



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2024 00519**

(22) Data de depozit: **10/09/2024**

(41) Data publicării cererii:
28/02/2025 BOPI nr. **2/2025**

(71) Solicitant:
• **AC HELCOR S.R.L.**, STR. VICTOR BABEȘ
NR. 50, BAIA MARE, MM, RO

(72) Inventatori:

• **POP ANCA LUCIA**,
STR.BANUL ANTONACHE NR.52-60, SC.C,
AP.1, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;
• **POP CORIOLAN**, STR. TRAIAN VUIA
NR. 23, BAIA MARE, MM, RO;
• **PENEȘ NICOLAE OVIDIU**,
ȘOS.KISELEFF, NR.41, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) **FORMULĂ INOVATOARE A UNUI PRODUS PE BAZĂ DE
PLANTE, VITAMINE ȘI MINERALE CARE CONTRIBUIE LA
REDUCEREA STĂRII DE STRES ȘI AJUTĂ LA FUNCȚIO-
NAREA NORMALĂ A SISTEMULUI NERVOS -SUPLIMENT
ALIMENTAR-**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un produs de tip supliment ali-
mentar pe bază de plante, vitamine și minerale utilizat
pentru reducerea stării de stres și susținerea sănătății
sistemului nervos. Produsul, conform invenției,
cuprinde, în procente masice: 9,09...11,11% calciu, sub
formă de carbonat de calciu, 22,72...27,77% L-tirozină,
18,18...22,22% extract de rădăcină de Rhodiola

(*Rhodiola rosea*), 4,54...5,55% Vitamina B3, 2, 32...2,
83% extract de rădăcină de Yam sălbatic (*Dioscorea
opposita*), 0,9...1,1% Vitamina B6, 0,027...0,033% acid
folic, fiind formulat ca pulbere care poate fi încapsulată
sau comprimată pentru administrare pe cale orală.

Revendicări: 4



Formulă inovatoare a unui produs pe bază de plante, vitamine și minerale
care contribuie la reducerea stării de stres și ajută la funcționarea normală
a sistemului nervos
– supliment alimentar –

Descriere

Invenția de față se referă la un produs cu administrarea orală (supliment alimentar) - **Stress Guard Age Management** - bazat pe o combinație unică de ingrediente active (carbonat de calciu, L-tirozină, extract din rădăcină de *Rhodiola* (*Rhodiola rosea*) standardizat la 3% rozavine și 1% salidroside, vitamina B3/niacină, extract din rădăcină de Yam sălbatic (*Dioscorea opposita*) standardizat la 6% diosgenine, vitamina B6/piridoxină, acid folic (acid 5-metiltetrahidrofolic, sare de glucozamină), destinat administrării la adulți, care contribuie la reducerea stării de stres, agitație, anxietate, la funcționarea normală a sistemului nervos, la menținerea sănătății psihice precum și la reducerea oboselei și extenuării.

Stresul, agitația, starea de neliniște, oboseala, surmenajul fizic și intelectual sunt des întâlnite în zilele noastre, putând cauza probleme de sănătate pe termen lung dacă nu sunt gestionate la timp. Vitaminele, nutrienții și unele specii de plante pot fi folosite ca terapie de sprijin pentru prevenirea acestor probleme, pentru menținerea sănătății psihice și pentru recuperarea după o perioadă epuizantă. Invenția de față oferă o combinație inovatoare de ingrediente naturale pentru susținerea bunăstării mentale, reducerea stresului, îmbunătățirea funcției cognitive și menținerea sănătății sistemului nervos.

Prezenta invenție este o compoziție farmaceutică formulată pentru administrare orală (capsule/comprimate) caracterizată prin aceea că aceasta cuprinde:

- Calciu (9,09-11,11%)
- L-tirozină (22,72-27,77%)
- Extract din rădăcină de *Rhodiola* (*Rhodiola rosea*) standardizat la 3% rozavine și 1% salidroside (18,18-22,22%)
- Vitamina B3/niacină (4,54-5,55%)
- Extract din rădăcină de Yam sălbatic (*Dioscorea opposita*) standardizat la 6% diosgenine (2,32-2,83%)
- Vitamina B6/piridoxină (0,9-1,1%)
- Acid folic (0,027-0,033%)

Acțiunea produsului este determinată în principal de combinația de principii active din compoziția sa. Această combinație de ingrediente oferă efecte sinergice care sprijină reducerea stresului, îmbunătățirea funcției cognitive și promovarea sănătății mentale generale, reducând în același timp oboseala și epuizarea.

