



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 01152**

(22) Data de depozit: **23.11.2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.10.2013** BOPI nr. **10/2013**

(41) Data publicării cererii:
30.08.2012 BOPI nr. **8/2012**

(73) Titular:

- INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU FIZICA LASERILOR, PLASMEI ȘI RADIAȚIEI, STR.ATOMIȘTILOR NR.409, MĂGURELE, IF, RO;
- HOFIGAL EXPORT - IMPORT S.A., INTRAREA SERELOR NR.2, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
- INSTITUTUL NAȚIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ, STR.DR.LEONTE ANASTASIEVICI NR.1-3, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;
- UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI, BD.REGINA ELISABETA NR.4-12, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:

- CONSTANTINESCU PAULA, STR.BAUXITEI NR.11, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;
- DUMITRAȘCU MARIA, SAT VĂRATICI, COMUNA COSTEȘTI, VL, RO;
- MAZILU ELENA, ALEEA CÂMPUL CU FLORI NR.16, BL.A 51, SC.B, AP.16, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;

- MELTZER VIORICA, STR.LUNCA BRADULUI NR.6, BL.M 31, SC.2, ET.8, AP.115, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;
- MINEA RADU DUMITRU MAXIMILIAN, STR.GENERAL MIHAIL CERCHEZ NR.13, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
- MITRU ECATERINA, STR.SLT.CRISTESCU DIMA NR.1, BL.105 C, SC.A, ET.13, AP.51, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
- NEAGU MIHAELA, BD.1 DECEMBRIE 1918 NR.51, BL.J 38, SC.B, AP.18, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;
- POPESCU MARIANA, STR.VIIOR II NR.5, PANTELIMON, IF, RO;
- PINCU ELENA, STR.SEMENIC NR.1, BL.23, SC.1, AP.60, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
- SIMA EUGEN, STR.REVOLUȚIEI NR.22 BIS, CÂMPULUNG, AG, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 90371; RO 82915; RO 109704 B1

(54) **SUPLIMENT ALIMENTAR NATURAL, CU PROPRIETĂȚI
ANTISTRES ȘI PROCEDEU DE OBTINERE**



1 Invenția se referă la un supliment alimentar natural cu proprietăți antistres și la procedeul
de obținere a acestuia, cu utilizare fitoterapeutică.

3 În prezent, stresul este cauza a numeroase boli, fiind asociat de obicei cu multiple modi-
ficări fiziologice, care includ: creșterea secreției de adrenalină, a tensiunii arteriale, accelerarea
5 pulsului, apariția contracției musculare, încetinirea digestiei, creșterea nivelului de colesterol,
modificarea compoziției sângelui cu creșterea tendinței de agregare plachetară, ceea ce crește
7 riscul de accidente cerebrale și cardiovasculare. Stresul este un precursor al unor suferințe
psihice cum sunt anxietatea și depresia.

9 Sunt cunoscute diverse compoziții cu proprietăți antistres: Valerinal (Florilex -Alevia),
Sirop Antistres (Fares), Calmogen Plant (GlaxoSmithKline), Somn Ușor (Hofigal), Passival
11 (Rotanatura), Magne B6 (Sanofi Avenis) etc. Acestea sunt în general asocieri fie cu substanțe
de sinteză (Magne B6, Aspacardin), fie cu extracte de plante exotice (*Withania somnifera*,
13 *Ginseng*, *Ginkgo biloba*) sau chiar indigene (*Vitis vinifera*, *Hippophae rhamnoides*, *Valeriana*
officinalis, *Passiflora incarnata*).

