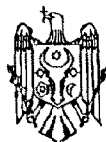




MD 1532 Z 2021.12.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1532** (13) **Z**
(51) Int.Cl: *A61K 36/00* (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2020 0127 (22) Data depozit: 2020.10.09	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2021.05.31, BOPI nr. 5/2021
(71) Solicitanți: MEREUȚĂ Ion, MD; CARAUȘ Vladimir, MD; STRUTINSCHI Tudor, MD (72) Inventatori: MEREUȚĂ Ion, MD; CARAUȘ Vladimir, MD; STRUTINSCHI Tudor, MD (73) Titulari: MEREUȚĂ Ion, MD; CARAUȘ Vladimir, MD; STRUTINSCHI Tudor, MD	

(54) Supliment alimentar fitoterapeutic antiSARS-CoV-2

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la industria alimentară, sanocreatologie și medicină, în special la un supliment alimentar fitoterapeutic, biologic activ, care posedă activitate antioxidantă, imunostimulatoare, cu inhibarea virusului SARS-CoV-2.

Suplimentul alimentar, conform invenției, conține extract alcoolic din: partea

2
aeriană de pelin, partea aeriană de cornet, rădăcină de maral, coajă de nucă, rădăcină de hrean și partea aeriană de leuștean, obținut la extragerea cu alcool etilic de 96,4% vol., în raport respectiv de 1:(4-5), timp de 15-21 de zile, precum și apă purificată, restul, până la atingerea unei tării de 32-35% vol.

Revendicări: 1

MD 1532 Z 2021.12.31

(54) Phytotherapeutic food supplement anti-SARS-CoV-2**(57) Abstract:**

1

The invention relates to the food industry, sanocreatology and medicine, in particular to a biologically active, phytotherapeutic food supplement with antioxidant, immunostimulating activity, with inhibition of SARS-CoV-2 virus.

The food supplement, according to the invention, comprises an alcoholic extract from: aboveground part of wormwood, aboveground

2

part of cocklebur, maral root, walnut peel, horseradish root and aboveground part of lovage, obtained by extraction with ethyl alcohol of 96,4% vol., in a ratio of 1:(4-5), respectively, within 15-21 days, and purified water, the rest, until reaching a strength of 32-35% vol.

Claims: 1

(54) Пищевая фитотерапевтическая добавка антиSARS-CoV-2**(57) Реферат:**

1

Изобретение относится к пищевой промышленности, санокреатологии и медицине, в частности к биологически активной, фитотерапевтической пищевой добавке, обладающей антиоксидантной, иммуностимулирующей активностью, с ингибированием вируса SARS-CoV-2.

Пищевая добавка, согласно изобретению, содержит спиртовой экстракт из: надземной части полыни, надземной

2

части дурнишника, корня марала, кожуры грецкого ореха, корня хрена и надземной части любистка, полученный экстракцией 96,4% об.-ным этиловым спиртом, в соотношении 1:(4-5) соответственно, в течение 15-21 суток, а также очищенную воду, остальное, до достижения крепости 32-35% об.

П. формулы: 1

Descriere:

5 Invenția se referă la industria alimentară, sanocreatologie și medicină, în special la un supliment alimentar fitoterapeutic, biologic activ, care posedă activitate antioxidantă, imunostimulatoare cu inhibarea virusului SARS-CoV-2.

Elaborarea noilor fitocompoziții biologic active pe bază de materii prime locale, cu efect antiviral, imunostimulator cu inhibarea virusului SARS-CoV-2, este o sarcină prioritară a științei moderne împotriva unei pandemii la scară planetară și are drept scop îmbunătățirea sănătății și
10 menținerea vieții locuitorilor nu numai în Republica Moldova, dar și în alte regiuni ale globului.

Este cunoscută utilizarea compoziției farmaceutice care conține: alcool 2,4-dichlorbenzyl în combinație cu amilmetacrezolom destinată profilaxiei și tratamentului infecțiilor virale provocate de coronavirusul SARS cu fenotipul Urbani. Această compoziție se poate afla atât în stare lichidă, cât și în stare solidă [1].

15 Dezavantajul acestei compoziții, constă în faptul că ingredientele ei reprezintă antiseptice și au acțiune numai la nivel local, totodată această compoziție nu are efect în cazul coronavirusului SARS-CoV-2.

