dùng chế phẩm với lượng hữu hiệu trong dược phẩm cho đối tượng có các triệu chứng của tình trạng khó chịu sau khi uống rượu hoặc nguy cơ có các triệu chứng của tình trạng khó chịu sau khi uống rượu. Đối tượng có nghĩa là tất cả các động vật có vú bao gồm chó, bò cái, ngựa, thỏ, chuột nhắt, chuột, gà, hoặc người, nhưng động vật có

vú theo sáng chế không chỉ giới hạn ở các ví dụ này. Chế phẩm có thể được dùng ngoài đường tiêu hóa, dưới da, trong màng bụng (IP), trong phổi và qua mũi. Để điều trị tại chỗ, nó có thể được dùng bằng phương pháp thích hợp bao gồm tiêm trong thương tổn, nếu cần. Đường dùng ưu tiên của chế phẩm theo sáng chế có thể thay đổi tùy thuộc vào các điều kiện và trọng lượng của đối tượng, mức độ trầm trọng của bệnh, loại thuốc, đường dùng và thời gian dùng, và có thể được xác định dễ dàng bởi các chuyên gia trong lĩnh vực.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập tới thực phẩm phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu bao gồm thành phần hoạt tính là dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*).

Tốt hơn là, chế phẩm theo sáng chế có thể còn bao gồm dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) sao cho chế phẩm này bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) và dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), và tốt hơn nữa là, còn bao gồm dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*) sao cho chế phẩm này bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*). Tốt nhất là, chế phẩm có thể là chế phẩm bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*), dịch chiết từ cây chẹo (*Engelhardtia chrysolepis* HANCE), và dịch chiết hạt ngẫu tiết (sen) *Nelumbo nucifera*.

Phần mô tả của lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*) và tình trạng khó chịu sau khi uống rượu là tương tự như đã nêu trên.

Đặc biệt, dịch chiết theo sáng chế có thể được bổ sung vào thực phẩm nhằm mục đích phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu.

Khi dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) theo sáng chế

được dùng làm phụ gia thực phẩm, dịch chiết hoặc phân đoạn của nó có thể được bổ sung nguyên dạng, hoặc được sử dụng kết hợp với thực phẩm hoặc các thành phần khác, và được sử dụng thích hợp theo phương pháp thông thường. Lượng đã trộn của các thành phần hoạt tính có thể được xác định thích hợp tùy thuộc vào mục đích sử dụng.

Ngoài ra, không có giới hạn cụ thể về loại thực phẩm. Ví dụ về thực phẩm mà dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) có thể được bổ sung có thể bao gồm thịt, xúc xích, bánh mì, socola, kẹo, đồ ăn nhẹ, bánh bao, piza, mì ăn liền, các loại mì dẹt khác, gôm, thạch, và các sản phẩm dùng hàng ngày bao gồm kem, nhiều loại súp, đồ uống, chè, thức uống, đồ uống chứa cồn, và phức hợp vitamin. Trên thực tế, toàn bộ các loại thực phẩm với nghĩa thông thường có thể bao gồm, và thực phẩm được sử dụng làm thức ăn cho động vật cũng bao gồm.

Ngoài các loại nêu trên, thực phẩm theo sáng chế có thể bao gồm nhiều chất dinh dưỡng, vitamin, chất điện phân, chất tạo hương, chất tạo màu, axit pectic và các muối của nó, axit alginic và các muối của nó, axit hữu cơ, chất làm đặc dạng keo bảo vệ, chất điều chỉnh pH, chất ổn định, chất bảo quản, glycerin, rượu, các chất cacbonat hóa dùng cho đồ uống cacbonat hóa, v.v.. Ngoài ra, thực phẩm có thể bao gồm phần cùi của quả để sản xuất nước ép hoa quả tự nhiên, thức uống hoa quả, và thức uống từ thực vật. Hơn nữa, thực phẩm có thể được điều chế thành chế phẩm như viên nén, hạt, bột, viên nang, dung dịch lỏng, viên thuốc hoặc các dạng tương tự theo phương pháp điều chế đã biết. Miễn là dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) theo sáng chế chứa trong đó làm thành phần hoạt tính, các thành phần khác không bị giới hạn cụ thể, và các chất tạo hương hoặc hydrat cacbon khác nhau thường được sử dụng có thể bao gồm làm các thành phần bổ trợ.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập tới phương pháp điều chế dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*); và chế phẩm chứa dịch chiết này.

Phần mô tả của dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) và cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) là tương tự như đã nêu trên.

Đặc biệt, phương pháp điều chế bao gồm các bước (a) chiết mẫu lá khô cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) với lượng nước gấp từ 1 đến 100 lần (thể tích/khối lượng), rượu có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon hoặc hỗn hợp dung môi của chúng ở 25°C trên 120°C trong thời gian nằm trong khoảng từ 1 giờ đến 8 giờ; và (b) điều chế dịch cô đặc của dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) này bằng cách lọc dịch chiết tạo ra ở bước (a) và cô nó dưới áp suất giảm.

Bước (a) là bước chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) bằng cách sử dụng dung môi chiết, tức là bước chiết bột lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) bằng nước, rượu có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, tốt hơn là, rượu có từ 1 đến 4 nguyên tử cacbon, hoặc hỗn hợp dung môi của chúng. Tốt hơn là, quá trình chiết có thể được tiến hành ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25°C đến 120°C trong thời gian từ 1 giờ đến 8 giờ bằng cách chiết ngâm lạnh, chiết nước nóng, chiết siêu âm, chiết lạnh hồi lưu, chiết áp suất siêu cao hoặc chiết gia nhiệt. Tuy nhiên, miễn là phương pháp được sử dụng để điều chế dịch chiết có tác dụng phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, chứ nó không bị giới hạn cụ thể bởi loại phương pháp.

Bước (b) là bước điều chế dịch cô đặc của dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) bằng cách lọc dịch chiết đã tạo ra ở bước (a) và cô nó dưới áp suất giảm.

Dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*); và chế phẩm bao gồm dịch chiết này có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế bao gồm các bước nêu trên.

Tốt hơn là, phương pháp còn có thể bao gồm bước trộn dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) đã cô vào dịch chiết đã cô của lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) thu được ở bước (b), và tốt hơn nữa là, bước trộn dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*) đã cô vào hỗn hợp chứa dịch chiết từ lá cây nguyệt quế

hồng (*Laurus nobilis*) đã cô thu được ở bước (b) và dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) indica đã cô.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Dưới đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn trong phần Ví dụ. Tuy nhiên, các ví dụ này chỉ nhằm mục đích minh họa, và không nhằm hạn chế sáng chế bởi các ví dụ này.

Ví dụ 1

Điều chế dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*)

1-1. Điều chế dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)

200g lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được nghiền thành bột, và 2L nước nóng ở 95°C được bổ sung vào, tiếp đó tiến hành chiết trong khi khuấy. Dịch chiết lỏng được lọc qua giấy lọc, và sau đó dịch nổi trên bề mặt thu được và được cô dưới áp suất giảm để thu được dịch cô đặc lỏng. Dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) dưới dạng bột thu được bằng phương pháp phun khô.

1-2. Điều chế dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*)

200 g quả của cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) được nghiền thành bột, và 2L etanol 80% ở 80°C được bổ sung vào, tiếp đó tiến hành chiết trong khi khuấy trong 6 giờ. Dịch chiết lỏng được lọc qua giấy lọc, và sau đó dịch nổi trên bề mặt thu được và được cô dưới áp suất giảm ở nhiệt độ 50°C để thu được dịch cô đặc lỏng với chất rắn có hàm lượng 50%.

1-3. Điều chế dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*)

2L nước nóng ở 95°C được bổ sung vào 200g quả hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*), tiếp đó tiến hành chiết trong khi khuấy trong 2 giờ. Dịch chiết lỏng được lọc qua giấy lọc, và sau đó được để yên trong 12 giờ. Dịch nổi trên bề mặt

thu được và được cô dưới áp suất giảm để thu được dịch cô đặc lỏng với chất rắn có hàm lượng 50%. Sau đó, dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*) dưới dạng bột thu được bằng phương pháp phun khô.

Ví dụ 2

Điều chế chế phẩm phòng ngừa và điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu

Chế phẩm thử nghiệm bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) thu được ở Ví dụ 1 được điều chế. Cụ thể, 50mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), 100mg dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), 100mg dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*), 30mg dịch chiết từ cây chèo (*Engelhardtia chrysolepis* HANCE), 20mg dịch chiết hạt ngải tiết (sen) (*Nelumbo nucifera*), 130mg dịch cô đặc của dịch chiết quả khúng khéng (*Hovenia dulcis*), 340mg taurin, 34mg alanin, 9mg amit của axit nicotinic, 34mg BCAA, 84mg vitamin C, 0,83mg vitamin B1 hydroclorua, 420mg đường trắng, và 2.000mg sirô ngũ cốc fructoza hàm lượng cao được bổ sung vào 10mL nước cất để điều chế chế phẩm thử nghiệm.

Hơn nữa, chế phẩm so sánh bao gồm các thành phần khác, chỉ khác là dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) và dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), có cùng tỷ lệ khối lượng như trong chế phẩm thử nghiệm được điều chế làm nhóm so sánh.

Chế phẩm thử nghiệm và chế phẩm so sánh được điều chế như đã nêu trên được sử dụng để tiến hành thử nghiệm trên động vật có tình trạng khó chịu sau khi uống rượu (Ví dụ thử nghiệm 3).

Ví dụ 3

Điều chế đồ uống để phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu

Đồ uống để phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi

uống rượu được điều chế, dựa trên Ví dụ 2. Liều dùng cho chuột được chuyển đổi thành liều dùng cho người (60kg/ngày cho người lớn) để điều chế đồ uống này. Đặc biệt, dựa trên 1L (1000g) hỗn hợp chứa nước tinh chế, 3g (0,3% khối lượng) dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), 6g (0,6% khối lượng) dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), 6g (0,6% khối lượng) dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*), 1,8g (0,18% khối lượng) dịch chiết từ cây chèo (*Engelhardtia chrysolepis* HANCE), 1,2g (0,12% khối lượng) dịch chiết hạt (sen) *Nelumbo nucifera*, 7,8g (0,78% khối lượng) dịch cô đặc của dịch chiết quả khúng khéng (*Hovenia dulcis*), 20g (2% khối lượng) taurin, 1g (0,1% khối lượng) alanin, 0,53g (0,053% khối lượng) amit của axit nicotinic, 2g (0,2% khối lượng) BCAA, 5g (0,5% khối lượng) vitamin C, 0,05g (0,005% khối lượng) vitamin B1 hydroclorua, 25g (2,5% khối lượng) đường trắng, 120g (12% khối lượng) sirô ngũ cốc fructoza hàm lượng cao, 1,6g (0,16% khối lượng) axit DL-malic, 3g (0,3% khối lượng) axit xitric, 0,4g (0,04% khối lượng) natri xitrat, và 17g (0,17% khối lượng) chất tạo hương (đã trộn hương hoa quả, hương mật ong) được bổ sung, và nước tinh chế thích hợp cho đồ uống được bổ sung với thể tích lên tới 1L. Hỗn hợp được khuấy cho đến khi toàn bộ các thành phần được hòa tan hoàn toàn và được khử trùng bằng phương pháp ở nhiệt độ cao-thời gian ngắn (high-temperature-short-time - HTST) để loại bỏ vi khuẩn còn dư, và được nạp vào đồ chứa. Sau khi nạp vào đồ chứa, quy trình sau khử trùng được tiến hành để tạo ra nhiệt độ sản phẩm bằng 80°C hoặc cao hơn, và sau đó đồ chứa được làm lạnh, dán nhãn, và được đóng gói để điều chế đồ uống để làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu.

Ví dụ thử nghiệm 1

Nghiên cứu hiệu quả điều trị hoặc phòng ngừa tình trạng khó chịu sau khi uống rượu của các liều khác nhau của dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)

Để nghiên cứu hiệu quả điều trị hoặc phòng ngừa tình trạng khó chịu sau khi uống rượu của dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) riêng rẽ, thử nghiệm được tiến hành ở các liều khác nhau (25mg/kg, 50mg/kg, và 100mg/kg).

1-1. Xác định nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu

Chuột SD 7 tuần tuổi được để ổn định trong 1 tuần, và dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được dùng cho nhóm thử nghiệm ở các liều khác nhau 25, 50, và 100mg/kg, và sau đó nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu được xác định theo thời gian. Cụ thể, chuột đã nhin ăn được chia thành nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*); Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)). 25, 50, hoặc 100mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được hòa tan trong 1ml và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và sau đó cho chuột ở nhóm thử nghiệm dùng qua đường miệng. Sau 30 phút dùng, nhóm đối chứng và nhóm thử nghiệm được dùng qua đường miệng 25% rượu etylic với lượng 4g/kg/thể trọng. Sau 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, 1,5ml máu được lấy ra từ tim. Nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu đã lấy được phân tích bằng Headspace-GC/MS (Perkin Elmer, clarus 600T).

Như được thể hiện ở Fig.1, quan sát thấy có sự giảm đáng kể ở nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu ở toàn bộ các nhóm thử nghiệm đã dùng 25, 50, hoặc 100mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), so với nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)), chứng tỏ rằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) có tác dụng làm giảm nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu.

1-2. Đánh giá hành vi

Ngoài thử nghiệm huyết học, tiến hành đánh giá hành vi về các triệu chứng của tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, như giảm phối hợp vận động, giảm chức năng vận động, rối loạn vận động, an thần, giãn cơ, và mất khả năng kiểm soát thân nhiệt.

1-2-1. Xác định hoạt tính vận động tổng thể

Hệ thống quan sát hành vi và bộ chương trình như hệ thống EthoVision (Noldus IT b.v., Hà Lan) được sử dụng để thử nghiệm khoảng cách di chuyển, thời gian di chuyển, góc di chuyển, quãng đường di chuyển hoặc các yếu tố tương tự đối với thời gian định trước khi chuột được cho vào hộp mở quan sát hành vi và cho di chuyển tự do, được sử dụng làm dữ liệu cơ bản để đánh giá toàn bộ hành vi. Thử nghiệm này được sử dụng để đánh giá mức giảm chức năng vận động, an thần, kích thích, hành vi bốc đồng hoặc các yếu tố tương tự.

Một ngày trước khi thử nghiệm, chuột được cho làm quen với thiết bị quan sát hành vi một hoặc nhiều lần trong 10 phút, và sau đó 25, 50, hoặc 100mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được hòa tan trong 1ml nước cất và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và sau đó dùng qua đường miệng cho chuột trong nhóm thử nghiệm, như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-1. Sau khi dùng 30 phút, nhóm đối chứng và nhóm thử nghiệm được dùng qua đường miệng 25% rượu etylic với lượng 4g/kg/thể trọng. Sau 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được đặt vào giữa hộp thử nghiệm và để ổn định trong 2 phút, tiếp đó là quan sát và phân tích hành vi trong 5 phút. Tổng khoảng cách di chuyển và tổng thời gian di chuyển được đo.

Như được thể hiện ở Fig.2, hoạt tính vận động tổng thể được giảm đáng kể sau khi 1 giờ uống rượu. Nhận thấy rằng tổng khoảng cách di chuyển (Khoảng cách đã di chuyển; cm) và tổng thời gian di chuyển (Thời gian di chuyển; giây) của nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)) được đo cẩn thận, so với nhóm đối chứng (nhóm không

được điều trị bằng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*). Theo thời gian, các hành vi của nhóm thử nghiệm gần giống như nhóm khỏe mạnh không được dùng dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) và rượu etylic, so với nhóm đối chứng.