15 **RO 90371** se referă la un produs medicamentos fitoterapeutic, anxiolitic, tranchilizant
și spasmodic, ce constă în aceea că este constituit din 8,5% extract de *Radix Valerianae*, 10%
17 extract de *Strobuli Lupuli*, 5,7% extract de *folium* și *flores Crataegi*, 10% extract de *Herba*
Hyperici, 8,5% extract de *Radix Petasites*, 2,8% extract de *Herba Leonuri*, 0,28% ulei de
19 *Valerianae*, 0,14% ulei de *Mellissa*, 0,14% ulei de *Lavandula*, 29,4% lactoză, 14,2% amidon,
2,8% aerosil, 1,4% gelatină, 2,8% talc, 1,4% stearat de magneziu, 1,4% tween, condiționate sub
21 formă de comprimate;

RO 82915 descrie comprimate cu acțiune reconfortantă, constituite din 0,075...0,100 părți
23 pulbere din fructele de cătină, 0,050...0,075 părți pulbere din fructele de măceș, 0,005...0,030
părți amidon de porumb, cu sau fără adaos de excipiente în proporție de 0,135 părți fosfat
25 monoacid de calciu, 0,010 părți talc, 0,090 părți lactoză, 0,020 părți carboximetilceluloză, 0,010
părți stearat de magneziu, părțile fiind exprimate în greutate;

27 **RO 109704 B1** prezintă produse fitodietetice, cu acțiune hipoglicemiantă, constituite din
0,100...0,150 părți *Fructus Momordicae inmaturis*, 0,020...0,050 părți *Folium Myrtilli*,
29 0,030...0,050 părți *Folium Mori*, cu sau fără adaos de 0,020 părți *Fructus Phaseoli sine semine*,
0,050 părți *Herba Galegae* și 0,030 părți *Folium Urticae*, părțile fiind exprimate în greutate.
31 Produsele pot conține 0,150 părți *Fructus Momordicae inmaturis*, 0,50 părți *Folium Myrtilli*, 0,030
părți *Folium Mori* și 0,020 părți *Fructus Phaseoli sine cum semine* sau pot conține 0,100 părți
33 *Fructus Momordicae inmaturis*, 0,020 părți *Folium Myrtilli*, 0,050 părți *Folium Mori*, 0,050 părți
Herba Galegae, și 0,030 părți *Folium Urticae*. Produsele fitodietetice sunt condiționate, sub
35 formă de capsule operculate, a 0,250 g; plantele folosite, care au cel mult un an vechime, sunt
uscate la maximum 40°C, pulverizate fin, omogenizate și apoi repartizate în capsule.

37 Compozițiile prezentate în datele de literatură au o biodisponibilitate redusă și abordează
problema stresului dintr-un singur punct de vedere, de obicei cel al stimulării bunei funcționări
39 a sistemului nervos. De asemenea, acestea nu rezolvă problema decontaminării microbiene,
în sistem menajat protectiv, pentru substanțele bioactive.

41 Problema tehnică obiectivă propusă spre rezolvare de prezenta cerere constă în tratarea
stresului.

43 Soluția constă în faptul că se asociază următoarele pulberi de plante: iarbă de sună-
toare, rădăcină de valeriană, iarbă de urzică, fruct de cătină și fruct de *Momordica*, împreună
45 cu adjuvanți acceptabili farmaceutic.