Mai este cunoscută compoziția care conține extract apos din frunze și tulpini de coacăză neagră, care face parte din genul *Ribes* și anume *Ribes nigrum* L., destinat tratamentului infecțiilor virale provocate de rinovirusi, adenovirusi, coronavirusi, retrovirusi și gripă, totodată a fost observat și efectul de a inhiba infecția virală provocată de HIV1 și HIV2 și care posedă proprietăți de inhibare a coronavirusilor [2].

Dezavantajul acestei compoziții constă în faptul că nu are efect în cazul coronavirusului SARS-CoV-2.

25 Mai este cunoscută compoziția destinată tratamentului SARS-CoV-2, care include, în %: 43-44 favipiravir micronizat cu o dimensiune a particulelor de 40-50 microni, 5,5-6,0 croscarmeloză sodică, 4,8-5,0 povidonă, 0,6-0,8 stearat de magneziu, 0,5-0,7 dioxid de siliciu coloidal, 2,5-2,7 înveliș de film, iar restul este celuloză microcristalină, durata de tratament cu acest remediu, constituie în medie 10 zile [3].

30 Dezavantajul acestei compoziții constă în faptul că reprezintă un remediu medicamentos care se prescrie numai prin rețetă, iar pentru a obține rețeta trebuie de vizitat medicul într-o instituție medicală, totodată persoanele care suferă de SARS-CoV-2 sunt o sursă de infecție, care pot răspândi infecția în instituțiile medicale și în rândurile medicilor, în același timp costul unei cutii este de 145 Euro, ceea ce face dificilă accesibilitatea la tratament a persoanelor social vulnerabile și nu are efect antioxidant, iar în cazul infectării cu SARS-CoV-2 crește intoxicația, iar efectul antioxidant este vital necesar. Administrarea acestui remediu poate duce la reacții adverse ca: leucopenie, creșterea ALAT și ASAT, a nivelului de trigliceride și de acid uric, prin urmare, administrarea acestui remediu poate fi contraindicată persoanelor ce suferă de podagră, insuficiență cardiacă și hepatică.

40 Problema tehnică a invenției constă în largirea gamei de suplimente alimentare, care posedă efect antioxidant prin inhibarea radicalilor liberi cu ulterioara reducere a acestora, și imunostimulator, cu inhibarea virusului SARS-CoV-2, bazat numai pe ingrediente fitoterapeutice, care poate fi livrat persoanelor fără rețetă, ar diminua semnificativ termenii de însănătoșire și nu ar provoca reacții adverse. Dat fiind faptul că bolnavii infectați cu SARS-CoV-2 suferă de un șir de patologii asociate, acești factori devin primordialii în tratamentul acestei maladii.

45 Esența invenției constă în faptul, că suplimentul alimentar fitoterapeutic conține extract alcoolic din: partea aeriană de pelin, partea aeriană de cornet, rădăcină de maral, coajă de nucă, rădăcină de hrean, partea aeriană de leuștean și propolis, obținut la extragerea cu alcool etilic de 96,4% vol., în raport respectiv de 1:(4-5), timp de 15-21 de zile, precum și apă purificată, restul, până la atingerea unei țări de 32-35% vol., ingredientele fiind luate în următorul raport, în % mas:

50	partea aeriană de pelin, <i>Artemisia vulgaris</i>	19±4
	partea aeriană de cornet, <i>Xanthium strumarium</i>	19±4
	rădăcină de maral, <i>Rhaponticum carthamoides</i>	16±3
	coajă de nucă, <i>Juglans regia</i>	11±2
55	rădăcină de hrean, <i>Armoracia rusticana</i>	19±4
	partea aeriană de leuștean, <i>Levisticum officinale</i>	16±3.

Rezultatul invenției revendicate constă în obținerea largirii gamei de suplimente alimentare fitoterapeutic, biologic active, care posedă activitate antioxidantă cu capacitatea de a inhiba

radicalii liberi cu ulterioara restabilire a acestora, imunostimulatoare cu inhibarea virusul SARS-CoV-2 și care semnificativ micșorează durata însănătoșirii.

Rezultatul se datorează selectării reușite a componentelor cantitative și calitative care manifestă un sinergism și produc un efect antioxidant și imunostimulator pronunțat.