1-2-2. Xác định hoạt tính vận động trên trục quay

Động vật thử nghiệm được đặt vào thiết bị vòng quay bánh xe điều chỉnh theo vòng/phút, và thời gian trễ cần giảm xuống, tần số giảm, và thời gian trễ trung bình được xác định và được sử dụng để đánh giá mức độ an thần, giảm chức năng vận động, mức độ tập trung khi di chuyển, và khả năng duy trì vận động.

Các động vật được để ổn định trong 1 tuần, và chúng được cho huấn luyện trong 5 phút hai lần trong 2 ngày trước khi thử nghiệm và một lần một ngày trước khi thử nghiệm. 25, 50, hoặc 100mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được hòa tan trong 1ml nước cất và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và sau đó dùng qua đường miệng cho chuột trong nhóm thử nghiệm, như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-1. Sau 30 phút dùng, nhóm đối chứng và nhóm thử nghiệm được dùng qua đường miệng 25% rượu etylic với lượng 4g/kg/thể trọng. Sau 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được đặt vào thiết bị, và sau đó thời gian trễ trung bình cần giảm (A) và tần số giảm (B) được xác định trong 5 phút. [Thời gian trễ trung bình = $300(\text{giây})/(\text{Tần số giảm} + 1)$]

Như được thể hiện ở Fig. 3, khi uống rượu, thời gian trễ đã giảm xuống và tần số giảm được tăng lên. Nhận thấy rằng nhóm thử nghiệm làm tăng hoạt tính vận động được giảm bằng cách dùng rượu, so với nhóm đối chứng, và quan sát thấy có sự khác biệt đáng kể về hoạt tính vận động sau 2 giờ dùng rượu.

1-2-3. Xác định hoạt tính vận động trên dây

Thử nghiệm này nhằm đánh giá khả năng leo trèo trên dây của các động vật, và là mô hình được sử dụng để đánh giá mức độ giảm chức năng vận động,

khả năng duy trì vận động, mức độ tập trung khi di chuyển, an thần, giãn cơ hoặc các yếu tố tương tự. Dữ liệu này cung cấp các kết quả của hai thử nghiệm nêu trên. Thử nghiệm này được sử dụng để đánh giá mức độ giảm chức năng vận động, an thần, mức độ tập trung khi di chuyển hoặc các yếu tố tương tự.

Các động vật được để ổn định trong 1 tuần, và chúng được cho rèn luyện trong thiết bị này hai lần trong 2 ngày trước khi thử nghiệm (tổng số 3 phút; 1 phút đối với lần đầu tiên, 2 phút đối với lần thứ hai). 25, 50, hoặc 100mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được hòa tan trong 1ml nước cất và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và sau đó được dùng qua đường miệng cho chuột trong nhóm thử nghiệm, như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-1. Sau 30 phút dùng, nhóm đối chứng và nhóm thử nghiệm được dùng qua đường miệng 25% rượu etylic với lượng 4g/kg/thể trọng. Sau 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được đặt vào thiết bị này, và sau đó thời gian trễ trung bình giảm (A) và tần số giảm (B) được xác định trong 2 phút. [Thời gian trễ trung bình = $120(\text{giây})/(\text{Tần số giảm} + 1)$]

Như được thể hiện ở Fig.4, khi rượu được dùng, thời gian trễ được giảm xuống và tần số giảm được tăng lên. Nhóm thử nghiệm thể hiện mức tăng hoạt tính vận động đã giảm khi uống rượu, so với nhóm đối chứng, và quan sát thấy có sự khác biệt đáng kể về hoạt tính vận động sau 4 giờ dùng rượu.

1-2-4. Thử nghiệm bơi trong nước lạnh

Thử nghiệm này nhằm đánh giá khả năng chịu đựng nước lạnh của động vật, và là mô hình sử dụng để đánh giá độ bền với sự căng thẳng, khả năng duy trì vận động, khả năng kiểm soát thân nhiệt, hoặc các yếu tố tương tự.

Khả năng bơi trong lạnh nước ($8\pm 2^{\circ}\text{C}$) bị giảm xuống do giảm khả năng kiểm soát thân nhiệt trong tình trạng khó chịu sau khi uống rượu. 25, 50, hoặc 100mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được hòa tan trong 1ml nước cất và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và sau đó dùng qua

đường miệng cho chuột trong nhóm thử nghiệm, như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-1. Sau 30 phút dùng, nhóm đối chứng và nhóm thử nghiệm được dùng qua đường miệng 25% rượu etylic với lượng 4g/kg/thể trọng. Sau 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được cho bơi trong bể nước lạnh và thời gian trễ để ngừng bơi (lên tới 10 phút) được xác định.

Như được thể hiện ở Fig.5, khi uống rượu, khả năng kiểm soát thân nhiệt và hoạt tính vận động bị giảm xuống, và do đó, khả năng bơi trong nước lạnh được giảm đáng kể. Nhận thấy rằng nhóm thử nghiệm có thể phục hồi được đáng kể khả năng bơi trong nước lạnh theo cách phụ thuộc liều, so với nhóm đối chứng.

Ví dụ thử nghiệm 2

Nghiên cứu hiệu quả điều trị hoặc phòng ngừa tình trạng khó chịu sau khi uống rượu của chế phẩm bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) với tỷ lệ thành phần tối ưu

Thử nghiệm này được tiến hành để nghiên cứu tỷ lệ thành phần tối ưu của chế phẩm đã trộn của dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*). Liều của dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) được xác định dựa trên kết quả của Ví dụ thử nghiệm 1 như nêu dưới đây, và sau đó thử nghiệm được tiến hành. Chế phẩm A được điều chế bằng cách sử dụng 100mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), 100mg dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), và 100mg dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*), Chế phẩm B được điều chế bằng cách sử dụng 100mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), 100mg dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), và 50mg dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*), chế phẩm C được điều chế bằng cách sử dụng 50mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), 100mg dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), và 100mg dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*), và chế phẩm D được điều chế bằng cách sử dụng

100mg dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), 200mg dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*), và 100mg dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*). Chúng được tóm tắt trong Bảng 1 dưới đây.

Bảng 1

Tỷ lệ thành phần của hỗn hợp dịch chiết đã trộn

	Nhóm thử nghiệm A	Nhóm thử nghiệm B	Nhóm thử nghiệm C	Nhóm thử nghiệm D
Dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (<i>Laurus nobilis</i>) (mg)	100	100	50	100
Dịch chiết từ cây lê gai (<i>Opuntia ficus indica</i>) (mg)	100	100	100	200
Dịch chiết từ hạt dẻ hồng (<i>Rosa roxburghii</i>) (mg)	100	50	100	100

2-1. Xác định nồng độ rượu trong máu

Chuột SD 7 tuần tuổi được để ổn định trong 1 tuần, và chuột đã để ổn định được chia thành nhóm đối chứng (nhóm không được điều trị bằng chế phẩm; Nhóm được dùng EtOH) và nhóm thử nghiệm (nhóm được điều trị bằng chế phẩm). Chuột trong nhóm thử nghiệm được dùng chế phẩm từ A đến D, và nồng độ rượu trong máu của chuột trong nhóm đối chứng và nhóm thử nghiệm được xác định theo thời gian. Cụ thể, chuột được chia vào các nhóm dùng các chế phẩm A, B, C, D, và các chế phẩm A, B, C, D này được hoà tan trong 1ml nước cất và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và sau đó dùng qua đường miệng cho các con vật này, như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-1. Sau 30 phút dùng, chuột được dùng qua đường miệng rượu etylic. Sau 30 phút, 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, máu được thu gom. Nồng độ rượu được phân tích.

Như được thể hiện ở Fig.6, nhận thấy rằng nồng độ rượu trong máu giảm đều thấp hơn ở toàn bộ các nhóm thử nghiệm so với nhóm đối chứng, sau 30 phút dùng, và quan sát thấy có sự khác biệt đáng kể sau khi uống rượu 1 giờ.

2-2. Đánh giá hành vi

Ngoài thử nghiệm huyết học, đánh giá hành vi về các triệu chứng của tình trạng khó chịu sau khi uống rượu do rượu, như giảm phối hợp vận động, giảm chức năng vận động, rối loạn vận động, an thần, giãn cơ, và mất khả năng kiểm soát thân nhiệt, được tiến hành.

2-2-1. Xác định hoạt tính vận động tổng thể

Một ngày trước khi thử nghiệm, chuột được cho làm quen với thiết bị quan sát hành vi một hoặc nhiều lần trong 10 phút theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-2-1, và chuột được chia thành các nhóm thử nghiệm A, B, C, D, và các chế phẩm A, B, C, D được hoà tan trong 1ml nước cất và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và sau đó dùng qua đường miệng cho các con vật, theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 2-1. Sau 30 phút dùng, chuột được cho uống rượu etylic qua đường miệng. Sau 30 phút, 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được đặt vào giữa hộp thử nghiệm và để ổn định trong 2 phút, tiếp đó là quan sát hành vi trong 5 phút và phân tích hành vi. Tổng khoảng cách di chuyển và tổng thời gian di chuyển được đánh giá.

Như được thể hiện ở Fig.7, hoạt tính vận động tổng thể bắt đầu có sự giảm đáng kể sau 30 phút dùng. Nhận thấy rằng tổng khoảng cách di chuyển và tổng thời gian di chuyển của toàn bộ nhóm thử nghiệm được tăng lên đáng kể, so với nhóm đối chứng.

2-2-2. Xác định hoạt tính vận động trên trục quay

Các động vật được để ổn định trong 1 tuần, và chúng được cho rèn luyện

trong 5 phút hai lần 2 ngày trước khi thử nghiệm và một lần một ngày trước khi thử nghiệm theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-2-2. Các con chuột được chia thành các nhóm thử nghiệm A, B, C, D, và các chế phẩm A, B, C, D được hoà tan trong 1ml nước cất và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và sau đó dùng qua đường miệng cho các con vật, theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 2-1. Sau 30 phút dùng, chuột được cho uống rượu etylic qua đường miệng. Sau 30 phút, 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được đặt vào thiết bị này, và sau đó thời gian trễ trung bình giảm (A), tần số giảm (B) và thời gian trễ trung bình (C) được xác định trong 5 phút. [Thời gian trễ trung bình = $300(\text{giây})/(\text{Tần số giảm} + 1)$]

Như được thể hiện ở Fig.8, khi uống rượu, thời gian trễ bị giảm nhanh và tần số giảm được tăng nhanh. Nhận thấy rằng toàn bộ nhóm thử nghiệm có sự gia tăng hoạt tính vận động đã giảm khi uống rượu, so với nhóm đối chứng, và quan sát thấy có sự khác biệt đáng kể về hoạt tính vận động sau khi uống rượu 1 giờ.

2-2-3. Xác định hoạt tính vận động trên dây

Các động vật được để ổn định trong 1 tuần, và chúng được rèn luyện trong thiết bị hai lần trong 2 ngày trước khi thử nghiệm (tổng thời gian là 3 phút; 1 phút đối với lần thứ nhất, 2 phút đối với lần thứ hai) theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-2-3, và chuột được chia thành các nhóm thử nghiệm A, B, C, D, và các chế phẩm A, B, C, D được hoà tan trong 1ml nước cất và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và sau đó dùng qua đường miệng cho các con vật, theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 2-1. Sau 30 phút dùng, chuột được cho uống rượu etylic qua đường miệng. Sau 30 phút, 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được đặt vào thiết bị này, và sau đó thời gian trễ trung bình giảm (A), tần số giảm (B) và thời gian trễ trung bình (C) được xác định trong 2 phút.

Như được thể hiện ở Fig.9, khi uống rượu, thời gian trễ được giảm xuống

và tần số giảm được tăng lên. Toàn bộ nhóm thử nghiệm có sự phục hồi đáng kể về hoạt tính vận động, khi so với nhóm đối chứng. Ngoài ra, nhóm thử nghiệm C được dùng chế phẩm C có tác dụng phục hồi hoạt tính vận động vượt trội nhất mà đã bị giảm xuống khi uống rượu.

2-2-4. Thử nghiệm bơi trong nước lạnh

Các con chuột được chia thành các nhóm thử nghiệm A, B, C, D, và các chế phẩm A, B, C, D được hoà tan trong 1ml nước cất và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và sau đó dùng qua đường miệng cho các con vật, theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-2-4. Sau 30 phút dùng, các con chuột được cho uống rượu etylic qua đường miệng. Sau 30 phút, 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được cho bơi trong bể nước lạnh và thời gian trễ để ngừng bơi (lên tới 10 phút) được xác định.

Như được thể hiện ở Fig.10, khi uống rượu, khả năng kiểm soát thân nhiệt và hoạt tính vận động bị giảm xuống, và do đó làm giảm đáng kể khả năng bơi trong nước lạnh. Toàn bộ nhóm thử nghiệm có sự phục hồi đáng kể về khả năng bơi trong nước lạnh so với nhóm đối chứng.

Kết quả tổng thể của việc thử nghiệm tác dụng làm tăng quá trình chuyển hóa rượu nhằm làm giảm nồng độ rượu trong máu và cải thiện hoạt tính vận động và khả năng kiểm soát thân nhiệt đã bị giảm xuống khi uống rượu chứng tỏ rằng nhóm thử nghiệm C (tỷ lệ thành phần dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*)/dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*)/dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*) = 50mg/kg : 100mg/kg : 100mg/kg) là tỷ lệ thành phần hữu hiệu nhất giữa dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*), nhờ đó có tác dụng tốt nhất trong việc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu.

Ví dụ thử nghiệm 3

Nghiên cứu hiệu quả điều trị hoặc phòng ngừa tình trạng khó chịu sau khi uống rượu của chế phẩm phòng ngừa và điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu

Dựa trên tỷ lệ thành phần tối ưu của dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*) (Ví dụ thử nghiệm 2), các chế phẩm (Ví dụ 2; Chế phẩm thử nghiệm và chế phẩm so sánh) chứa các nguyên liệu khác được điều chế và thử nghiệm được tiến hành. Hơn nữa, tác dụng của chế phẩm tương ứng về hành vi theo liều dùng đã được chứng minh.

3-1. Xác định nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu

Chuột SD 7 tuần tuổi được để ổn định trong 1 tuần, và chuột đã ổn định được chia thành các nhóm thử nghiệm, nhóm so sánh và nhóm đối chứng. Chế phẩm thử nghiệm và chế phẩm so sánh được điều chế trong Ví dụ 2 được hoà tan trong 10mL nước cất để cho thuận tiện và được chuyển đổi thành liều/thể trọng (B.W), và tiến hành dùng với liều cao gấp 10 lần (dùng liều cao (100%)) và gấp 5 lần (dùng liều thấp (50%)). Các con chuột trong nhóm thử nghiệm và nhóm so sánh được dùng theo liều/thể trọng, và nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu được xác định theo thời gian. Cụ thể, thử nghiệm được tiến hành theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-1.

Như được thể hiện ở Fig.11, sau 4 giờ dùng rượu qua đường miệng, nồng độ rượu trong máu được giảm xuống đáng kể trong nhóm thử nghiệm (Nhóm thử nghiệm được điều trị bằng chế phẩm) và nhóm so sánh (nhóm so sánh được điều trị bằng chế phẩm), được so sánh với nhóm đối chứng (nhóm thử nghiệm không được điều trị bằng chế phẩm), và sau 8 giờ dùng rượu qua đường miệng, nhóm so sánh và nhóm đối chứng có nồng độ rượu trong máu tương đương, nhưng nhóm thử nghiệm theo sáng chế có nồng độ rượu trong máu giảm đáng kể (Fig.11(A)). Hơn nữa, nồng độ axetaldehyt trong máu là nguyên nhân trực tiếp gây ra tình

trạng khó chịu sau khi uống rượu được giảm đáng kể trong nhóm thử nghiệm sau 1 giờ uống rượu, so với nhóm đối chứng và nhóm so sánh (Fig.11(B)). Ngoài ra, so sánh diện tích dưới đường cong (AUC) của nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu nhận thấy rằng cả nồng độ rượu lẫn axetaldehyt trong máu đều giảm có ý nghĩa thống kê trong nhóm thử nghiệm, so với nhóm đối chứng.