Suplimentul alimentar, conform invenției, este constituit din 25...75 părți pulberi din următoarele plante: <i>Hypericum perforatum</i> , <i>Hippophae rhamnoides</i> , <i>Urtica dioica</i> , <i>Valeriana officinalis</i> și <i>Momordica charantia</i> , luate în orice raport de masă, precum și din 1...25 părți masice de săruri de magneziu: carbonat, citrat, maleat, stearat, etc, împreună cu adjuvanți acceptabili farmaceutic: gelatină, amidon, lactoză, talc, luate în următoarele rapoarte de masă: 1...2 părți gelatină, 2...4 părți amidon, 3...5 părți lactoză, 1...3 părți talc, părțile fiind exprimate în greutate; procedeul de obținere a suplimentului alimentar, conform invenției, constă în aceea că se realizează prin succesivă măcinare și sitare concomitentă a plantelor: <i>Hypericum perforatum</i> , <i>Hippophae rhamnoides</i> , <i>Urtica dioica</i> , <i>Valeriana officinalis</i> și <i>Momordica charantia</i> , cu sărurile de magneziu, apoi se omogenizează, iar în timpul operației de granulare, se adaugă apă, împreună cu adjuvanții de condiționare acceptabili farmaceutic pentru comprimare sau încapsulare, după care produsul se decontaminează microbial prin iradiere, cu fascicule de electroni accelerați, în doze cuprinse între 5 și 7 kGy.	1
Suplimentul alimentar, conform invenției, prezintă următoarele avantaje:	3
- este o asociere de complecși fitochimici, unde fiecare dintre componentele prezente sunt destinate reglării unei anumite funcții a organismului, implicate în patologia stresului;	5
- proprietățile componentelor se îmbină armonios într-un remarcabil sinergism, asigurând o bună coordonare nervoasă și endocrină, asociată cu o stare de optimism, de bine, de mărire a potențialului de adaptare al organismului;	7
- plantele asociate au fost astfel selecționate încât să aibă efect favorabil nu numai asupra sistemului nervos (valeriana), endocrin (sunătoare, momordica și urzica) și cardiovascular (valeriana și cățina), ci și asupra vitaminizării organismului (cățina);	9
- sărurile de magneziu utilizate sunt săruri de acizi organici cu activitate antioxidantă și biodisponibilitate ridicată;	11
- iradierea cu fascicule de electroni accelerați asigură decontaminarea eficientă și nedistructivă a materialului vegetal.	13
În continuare, se prezintă un exemplu de realizare a invenției.	15
Exemplu. Se macină împreună 10 g iarbă de sunătoare, 15 g rădăcină de valeriană, 10 g iarbă de urzică, 7,5 g fruct de cătină, 2,5 g fruct de momordica, 1 g carbonat de magneziu și 10 g lactoză. Amestecul sitat se granulează cu o soluție de liant anterior preparată din 2,4 g gelatină, 9 g amidon și 150 ml apă deionizată. Granula umedă se usucă la etuvă la maximum 40°C până la greutate constantă. Granula uscată se pudrează cu 2 g de talc și 1 g stearat de magneziu, rezultând 65...67 g supliment alimentar antistres, care este supus tratamentului cu electroni accelerați prin iradiere la doze cuprinse între 5 și 7 kGy, condiție asigurătoare pentru decontaminarea microbială și păstrarea activității antioxidante.	17
Procedeul de preparare a produsului constă în amestecarea pulberilor de plante cu sărurile de magneziu în proporțiile menționate și în condiții de lucru stabilite, în prezența apei și a unor adjuvanți de condiționare. Amestecul obținut se omogenizează, se granulează și se condiționează sub formă de comprimate sau capsule. Produsul astfel obținut se iradiază cu fascicule de electroni accelerați, procedeu modern utilizat conform cerințelor internaționale, care asigură decontaminarea eficientă și nedistructivă a materialului vegetal.	19
În continuare, este prezentată pe larg invenția.	21
În continuare, sunt prezentate sumar proprietățile, efectele favorabile și compoziția chimică a plantelor din asociere, utilizate pentru obținerea produsului finit.	23
Sunătoarea (<i>Hypericum perforatum</i> L.) este o plantă ierboasă perenă bine cunoscută pentru efectele medicinale: cicatrizante, diuretice, antibiotice și antivirale. Planta are un conținut de ulei volatil de aproximativ 0,05...0,10% în părțile verzi aeriene și 0,40...0,50% în flori, precum și alți compuși ca: hiperina, hipericina, flavone, cvercitol, galactoză, cvercitrina, rutina, colina, caroten, acid valerianic, vitamina C, vitamina PP, saponine, săruri minerale.	25

1 Uleiul volatil este format din α -pinen și hidrocarburi sescviterpenice. Însușirile
 terapeutice ale sunătoarei sunt asigurate de complexul de principii active pe care le conține.
 3 Pentru produsul antistres, componenta esențială este hipericina, alături de o serie de izomeri,
 rezine, taninuri, acid cafeic, acid clorogenic, carotenoide care sunt prezente în petalele acestei
 5 plante.