- 5 Suplimentul alimentar fitoterapeutic, biologic activ are următoarele avantaje:
- este simplu în tehnologia de preparare;
 - este bazat pe fitoproduse autohtone;
 - nu necesită a fi prescris prin rețetă, deoarece nu reprezintă un medicament;
 - are un efect polivalent – antioxidant sporit, imunostimulator cu inhibarea virusului

10 SARS-CoV-2;

- reduce semnificativ termenele de însănătoșire.

Acțiunea antioxidantă a fost studiată în investigațiile experimentale, efectuate asupra șobolanilor albi, linia Wistar, selectați conform principiului analogiei, după greutate, vârstă și sex. Animalele experimentale au fost împărțite în două loturi a câte 32 de șobolani: lotul 1 (control), a primit doar rație echilibrată de bază (RB) fără supliment alimentar; lotul 2 experimental - a primit o rație similară (RB) + suplimentul alimentar biologic activ (SA) prezentat în calitate de invenție.

- 15 Animalele din lotul 2 au primit suplimentul alimentar corespunzător în baza calculului de 1 ml/10 kg masă corporală. La animalele din lotul de control (1) și lotul experimental (2), a fost determinat în sânge conținutul glutatationului oxidat și a carnozinei, datele experimentale obținute
- 20 sunt incluse în tabelul 1.

Tabelul 1

Conținutul glutatationului oxidat și a carnozinei la animalele loturilor martor și experimental

Loturile de animale	Particularitățile alimentației	Indicii activității antioxidante	
		Glutation oxidat, $\mu\text{mol}/100\text{mg}$	Carnozină, $\mu\text{mol}/100\text{mg}$
1 (martor)	Rația de bază (RB)	36,02 $\pm$ 1,96	32,24 $\pm$ 1,19
2 (experimental)	RB+SA conform invenției	29,01 $\pm$ 1,02	43,87 $\pm$ 1,10

- 25 În calitate de criterii de evaluare a potențialului antioxidant au fost luați indicii conținutului glutatationului oxidat și a carnozinei.

- 30 Cu cât este mai scăzut nivelul glutatationului oxidat, cu atât este mai mare nivelul glutatationului redus și cu atât potențialul antioxidant al organismului este mai sporit, deoarece are un potențial mai mare de neutralizare a radicalilor liberi. Astfel, cu cât nivelul glutatationului oxidat este mai scăzut, cu atât potențialul antioxidant este mai mare, respectiv 29,01 $\pm$ 1,02 $\mu\text{mol}/100\text{mg}$ conform invenției revendicate comparativ cu 36,02 $\pm$ 1,96 $\mu\text{mol}/100\text{mg}$ în lotul de control.

- 35 Glutatationului îi revine un rol deosebit în protecția antioxidantă a organismului. Potențialul înalt de detoxificare al glutatationului este determinat de conținutul grupelor sulfhidrice (–SH), care absorb nu numai radicalii liberi, dar și toxinele metabolice și metalele grele. Enzimele sistemului antioxidant al organismului neutralizează circa 70% din oxidanți și substanțe toxice.

Conținutul majorat al carnozinei la animalele lotului experimental, cărora li s-a administrat suplimentul revendicat, indică că se previne deteriorarea celulelor de acțiunea radicalilor liberi, deci suplimentul propus posedă proprietăți antioxidante prin inhibarea producerii radicalilor liberi.

- 40 Totodată proprietățile imunostimulatoare ale suplimentului alimentar revendicat au fost testate la pacienții cu SARS-CoV-2 cu evoluție medie a bolii (tabelele 2 și 3).

Tabelul 2

Influența terapiei cu supliment alimentar asupra dinamicii indicilor imunoglobulinelor la pacienții cu infecție SARS-CoV-2 în formă medie

Imunoglobulinele	În ziua spitalizării	Lotul experimental		Lotul de control	
		Ziua a 5-a	Ziua a 14-a	Ziua a 5-a	Ziua a 14-a
IgM	29,5 $\pm$ 09,1	41,2 $\pm$ 2,1	42,1 $\pm$ 1,42	30,2 $\pm$ 1,1	34,3 $\pm$ 1,8
IgG	667,2 $\pm$ 1,3	681,4 $\pm$ 1,2	693,01 $\pm$ 1,42	638,2 $\pm$ 1,2	652,6 $\pm$ 1,8
IgA	63,2 $\pm$ 1,4	69,5 $\pm$ 1,2	71,3 $\pm$ 1,31	59,7 $\pm$ 2,84	63,6 $\pm$ 1,21