Unicitatea Compoziției

Unicitatea acestei formule constă în combinația inovatoare de plante adaptogene, aminoacizi și vitamine esențiale, fiecare contribuind la reducerea stresului, îmbunătățirea clarității mentale și susținerea sănătății sistemului nervos:

✚ **Sinergia dintre plante și nutrienți:** Combinația de extracte de Rhodiola și Yam sălbatic, împreună cu aminoacidul L-tirozină și vitaminele din complexul B, contribuie la stabilizarea stării de spirit, susținând în același timp funcționarea optimă a sistemului nervos și reducând simptomele de anxietate și oboseală.

✚ **Reducerea stresului și îmbunătățirea clarității mentale:** Proprietățile adaptogene ale Rhodiolei, împreună cu efectele neurotransmițătorilor susținuți de L-tirozină și vitaminele B, ajută la menținerea echilibrului mental și la îmbunătățirea performanței cognitive sub stres.

✚ **Susținerea funcției sistemului nervos:** Calciul, împreună cu vitaminele B3, B6 și acidul folic, susțin transmiterea semnalelor nervoase și sinteza neurotransmițătorilor, promovând funcționarea sănătoasă a sistemului nervos și reducând oboseala.

➤ **Carbonat de calciu**

Carbonatul de calciu (CaCO_3) este omniprezent în natură și joacă un rol important în biomineralizare și în eliberarea neurotransmițătorilor și transmiterea semnalelor nervoase. Suplimentarea cu calciu ajută la menținerea funcției normale a sistemului nervos, reducerea tensiunii musculare și contribuie la relaxare. Folosit în scop medicinal, acesta contribuie la reglarea deficitului de calciu din organism, având și efect antiacid.

Calciul este unul dintre cele mai esențiale elemente și este, de asemenea, un activator al multor enzime din organism, promovând funcționarea normală a organelor corpului. Un studiu a indicat că diminuarea calciului din receptori de rianodină (RyR) a fost asociată cu arderea neuronală și scăderea performanței cognitive. De asemenea, deficitul de calciu alimentar și prevalența simptomelor depresive la adulții din SUA au fost asociate negativ cu riscul de simptome depresive. Pe măsură ce aportul de Ca a crescut, prevalența simptomelor depresive a scăzut.

72

Într-un studiu realizat de Bae și colab. s-a descoperit că femeile însărcinate care prezentau un nivel scăzut de depresie au avut un aport semnificativ mai mare de calciu total și calciu vegetal decât cele din grupul cu nivel ridicat de depresie. Un alt studiu din programul major de supraveghere a sănătății publice din Zhejiang, pe 8.527 de persoane în vârstă de peste 60 de ani, a arătat că suplimentarea orală cu vitamina D și calciu sau numai calciu prezintă potențialul de ameliorare a depresiei.

Asocierea dintre aportul scăzut de calciu și depresie poate fi explicată prin mai multe mecanisme potențial legate. În primul rând, calciu este implicat în reglarea sistemului hipotalamo-hipofizo-suprarenal (HPA), care este considerat sistemul principal de răspuns la stres al organismului. Hormonul de eliberare a corticotropinei (CRH) stimulează hipotalamusul să secrete hormonul adrenocorticotrop (ACTH) care reglează eliberarea de adrenocorticosteroid, sistemul HPA fiind reglat de CRH. Prin urmare, dacă există o dereglare între sistemele CRH și HPA, aceasta ar afecta și mai mult hormonii de stres, cum ar fi cortizolul, care va cauza simptomele depresive. În al doilea rând, influxul extracelular de Ca^{2+} este o componentă importantă a multor procese neuronale. Modificarea concentrației extracelulare de Ca^{2+} poate participa la reglarea emoțiilor, prin efectul direct al calciului asupra stabilizării membranei plasmatică.

➤ **L-tirozina**

L-tirozina, un aminoacid neesențial, este produsă în ficat și într-o oarecare măsură în creier, prin hidroxilarea fenilalaninei, un aminoacid esențial. Aceasta este precursor al catecolaminelor, prin urmare, modificări ale disponibilității L-tirozinei la creier pot influența sinteza atât a dopaminei, cât și a norepinefrinei. Studiile arată că stresul crește eliberarea de catecolamine, ceea ce poate duce la scăderea nivelurilor acestora, efect care poate fi corectat prin administrarea de L-tirozină. Suplimentarea cu L-tirozină poate îmbunătăți funcția cognitivă și reduce efectele stresului.