7 Extractele obținute din sunătoare sunt în special utilizate pentru tratamentul formelor
 ușoare sau moderate de depresie, ca o nouă alternativă la antidepresivele clasice, deși sună-
 toarea este cunoscută mai ales pentru proprietățile farmacologice dovedite în tratamentul unor
 9 boli gastrointestinale, hepatice și dermatologice.

Din multitudinea compușilor existenți în sunătoare, literatura corelează efectul anti-
 11 depresiv al sunătoarei cu concentrația de hipericină și hiperforină, compuși cu structură polife-
 nolică condensată. Cu toate acestea, se acceptă că acțiunea concentratelor de sunătoare
 13 asupra sistemului nervos central este, de fapt, rezultatul unui complex de compuși chimici, în
 care fiecare component acționează sinergic.

15 Studii recente confirmă efectul sunătoarei nu numai în profilaxia antistres și a nevrozelor,
 ci și în tratamentul antidepresiv al unor tulburări nervoase majore, cum sunt epilepsia, boli ca
 17 Parkinson, Alzheimer și Huntington, precum și în cure de dezintoxicare a alcoolizilor.

Valeriana (*Valeriana officinalis* L.) este o plantă perenă din flora spontană, cunoscută
 19 încă din antichitate pentru proprietățile sale sedative. Pentru prepararea extractelor, se folosesc
 rădăcinile de valeriana (*Valerianae radix*). Rizomul și rădăcinile conțin ulei volatil, acid cafeic,
 21 acid clorogenic, heterozide, lipide, flavonoide și săruri minerale. Uleiul volatil este format din:
 pinen, camfen, dipenten, citren, terpinen, limonen, cimen, hidrocarburi sescviterpenice. Vale-
 23 riana prezintă și un conținut bogat de acizi grași: palmitic, stearic, arahic, oleic, linoleic, linolic.
 Componentul principal cu efecte antistres din valeriană este acidul aminobutiric, numit de cele
 25 mai multe ori și „tranchilizant natural al corpului”, fiind unul dintre aminoacizii produși în mod
 normal în creier. Valeriana este de actualitate în cercetarea farmacologică și farmacodinamică,
 27 datorită modului în care își exercită acțiunea complexilor activi la nivel molecular. Studiile
 efectuate pe receptori confirmă afinitatea unor extracte de valeriană față de receptorii sero-
 29 toninici, dopaminergici și adenzinici, justificând astfel acțiunea sedativă, antioxidantă, anti-
 convulsivantă, neuroprotectoare.

31 Aceste efecte recomandă preparatele de valeriana atât în tratarea stărilor de stres,
 nevrozelor anxioase, insomniilor, epilepsiei, tulburărilor degenerative ale bătrâneții, precum și
 33 în realizarea preanesteziei. În ultimii 120 de ani, s-au întreprins cercetări pentru identificarea
 compușilor activi din valeriană, astfel cei mai importanți compuși sunt valepotriai și compușii
 35 lor de degradare, derivați de acid valerianic, cât și o serie de uleiuri esențiale.

Valeriana a fost utilizată și ca anticonvulsiv, datorită efectelor sale hipnotice și anxiolitice.
 37 S-a demonstrat la șoareci și în unele studii clinice că valeriana are efecte antidepresive ușoare
 la nivelul sistemului nervos central (SNC). De asemenea, s-a constatat că valeriana reglează
 39 palpitațiile inimii, induce un somn liniștitor, având o acțiune calmantă generală.