Pacienții din lotul de control (40 persoane) au primit tratament conform protocolului adoptat la „Centrul COVID-19”. Lotul experimental (40 persoane), a primit suplimentul alimentar revendicat adjuvant la protocolul de baza, în cantitate de 1 ml la 10 kg de greutate corporală. Rezultatele cercetării sunt prezentate în tabelul 2. Datele obținute indică faptul că suplimentul

- 5 alimentar elaborat are un efect imunostimulator. Nivelul IgM la pacienții care au primit suplimentul alimentar în a 5-a zi a fost de $41,2 \pm 2,1$, comparativ cu $30,2 \pm 1,1$ în lotul de control. În ziua a 14-a, nivelul IgM în lotul experimental a fost de $42,1 \pm 1,42$, față de $34,3 \pm 1,8$ în lotul de control, de aici deducem o creștere esențială a IgM. O tendință similară a fost observată în concentrația de IgG și IgA (tabelul 2).
- 10 Dinamica semnelor clinice la pacienții cu diagnostic de SARS-CoV-2, formă medie, tratați cu suplimentul biologic activ revendicat pe un lot de 80 de pacienți, dintre care 40 (grupul de studiu) și 40 (grupul de control) este reprezentat în tabelul 3

Tabelul 3

Semnele clinice	Grupul de studiu			Grupul de control		
	La momentul adresării, nr. pacienți	În a 5-a zi a tratamentului	În a 14-a zi a tratamentului	La momentul adresării, nr. pacienți	În a 5-a zi a tratamentului	În a 14-a zi a tratamentului
1. Starea generală	40 satisf.	40 satisf.	-	40 satisf.	40 satisf.	40 satisf.
2. Temperatura	40($37,9 \pm 0,02$)	40($36,6 \pm 0,02$)	-	40($37,3 \pm 0,04$)	40($37,1 \pm 0,02$)	40($36,7 \pm 0,01$)
3. Rinoree, lipsa mirosului și gustului	16	-	-	16	16	-
4. Dureri în gât	7	-	-	7	7	-
5. Tuse uscată	5	-	-	5	5	-
6. Disfuncții respiratorii	8 $FR \leq 26 \pm 1$	40 $FR \leq 21 \pm 1$	-	9 $FR \leq 26 \pm 1$	9 $FR \leq 26 \pm 1$	40 $FR \leq 24 \pm 1$
7. Dureri în piept	4	-	-	3	4	-

- 15 Rezultatele obținute demonstrează convingător activitatea antivirală sporită a suplimentului biologic activ elaborat împotriva virusului SARS-CoV-2.

Exemplu de realizare a invenției

- Pacienta A., vârsta de 53 ani, internată la Centrul COVID-19, la internare: starea generală-satisfăcătoare, temperatura - $37,9^{\circ}\text{C}$, rinoree, lipsa mirosului și gustului, dureri în gât, tuse uscată,
- 20 disfuncții respiratorii – $FR 27$, dureri în piept, testul la SARS-CoV-2 – pozitiv (prin testare din nazo- și orofaringe). După administrarea suplimentului fitoterapeutic biologic activ timp de 5 zile toate semnele clinice au dispărut, iar testul la SARS-CoV-2 – negativ (prin testare din nazo- și orofaringe).

- Modul de preparare a suplimentului alimentar este următorul: componentele suplimentului: partea aeriană de pelin (*Artemisia vulgaris*), partea aeriană de cornet (*Xanthium strumarium*), rădăcina de maral (*Rhaponticum carthamoides*), coaja de nucă (*Juglans regia*), rădăcina de hrean (*Armoracia rusticana*) și partea aeriană de leuștean (*Levisticum officinale*), în raportul revendicat, se infuzează pe bază de alcool de $96,4\%$ vol., într-un raport respectiv de 1:4-1:5, timp de 15-21 de zile, cu agitare zilnică, după care se adaugă apă purificată până la obținerea soluției hidroalcoolice de $32-35\%$ vol., se pune la răcire în frigider la temperatura de $8-9^{\circ}\text{C}$ pentru precipitare, se decantează și se filtrează. După care suplimentul obținut este gata de utilizare.
- 25
- 30

Datele experimentale obținute demonstrează că suplimentul alimentar propus asigură creșterea potențialului antioxidant, imunostimulator și antiviral al organismului.

