(19) OFICIUL DE STAT
PENTRU INVENŢII ŞI MĂRCI
Bucureşti

ROMÂNIA

(11) RO 137147 A2
(51) Int.Cl.
A61K 9/20 (2006.01);
A61K 36/73 (2006.01)

(12) # CERERE DE BREVET DE INVENŢIE

(21) Nr. cerere: **a 2021 00301**

(22) Data de depozit: **31/05/2021**

(41) Data publicării cererii:
30/12/2022 BOPI nr. **12/2022**

(71) Solicitant:
• **HOFIGAL EXPORT - IMPORT S.A.**, *INTRAREA SERELOR NR.2, SECTOR 4, BUCUREŞTI, B, RO*

(72) Inventatori:
• **MANEA CRISTINA**, *INTRAREA CĂTINEI NR.6, BREAZA, PH, RO;*
• **RĂDANŢĂ VILA**, *STR.DRISTORULUI NR.96, BL.12B, SC.A, ET.8, AP.35, SECTOR 3, BUCUREŞTI, B, RO;*
• **ALEXANDRU GEORGETA**, *STR. IZVORUL RECE NR.1, BL.M1/1, SC.10, AP.446, SECTOR 4, BUCUREŞTI, B, RO;*
• **CRIŞAN IULIANA**, *ALEEA FETEŞTI NR.16, BL.M9, SC.G, ET.2, AP.97, SECTOR 3, BUCUREŞTI, B, RO*

(54) # PRODUS FITOTERAPEUTIC PENTRU STIMULAREA SINTEZEI DE COLAGEN PE CALE NATURALĂ ŞI PROCEDEU DE OBŢINERE

(57) **Rezumat:**

Invenţia se referă la un produs fitoterapeutic pentru stimularea sintezei de colagen pe cale naturală. Produsul, conform invenţiei, este constituit în procente masice din 0,05...0,15% pulbere de biotină, 30...40% pulbere de fructe de păducel, 20...30% extract din fructe de Acerola, sub formă de pulbere având un conţinut de 32% vitamina C, 12...16% gluconat de zinc, 15...20% pulbere din fructe de cătină uscate şi degresate, 7...10% antiaglomerant sterat de magneziu, fiind condiţionat sub formă de capsule având un conţinut de Zn de minimum 7 mg/capsulă, respectiv, biotină de 0,35 mg/capsulă.

Revendicări: 3

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecţia conferită potrivit dispoziţiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepţia cazurilor în care cererea de brevet de invenţie a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecţiei conferite de cererea de brevet de invenţie este determinată de revendicările conţinute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).

RO 137147 A2

Cererea de brevet de invenție
Nr. a 2021 00 301
Data depozit 31-05-2021

RO 137147 A2

42

Produs fitoterapeutic pentru stimularea sintezei de colagen pe cale naturală și procedeu de obținere

Prezenta invenție se referă la realizarea unui produs fitoterapeutic, condiționat în capsule de gelatină, care conține pulbere de biotină în asociere cu pulbere de fructe de păducel (*Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) - sin. *Crataegus oxyachanta* L.), extract din fructe de Acerola, sub formă de pulbere, cu 32% vitamina C, gluconat de zinc și pulbere din fructe de cătină (*Hippophaë rhamnoides* L.), uscate și degresate împreună cu excipienți folosiți în industria farmaceutică precum și procedeul de obținere al acestuia.

Produsul fitoterapeutic conform invenției are un conținut bogat în substanțe biologic active, o combinație optimă de fitonutrienți care acționează sinergic în realizarea unei activități biologice specifice, pentru a asigura buna funcționare a întregului organism.

Produsul conform invenției ***stimulează producția de colagen în mod natural, are o acțiune semnificativă de stabilizare și stimulare a activității colagenului*** în sistemul osos, sistemul muscular, sistemul digestiv, din piele, păr și unghii, în vasele de sânge și articulații, pentru îmbunătățirea calității vieții.

Pe piața suplimentelor nutriționale/alimentare sunt cunoscute o serie de produse obținute pe bază de biotină, singură sau în asociere cu alte substanțe biologic active, condiționate sub formă de capsule sau de comprimate, cu adresabilitate directă pentru îmbunătățirea unor funcții ale organismului uman.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este realizarea unui produs fitoterapeutic cu o serie de calități nutriționale și funcționale benefice organismului, care rezultă din asocierea biotinei cu fructe de păducel (*Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) - sin. *Crataegus oxyachanta* L.), fructe degresate de cătină albă (*Hippophaë rhamnoides* L.), *Acerola* - fructe foarte bogate în vitamina C și gluconat de zinc (sub formă de pulberi).

