

(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2023 00516**

(22) Data de depozit: **20/09/2023**

(41) Data publicării cererii:
28/03/2025 BOPI nr. **3/2025**

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

(72) Inventatori:
• **NEAGU MIHAELA**, BD.1 DECEMBRIE
1918 NR.51, BL.J38, SC.B, AP.18,
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;

• **LUNTRARU CRISTINA-MIHAELA**,
STR. GH. C. MOISIL NR. 6, BL. 10, SC. 2,
ET. 7, AP. 91, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B,
RO;
• **ALEXANDRU GEORGETA**, STR. IZVORUL
RECE NR.1, BL.M1/1, SC.10, AP.446,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
• **POP SEVINCI**, STR.POIANA, NR.4, AP.12,
SIBIU, SB, RO;
• **APOSTOL LIVIA**, STR.DUNAVĂȚ NR.11,
BL.51A, SC.C, ET.2, AP.47, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) **PRODUS FITOTERAPEUTIC PENTRU ÎMBUNĂTĂȚIREA
REZISTENȚEI VASELOR DE SÂNGE ȘI PROCEDEU
DE OBTINERE AL ACESTUIA**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un produs fitoterapeutic utilizat ca supliment alimentar pentru îmbunătățirea rezistenței vaselor de sânge și procedeul de obținere. Produsul realizat conform invenției este condiționat în capsule și conține pulbere din extract de coajă de portocală 30...40%, pulbere din șrot de afin 10...20%, pulbere de

Centella 20...25%, extract din fructe de Acerola 15...20% având un conținut de vitamina C de 32% sub formă de pulbere și amidon de orez ca antiaglomerant.

Revendicări: 3



**PRODUS FITOTERAPEUTIC PENTRU ÎMBUNĂTĂȚIREA REZISTENȚEI
VASELOR DE SÂNGE ȘI PROCEDEU DE OBTINERE AL ACESTUIA**

Prezenta invenție se referă la realizarea unui produs fitoterapeutic, sub formă de capsule care conține extract din coajă de portocale (*Citrus sinensis*), șrot de afin (*Vaccinium myrtillus*), pulbere de centella (*Centella asiatica*) și acerola - fructe bogate în vitamina C, pentru îmbunătățirea rezistenței vaselor de sânge precum și procedeul de obținere al acestuia.

Produsul fitoterapeutic conform invenției are un conținut bogat în substanțe biologice active, o combinație optimă de fitonutrienți **care acționează sinergic în realizarea unei activități biologice specifice, pentru a asigura buna funcționare a întregului organism, având ca efect îmbunătățirea rezistenței vaselor de sânge, precum și refacerea țesutului conjunctiv. Această formulă contribuie la menținerea unui nivel optim de collagen în pereții vasculari și la buna funcționare a circulației sanguine, pentru îmbunătățirea calității vieții.**

Pe piața suplimentelor nutriționale/alimentare sunt cunoscute o serie de produse, condiționate sub formă de capsule sau de comprimate, cu adresabilitate directă pentru îmbunătățirea unor funcții ale organismului uman.

Majoritatea produselor cu acțiune venotropă asociază în compoziția lor extractul de castan (*Aesculus hippocastanum*) cu alte extracte din plante, cunoscute pentru efectul vasodilatator sau de îmbunătățire a circulației sanguine.

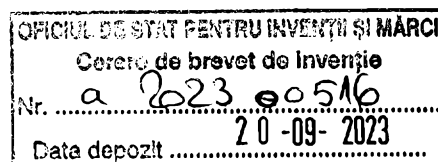
Cererea de brevet CI 79552/01.04.1980 descrie o compoziție pentru tratamentul sistemic al bolii venoase, în care asociază dihidroergolamina metan sulfonat cu rutosidul, cu acidul ascorbic, cu sau fără extract Hippocastani sau escină, într-un raport de: 0,5...3:25...500:10...1000:9...450 sau 0...30.