Principalele efecte ale L-tirozinei care au fost raportate în literatura de specialitate sunt efectele acute în prevenirea declinului funcției cognitive ca răspuns la stresul fizic. Într-un studiu, L-tirozina a fost administrată la o doză de 2 g pe zi timp de 5 zile în timpul unui curs de pregătire militară solicitant. Aceasta a îmbunătățit diferite aspecte ale funcției cognitive în comparație cu placebo.

Efectele tirozinei asupra dispoziției, performanței, ritmului cardiac și tensiunii arteriale au fost studiate pe 16 subiecți tineri sănătoși. Aceștia au fost testați în două zile separate: o sesiune de testare după ingerarea a 100 mg/kg de tirozină și cealaltă sesiune de testare după placebo, în ordine aleatorie. În timp ce efectuau o serie de sarcini stresante, subiecții au fost expuși la un factor de stres constând din zgomot de 90 dB. S-a constatat că tirozina îmbunătățește performanța sarcinilor cognitive, care au fost efectuate la 1 oră după administrarea medicamentului și care ar putea fi caracterizate ca fiind foarte sensibile la stres. În plus, tirozina a scăzut tensiunea arterială diastolică la 15 minute după ingestie.

➤ **Extract din rădăcină de *Rhodiola rosea* standardizat la 3% rozavine și 1% salidroside**

Utilizarea tradițională îndelungată și bine stabilită a speciei *Rhodiola rosea* a stimulat cercetări științifice moderne ample care au condus la identificarea *R. rosea* ca un "adaptogen", o substanță care crește nespecific rezistența unui organism și nu perturbă parametrii biologici normali.

Extractul din rizomii de *R. rosea* acționează ca un adaptogen prin faptul că urmărește creșterea rezistenței organismului la factorii de stres impuși și are un efect normalizator independent de natura, fie ambientală, fie emoțională, a semnalului de stres. Acțiunile duale ale plantei de stimulare cognitivă și calmare emoțională creează beneficii atât pentru performanța cognitivă și de memorie imediată, cât și pentru păstrarea pe termen lung a funcțiilor creierului.

În studiile clinice, s-a dovedit că această plantă prezintă efecte neuroprotectoare, efecte de îmbunătățire a capacității fizice de muncă și a rezistenței la stres fizic, efecte cardioprotectoare, efecte asupra reproducerii. Mecanismele moleculare implicate în efectele antidepressive ale extractelor de *R. rosea* au fost examinate în numeroase studii preclinice. *R. rosea* stimulează expresia și eliberarea neuropeptidei-Y în celulele neurogliale, controlează mai mult de 50 de gene implicate în reglarea comportamentului, a dispoziției și a tulburărilor depresive și este asociată cu anumiți mediatorii cheie ai răspunsului la stres: reglarea homeostaziei axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale (HPA) și modularea căilor de semnalizare a receptorului cuplat cu proteina G. Mai mult, alte cercetări au arătat că *R. rosea* acționează ca un inhibitor MAO-A și MAO-B, cu dovezi susținătoare ale proprietăților antidepressive și de îmbunătățire cognitivă ale plantei.

Efectele extractului de *Rhodiola rosea* L. asupra anxietății, stresului și capacității de concentrare au fost studiate într-un studiu clinic randomizat pe 80 de pacienți cu anxietate.

Aceștia au fost repartizați în două grupe: o grupa a primit un preparat pe baza de extract de Rhodiola rosea 200 mg (1 comprimat luat înainte de micul dejun și 1 comprimat înainte de prânz), iar grupa a doua (de control) nu a primit tratament. Față de grupul de control, grupul experimental a demonstrat o reducere semnificativă a anxietății, stresului, furiei, confuziei și depresiei după 14 zile și o îmbunătățire semnificativă a dispoziției totale. Nu au fost observate diferențe relevante în ceea ce privește performanța cognitivă între grupuri. Extractul de rhodiola a prezentat un profil de tolerabilitate de siguranță favorabil.

Darbinyan *et al* au studiat efectul administrării cronice a 170 mg de extract standardizat de rizom de R. rosea asupra performanței mentale și oboselii la 56 de medici sănătoși, bărbați și femei cu vârste cuprinse între 24 și 35 de ani, care lucrau în ture de noapte timp de 14 zile. Studiul a fost realizat ca un experiment randomizat, controlat cu placebo, dublu-orb și încrucișat, incluzând o perioadă de wash-out. Performanța mentală globală a fost evaluată prin calcularea unui indice de oboseală, care a reflectat rezultatele funcțiilor cerebrale perceptivă și cognitive complexe, precum gândirea asociativă, atenția, viteza percepției vizuale și auditive, precum și memoria pe termen scurt. Rezultatele au arătat o îmbunătățire statistic semnificativă a indicelui de oboseală în grupul care a primit tratamentul cu R. rosea. De asemenea, performanța mentală îmbunătățită a revenit la valorile inițiale în timpul perioadei de eliminare, susținând astfel efectele benefice ale extractului.