În felul acesta, se realizează o combinație optimă, nemaîntâlnită până acum în formulele nutriționale, care acționează sinergic, fără ca niciuna dintre aceste componente să-și piardă proprietățile individuale. De asemenea, este și o sursă bogată de fitonutrienți necesari în echilibrarea și completarea dietei pentru menținerea sănătății organismului.

Produsul fitoterapeutic, conform invenției, are proprietăți tonifiante, vitaminizante, antioxidante, de metabolizare a grăsimilor, a carbohidraților și a proteinelor. Pe de altă parte, produsul conform invenției, ajută la susținerea energiei necesare nevoilor organismului pentru desfășurarea normală a proceselor biochimice, stimularea refacerii și regenerării celulare și a țesuturilor conjunctive, protejarea articulațiilor și lubrifierea lor prin refacerea lichidului sinovial, precum și pentru detoxifierea organismului.

Utilizarea produsului fitoterapeutic, conform invenției, furnizează și elemente nutritive, care asigură stimularea metabolismului matrixului celular la nivelul pielii, cu predilecție spre stratul subdermic, ajută la protejarea și hidratarea țesuturilor cutanate, la stoparea efectelor negative ale radicalilor liberi superoxidici asupra organismului și susține participarea activă a transportării unor nutrienți esențiali la nivel celular.

Pe baza unor cercetări științifice s-a demonstrat că, atât biotina, cât și fructele de Acerola, (componente importante din formula produsului fitoterapeutic conform invenției), sunt incluse în grupul alimentelor funcționale, deoarece dispun de efecte potențial pozitive asupra sănătății și aduc nenumărate beneficii pentru îmbunătățirea calității vieții.

Produsul fitoterapeutic, care face obiectul prezentei invenții, este o asociere echilibrată a unor produse naturale, sub formă de pulberi, după cum urmează:

I. Biotina, denumită *vitamina B7* sau *vitamina H* ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$) este o ***vitamină hidrosolubilă*** care se găsește în numeroase produse alimentare (germeni de grâu, cereale integrale, ouă, arahide, produse lactate, soia, banane, ciuperci, conopidă, cartofi dulci, carne de pui și de porc, somon, sardine).

Preluată din alimente (deoarece organismul nu poate s-o producă pe cont propriu), **biotina**, asigură obținerea energiei necesare și a glucozei, prin procesul de descompunere al grăsimilor, carbohidraților și al proteinelor.

Deși, organismul își asigură aportul necesar de biotină prin alimentație, totuși bacteriile din intestin (microbiota) pot produce biotină numai dacă este prezentă la nivel intestinal din surse alimentare.

De remarcat că, biotina joacă un rol important în metabolismul lipic, glucidic și proteic, unde funcționează ca și cofactor enzimatic prin implicare în reacții biochimice multiple pentru susținerea producției de energie, necesară zilnic nevoilor organismului uman.

Totodată, unele studii științifice au demonstrat că administrarea de suplimente alimentare bogate în biotină fortifică structura firelor de păr, previne căderea părului și a albirii lui premature, ajută la menținerea sănătății și fortifierii unghiilor.

De asemenea, biotina împiedică depunerile de colesterol la nivelul endoteliului vascular, contribuie la eliminarea substanțelor toxice și a unor metaboliți secundari acumulați în organism, facilitează îmbunătățirea funcționării normale a ficatului și a vezicii biliare, ameliorează capacitatea de memorare. La copii, biotina contribuie la dezvoltarea psiho-motorie și la îmbunătățirea tonusului muscular.

Se știe că, în timpul sarcinii nevoia de biotină a femeii crește, pentru că are un rol important în dezvoltarea armonioasă a fătului.

40

Conform unor studii ştiinţifice din literatura de specialitate, deficitul de biotină în organism este asociat cu o serie de simptome, ca de exemplu: oboseală cronică, stări depresive, nervozitate, irascibilitate, anorexie, greaţă, stări anemice, alopecie şi încărunţire prematură, unghii fragile care se exfoliază şi se rup uşor, dermatită la nivelul pielii sau reacţii inflamatorii cutanate, piele prea uscată sau prea grasă, sensibilitate la infecţii, iritaţii, apariţia unor dureri musculare, diaree frecventă şi o serie de tulburări intestinale, performanţă scăzută a memorării şi lipsă de concentrare.

Deşi, deficitul de biotină în organism este destul de rar, instalarea unei carenţe are loc, în special în cazul unei alimentaţii incorecte şi incomplete, în malabsorbţie intestinală şi în perioada de sarcină la femei.

De subliniat că, *biotina - o substanţă biologic activă*, este considerată şi - *un aliment funcţional* - cu efecte benefice în prevenirea sau tratamentul anumitor boli, dar şi pentru îmbunătăţirea sănătăţii.