Boala varicoasă reprezintă o venopatie cronică a venelor superficiale și a comunicantelor membrului inferior caracterizată prin dilatații venoase permanente însoțite de alterări morfologice și parentale.

Boala varicoasă este cunoscută din cele mai vechi timpuri. În România această boală atinge între 35-50% din populația adultă, de regulă cu vârsta cuprinsă între 30 și 40 ani. Tot în acest context trebuie subliniat faptul că femeile sunt cele mai afectate de varice. Raportul de incidență pe sexe fiind de 3/2 femei – bărbați.

Ereditatea constituie principala cauză a varicelor și anume 8 cazuri din 10, urmată de fluctuațiile hormonale.

Afecțiunile venoase pot fi localizate la nivelul oricărui organ sau țesut însă cele mai frecvente manifestări sunt decelate la nivelul membrelor inferioare, din cauza configurației anatomice, care favorizează stagnarea sângelui și dilatarea venelor.



În mod normal pentru a ajuta sângele să urce către inimă contra gravitației, venele membrelor inferioare au în interior valvule care fragmentează coloana de sânge. Atunci când acest sistem valvular se deteriorează, sângele stagnează și din cauza modificărilor produse asupra peretelui venos, acesta se dilată. Varicele pot apărea însă și în alte zone: pe venele spermatiche (varicocelul), pe venele hemoroidale (hemoroizii), pe venele esofagiene (varicele esofagiene).

Boala varicoasă (varicele) este o boală transmisă genetic în 95 % dintre cazuri și evoluează diferit de la persoană la persoană. Acest lucru face ca tratamentul să fie unul diferențiat pentru fiecare pacient în parte.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este realizarea unui produs fitoterapeutic pentru îmbunătățirea rezistenței vaselor de sânge, care rezultă din asocierea extractului din coaja de portocale (*Citrus sinensis*) cu șrotul de afin (*Vaccinium myrtillus*), centella (*Centella asiatica*) și acerola (*Malpighia emarginata*) sub formă de pulberi.

În felul acesta, se realizează o combinație optimă 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 care oferă o acțiune puternică de fortificare și vindecare a vaselor sanguine, ameliorează durerea, reduce inflamațiile și previne formarea cheagurilor de sânge. 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. Utilizarea produsului fitoterapeutic, conform invenției, furnizează și elemente nutritive, care asigură stimularea metabolismului matrixului celular la nivelul pielii, cu predilecție spre stratul subdermic, crește tonusul vascular și îmbunătățește circulația venoasă deficitară, ameliorând disconfortul cauzat de varice, dar și de hemoroizi, la stoparea efectelor negative ale radicalilor liberi superoxidici asupra organismului și susține participarea activă a transportării unor nutrienți esențiali la nivel celular.

Pe baza cercetărilor științifice efectuate la Institutul Național de Cercetare Dezvoltare „Victor Babeș” București s-a demonstrat că, atât afinul, 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.

Un **aliment funcțional** este un aliment despre care se pretinde că are o funcție suplimentară (adesea una legată de promovarea sănătății sau de prevenirea bolilor) prin adăugarea de ingrediente noi sau mai multe dintre ingredientele existente. Termenul a fost folosit pentru prima dată în

Japonia în 1980, unde există un proces de aprobare guvernamentală pentru alimente funcționale numit „Alimente pentru uz medical specificat” (FOSHU).

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

I. Extractul din coaja de portocală (*Citrus sinensis*) are un conținut de 2.5 % hesperidină. Fructele de portocal dulce conțin flavonoide (diosmin, hesperidina), acid ascorbic, citric, vitamine ale grupului B, minerale și uleiuri volatile. Combinația dintre diosmina și hesperidina prezintă proprietăți antiinflamatoare și antioxidante ce contribuie la restabilirea fluxului normal de sânge, reducerea edemului picioarelor și ameliorarea simptomelor asociate hemoroizilor. Împreună cu acidul ascorbic au efect sinergic important în întărirea peretelui capilar. Hesperidina este un bioflavonoid prezent în compoziția citricelor necoapte și recomandat pentru a menține sănătatea sistemului cardiovascular și a întregului organism. Astfel, contribuie la reducerea inflamațiilor și îmbunătățește circulația sanguină. Un studiu publicat în 1998 în revista de Angiologie arată că hesperidina poate fi utilizată pentru ameliorarea hemoroizilor. De asemenea, hesperidina favorizează un control eficient al colesterolului și poate preveni osteoporoza, conform unui studiu publicat în anul 2003, în Revista de Nutriție, unde se arată că dacă este inclusă în alimentație, previne pierderea osoasă.