3-2. Đánh giá hành vi

Ngoài thử nghiệm huyết học, việc đánh giá hành vi về các triệu chứng của tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, như giảm phối hợp vận động, giảm chức năng vận động, rối loạn vận động, an thần, giãn cơ, và mất khả năng kiểm soát thân nhiệt, được tiến hành. Cụ thể, nhóm được dùng liều thấp (50%) và liều cao (100%) được so sánh với nhau bằng cách thay đổi liều dùng của chế phẩm theo sáng chế, và thử nghiệm xem liệu chế phẩm theo sáng chế có tác dụng phụ thuộc liều hay không.

3-2-1. Xác định hoạt tính vận động tổng thể

Một ngày trước khi thử nghiệm, con chuột được cho làm quen với thiết bị quan sát hành vi một hoặc nhiều lần trong 10 phút theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-2-1, và chế phẩm thử nghiệm và chế phẩm so sánh đã điều chế ở Ví dụ 2 được dùng cho chuột trong nhóm thử nghiệm và nhóm so sánh lần lượt dùng liều thấp (50%) và liều cao (100%). Các con chuột được chia thành các nhóm thử nghiệm A, B, C, D, và các chế phẩm A, B, C, D được dùng qua đường miệng cho các con vật. Sau 30 phút dùng, chuột được cho uống rượu etylic qua đường miệng. Sau 30 phút, 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được đặt vào giữa hộp thử nghiệm và để ổn định trong 2 phút, tiếp đó là quan sát hành vi trong 5 phút và phân tích. Tổng khoảng cách di chuyển và tổng thời gian di chuyển được đo.

Như được thể hiện ở Fig.12, hoạt tính vận động tổng thể được giảm đáng

kể sau 30 phút dùng. Nhận thấy rằng tổng khoảng cách di chuyển và tổng thời gian di chuyển của nhóm thử nghiệm được tăng lên, so với nhóm đối chứng, và quan sát thấy có sự khác biệt đáng kể về hoạt tính vận động tổng thể sau 2 giờ uống rượu trong nhóm thử nghiệm dùng liều cao (100%), so với nhóm đối chứng.

3-2-2. Xác định hoạt tính vận động trên trục quay

Các động vật được để ổn định trong 1 tuần, và chúng được cho rèn luyện trong 5 phút hai lần 2 ngày trước khi thử nghiệm và một lần một ngày trước khi thử nghiệm theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-2-2. Chế phẩm thử nghiệm và chế phẩm so sánh được điều chế ở Ví dụ 2 được dùng cho chuột trong nhóm thử nghiệm và nhóm so sánh lần lượt dùng liều thấp (50%) và liều cao (100%). Các con chuột được chia thành các nhóm thử nghiệm A, B, C, D, và các chế phẩm A, B, C, D được dùng qua đường miệng cho các con vật. Sau 30 phút dùng, chuột được cho uống rượu etylic qua đường miệng. Sau 30 phút, 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được đặt vào thiết bị này, và sau đó thời gian trễ đầu tiên cần giảm (A), tần số giảm (B) và thời gian trễ trung bình (C) được xác định trong 5 phút. [Thời gian trễ trung bình = $300(\text{giây})/(\text{Tần số giảm} + 1)$]

Như được thể hiện ở Fig.13, khi uống rượu, thời gian trễ được giảm xuống và tần số giảm được tăng lên. Nhóm thử nghiệm có sự gia tăng về hoạt tính vận động mà đã bị giảm xuống do dùng rượu, so với nhóm đối chứng. Cụ thể, nhóm thử nghiệm dùng liều cao (100%) có tác dụng phục hồi hoạt tính vận động mạnh nhất, so với nhóm đối chứng.

3-2-3. Xác định hoạt tính vận động trên dây

Các động vật được để ổn định trong 1 tuần, và chúng được rèn luyện trong thiết bị hai lần trong 2 ngày trước khi thử nghiệm (tổng số thời gian là 3 phút; 1 phút đối với lần thứ nhất, 2 phút đối với lần thứ hai) theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-2-3. Chế phẩm thử nghiệm và chế phẩm so sánh được

điều chế ở Ví dụ 2 được dùng cho chuột trong nhóm thử nghiệm và nhóm so sánh lần lượt dùng liều thấp (50%) và liều cao (100%). Các con chuột được chia thành các nhóm thử nghiệm A, B, C, D, và các chế phẩm A, B, C, D được dùng qua đường miệng cho các con vật. Sau 30 phút dùng, chuột được cho uống rượu etylic qua đường miệng. Sau 30 phút, 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được đặt vào thiết bị này, và sau đó thời gian trễ đầu tiên cần giảm (A), tần số giảm (B) và thời gian trễ trung bình (C) được xác định trong 2 phút.

Như được thể hiện ở Fig.14, khi uống rượu, thời gian trễ được giảm xuống và tần số giảm được tăng lên. Nhóm thử nghiệm có sự gia tăng hoạt tính vận động mà đã bị giảm xuống khi uống rượu, so với nhóm đối chứng, và có sự khác biệt đáng kể về hoạt tính vận động, so với nhóm đối chứng. Ngoài ra, nhóm thử nghiệm dùng liều cao (100%) có tác dụng phục hồi hoạt tính vận động vượt trội nhất mà đã bị giảm xuống khi uống rượu.

3-2-4. Thử nghiệm bơi trong nước lạnh

Theo cùng cách như đã nêu trong Ví dụ thử nghiệm 1-2-4, chế phẩm thử nghiệm và chế phẩm so sánh được điều chế ở Ví dụ 2 được dùng cho chuột trong nhóm thử nghiệm và nhóm so sánh lần lượt dùng liều thấp (50%) và liều cao (100%). Các con chuột được chia thành các nhóm thử nghiệm A, B, C, D, và các chế phẩm A, B, C, D được dùng qua đường miệng cho các con vật. Sau 30 phút dùng, chuột được cho uống rượu etylic qua đường miệng. Sau 30 phút, 1, 2, 4, và 8 giờ so với đường nền này, chuột được cho bơi trong bể nước lạnh và thời gian trễ để ngừng bơi (lên tới 10 phút) được xác định.

Như được thể hiện ở Fig.15, khi uống rượu, khả năng kiểm soát thân nhiệt và hoạt tính vận động bị giảm xuống, và do đó, khả năng bơi trong nước lạnh cũng bị giảm đáng kể. Hiệu quả cải thiện của nhóm thử nghiệm là vượt trội hơn so với nhóm đối chứng. Cụ thể, nhóm thử nghiệm dùng liều cao (100%) có tác dụng phục hồi khả năng bơi trong nước lạnh cao nhất sau 4 giờ dùng rượu, so với nhóm

đối chứng.

Đồng thời, chế phẩm bao gồm dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) theo sáng chế có tác dụng vượt trội đáng kể trong việc làm giảm nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu. Hơn nữa, 4 loại thử nghiệm hành vi, ngoài việc phân tích nồng độ rượu và axetaldehyt trong máu, được tiến hành để chứng tỏ rằng chế phẩm theo sáng chế có tác dụng làm thuyên giảm và phòng ngừa tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, và tác dụng phụ thuộc vào liều của chế phẩm tương ứng.

Mặc dù các phần mô tả theo sáng chế đã được mô tả chi tiết, nhưng các chuyên gia trong lĩnh vực sẽ hiển nhiên hiểu được rằng các các phần mô tả cụ thể này đưa ra phương án ưu tiên và phạm vi của sáng chế không chỉ giới hạn ở các phương án này. Từ đó, phạm vi của sáng chế cần được xác định chỉ bằng phần yêu cầu kèm theo và các dạng tương đương của nó.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm để phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, bao gồm thành phần hoạt tính là dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*),
trong đó tỷ lệ khối lượng giữa các thành phần dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) và dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*) là 0,25 đến 1 : 0,5 đến 2 : 0,5 đến 2.
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này còn bao gồm dịch chiết từ cây cheo (*Engelhardtia chrysolepis* HANCE), dịch chiết từ hạt ngải tiết (*Nelumbo nucifera*), dịch chiết quả khúng khéng (*Hovenia dulcis*) hoặc hỗn hợp của chúng.
3. Chế phẩm theo điểm 1 hoặc 2, trong đó chế phẩm này ở dạng dung dịch, huyền phù, bột, hạt, viên nén, viên nang, viên thuốc hoặc dịch chiết.
4. Thực phẩm phòng ngừa hoặc làm thuyên giảm tình trạng khó chịu sau khi uống rượu, bao gồm thành phần hoạt tính là dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*), dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*),
trong đó tỷ lệ khối lượng giữa các thành phần dịch chiết từ lá cây nguyệt quế hồng (*Laurus nobilis*) và dịch chiết từ cây lê gai (*Opuntia ficus indica*) và dịch chiết từ hạt dẻ hồng (*Rosa roxburghii*) là 0,25 đến 1 : 0,5 đến 2 : 0,5 đến 2.
5. Thực phẩm theo điểm 4, trong đó thực phẩm này ở dạng chè, thạch, hoặc đồ uống.