II. Fructele de păducel (*Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) - sin. *Crataegus oxyachanta* L.) / ***Crataegi fructus***, din Familia *Rosaceae,* cu denumirea populară păducel, mărăcine sau gherghinar.

În Evul Mediu, celebrul medic, fizician şi filozof elveţian, Paracelsus (*Theophrastus Bombastus von Hohenheim* / (1494-1541), a introdus florile şi frunzele de păducel (*Crataegus monogyna*) în celebrele elixiruri de tinereţe şi de viaţă lungă pe care le prepara. Treptat, în aproape toate ţările Europei şi, ulterior, în întrega lume, păducelul a devenit cunoscut ca ***planta vieţii sau a tinereţii veşnice***, având aceleaşi virtuţi ca şi ginseng-ul la popoarele din Asia.

♦ **Utilizările tradiţionale** ale florilor de păducel, joacă un rol important în folclorul multor popoare europene. În medicina tradiţională, decoctul din frunzele şi vârfurile ramurilor de păducel se foloseau contra bătăturilor (păduceilor) de pe tălpi, prin utilizarea spălăturilor şi, apoi a compreselor cu resturile vegetale. De aceea, este posibil ca de aici să derive şi denumirea populară dată acestei plante.

De fapt, din florile de păducel se preparau infuzii care se administrau în cazul insomniilor, al bolilor de inimă şi de ficat, iar decoctul din fructe se folosea ca antidiareic şi diuretic.

În medicina populară europeană sunt cunoscute peste 50 de afecţiuni, în special cele cardiace sau nervoase, care se tratează cu diverse extracte de *Crataegus*.

Specialiştii francezi numesc preparatele pe bază de păducel "*laptele bătrânilor*", ca o aluzie la florile albe ale plantei, dar şi la proprietăţile tămăduitoare constatate la persoanele vârstnice, cu tulburări cardiace. "*De aceea, persoanele în vârstă din Franţa beau zilnic cel puţin un ceai de păducel, fiind convinşi că li se prelungeşte viaţa cu minimum 10 ani*".

39

În România, s-a păstrat o veche tradiţie, transmisă încă de la daco-romani, care omagiază proprietăţile miraculoase ale păducelului. Se spune că, la sărbătorile primăverii din timpul înfloririi plantelor de mai, tinerii care primiseră mărţişoare la 1 Martie căutau un arbust de păducel mai înalt, de ramurile căruia agăţau mărţişorul cel mai drag „*pentru ca în tot anul să fie norocoşi, feriţi de boli şi de deochi*", efectul ocrotitor fiind păstrat până în primăvara următoare.

♦ **Compoziţia chimică a păducelului** (*Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) - sin. *Crataegus oxyachanta* L.)

Principalele componente bioactive existente în *Crataegi folium cum flore* (Ursula Stănescu şi colab. 2018) sunt reprezentate de:

▪ **compuşi flavanici** (1-3%), reprezentaţi de catehină, epicatehină, dimeri şi oligomeri ai acestora, precum şi **polimeri proantocianidolici**, reprezentaţi, în principal de cinci dimeri denumiţi B_1-B_5, de trimerii C_1 şi C_2, tetrameri şi alţi oligomeri cu grad de polimerizare de cel mult 8 unităţi catehice. În afară de proantocianidoli de tip B a fost izolată şi o procianidină fenil-propanică dimeră - cinchonaina IIb;

▪ **C-glicozide flavonice**, precum **vitexina, izovitexina, orientina, izoorientina**, vitexin-ramnozidă;

▪ **O-glicozide flavonice** (hiperozidă, rutozidă, spireozidă), totalul flavonoidic reprezentând 1-2% din produsul vegetal.

Din produsul vegetal s-au mai izolat **acizi triterpenici pentaciclici** (**acizii ursolic, oleanolic**, crategolic, acantolic, neotegolic), **acizi polifenolicarboxilici** (**acizii cafeic, clorogenic**), amine (dimetilamină, trimetilamină, etilamină, izobutilamină, colină, acetilcolină), steroli (**β-sitosterol**).

▪ În ceea ce priveşte compoziţia chimică a fructelor de păducel, aceasta este asemănătoare cu a produsului ***Crataegi folium cum flore***. De asemenea, fructele sunt mai bogate în hiperozidă decât frunzele; în plus, **conţin vitamina C, carotenoide, antocianozide, glucoză, zaharoză**. Atât florile, frunzele ce însoţesc inflorescenţa, cât şi fructele mature conţin **crataeguslactone, substanţe de natură purinică**, care au proprietatea de a stimula activitatea cardiacă, similar cafeinei, cu acţiune asupra vaselor de sânge, a miocardului şi asupra centrilor nervoşi vasculari.