II. Afinul (*Vaccinium myrtillus*), se utilizează de mai bine de 1000 de ani în medicina tradițională europeană, însă abia în secolul la XV-lea utilizările lui sunt popularizate, fiind incluse în tratatele medicale din acea perioadă. Compușii majori bioactivi ai afinelor sunt antocianii (300-500mg/100g fructe proaspete). Conținutul în antociani este mai mare decât în cazul altor fructe (zmeura, căpșuni, vișine). Alți constituenți importanți sunt flavonoidele (quercitina, hiperozida, astragalina), taninuri (până la 10%) și acizi fenolici (cafeic, clorogenic, ferulic, vanilic, p-cumaric, galic).

Un spectru larg de proprietăți farmacologice a fost descris pentru fructe, extracte din acestea și antocianii componenți. *In vitro*, extractele de afine au demonstrat abilitatea de a inhiba enzime proteolitice (elastaza) implicate în degradarea collagenului și a altor componente ale matricei extravasculare. De asemenea, antocianii cresc rezistența fibrelor de collagen la acțiunea collagenazei. La pacienții cu tulburări vasculare periferice de diferite origini (insuficiență venoasă cronică, fragilitate capilară secundară bolilor hepatice, boala varicoasă), extractele de afine (480mg/zi) au ameliorat simptomatologia clinică (edem, parestezie, senzație de presiune). Acțiunea benefică apare prin îmbunătățirea microcirculației venoase, a drenajului limfatic și reducerea permeabilității vasculare. Antocianii protejează pereții capilari printr-un mecanism care implică creșterea efectului de barieră a endoteliului vascular. Acest efect se obține prin stabilizarea fosfolipidelor membranare datorită stimulării biosintezei mucopolizaharidelor din țesutul

conjunctiv și refacerea învelișului pericapilar. Un extract de afine cu 36% antociani poate preveni sau controla formarea fluidului interstițial și contribuie la controlul redistribuției fluxului sanguin în rețeaua microvasculară.

III. Centella (*Centella asiatica*), cunoscută și apreciată în Asia ca un tonic cerebral, capabil să îmbunătățească memoria, totodată curățând sângele, ceea ce are ca urmare îmbunătățirea aspectului pielii. Era indicată în insuficiența venoasă cronică, arsuri minore, cicatrici, răni, ulceratii ale pielii, dar și în hepatită și hipertensiune. Produsul vegetal conține saponine triterpenice pentaciclice de tip ursan și anume saponinele asiaticozida A și madecasozida, alături de agliconii corespunzători : acidul asiatic și madecasinic. Catena glucidică este formată din trei unități, dintre care două de glucoză și una de ramnozalagate la C₁₇ prin intermediul unei grupări carboxil. În plus se mai găsesc : β-sitosterol, alcaloizi, taninuri, glucide, aminoacizi. Acțiunea cicatrizantă a asiaticozidei se explică prin influențarea sintezei de collagen evitându-se astfel formarea unor cicatrici hipertrofiate. Deoarece extractele de Centella au și o acțiune selectivă asupra țesutului conjunctiv în sensul reglării activității fibroblașilor, se utilizează ca adjuvant în tratamentul afecțiunilor venoase.