- Exemplu concret de preparare a suplimentului fitoterapeutic: se selectează ingredientele, se mărunțesc, se amestecă după cum urmează în % mas.: partea aeriană de pelin 19, partea aeriană de cornet 19, rădăcină de maral 16, coajă de nucă 11, rădăcină de hrean 19 și partea aeriană de leuștean 16. Amestecul se infuzează pe bază de alcool de $96,4\%$, într-un raport de 1:4, timp de 15 de zile, cu agitare zilnică, se adaugă apă purificată până la obținerea soluției hidroalcoolice de 35% , se pune în frigider la răcire la temperatura de 8°C pentru precipitare, se decantează și se filtrează.
- 35
- 40

Suplimentul poate fi recomandat pentru includerea în componența produselor alimentare fitoterapeutice predestinate sporirii potențialului imunostimulator, antiviral și antioxidant ale organismului și prescris în tratarea infecției SARS-CoV-2. Tehnologia de pregătire a suplimentului

alimentar este accesibilă și necostisitoare. Suplimentul alimentar, fitoterapeutic biologic activ, se administrează de 3 ori pe zi, *per os*, cu 15 min înainte de masă, câte 50 ml, timp de 5 zile.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. RU 2363411 C2 2009.09.10
2. RU 2505306 C2 2014.09.10
3. RU 2731932 C1 2020.09.09

(57) Revendicări:

Supliment alimentar fitoterapeutic antiSARS-CoV-2, care conține extract alcoolic din: partea aeriană de pelin, partea aeriană de cornet, rădăcină de maral, coajă de nucă, rădăcină de hrean și partea aeriană de leuștean, obținut la extragerea cu alcool etilic de 96,4% vol., în raport respectiv de 1:(4-5), timp de 15-21 de zile, precum și apă purificată, restul, până la atingerea unei tării de 32-35% vol., ingredientele fiind luate în următorul raport, în % mas:

partea aeriană de pelin, <i>Artemisia vulgaris</i>	19±4
partea aeriană de cornet, <i>Xanthium strumarium</i>	19±4
rădăcină de maral, <i>Rhaponticum carthamoides</i>	16±3
coajă de nucă, <i>Juglans regia</i>	11±2
rădăcină de hrean, <i>Armoracia rusticana</i>	19±4
partea aeriană de leuștean, <i>Levisticum officinale</i>	16±3.

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2020 0127

(22) Data depozit: 2020.10.09

(87) Publicarea cererii internaționale:

(71) Solicitant: **MEREUȚĂ Ion, MD; CARAUȘ Vladimir, MD; STRUTINSCHI Tudor, MD**

(54) **Titlu: Supliment alimentar fitoterapeutic, biologic activ**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl: A61K 36/00** (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)

MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): **Int.Cl: A61K 36/00** (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

Supliment, aditiv, virus, antiviral, SARS, COV

EA (Eapatis): Int.Cl: A61K 36/00 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

SARS, COV, добавка, вирус, противовирусная, фито

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

www.google.com

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A, D	RU 2363411 C2 2009.09.10	1
A, D	RU 2505306 C2 2014.09.10	1
A, D, C	RU 2731932 C1 2020.09.09	1
A	MD 3186 F1 2006.11.30	1
A	MD 3205 F1 2006.12.31	1
A	MD 3227 F1 2007.01.31	1
A	MD 253 Y 2010.08.31	1
A	MD 290 Y 2010.11.30	1
A	MD 993 Y 2016.01.31	1
A	MD 1386 Y 2019.11.30	1
A	MD 1385 Y 2019.11.30	1

A	MD 1421 Y 2020.02.29	1
A	MD 3206 F1 2006.12.31	1
A	MD 3207 F1 2006.12.31	1
A	EA 008766 B1 2007.08.31	1
A	EA 36023 B1 2020.09.15	1

*** categoriile speciale ale documentelor citate:**

A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri

Data finalizării documentării, 2021.02.19

Examinator, COLESNIC Inesa