De asemenea, efectele farmacologice şi utilizările unor preparate pe bază de păducel sunt datorate unui **fitocomplex din care fac parte proantocianidolii, derivaţii flavonici, aminele şi acizii triterpenici pentaciclici**.

Astfel, ***proantocianidolii*** sunt răspunzători de acţiunea coronaro-dilatatoare, inotrop pozitivă, antiaritmică şi hipotensivă; efecte inotrop pozitive dezvoltă şi ***flavonoidele***; în plus, au şi proprietăţi diuretice şi spasmolitice.

38

Aminele au o acțiune antihipertensivă, iar ***acizii triterpenici pentaciclici stimulează sinteza de colagen solubil contribuind la regenerarea epiteliului vascular.***

Trebuie subliniat că, extractele de ***Crataegi fructus*** prezintă aceleași efecte farmacologice și utilizări terapeutice ca și preparatele din frunzele și florile de păducel.

Unele studii clinice au scos în evidență faptul că, preparatele pe bază de păducel (*Crataegus monogyna sin. Crataegus oxyachanta*), prin conținutul ridicat în proantocianidine oligomerice, pot îmbunătăți integritatea structurală a conținutului de colagen din vasele de sânge, prin scăderea colesterolului total și reducerea plăcilor aterosclerotice prezente, care au un efect dăunător asupra colagenului din vasele sanguine (Kovach, 1959; Schussler, 1995; Weimayr and Ernst, 1996; Joubert Petric, 2012).

De fapt, conținutul de colagen din vasele de sânge este răspunzător pentru integritatea structurală a sistemului arterial al întregului corp (Pope and Nicholas, 1975) și ajută la protejarea colagenului prezent în sistemul cardiovascular (Murray, 1993).

Există studii științifice care au scos în evidență faptul că, *Crataegus oxyachanta* prezintă și activitate antioxidantă, asociată conținutului de flavonoide și procianidine din compoziția sa chimică (Brchm și colab., 1995).

Este remarcat și faptul că, păducelul (*Crataegus oxyachanta*) are capacitatea de a crește cantitatea de vitamina C la nivel intracelular, cu efect protector asupra proceselor oxidative, activitate corelată în principal cu acțiunea procianidinelor oligomerice.

De asemenea, are și activitate antiinflamatoare prin care ajută la prevenirea sintezei și eliberării promotorilor inflamatori, cum ar fi histaminele, serin-proteazele, prostaglandinele, leucotrienele etc., dar și la inhibarea scindării enzimatice de către enzime secretate de leucocite în procesele inflamatorii.

♦ ***În general***, fructele de păducel (*Crataegus oxyachanta* sin. *Crataegus monogyna*) posedă o serie de proprietăți cu efecte benefice asupra activității și producției de colagen din organismul uman:

a.- Asigură un sinergism cu vitamina C; fiind bogate în antocianidine și proantocianidine, aceste fructe pot contribui la creșterea intracelulară a nivelului de vitamina C (protecție față de procesul de oxidare) și la formarea normală a producției de colagen pentru regenerarea pielii, buna funcționare a vaselor de sânge, a sistemului osos, a articulațiilor, tendoanelor, ligamentelor și a cartilajelor.

b.- Acțiune semnificativă de stabilizare și îmbunătățire a activității colagenului, cu influență pozitivă asupra metabolismului colagenului în organism.

c.- Susțin consolidarea reticulării naturale a colagenului, prin protejarea matricei de colagen a țesuturilor conjunctive (cartilaje, tendoane).

d.- Ajută la protejarea organismului față de acțiunea nocivă a radicalilor liberi superoxidici, care pot contribui la scăderea nivelului de colagen, prin procesul de oxidare și captare a radicalilor liberi.

e.- Inhibă scindarea enzimatică a unor enzime secretate de leucocite în timpul procesului inflamator.

f.- Previne eliberarea și sinteza compușilor care promovează inflamația, cum ar fi histone, serin-proteaze, prostaglandine și leukotriene.

III.- Acerola (*Malpighia emarginata* D.C. sin. *Malpighia glabra* L. și *Malpighia punicifolia* L.), cunoscută și sub numele de vișină de Barbados, vișină tropicală sau cireașă portoricană, care aparține *Familiei Malpighiaceae*, este una dintre cele mai bogate surse naturale de acid ascorbic (vitamina C) și, anume între 1500-4500 mg/100g fruct proaspăt.