IV. Acerola (*Malpighia emarginata* D.C. sin. *Malpighia glabra* L. și *Malpighia punicifolia* L.), cunoscută și sub numele de vișină de Barbados, vișină tropicală sau cireasă portorică, 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., 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, care crește în zone cu climă caldă tropicală, produce un fruct mic, trilobit (Mezadri și colab. 2008; Delva și Schneider 2013b). 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 0,30g; Carbohidrați 7,69 g; Fibre totale, dietetice 1,1 g; Calciu 12 mg; Fier 0,20 mg; Magneziu 18mg; 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 B6 0,009 mg; Folat 14μg; Vitamina A 38 μg; 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 4500 mg/100 g., 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 (DZR) 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 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.***

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția este obținerea unui supliment alimentar care îmbunătățește rezistența vaselor de sânge, are efect vasodilatator, este ușor asimilabil și are efecte benefice în echilibrarea și completarea dietei, având o stabilitate și biodisponibilitate corespunzătoare, fără a se distruge substanțele biologic active prezente în materiile prime.

Noutatea este dată de combinația optimă între extractul din coaja de portocală în proporție de 30-40% și respectiv 10-20% pulbere din șrot de afin, 20-25% pulbere de centella, 15-20% pulbere din fructe de acerola în procente de masă, această combinație neexistând în literatura de specialitate.

Testele *in vitro* au fost efectuate la Institutul Național de Cercetare Dezvoltare „Victor Babeș” București.

Pentru evidențierea biosiguranței și a capacității de vasodilatator a suplimentului alimentar s-au realizat testări *in vitro* pe o linie celulară endotelială umană, EA.hy926 (ATCC, CRL-292).

Efectul de vasodilatator a unui supliment alimentar presupune capacitatea acestuia de a induce producerea de oxid nitric (NO) în celule endoteliale la un nivel la care să stimuleze menținerea unui sistem venos sănătos și să susțină circulația periferică.

În organismul uman, NO este sintetizat continuu în celulele endoteliale de enzimele de tip NO sintetaze, care catalizează reacția dintre aminoacidul L-arginină și NADPH (nicotinamid adenin dinucleotid fosfat) și prezenta oxigenului. Odată sintetizate, moleculele de NO difuzează din celulele endoteliale în vasele de sânge, acționând ca vasodilatatori, fiind considerați principalii mediatori în procesele de vasodilație din organismul uman. De asemenea, moleculele de NO pot inhiba agregarea și aderența trombocitelor, reglează circulația sângelui și acționează ca molecula de semnalizare în sistemul nervos.

Astfel, dacă un supliment alimentar este capabil să stimuleze sinteza de NO în celulele endoteliale atunci folosirea lui în dietă poate aduce beneficii pentru sistemul circulator și nervos.

Biosiguranța suplimentului alimentar a fost evaluată pe celule endoteliale prin testarea efectului acestuia asupra viabilității/proliferării celulare (testul MTS) și prin testarea citotoxicității acestuia (testul LDH).

1. Testarea viabilității/proliferării celulelor endoteliale în prezența tratamentului cu suplimentul alimentar

Culturile celulare au fost incubate la 37°C și în atmosferă de 5% CO₂, iar experimentele s-au realizat pornind de la o densitate celulară de 10,000 celule/godeu pe placa cu 96 de godeuri. Toate experimentele au fost repetate de trei ori, probele și controalele au fost lucrate în triplicat la fiecare testare, iar tratamentul cu suplimentul alimentar a fost de 24, 48 ore și 72 ore. Suplimentul alimentar a fost diluat în mediul de cultură al celulelor, și s-au realizat următoarele diluții: D30, D100, D300, D1000 și D3000 din soluția stock de supliment alimentar de 100 mg/ml.

Viabilitatea celulară a fost evaluată cu kitul CellTiter 96 Aqueous One Solution cell proliferation assay (MTS), Promega, prin adăugarea a 20 μL reactiv/godeu, apoi, după o perioadă de incubare de 3 ore a fost citită densitatea optică (DO) la 490 nm. Numărul de celule viabile este proporțional cu DO citită. În figura 1 sunt prezentate rezultatele obținute, astfel se poate observa că pentru cea mai mare concentrație de supliment alimentar (D30) viabilitatea celulelor scade pentru intervalele de tratament de 48 și 72 de ore la valori de 66%, respectiv 55%.