FIG.1

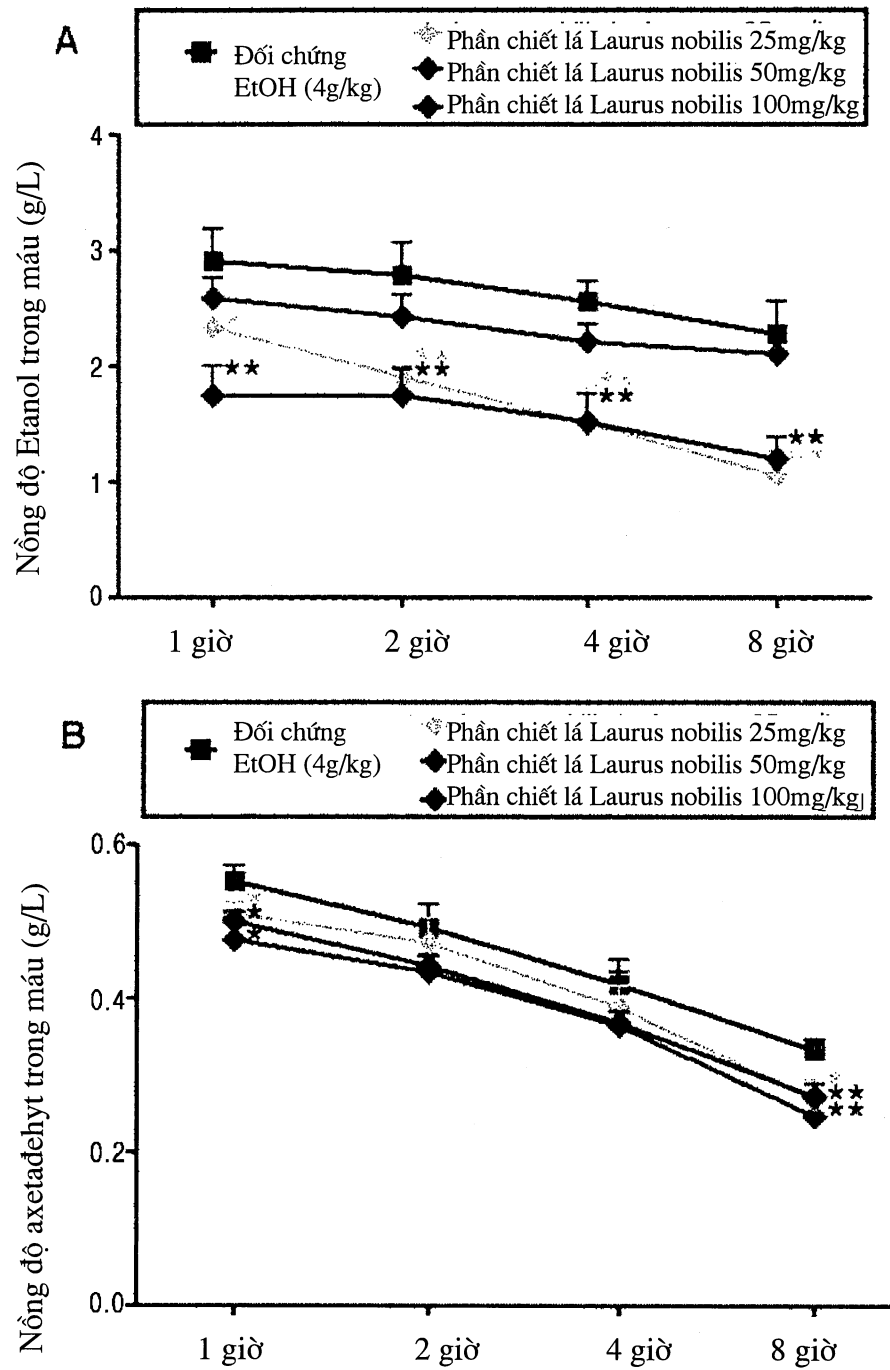


FIG.2

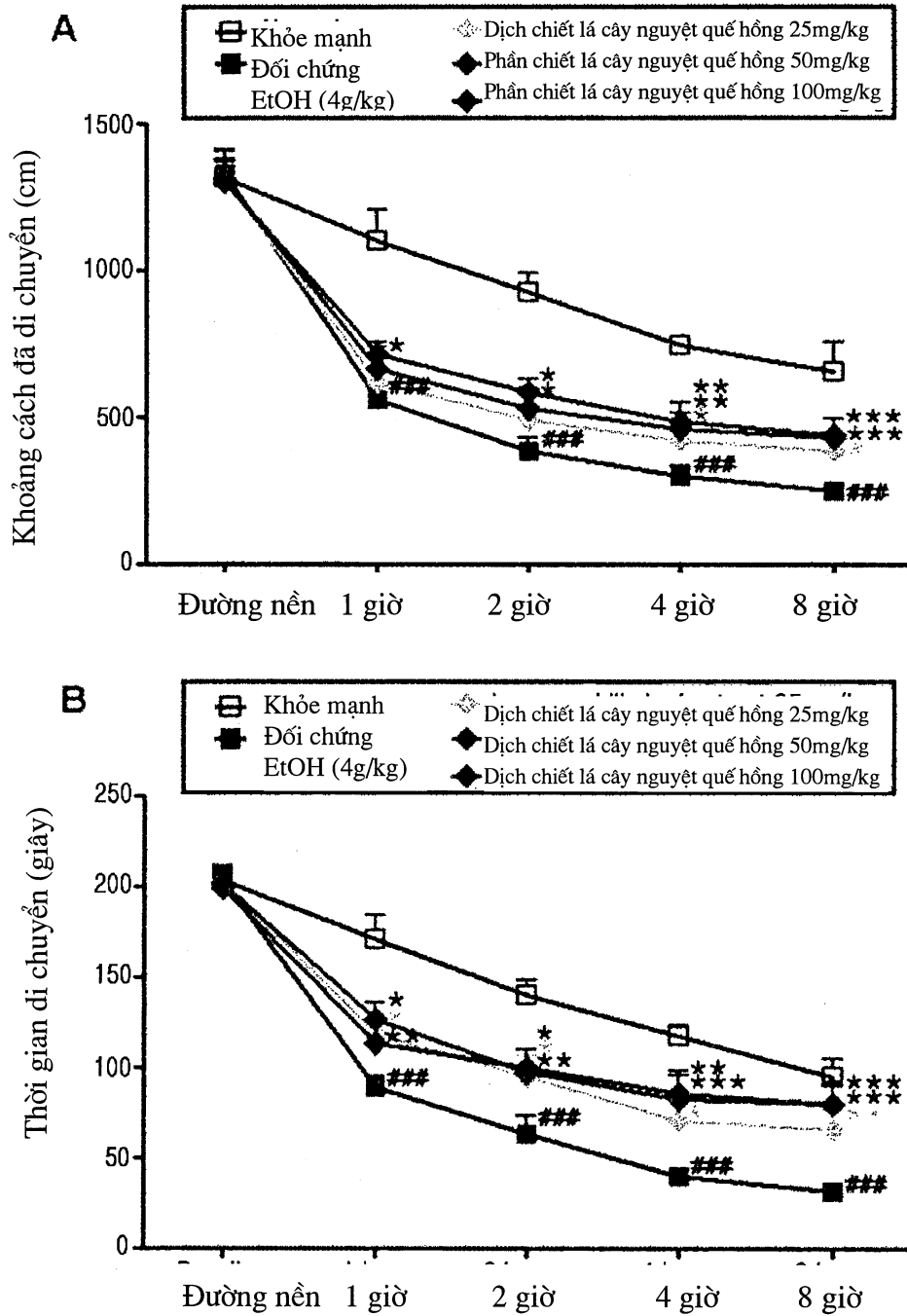


FIG.3

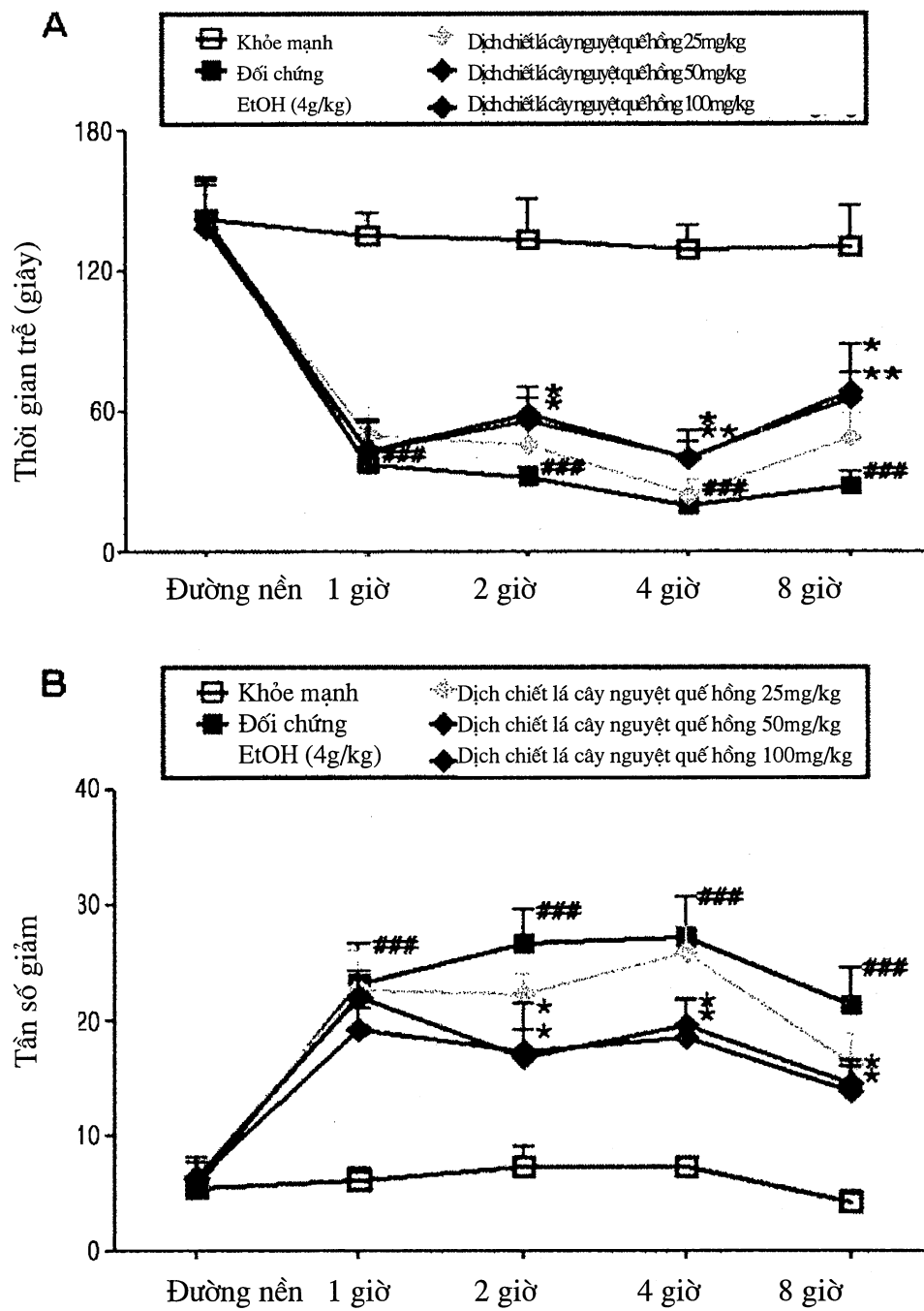


FIG.4

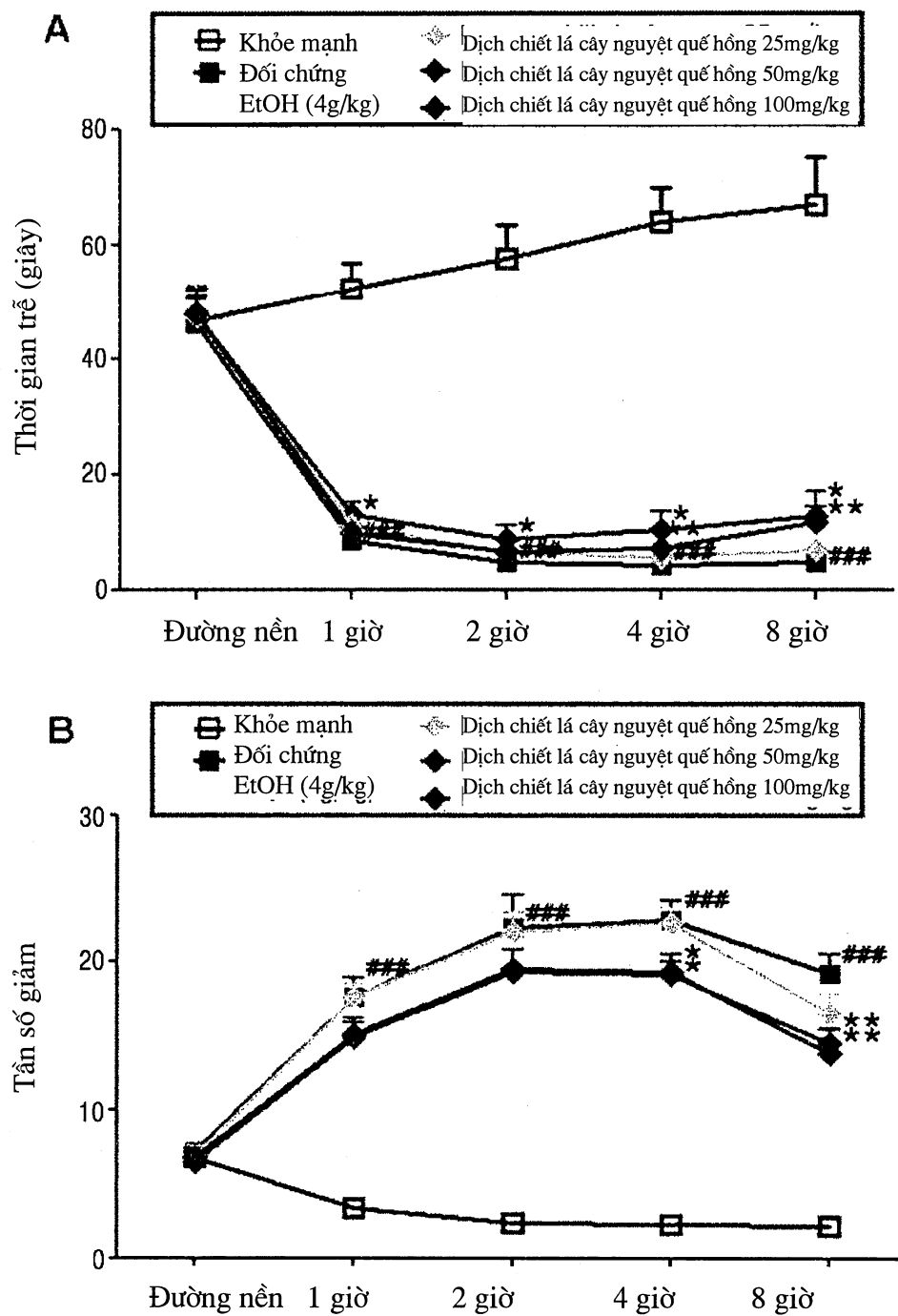


FIG.5

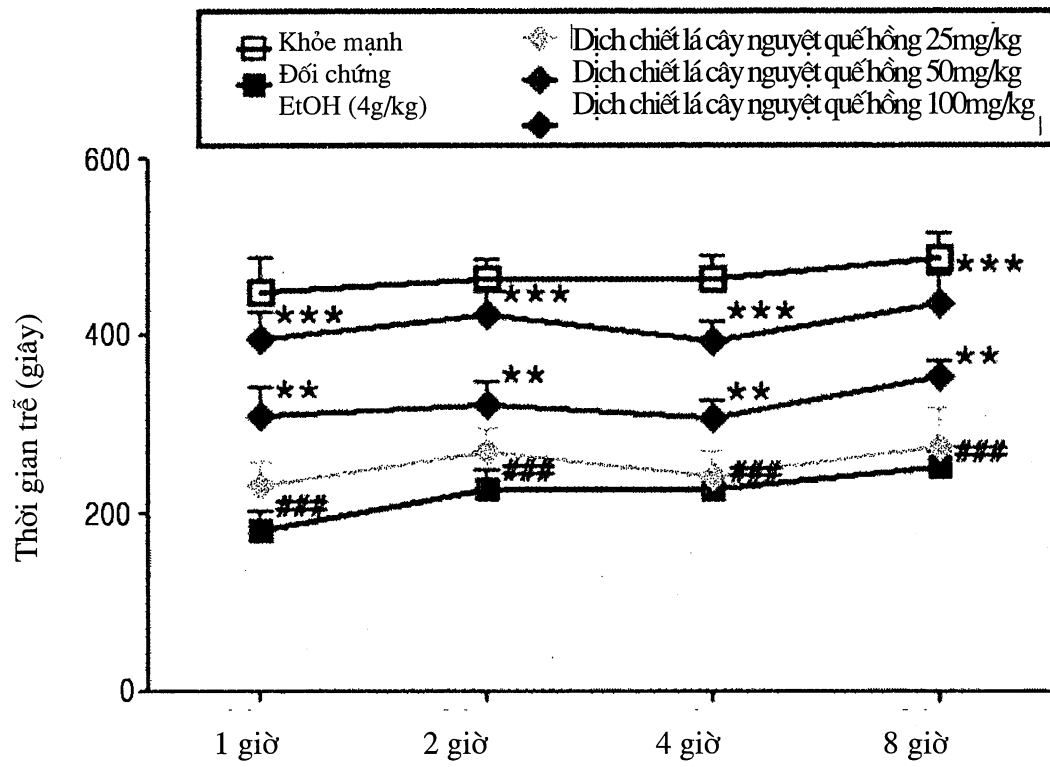