În anul 1946, Asenjo C.F. și Friere de Guzman S.R. din Puerto Rico au fost primii care au scos în evidență conținutul neobișnuit de ridicat de acid ascorbic prezent în fructul Acerola. De atunci, de-a lungul anilor, popularitatea acestor fructe a crescut, fiind considerate *fructe de importanță funcțională.*

Arbustul Acerola, veșnic verde, crește în zone cu climă caldă și tropicală și produce un fruct mic, trilobit (Mezadri și colab. 2008; Delva și Schneider 2013b). Specific regiunii Caraibelor, arbustul este răspândit în America Centrală spre sud până în Peru și regiunea Bahia în Brazilia, iar spre nord până în Mexic și Texas; în prezent, este introdus și în zonele subtropicale din întreaga lume, inclusiv în India (Assis și colab. 2008).

Fructele au un diametru de 1–4 cm, cu o greutate de 2–15 g, de culoare verde în stadiul imatur, treptat în procesul de maturare își schimbă culoarea în roșu-portocaliu și capătă o culoare roșu-aprins la sfârșitul maturării. Deși, dulceața fructelor variază în funcție de soi, majoritatea sunt destul de tari și au un gust dulce-acrișor. În afară de cantitatea foarte ridicată de acid ascorbic, fructul conține mai mulți fitonutrienți, cum ar fi carotenoizi, compuși fenolici, flavonoizi și antociani (Mezadri și colab. 2008) și posedă numeroase proprietăți biofuncționale, cu o valoare nutritivă deosebită.

♦ Compoziția chimică a fructului Acerola

Acerola este o sursă importantă de numeroși macro- și micronutrienți, după cum urmează:

Compoziția chimică a Acerolei (100 g greutate fruct proaspăt) (Sursa: adaptat după USDA, National Nutrient Database for Standard Reference)

Valoare energetică 32 kcal; Proteine 0,40 g; Lipide totale 0,30 g; Carbohidrați 7,69 g; Fibre totale, dietetice 1,1 g; Calciu 12 mg; Fier 0,20 mg; Magneziu 18 mg; Fosfor 11 mg; Potasiu 146 mg; Sodiu 7 mg; Zinc 0,10 mg; Acid ascorbic total 1677,6 mg; Tiamină 0,020 mg;

Riboflavină 0,060 mg; Niacină 0,400 mg; Vitamina B-6 0,009 mg; Folat 14 μg; Vitamina A 38μg; Acizi grași saturați, total 0,068 g; Acizi grași, total monoinsaturați 0,082 g; Acizi grași, total polinesaturați 0,090 g; Apă 91,41 g

Glucoza, fructoza și o cantitate mică de zaharoză sunt zaharurile majore prezente în fructul de Acerola matur. Dintre acizii organici, acidul malic reprezintă 32% din totalul acizilor prezenți în fructele mature, în timp ce acidul citric și acidul tartric sunt prezenți în cantități minore (Righetto și colab., 2005).

Acerola - este o sursă naturală de vitamina C, a cărei conținut variază între 1000 și 4500mg/100 g. fruct, fiind de aproximativ de 50-100 ori mai mare decât cel de portocală sau lămâie (Moreira și colab. 2009; Almeida și colab. 2014).

Aporturile dietetice recomandate (VNR) ale acidului ascorbic pentru adulți [peste 19 ani] sunt de 75 mg/zi pentru femei și 90 mg/zi pentru bărbați (Naidu 2003). Prin urmare, consumul a trei fructe Acerola pe zi ar putea satisface cantitatea de vitamina C pentru un adult (Matta și colab. 2004).

De asemenea, vitamina C (acidul ascorbic) din fructele de Acerola, este una dintre cele mai importante vitamine solubile în apă și esențială pentru biosinteza colagenului, carnitinei și a neurotransmițătorilor.

În afară de conținutul foarte mare de acid ascorbic, fructele de Acerola conțin o serie de fitonutrienți, ca: fenoli, flavonoizi, antociani și carotenoizi într-o cantitate importantă, dar și pro-vitamina A, vitaminele B1 și B2, niacină, albumină, fier, fosfor și calciu (Assis și colab. 2000; Delva și Schneider 2013a), motiv pentru care Acerola este considerată un „super fruct".

Datorită acestui conținut bogat de principii bioactive, extractele de Acerola prezintă o puternică activitate antioxidantă, antiinflamatoare, antihiperglicemică, antitumorală, antigenotoxică și hepatoprotectoare (Dias și colab., 2014; Hanamura, Hagiwara și Kawagishi, 2005; Hanamura, Mayama, Aoki, Hirayama și Shimizu, 2006; Motohashi și colab.,2004).

În prezent, există diverse produse care conțin fructe de Acerola, utilizate ca suplimente alimentare pentru stimularea răspunsului imun, a potențialului antioxidant, protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ și, pentru necesitățile nutriționale ale organismului uman.