Având în vedere aceste proprietăți, alegerea rădăcinilor de valeriană ca participant într-
 41 un supliment alimentar natural cu proprietăți antistres este justificată.

Urzica vie (*Urtica dioica*) se utilizează ca remineralizant, revitaminizant, antiinflamator,
 43 diuretic și este recunoscută pentru proprietățile de întărire a sistemului nervos. Date recente pun
 în evidență activitatea analgezică, anestezică, precum și efectul antistres și neuroprotector al
 45 extractelor de urzică. În medicina tradițională, urzica se utilizează pentru proprietățile sale
 antianemice, hemostatice, antidiabetice și diuretice.

Urzica prezintă un conținut bogat în substanțe proteice cu un număr mare de aminoacizi, glucide, amine, steroli, cetone. Mai conține o serie de substanțe grase, sitosteroli, acizi acetic, formic, pantotenic, precum și o serie de vitamine (A, B2, C, K), clorofilă, protoporfirina, β-caroten, săruri minerale. Ținând seama de toate caracteristicile menționate, este oportună utilizarea acestei plante în realizarea produsului antistres.	1 3 5
Cătina albă (<i>Hippophae rhamnoides</i>) este cultivată în ultimul timp datorită compoziției chimice complexe atât a fructului, cât și a frunzelor, semințelor și chiar scoarței sale. Cătina este o plantă bogată în diverse substanțe bioactive și poate fi utilizată în mod normal ca materie primă pentru realizarea de suplimente nutriționale. Această plantă conține îndeosebi compuși cu proprietăți antioxidante, de captare a radicalilor liberi, existenți în organism, nocivi acestuia, considerați a fi cauza unor maladii grave și actuale (cardiovasculare, nervoase, geriatrice, cancer și diabet). Cercetări recente menționează efectele favorabile ale unor extracte de fructe de cătină asupra parametrilor indicativi pentru stresul oxidativ, disfuncții hematopoietice și nervoase. Există de asemenea indicații că uleiul de cătină asigură o deosebită protecție împotriva accidentelor vasculare cerebrale. Alte raportări atestă că extractele de cătină au proprietatea de a corecta tulburări metabolice, hormonale și nervoase apărute la animale supuse stresului. Compușii chimici cei mai importanți prezenți în cătină sunt: flavone, carotenoide, tocoferoli, steroli, lipide, acid ascorbic, taninuri, dar numai flavonele sunt responsabile pentru cele mai multe efecte farmacologice.	7 9 11 13 15 17 19
În fructele de cătină se găsesc de asemenea importante cantități de terpeni, alcaloizi, cvercetin, isohamnetin și camferol, ultimele 3 componente conferă cătinei un efect antioxidant.	21
Proprietățile componentelor puse în evidență și prezentate anterior justifică participarea cătinei la obținerea unui produs antistres.	23
Momordica (<i>Momordica charantid</i>) sau castravetele amar este originară din Africa de Sud. Fructul conține polipeptide cu activitate de stimulare a celulelor Langerhans pentru producerea insulinei. Extractele de momordica reglează nivelul sangvin al trigliceridelor și colesterolului, normalizând raportul HDL/LDL, având simultan acțiuni depurativă, diuretică și antioxidantă. Date de literatură menționează utilizarea extractelor în tratamentul complementar al maladiei Alzheimer. Ca plantă medicinală, momordica posedă importante proprietăți: lipolitice, analgezice, antivirale, hipoglicemiante și antimutagenice.	25 27 29
Momordica prezintă un conținut bogat în acid clorogenic, acid rezorcinolic, fitosteroli, glicocorticoizi (charantina, momordica), momordina, vitamine din grupul B, inclusiv vitamina B3, săruri minerale și oligoelemente. S-a pus în evidență că <i>Momordica charantia</i> are efecte revigorante asupra sistemului nervos, precum și un puternic efect antidiabetic, în mare parte datorat charantinei.	31 33 35
Utilizarea sărurilor de magneziu este justificată prin importanța magneziului în organism ca și cofactor în sute de reacții enzimatic implicate în producerea de energie, sinteza de lipide și proteine, în transmiterea impulsurilor nervoase, în contracția și relaxarea musculară și a vaselor sanguine.	37 39
Toate plantele utilizate se remarcă printr-un conținut ridicat în compuși captatori de radicali liberi, blocatori ai stresului celular oxidativ: derivați carotenoidici, acizi polifenolcarboxilici, derivați flavonici, antociani, acizi grași polinesaturați, vitamine și enzime care conferă produsului o activitate antioxidantă ridicată și care nu se modifică în cursul decontaminării microbiene prin iradiere cu fascicule de electroni accelerați.	41 43
Suplimentul conform invenției se prezintă sub forma unei pulberi de culoare bej-verzuie cu pigmentații maronii și se poate condiționa prin comprimare sau încapsulare.	45