FIG.6

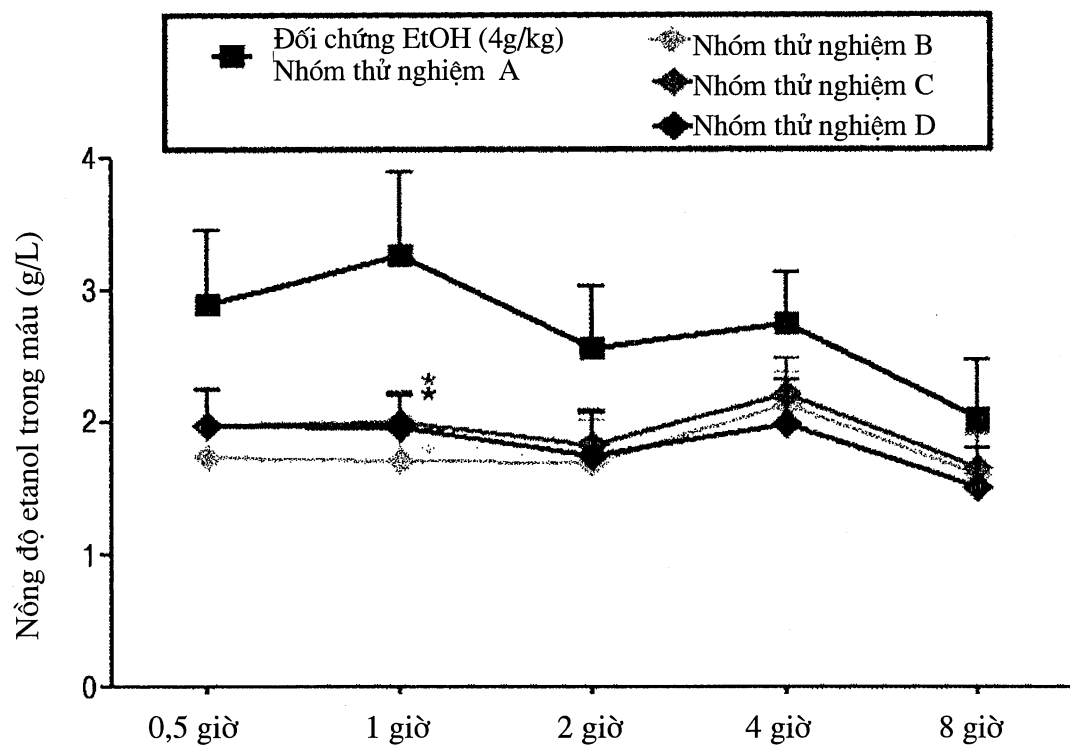


FIG.7

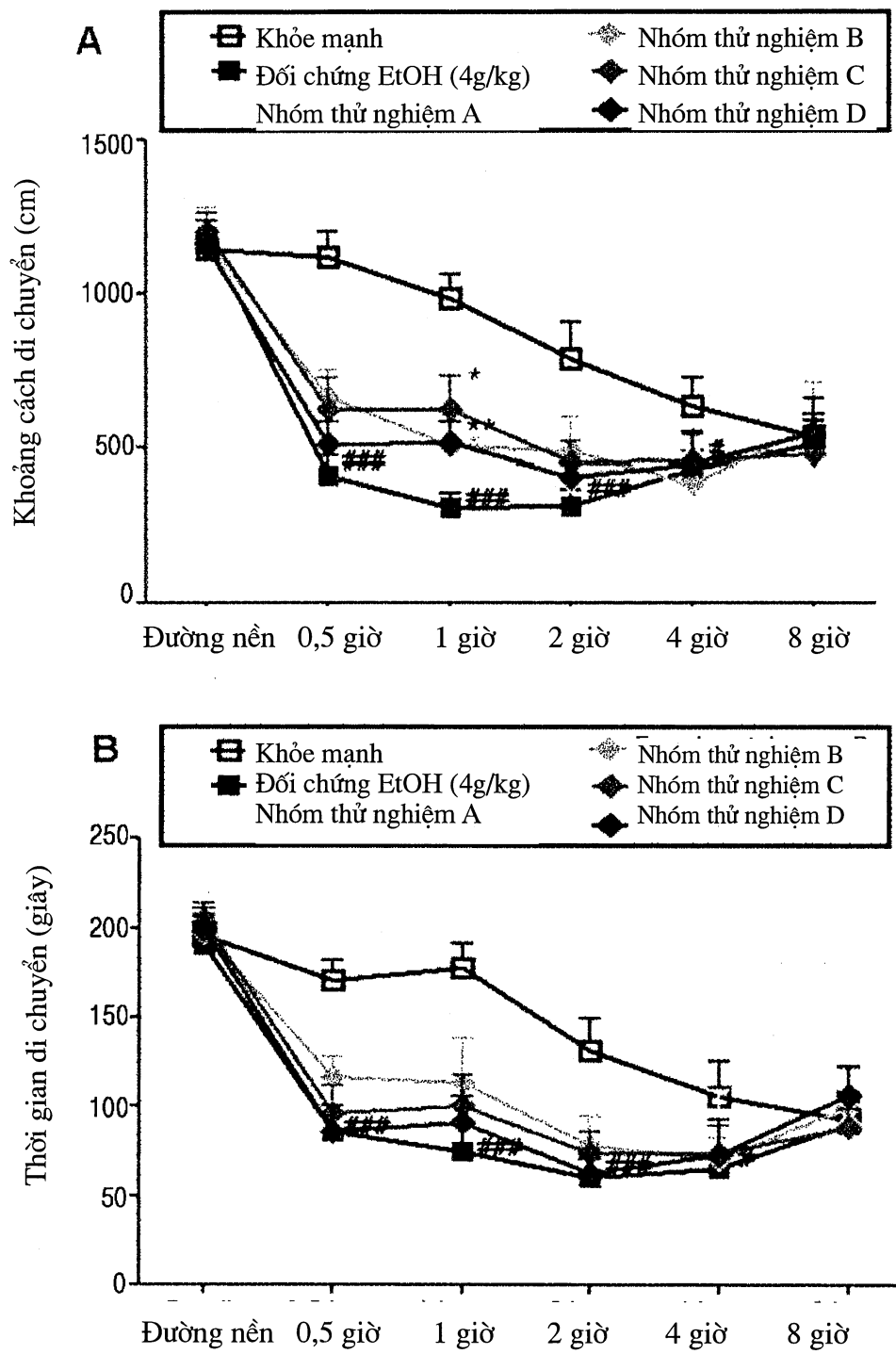


FIG.8a

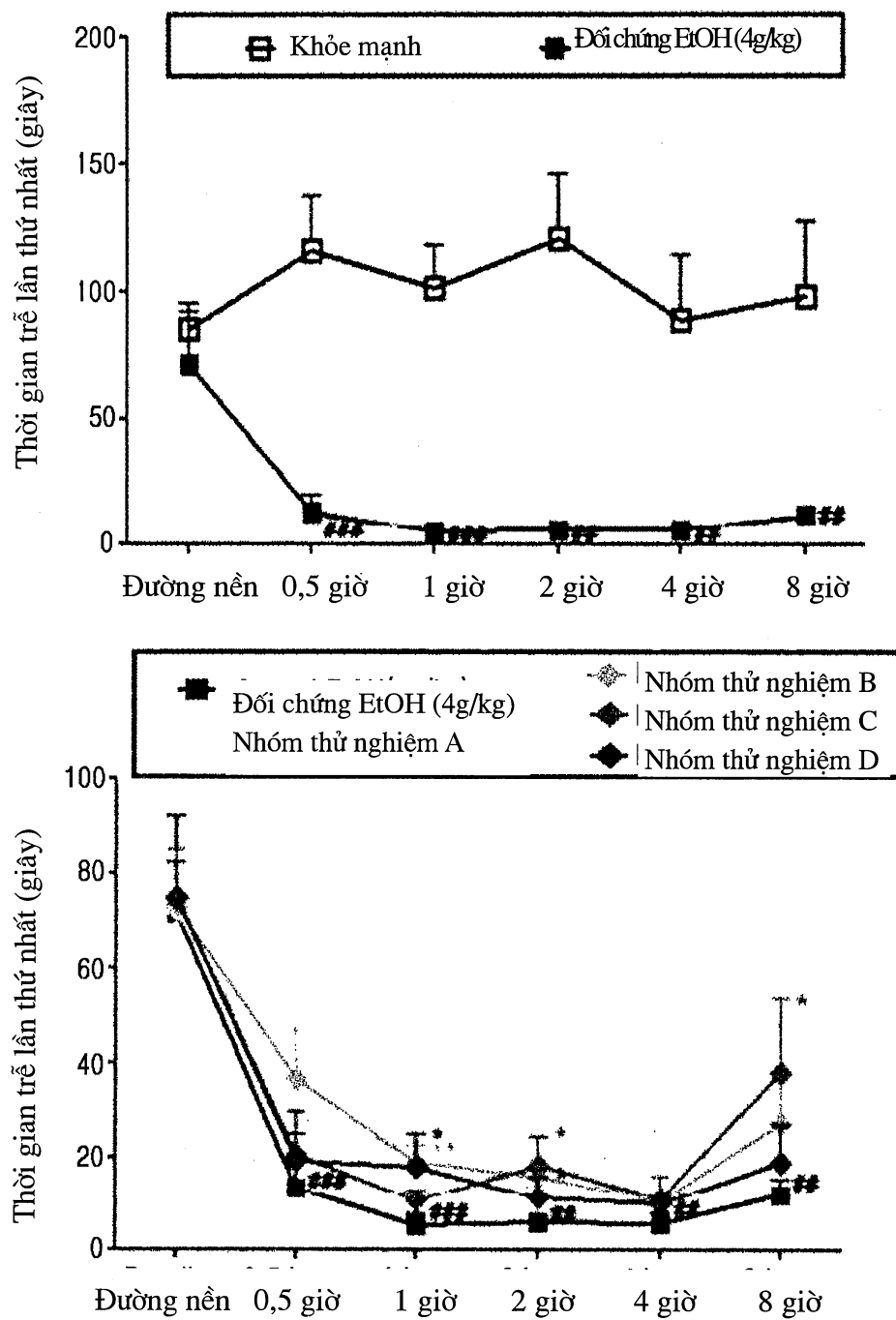


FIG.8b

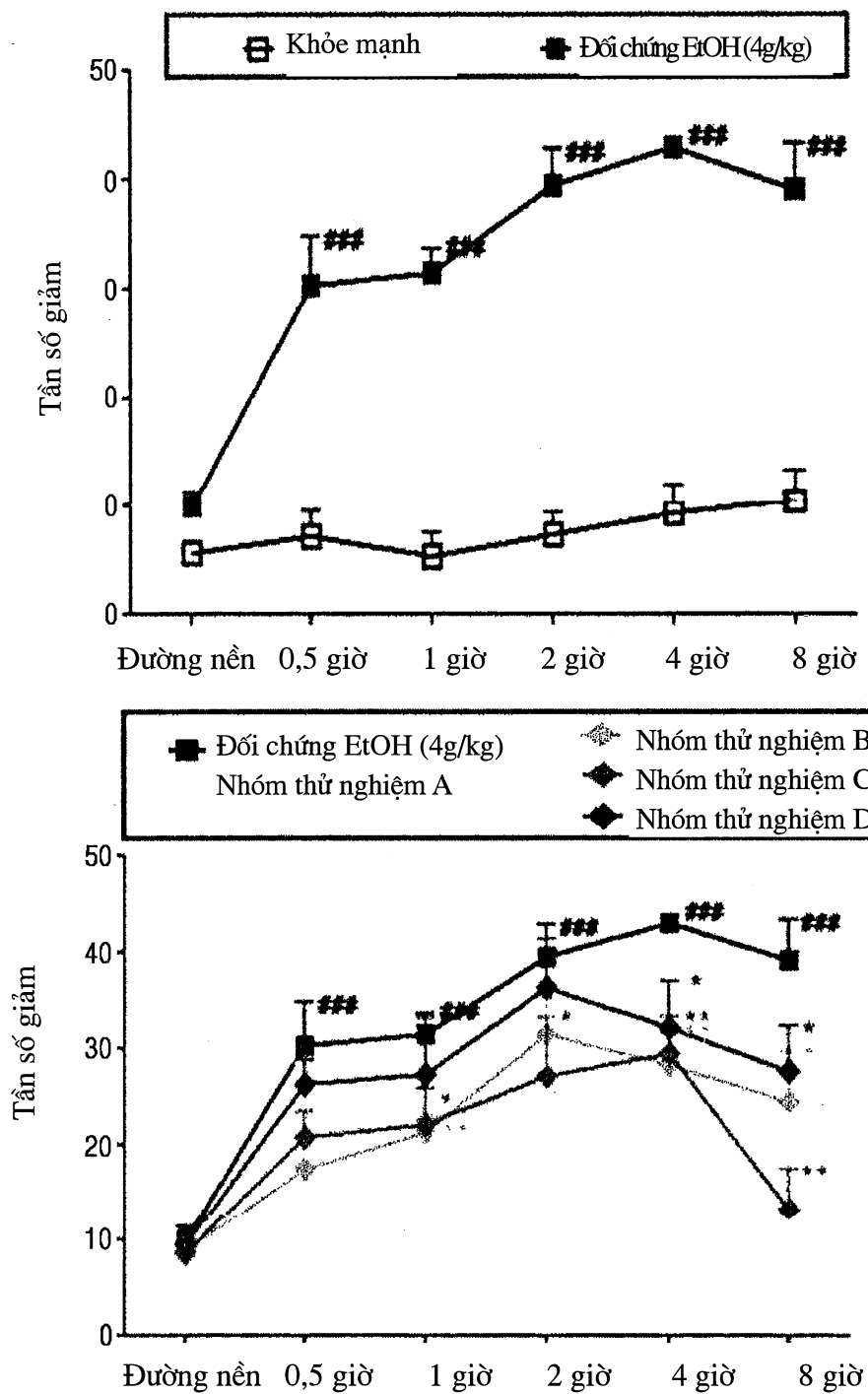


FIG.8c