Deși, activitățile farmacologice / terapeutice ale fructului de Acerola sunt destul de puțin analizate, totuși datele științifice privind unele aspecte fitofarmacologice ale fructului scot în evidență ***potențialul Acerolei ca aliment funcțional și oportunitatea actuală de utilizare mai largă a acestor fructe***.

IV.- Fructele de cătină (*Hippophaë rhamnoides L.*) au fost folosite în țara noastră din cele mai vechi timpuri în medicina tradițională pentru prevenirea și tratarea a numeroase afecțiuni.

Cătină este o sursă naturală polivitaminică (bogată în vitamine A, E, C, P, întreg complexul B, carotenoizi), de microelemente bioactive (fosfor, calciu, fier, magneziu, potasiu) şi acizi graşi esenţiali; posedă proprietăţi antioxidante, tonifiante, vitaminizante şi asigură completarea şi normalizarea dietelor dezechilibrate (diete cu carenţe de proteine, vitamine, microelemente, flavonoizi ori prin aport exagerat de lipide şi glucide);

Studiile efectuate de-a lungul anilor au pus în evidenţă multitudinea de compuşi biologic activi prezenţi în aceste fructe, ca de exemplu: vitamine hidrosolubile (vitamina C, vitamina P, vitamina F 8 mg%, vitaminele B_1 - B_9 360-2500 mg%), vitamine liposolubile (vitamina A 380mg%, vitamina E 16 mg%, vitamina K, vitamina D 20 mg%), proteine 1,2 %, carotenoide (α şi β-caroten) 3,5-10%, licopen, criptoxantină, carbohidraţi, 18 aminoacizi esenţiali, polifenoli, taninuri, flavonoide (1,8%), acizi graşi esenţiali (acid oleic 1%, acid linoleic 3%, acid palmitoleic 1%, acid heptadecanoic 1%, acid erucic 1%), acizi organici (succinic, malic, maleic), microelemente (fosfor 194,4 mg%, sodiu 2,8 mg%, potasiu 165,1%, calciu 211,8 mg%, magneziu 186,1%, zinc, fier 13,84 mg%).

Acţiunea sinergică a acestor compuşi bioactivi conferă fructelor de cătină proprietăţi antioxidante, imunomodulatoare, neuroprotectoare, cardioprotectoare, antidiabetice, antivirale, antibacteriene, antiinflamatoare, citoprotectoare, anticarcinogenice, antidepresive şi cicatrizant-epitelizante.

Considerată o polivitamină naturală, cătina albă (*Hippophaë rhamnoides L.*) este un produs uşor asimilabil, cu o puternică acţiune biotrofică asupra întregului organism.

Fiind o combinaţie echilibrată de multivitamine, minerale şi diverşi fitonutrienţi are o importantă acţiune de fortifiere, revigorare şi energizare a organismului, de menţinerea sănătăţii şi îmbunătăţirea calităţii vieţii.

Fructele de cătină corectează deficienţele care apar odată cu vârsta (30-35 ani) în special cele legate de activitatea cardiacă, sistemul imunitar şi rezistenţa organismului faţă de diferiţi contaminanţi; manifestă un puternic efect energizant la nivel celular, protejează organismul de efectele nocive ale radicalilor liberi superoxidici şi a razelor ultraviolete la nivelul membranelor celulare, dar contribuie şi la încetinirea procesului de îmbătrânire precoce.

De asemenea, cătina albă asigură sănătătea şi frumuseţea pielii printr-o influenţă pozitivă asupra proceselor de regenerare tisulară, iar prezenţa în fructe a unui conţinut bogat în acizi graşi esenţiali - Omega, are un rol important pentru a menţine o piele sănătoasă, unghii puternice, un păr lucios şi neted.

34

V.- Gluconatul de zinc

Zincul este un oligoelement esenţial, care oferă multe beneficii terapeutice în menţinerea sănătăţii şi se regăseşte în întreg organismul uman în concentraţie de până la 2 grame. Deoarece, organismul nu poate stoca excesul de zinc, acesta ajunge în ţesuturi şi organe numai printr-o dietă echilibrată, sănătatea şi starea generală de bine fiind îmbunătăţite numai printr-un aport suficient de zinc în alimente.

Zincul, ca microelement, are cu rol deosebit în activitatea a peste 300 de enzime diferite, cu funcţii vitale pentru ţesuturi şi organe, care favorizează sintetizarea şi metabolizarea carbohidraţilor, a lipidelor, proteinelor şi acizilor nucleici.

De fapt, zincul este elementul mineral implicat direct în dezvoltarea şi stabilirea structurii moleculare a componentelor celulare, prin care se asigură funcţionarea normală a organismului, reglarea proceselor metabolice, precum şi susţinerea echilibrului acido-bazic în organism.