TESTĂRI FARMACOLOGICE

Activitatea antistres a suplimentului a fost demonstrată *in vitro* prin măsurători ale activității antioxidante, de captare a radicalilor peroxidici rezultați din reacția de peroxidare a lipidelor din creierul de cobai, în prezența acidului ascorbic. Această reacție de peroxidare conduce la formarea malondialdehidei, care este dozată prin complexare cu acidul tiobarbituric și evaluare spectrofotometrică.

S-a calculat procentul de inhibiție al reacției de formare a malondialdehidei care reprezintă activitatea antioxidantă a produselor.

S-a constatat că înainte și după iradierea cu electroni accelerați, produsul prezintă activitate antioxidantă similară.

Tratamentul de decontaminare microbiană a fost efectuat cu radiații ionizante de tipul fasciculelor de electroni accelerați și a condus la obținerea unui produs care se încadrează în normele impuse de legislație pentru produse pe bază de plante medicinale.

Testat pe voluntari suplimentul conform invenției s-a dovedit eficient în eliminarea tulburărilor neurovegetative cauzate de stres: migrene, aritmii cardiace, nod în gât, dereglări endocrine, menopauză și stări depresive.

Aplicarea invenției aduce avantaje legate de obținerea unui nou supliment alimentar natural cu proprietăți antistres, decontaminat microbian, care previne și reduce efectele dăunătoare ale stresului, mărește rezistența și potențialul de adaptare al organismului, împiedicând apariția unor boli neuroendocrine și cardiovasculare, larg răspândite la nivelul populației.

1. Supliment alimentar natural cu proprietăți antistres, **caracterizat prin aceea că** este constituit din 25...75 părți pulberi din următoarele plante: *Hypericum perforatum*, *Hippophae rhamnoides*, *Urtica dioica*, *Valeriana officinalis* și *Momordica charantia*, luate în orice raport de masă, precum și din 1...25 părți masice de săruri de magneziu: carbonat, citrat, maleat, stearat etc., împreună cu adjuvanți acceptabili farmaceutic: gelatină, amidon, lactoză, talc, luate în următoarele rapoarte de masă: 1...2 părți gelatină, 2...4 părți amidon, 3...5 părți lactoză, 1...3 părți talc, părțile fiind exprimate în greutate. 3 5 7 9

2. Procedeu de obținere a suplimentului alimentar, definit în revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că** se realizează prin succesivă măcinare și sitare concomitentă a plantelor: *Hypericum perforatum*, *Hippophae rhamnoides*, *Urtica dioica*, *Valeriana officinalis* și *Momordica charantia*, cu sărurile de magneziu, apoi se omogenizează, iar în timpul operației de granulare, se adaugă apă, împreună cu adjuvanții de condiționare acceptabili farmaceutic pentru comprimare sau încapsulare, după care produsul se decontaminează microbial prin iradiere cu fascicule de electroni accelerați, în doze cuprinse între 5 și 7 kGy. 11 13 15