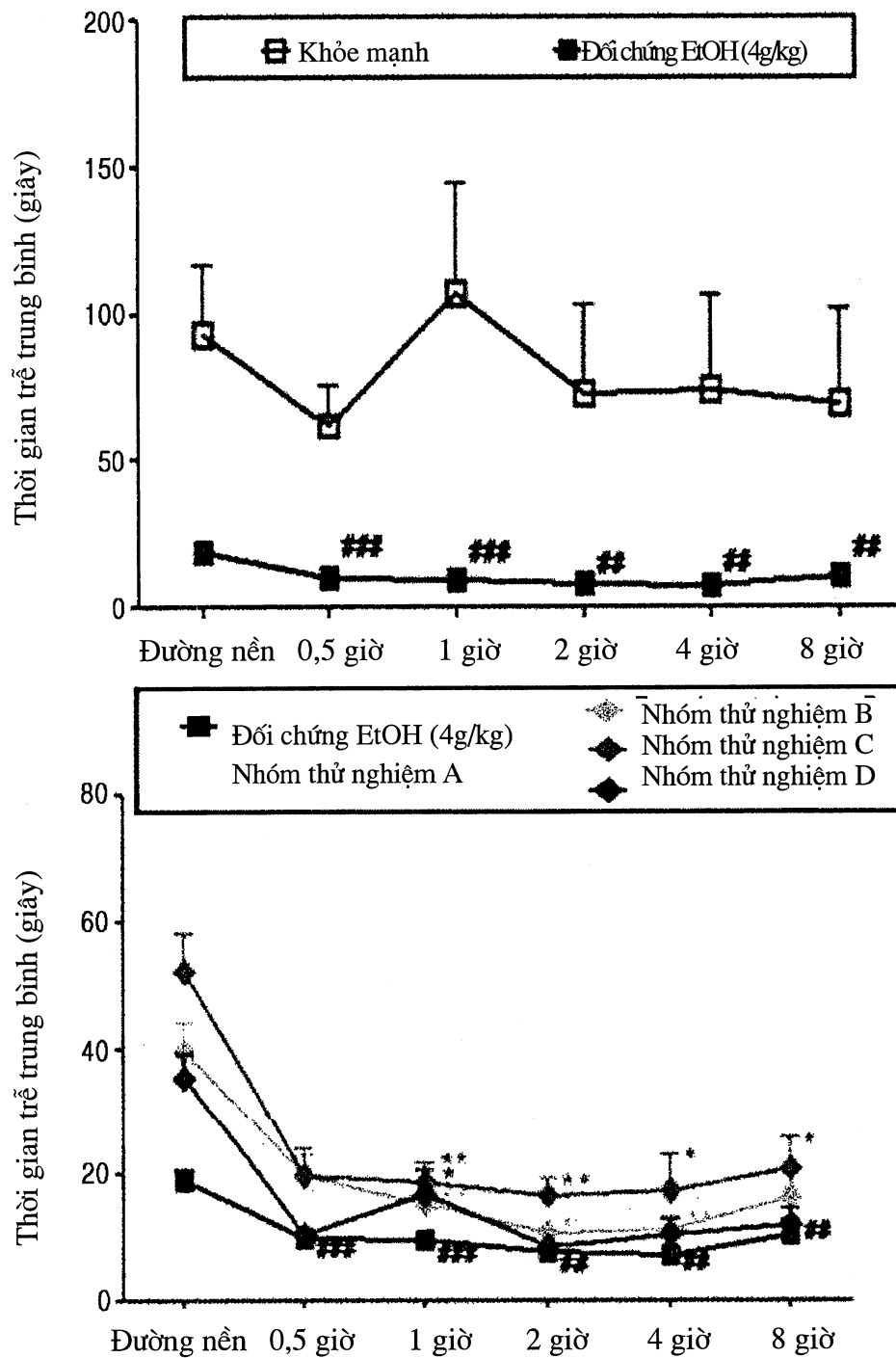


FIG.9a

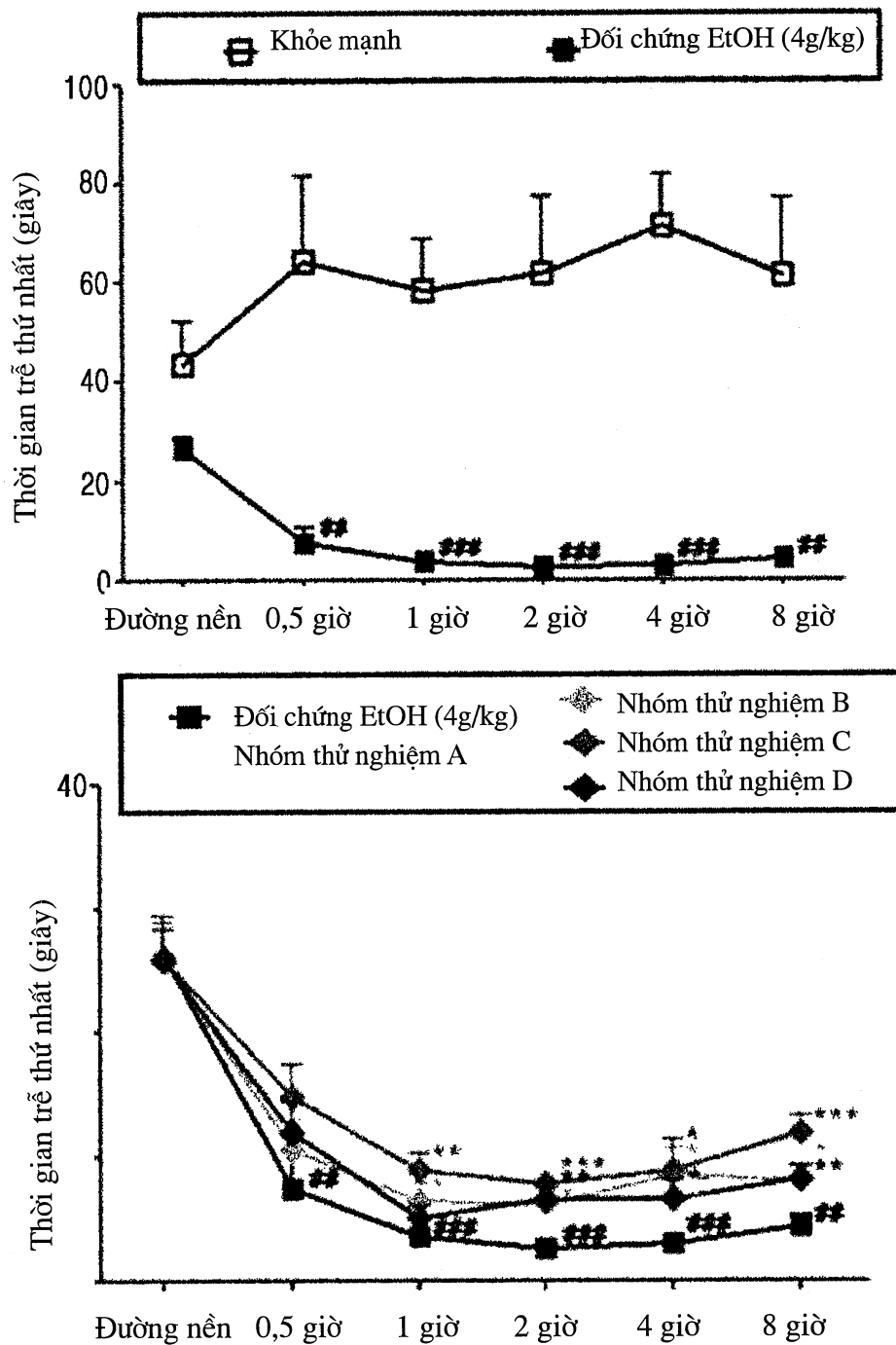


FIG.9b

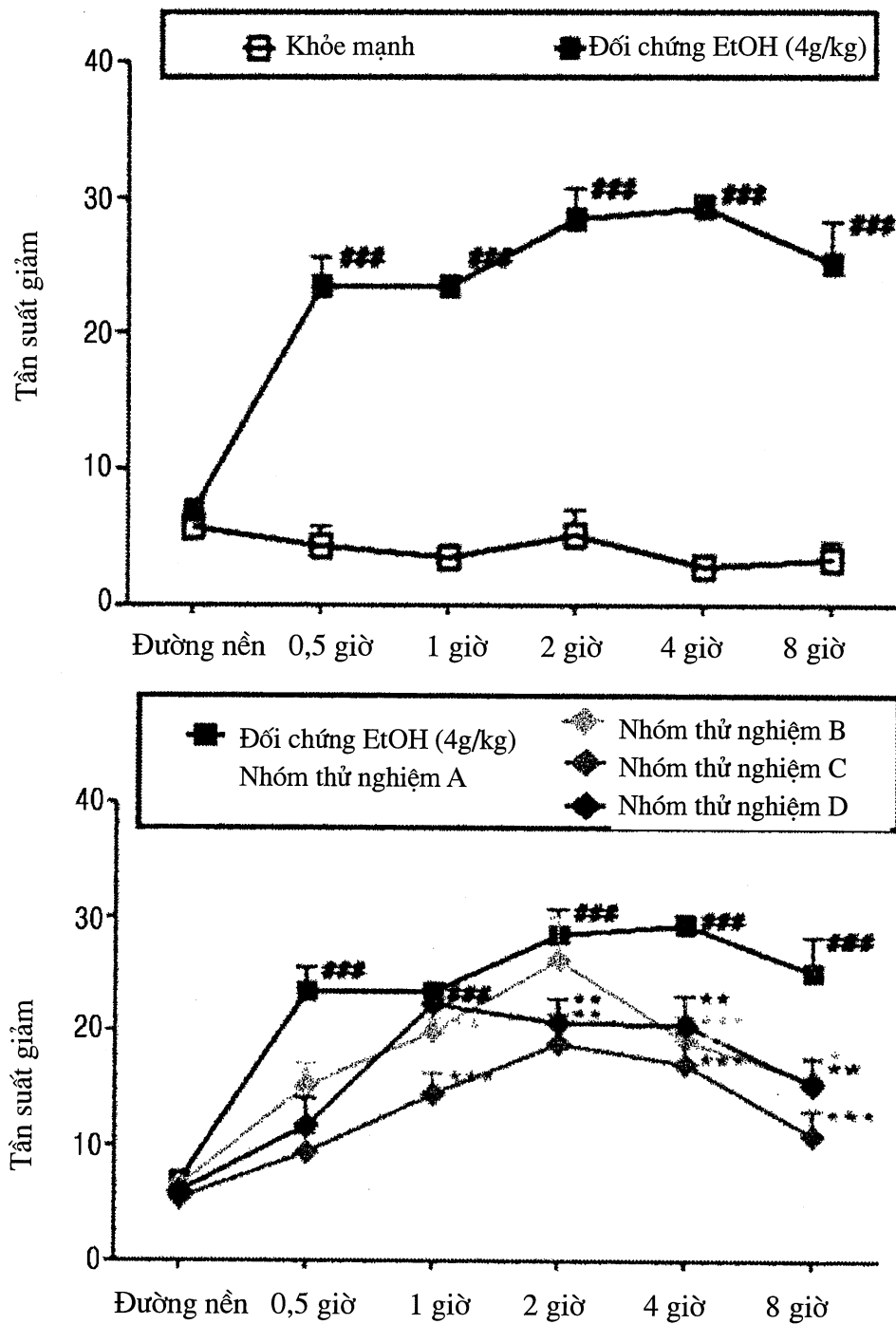


FIG.9c

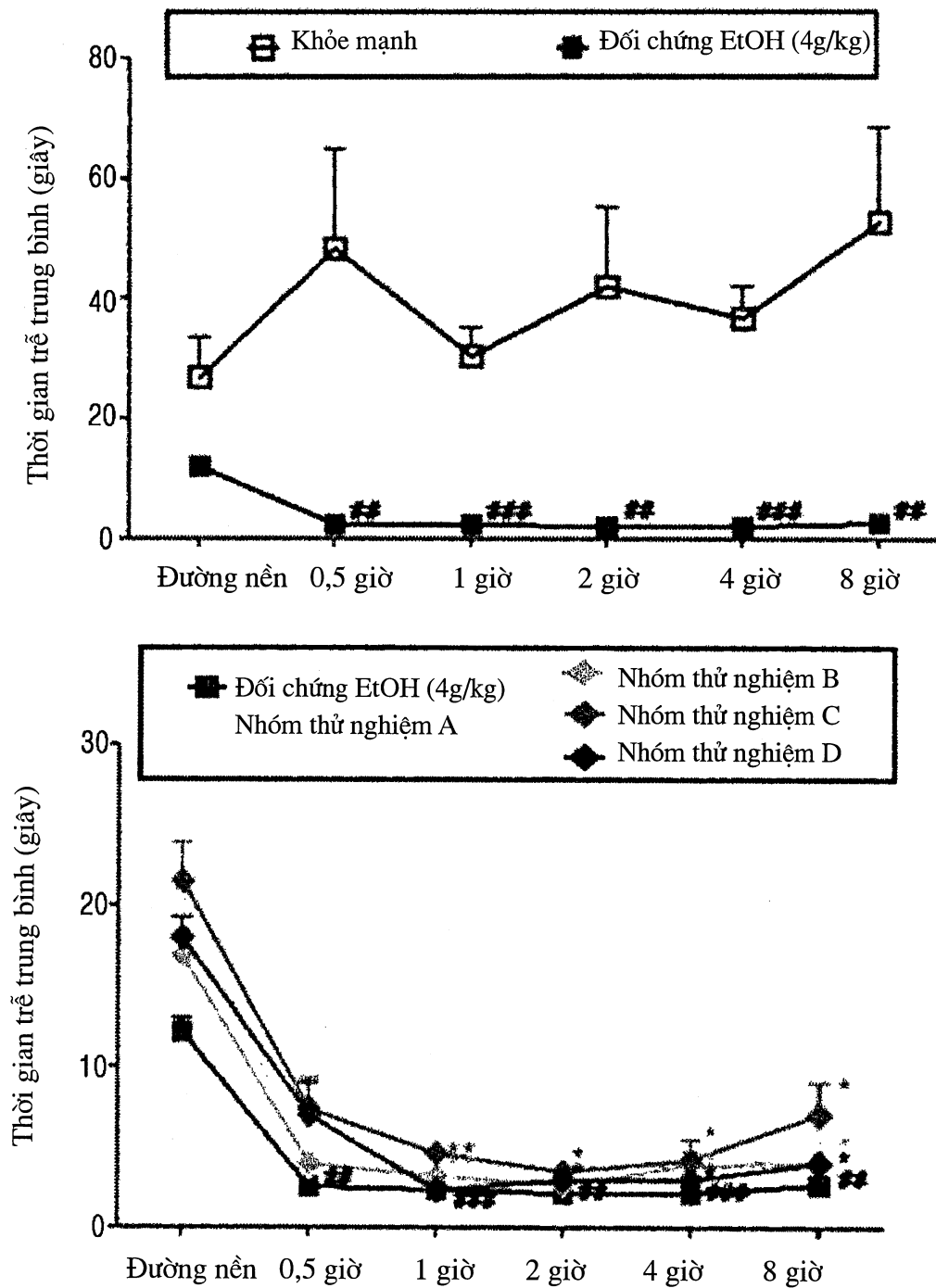


FIG.10

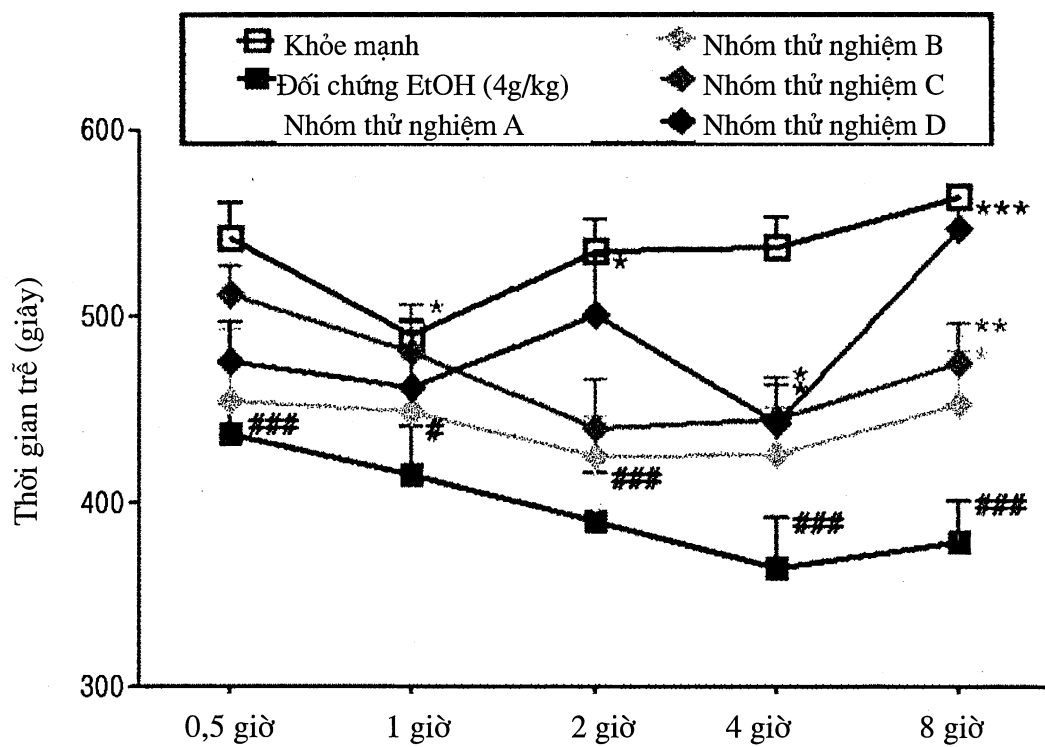