♦ ***Importanţa zincului în organism*:**

▪ este necesar pentru activarea celulelor limfocite T, cu rol central în imunitatea mediată celular, care susţin sănătatea sistemului imunitar şi creşterea rezistenţei organismului faţă de diferiţi contaminanţi (bacterieni şi virali).

▪ acţionează ca agent antioxidant prin care împiedică acţiunea nocivă a radicalilor liberi superoxidici şi combate efectele lor negative asupra sănătăţii şi reduce stresul oxidativ.

▪ este responsabil de menţinerea sănătăţii părului, a unghiilor, a sistemului osos şi a pielii. În felul acesta, zincul joacă un rol important în menţinerea structurii pielii, în stimularea şi regenerarea ei, precum şi în susţinerea producţiei de colagen. În deficit de zinc, părul devine fragil, unghiile casante şi pielea mai aspră.

▪ favorizează accelerarea vindecării rănilor şi a arsurilor de la nivelul pielii şi protejează pielea de infecţii, contribuind la regenerarea pielii, leziunile cutanate fiind vindecate mult mai rapid.

▪ are rol esenţial în îmbunătăţirea sănătăţii sistemului cardiovascular, deoarece deficitul de zinc determină creşterea nivelului de colesterol din vasele sanguine şi apariţia unor afecţiuni cardiace.

▪ un nivel optim de zinc protejează sănătatea prostatei; deficitul de zinc conduce la creşterea incidenţei bolilor acestei glande sau chiar a cancerului de prostată.

▪ zincul este necesar pentru dezvoltarea creierului, normalizarea funcţiilor cerebrale şi participarea în numeroase reacţii biochimice la nivelul neuronilor pentru eliberarea eficientă a neurotransmiţătorilor la nivelul creierului.

▪ susţine sănătatea aparatului reproducător la bărbaţi şi femei, la menţinerea fertilităţii.

33

▪ este benefic pentru îmbunătățirea motricității musculare, un aport mai mare de zinc având un rol important în sportul de performanță și în practicarea exercițiilor fizice intense.

▪ prezența zincului în organism ajută la inducerea unui somn liniștit odihnitor, la menținerea funcției cognitive și la normalizarea metabolismului energetic.

Persoanele care folosesc o dietă vegetariană trebuie să-și mărească aportul zilnic de zinc cu 50%, din cauza biodisponibilității reduse a zincului provenit din surse vegetale.

Zincul este furnizat în permanență prin alimentație, organismul asimilându-l, atât din alimente (fie de proveniență vegetală sau animală), cât și din suplimente alimentare cu zinc. Deficitul de zinc poate să apară, fie din cauză că organismului nu i se furnizează suficient zinc prin alimentație, fie din cauza malabsorbției acestuia, determinate de unele boli, ca: diabet, cancer sau boli hepatice.

Problema pe care o rezolvă invenția este realizarea unui produs fitoterapeutic în care principiile bioactive sunt păstrate intacte, ceea ce conduce la o asociere optimă și echilibrată a acestora, luându-se în considerare necesitățiile organismului uman din punct de vedere fiziologic.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția este obținerea unui supliment alimentar ușor asimilabil și cu efecte benefice pentru echilibrarea și completarea dietei, cu o stabilitate și biodisponibilitate corespunzătoare și, fără a se distruge substanțele biologic active prezente în materiile prime.

Produsul obținut conform invenției poate fi utilizat și de persoanele cu alimentație vegană.

Noutatea este dată de combinația optimă între pulberea de biotină în proporție de 0,05–0,15% și pulberile vegetale, respectiv 30-40% pulbere din fructe de păducel, 15-20% pulbere din fructe degresate de cătină albă, 12-16% gluconatul de zinc și 20-30% pulbere din fructe de Acerola în procente de masă.

Avantajele invenției

Asocierea acestor principii bioactive, în vederea obținerii unui supliment nutrițional cu acțiune biotrofică asupra organismului, are drept avantaj realizarea unui produs fitoterapeutic cu eficiență crescută, în care componentele active folosite își potențează reciproc proprietățile biologice și asigură completarea și normalizarea dietelor dezechilibrate, precum și corectarea deficiențelor care pot să apară la persoanele adulte, în special, cele legate de metabolizarea grăsimilor, a carbohidraților și a proteinelor, în reglarea nivelului de colesterol din sânge, în susținerea producției de energie în organism.