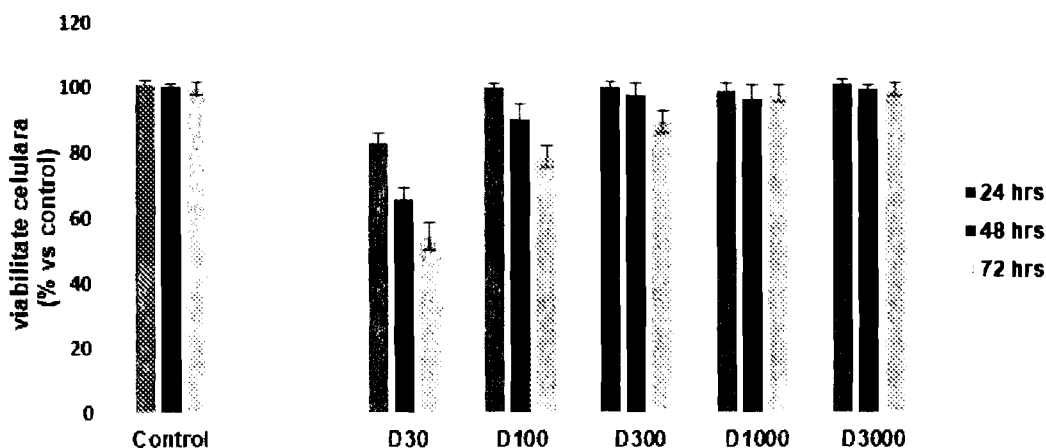


Figura 1. Viabilitatea celulelor endoteliale la tratamentul cu diferite concentratii de supliment alimentar pe intervalele de timp de 24, 48 si 72 de ore

Pentru celelalte patru diluții testate (D100-D3000) valorile obținute pe toate intervalele de timp de tratament, indică o viabilitate celulară de peste 80% raportată la celulele netratate, control.

2. Evaluarea potențialului citotoxic al suplimentului alimentar

Citotoxicitatea indusă de suplimentul alimentar a fost măsurată cu kitul CytoTox 96® Non-Radioactive Cytotoxicity Assay (LDH), Promega, prin măsurarea LDH-ului eliberat în mediul de cultură al celulelor crescute în diferite concentrații de supliment alimentar. Controlul pozitiv este reprezentat de celule netratate care se lizează pentru a obține cantitatea maximă de LDH eliberată de celule, iar controlul este reprezentat de celulele netratate. Se preiau 50 μ L de mediu de cultură din godeurile cu celule tratate și controale, peste care se adaugă 50 μ L substrat LDH, apoi probele sunt lăsate 30 de minute la întuneric pentru realizarea reacției. Reacția enzimatică este oprită prin adăugarea a 50 μ L de soluție stop. Se citește densitatea optică la lungimea de undă de 490 nm a soluțiilor de probe, controlul negativ și a controlului pozitiv. Citotoxicitatea exprimată în procente (citotoxicitate %) se calculează prin următoarea ecuație:

$$\text{Citotoxicitate \%} = 100 \times \frac{\text{Eliberarea LDH proba}}{\text{Eliberarea maximă a LDH din celulele lizate}}$$

Valorile experimentale obținute pentru eliberarea LDH la soluțiile de probă reprezintă citotoxicitate ireversibilă indusă de tratamentul cu suplimentul alimentar aplicat celulelor.

Prepararea probelor și controalelor s-a efectuat conform și ISO 10993-5:2009 „Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for *in vitro* cytotoxicity”.

În figura 2 sunt prezentate rezultatele obținute pe cele trei intervale de timp pe care a fost testată citotoxicitatea suplimentului alimentar.