FIG.11a

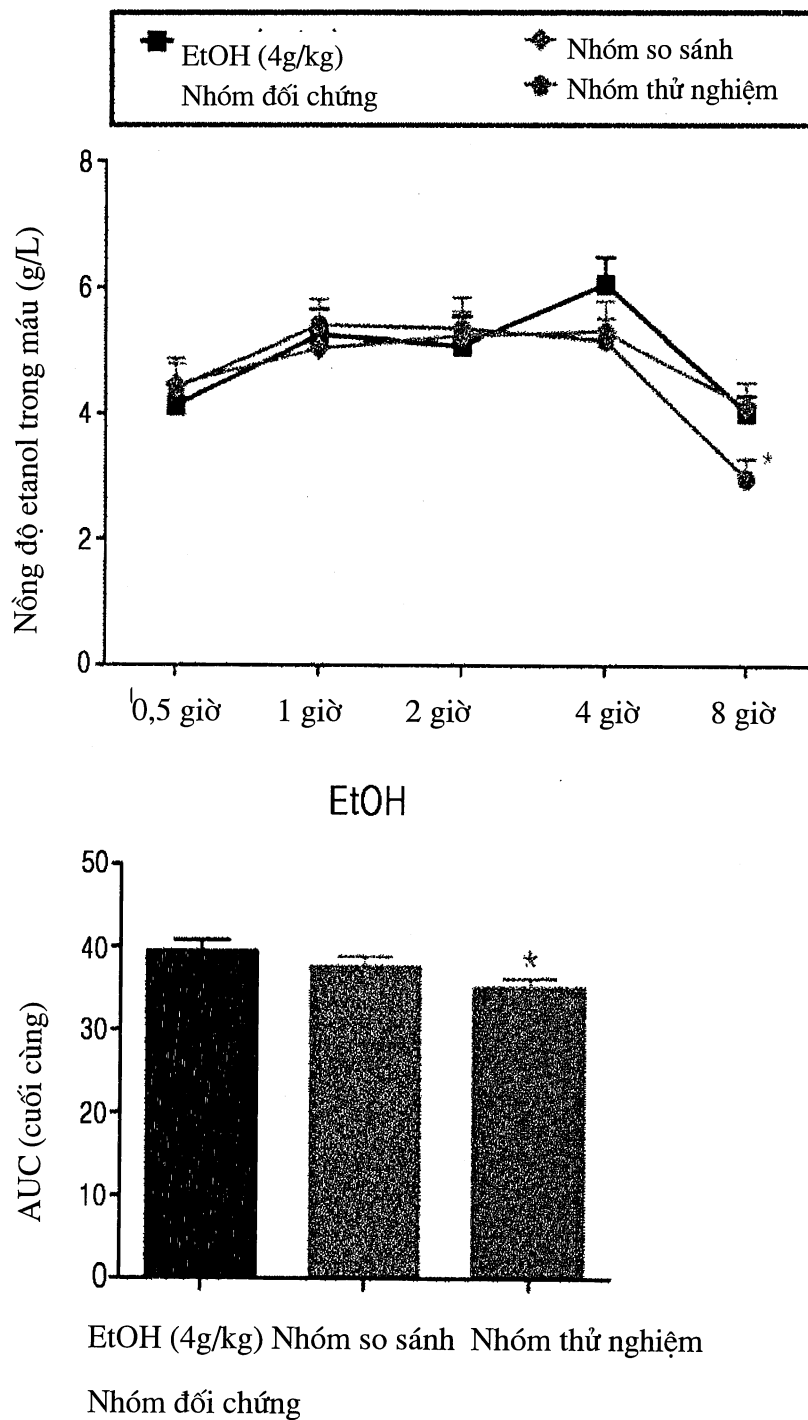


FIG.11b

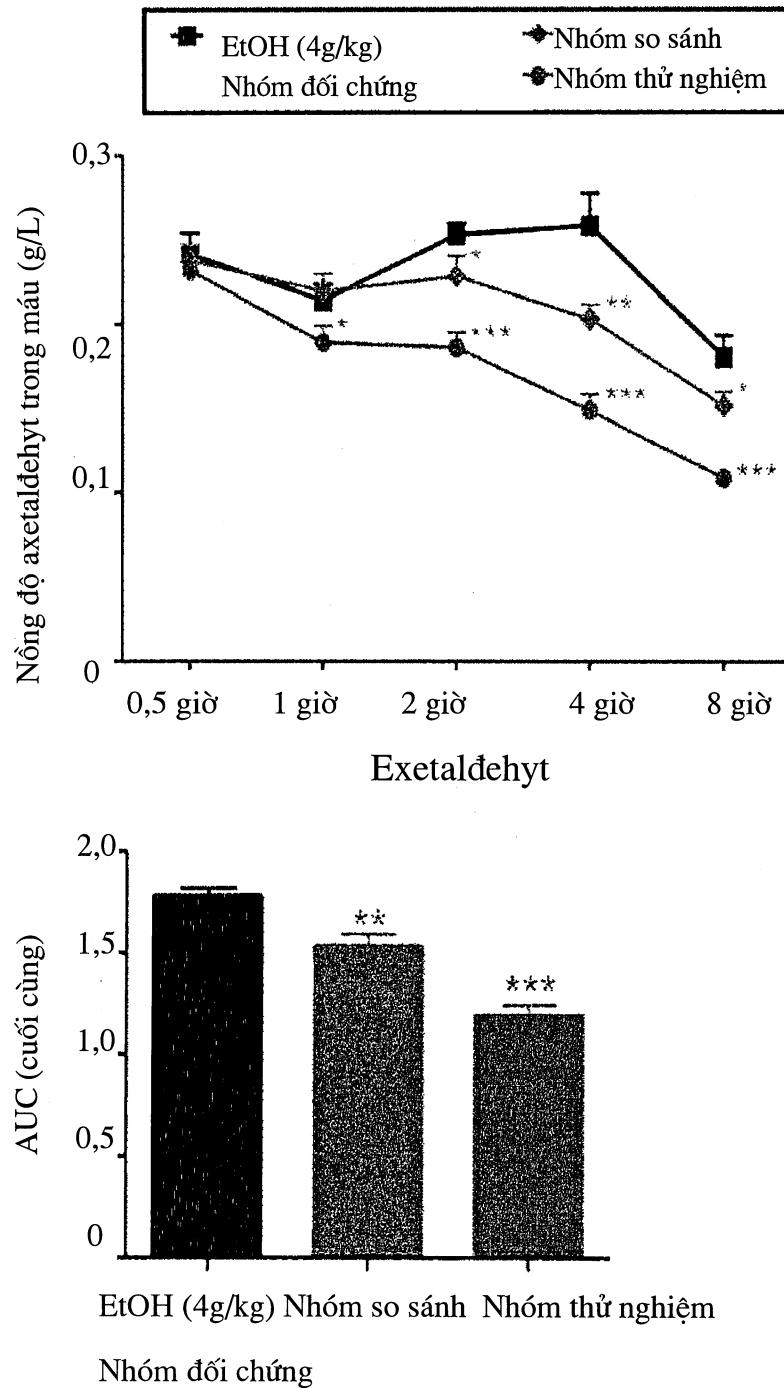


FIG.12

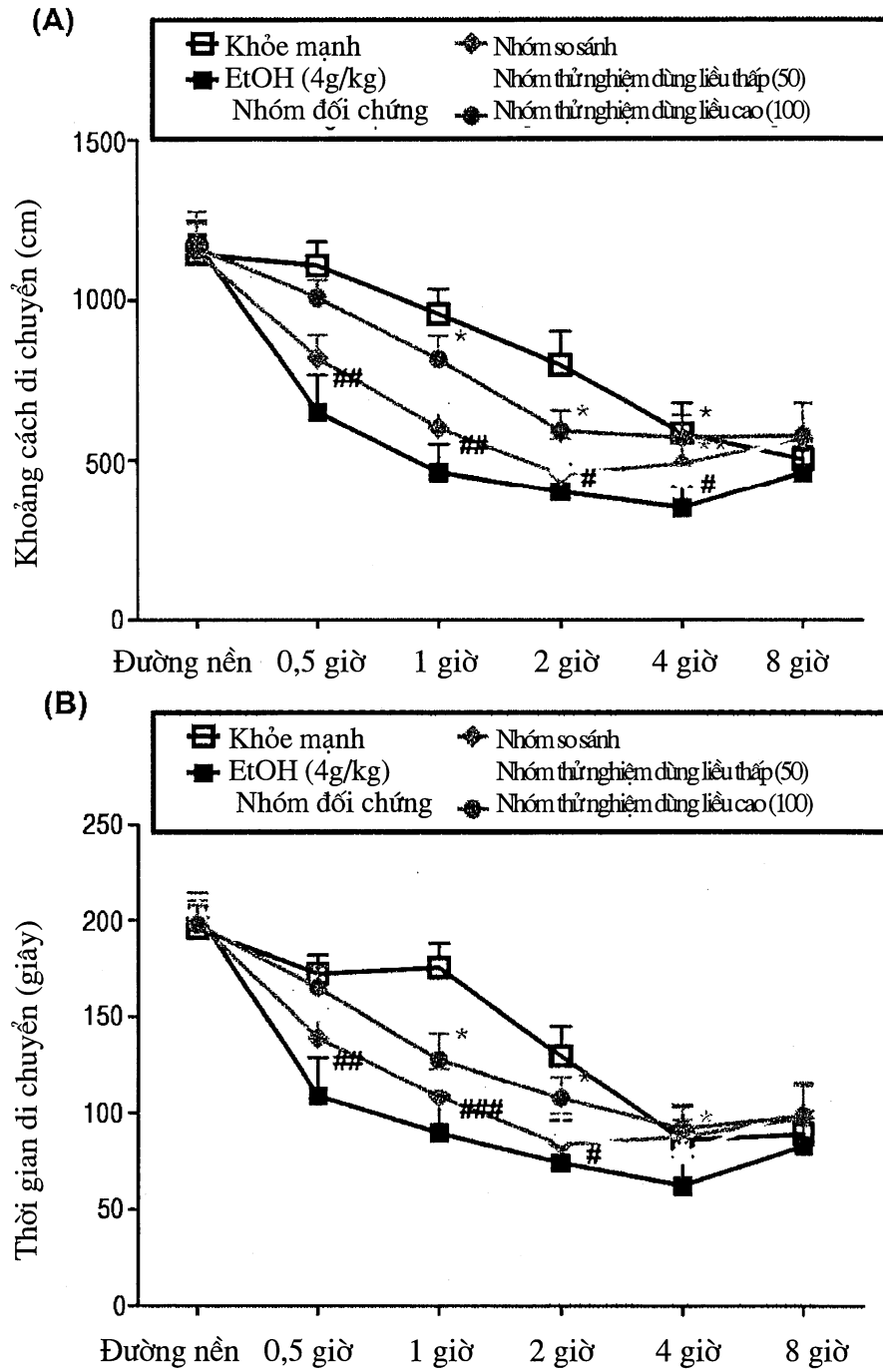


FIG.13a

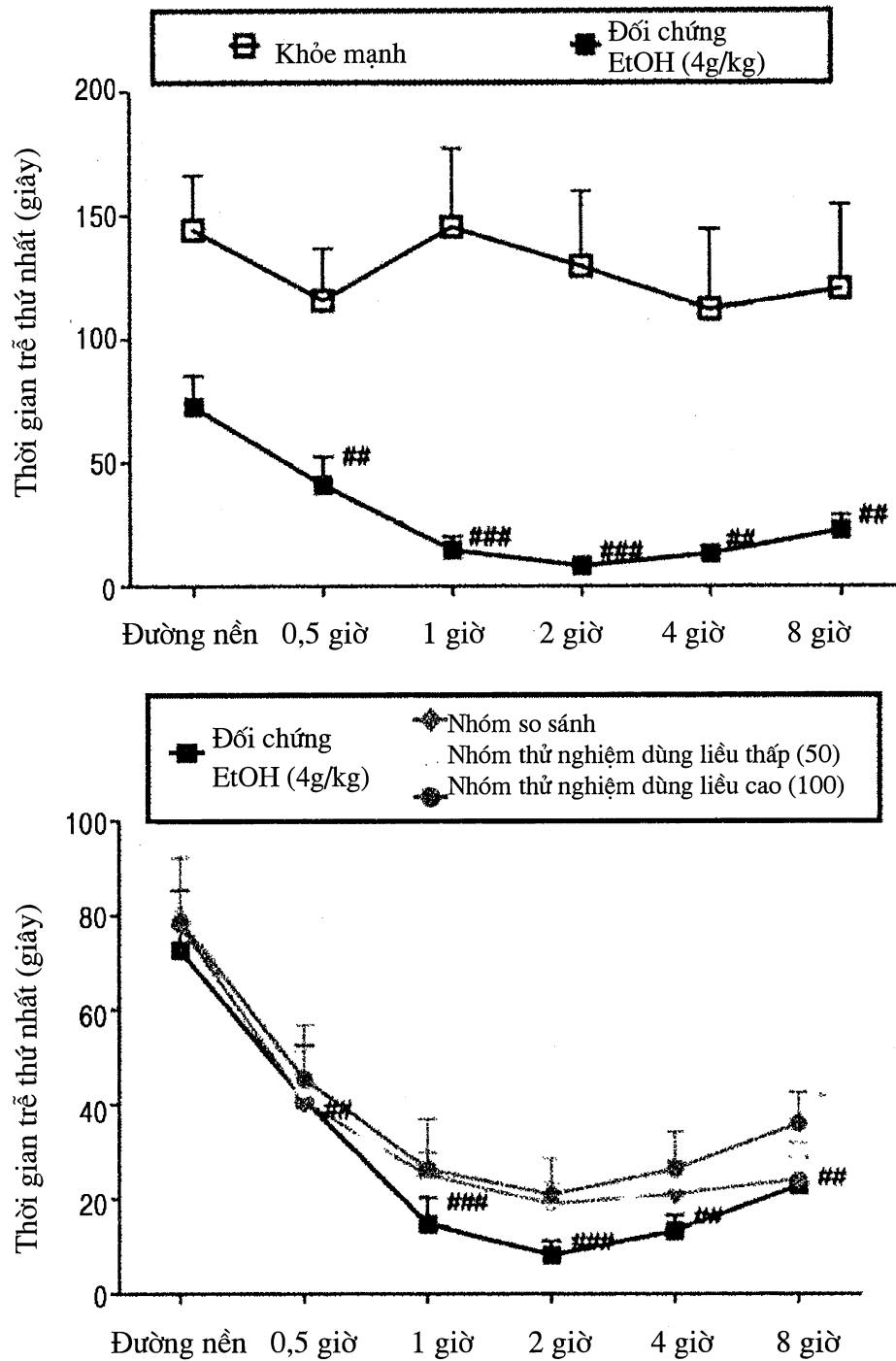


FIG.13b

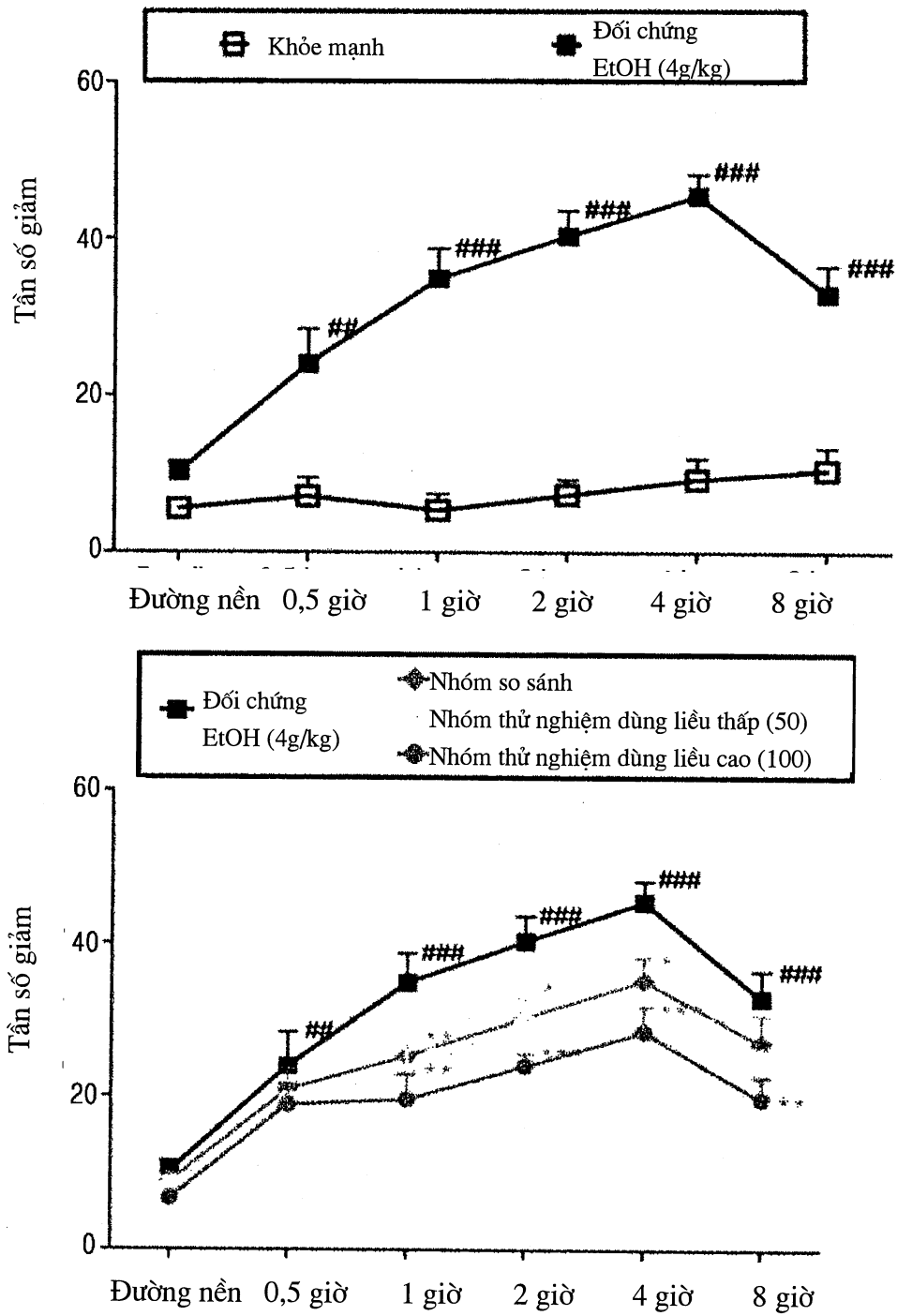