De asemenea, produsul realizat conform invenției ajută la îmbunătățirea modului în care organismul folosește **colagenul**, pentru protejarea și regenerarea articulațiilor afectate de

32

înaintarea în vârstă; poate fi folosit pentru diminuarea efectelor induse de stres și suprasolicitare, în refacerea lichidului sinovial și creșterea mobilității articulare, în refacerea țesuturilor conjunctive (articulații, valve cardiace, ochi, vase de sânge), refacerea și regenerarea celulară pentru prevenirea degradării premature a țesuturilor, în hidratarea optimă și benefică a țesuturilor, prevenirea căderii și albirii părului, detoxifierea organismului, contribuie la transportul substanțelor nutritive în diferite țesuturi, diminuarea unor manifestări ale carenței de biotină, a colagenului endogen, vitamine hidro- și liposolubile, săruri minerale și oligoelemente necesare funcționării normale a organismului.

Tehnologia de preparare a produsului fitoterapeutic, realizat conform invenției

Prezenta invenție se referă la obținerea unui produs fitoterapeutic, sub formă de pulbere, condiționat în capsule de gelatină, care conține pulbere de biotină (0,3 - 0,9 mg), în asociere cu pulbere de fructe de păducel (100 - 200 mg), extract din fructe de Acerola, sub formă de pulbere, cu 32% vitamina C (75 - 100 mg), gluconat de zinc (45 - 55 mg) și pulbere din fructe de cătină uscate și degresate (40 - 65 mg) împreună cu excipienți folosiți în industria farmaceutică.

Procedeul de preparare al produsului fitoterapeutic conform invenției, constă în aceea că se introduc în granulatorul/uscătorul în pat fluidizat componentele bioactive, respectiv, 34,9kg pulbere din fruct de păducel (*Crataegus oxyacantha.*), 16,82 kg pulbere din fructe de cătină degresate și presate la rece (*Hippophaë rhamnoides L.*), 15,15 kg gluconat de zinc, 25 kg pulbere din extract de fruct de Acerola, cu un conținut de 32% în vitamina C, 0,100 kg pulbere de biotină.

Se realizează o omogenizare a amestecului timp de 3 - 4 ore. Peste amestecul obținut, se adaugă 8 kg stearat de magneziu, folosit ca antiaglomerant și se omogenizează timp de 15 min.

Amestecul omogenizat se sitează prin sita nr. VII.

Amestecul rezultat, corespunzător din punct de vedere calitativ, se introduce în mașina de umplut capsule. Se utilizează capsule de mărimea „0" cu o greutate de 96 ± 6 mg. Operația de umplere a amestecului în capsule durează aprox. 4h.

Produsul fitoterapeutic obținut conform invenției se analizează din punct de vedere organoleptic, fizico-chimic și microbiologic:

Proprietăți	Determinare organoleptică
Gust	Specific
Miros	Specific
Gust	Specific, ușor amărui

31

Proprietăți fizico-chimice

Determinări	Valoarea obținută	Metoda
Conținut în: -zinc, mg/caps., min	7.0	Ph. EU, ediția în vigoare
Conținut în: -biotina, mg/caps., min	0,35	HPLC
Identificare: -acid ascorbic (reacție chimică)	pozitiv	Ph. EU, ediția în vigoare

Analiza microbiologică:

Determinări	Valoarea obținută	Metoda
NTGg/ml	$2x10^2$	Ph. EU, ediția în vigoare
Drojdii și mucegaiuri g/ml	< 10	Ph. EU, ediția în vigoare
Escherichia coli g/ml	absent	Ph. EU, ediția în vigoare
Bacterii coliforme g/ml	< 10	Ph. EU, ediția în vigoare

30

REVENDICĂRI

1. Produs fitoterapeutic pentru stimularea sintezei de colagen pe cale naturală, **caracterizat prin aceea că,** este constituit din 0,05–0,15% pulbere de biotină, 30-40% pulbere de fructe de păducel, 20-30% extract din fructe de Acerola, sub formă de pulbere, cu un conținut de 32% în vitamina C, 12-16% gluconat de zinc și 15-20% pulbere din fructe de cătină uscate și degresate, împreună cu excipienți folosiți în industria farmaceutică și condiționat în capsule de gelatină.

2. Materie primă secundară stearatul de magneziu, folosit ca excipient, conform revendicării nr. 1, **caracterizat prin aceea că,** are rol de antiaglomerant al amestecului de pulberi și este folosit în proporție de 7-10%.

3. Procedeu de obținere a produsului conform revendicării nr. 1, **caracterizat prin aceea că,** se introduc în granulatorul/uscătorul în pat fluidizat componentele bioactive, respectiv, pulbere din fruct de păducel (*Crataegus oxyacantha.*), pulbere din fructe de cătină degresate și presate la rece (*Hippophaë rhamnoides L.*), gluconat de zinc, pulbere din extract de fruct de Acerola, cu un conținut de 32% în vitamina C, pulbere de biotină împreună cu stearat de magneziu, folosit ca antiaglomerant, se omogenizează timp de 15 min, se sitează prin sita nr. VII și apoi se condiționează sub formă de capsule.