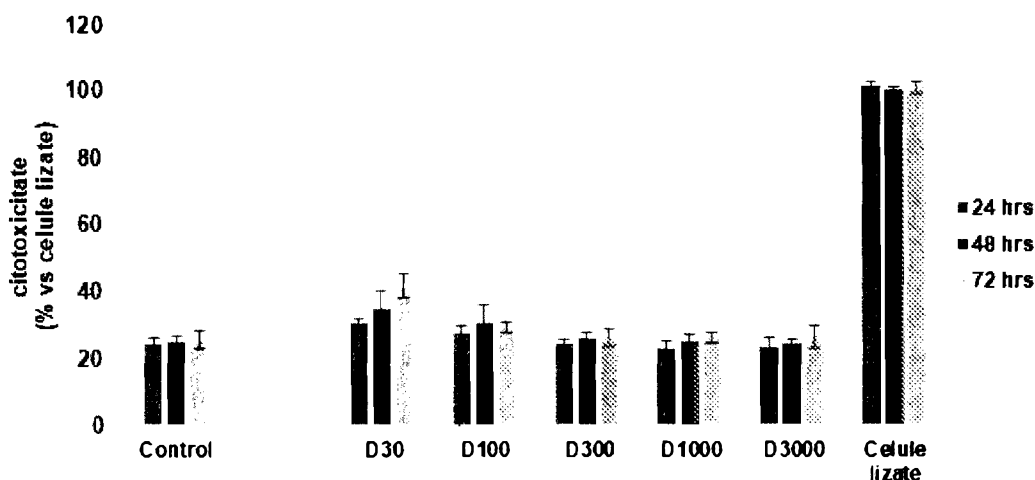


Figura 2. Citotoxicitatea indusă de suplimentul alimentar pe celulele endoteliale, pe intervalele de timp de 24, 48 și 72 de ore

Suplimentul alimentar induce o toxicitate de aproximativ 2 ori mai mare decât controlul, celule netratate, la diluția D30 pe intervalul de timp de 72 de ore de tratament. Pentru celelalte diluții valorile LDH-ului eliberat la tratamentul cu suplimentul alimentar sunt asemănătoare cu cele prezentate de celulele control, netratate.

În concluzie, pentru tratamentul cu suplimentul alimentar la diluțiile D100 -D3000, celulele endoteliale nu sunt afectate, obținându-se valori de peste 80% pentru viabilitate celulară pentru intervalele de timp de 24-72 de ore de tratament și valori pentru citotoxicitate apropiate de cele pentru controlul negativ, celule netratate.

3. Evaluarea capacității de vasodilatator a suplimentului alimentar

Pentru evaluarea capacității de vasodilatator a suplimentului alimentar s-a măsurat nivelul de nitriți pe care celulele endoteliale îl produc la tratamentul cu supliment alimentar pe un interval de 24 de ore. Nivelul de nitriți din mediul de cultură al celulelor a fost măsurat cu kitul Griess Reagent System, Promega, conform instrucțiunilor date de producător.

Celulele Ea.hy926 au fost însemănțate în plăci de 24 de godeuri, la o densitate de 2×10^5 celule/godeu și au fost lăsate să adere timp de 24 de ore în incubator. Apoi, celulele au fost sincronizate prin menținerea lor mediul de cultură fără ser fetal și roșu de fenol, timp de 24 de ore. După aplicarea tratamentului la D100, D300, D1000 și D3000, mediul de cultură al celulelor a fost preluat, centrifugat și un volum de 50 μ l a fost folosit pentru testarea cu Griess Reagent.

S-a lucrat cu triplicații, experimentele au fost repetate de 3 ori. Densitatea optică a soluțiilor a fost citită la 540 nm, iar valorile obținute au fost comparate cu o curbă standard realizată pentru soluții de nitrit de sodiu (NaNO_2) la concentrații de 1-100 μM . Rezultatele finale ale probelor au fost raportate la celulele control, netratate, și sunt prezentate în figura 3.