FIG.13c

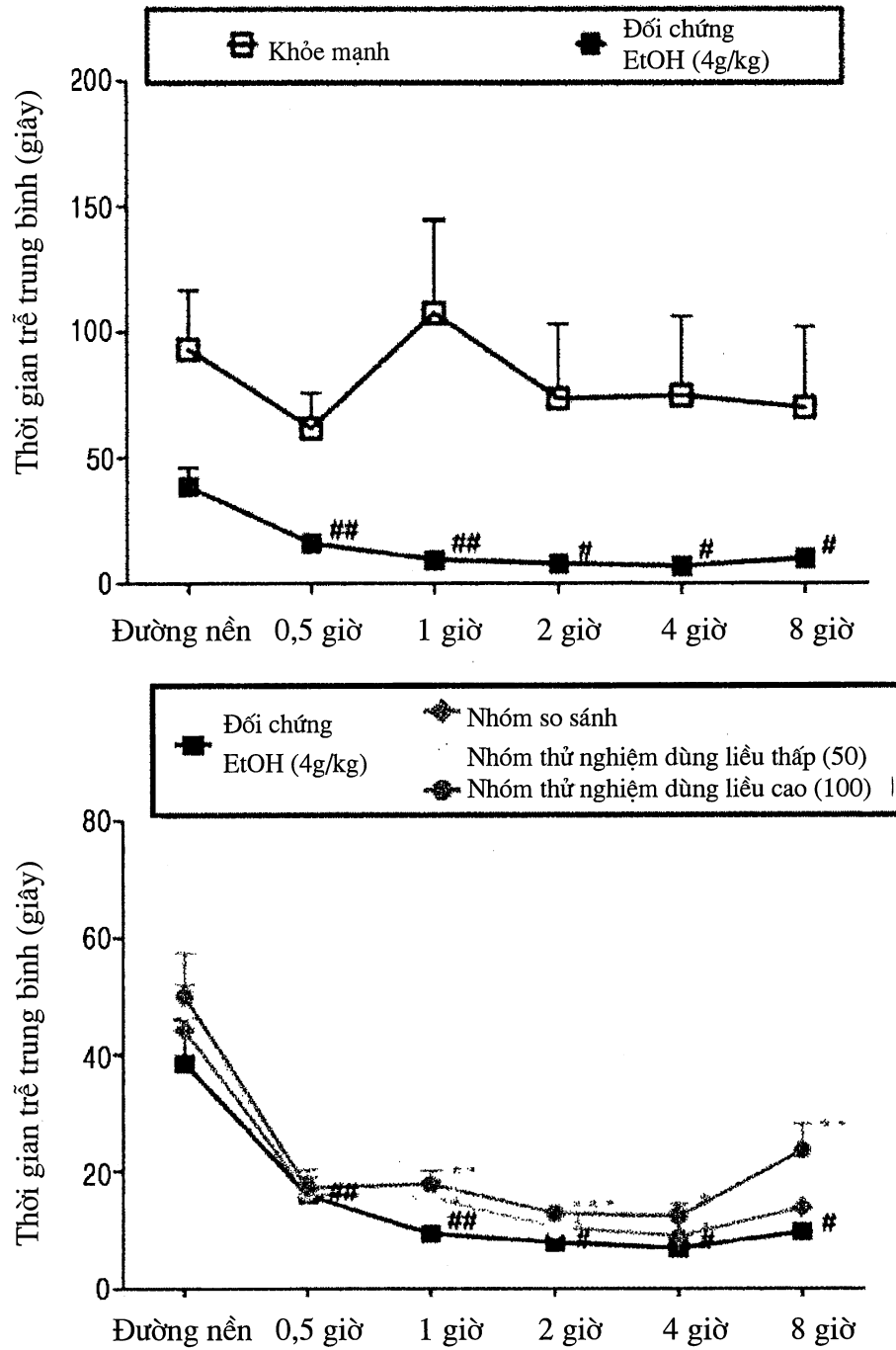


FIG.14a

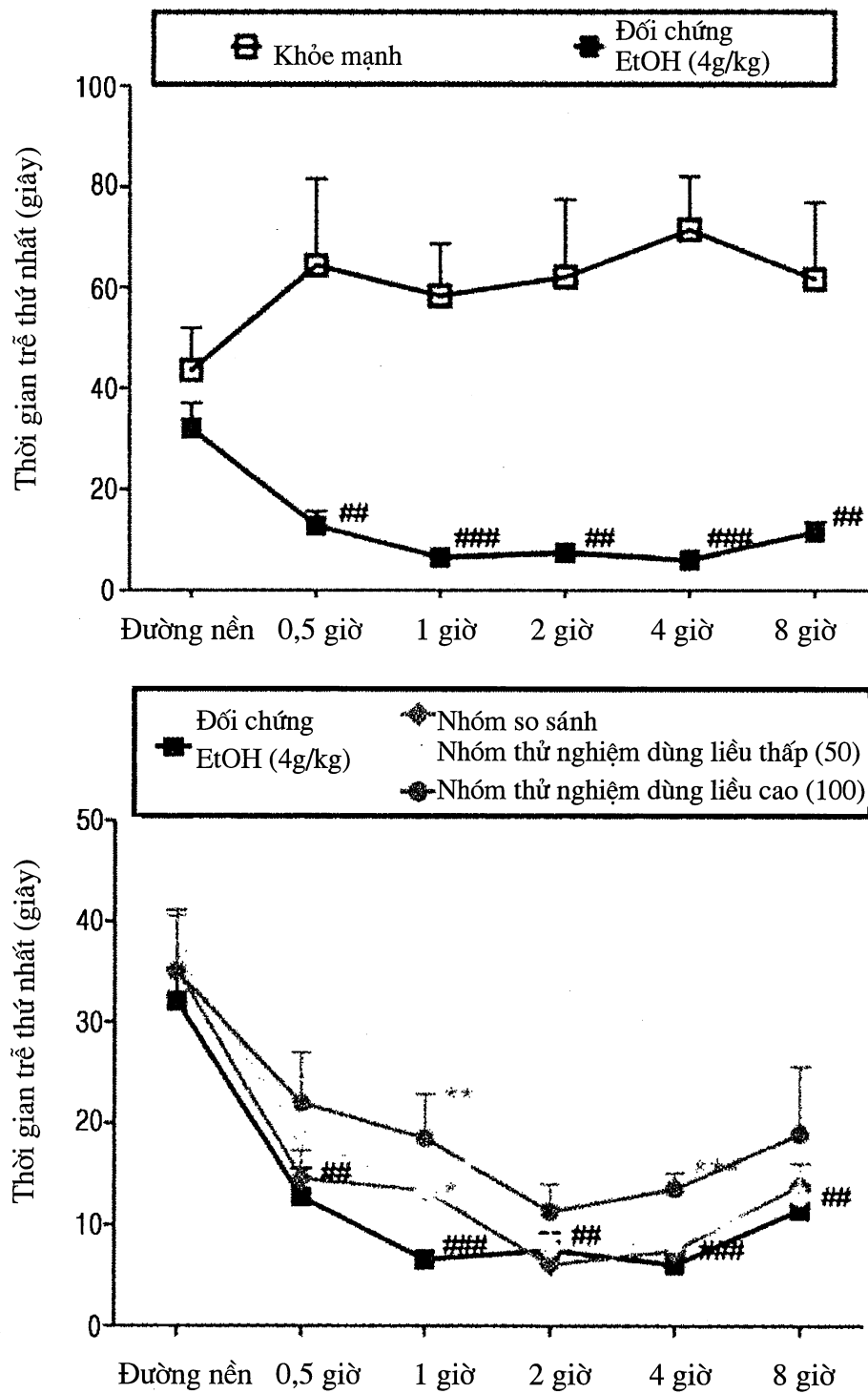


FIG.14b

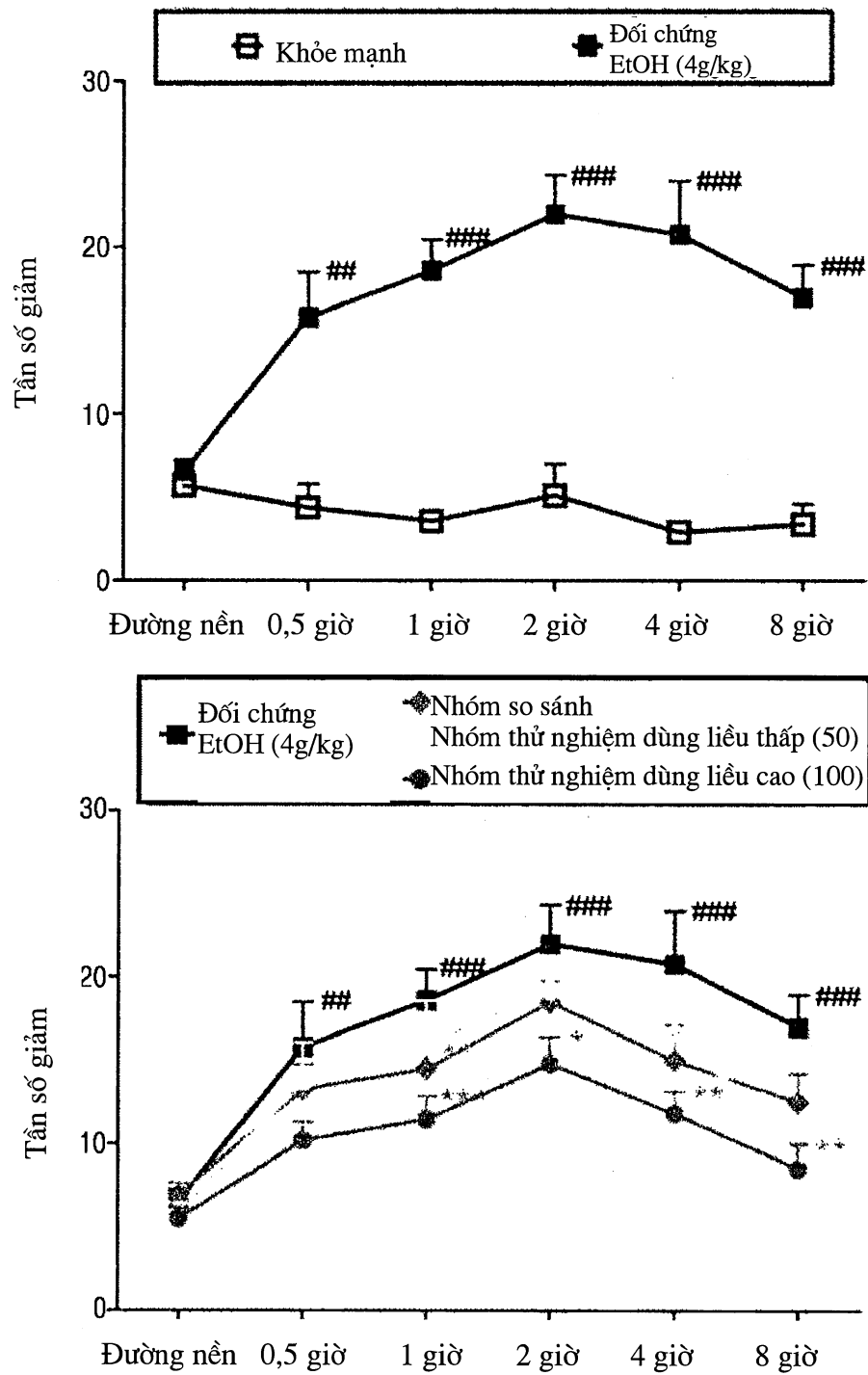


FIG.14c

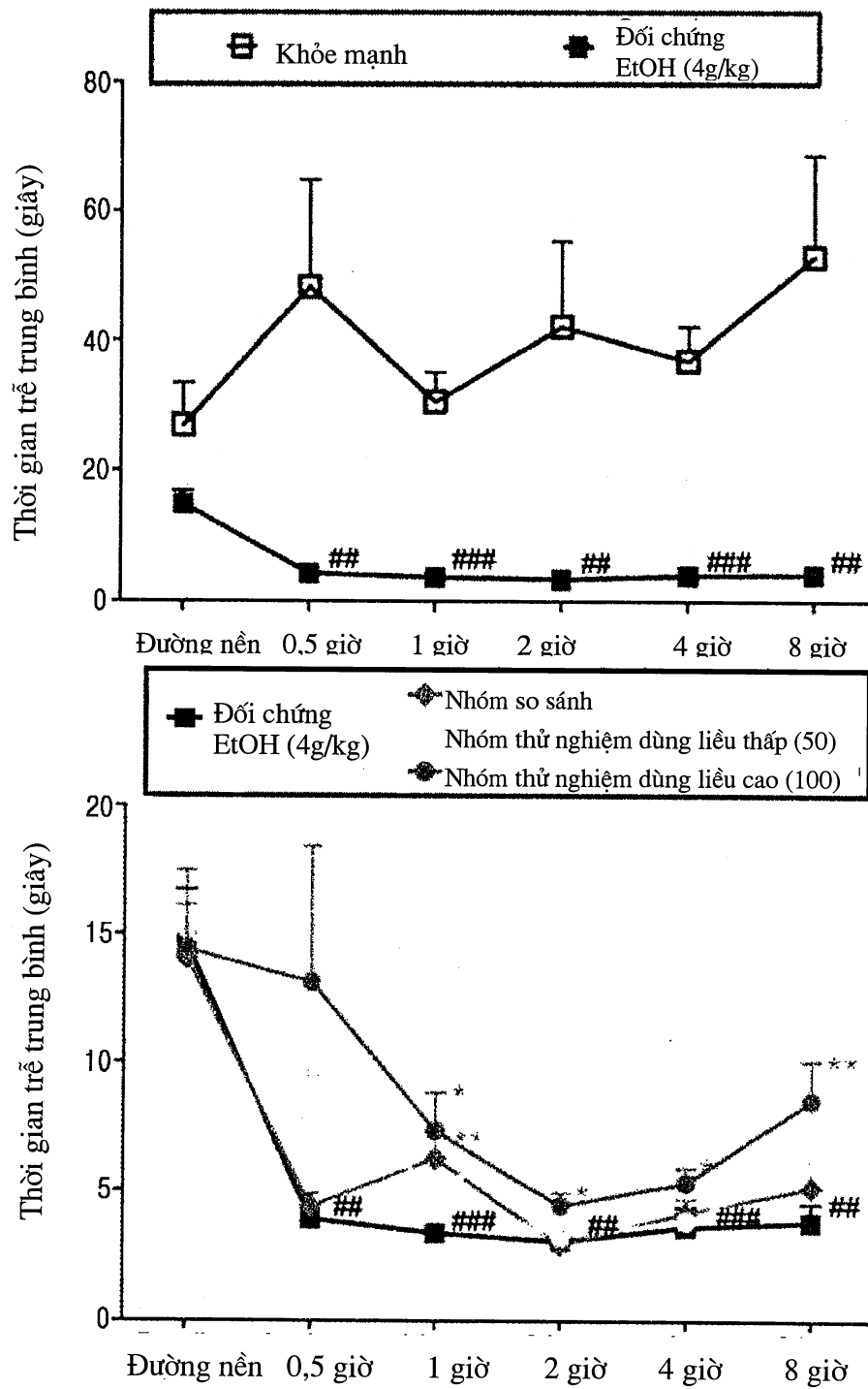


FIG.15