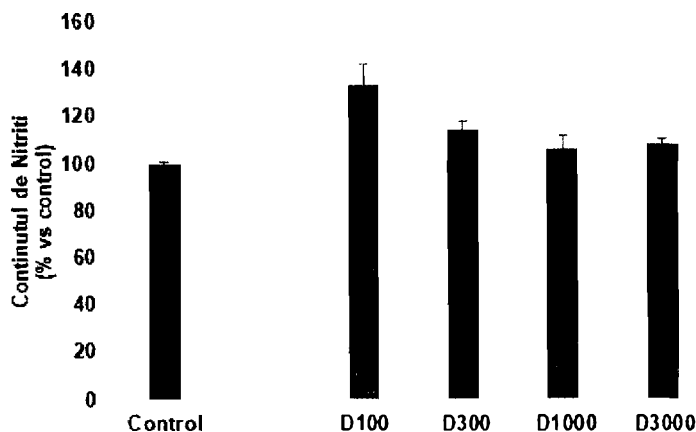


Figura 3. Evaluarea capacității de vasodilatator a suplimentului alimentar pe celule endoteliale

Se poate observa că suplimentul alimentar are capacitatea de a crește cantitatea de nitriți eliberați de celulele endoteliale în mediul de cultură, aceasta crescând cu creșterea concentrației de supliment alimentar folosit pentru tratarea celulelor.

Rezultatele obținute la evaluarea biosiguranței suplimentului alimentar și la capacitatea lui de a stimula producerea de NO în celulele endoteliale umane, *in vitro*, conduc la concluzia ca acest supliment alimentar poate fi considerat un produs terapeutic conform invenției, având o toxicitate redusă pe celule endoteliale și putând fi utilizat ca supliment alimentar pentru menținerea unui sistem venos sănătos și care să susțină circulația periferică.

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 susținerea producției de energie în organism.

De asemenea, produsul realizat conform invenției ajută la îmbunătățirea integrității, țesutului conjunctiv prin stimularea sintezei glicozaminoglicanilor fără a promova sinteza excesivă de

colagen (glicozaminoglicanii sunt componentele majore ale matricei intercelulare amorfe, în care sunt înglobate fibrele de colagen), reduce scleroza și îmbunătățește fluxul sanguin în insuficiența venoasă.

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, care conține pulbere de extract din coajă de portocală (120-150 mg), în asociere cu pulbere din șrot de afin (60-65 mg), extract din fructe de Acerola, sub formă de pulbere, cu 32% vitamina C (50-55 mg), și pulbere de centella (80-85 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, 36 kg pulbere din extract din coajă de portocală (*Citrus sinensis*.), 18 kg pulbere din șrot de afin (*Vaccinium myrtillus*.), 16 kg pulbere din extract de fruct de Acerola (*Malpighia emarginata*), cu un conținut de 32% în vitamina C și 24 kg pulbere de centella (*Centella asiatica*).

Se realizează o omogenizare a amestecului timp de 3-4 ore. Peste amestecul obținut, se adaugă 6 kg amidon de orez, folosit ca antiaglomerant și se omogenizează timp de 15 min.

Amestecul omogenizat se sitează prin sita nr. VII și se încapsulează.

REVENDICĂRI

1. Produs fitoterapeutic pentru îmbunătățirea rezistenței vaselor de sânge, **caracterizat prin aceea că**, este constituit din 30-40% extract din coajă de portocală sub formă de pulbere, 10-20% pulbere din șrot de afin, 20-25% pulbere de centella, 15-20% extract din fructe de acerola cu un conținut de 32% în vitamina C sub formă de pulbere, în procente de masă, și amidon de orez ca excipient.

2. Amidonul de orez, 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 5-8% în procente de masă.

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 extract din coaja de portocală (*Citrus sinensis*.), pulbere din șrot de afin (*Vaccinium myrtillus*), pulbere din extract de fruct de Acerola, cu un conținut de 32% în vitamina C și pulbere de centella (*Centella asiatica*) împreună cu amidon de orez, folosit ca antiaglomerant, se omogenizează timp de 15 min, se sitează prin sita nr. VII și apoi se condiționează sub formă de capsule.