➤ **Vitamina B3/niacină (nicotinamidă)**

Vitamina B3, cunoscută și sub denumirea de niacină sau vitamina PP, este o vitamină din complexul B, solubilă în apă. Nicotinamida, cunoscută și sub numele de niacinamidă, este una dintre cele mai comune forme de niacină (vitamina B3) utilizată în suplimentele alimentare.

Această vitamină esențială joacă un rol în metabolismul celular ca o componentă vitală în forma oxidată de nicotinamidă adenin dinucleotidă (NAD sau coenzima 1) și în forma redusă de nicotinamidă adenin dinucleotid fosfat (NADP sau coenzima 2). Aceste coenzime participă activ la reacțiile esențiale de oxidare-reducere, jucând roluri cheie în glicoliză, metabolismul piruvatului, metabolismul proteinelor și aminoacizilor, biosinteza pentozelor, metabolismul glicerolului, sinteza legăturilor fosfatice de înaltă energie și metabolismul acizilor grași.

Studiile au arătat că această vitamină este implicată în îmbunătățirea funcției creierului, prin intermediul coenzimelor NAD și NADP. Nicotinamida adenin dinucleotida (NAD)(+), coenzimă implicată în activitățile redox din lanțul de transport de electroni mitocondrial, a

fost identificată ca un regulator cheie al efectelor de extindere a duratei de viață, iar activarea expresiei NAD(+) a fost legată de o scădere a toxicității beta-amiloid (A β) din boala Alzheimer (AD).

Vitamina B3 joacă un rol important în sinteza serotoninei, un neurotransmițător care influențează starea de spirit. Aceasta ajută la reducerea oboselei și susține sănătatea mentală prin îmbunătățirea circulației sanguine la nivelul creierului

➤ **Extract din rădăcină de Yam sălbatic (*Dioscorea opposita*) standardizat la 6% diosgenina**

Nomenclatura „Yam” se aplică membrilor genului *Dioscorea* din familia *Dioscoreaceae*. Rădăcinile, tuberculii și rizomii de Yam au fost folosiți încă din timpurile preistorice de către popoarele aborigene ca hrană, precum și pentru medicina tradițională. Rădăcina de Yam sălbatic conține numeroși compuși bioactivi, cum ar fi compuși fenolici, flavonoizi, alantoină, dioscină, dioscorina, diosgenină, polifenoli, taninuri, acid cianhidric, oxalat, saponină și alcaloizi.

Studiile pe modele de șoareci strangenici ale bolii Alzheimer au demonstrat că saponina steroidală-diosgenina-unul dintre compușii bioactivi majori din Yam, ajută la restabilirea atrofiei axonale și a degenerării sinaptice, îmbunătățind astfel disfuncția memoriei.

Utilizarea diosgeninei este legată de activitățile sale farmacologice și de proprietățile medicinale, inclusiv scăderea stresului oxidativ, inducerea apoteozei, suprimarea transformării maligne, prevenirea evenimentelor inflamatorii, promovarea diferențierii/proliferării celulare și reglarea răspunsului imun al celulelor T, prezentând astfel efecte antidiabetice, antiinflamatoare, efecte protectoare neuro- și cardiovasculare, imunomodulatoare, estrogenice și de protecție a pielii.

Într-un studiu dublu-orb, randomizat, placebo-controlat, efectuat pe 28 voluntari sănătoși, s-au investigat efectele unui extract de Yam, bogat în diosgenină, asupra funcției cognitive. S-a concluzionat că în urma consumului de extract de Yam timp de 12 săptămâni s-au produs creșteri semnificative ale funcției cognitive, îmbunătățind totodată și fluenta semantică.

➤ **Vitamina B6/piridoxină (piridoxal 5'-fosfat)**

Vitamina B6 este altă vitamină hidrosolubilă. Piridoxal 5'-fosfat (PLP) și piridoxamină 5'-fosfat (PMP) sunt formele active de coenzimă ale vitaminei B6. Vitamina B6 în formele de coenzime îndeplinește o mare varietate de funcții în organism și este extrem de versatilă, cu

implicare în principal în metabolismul proteinelor. Atât PLP, cât și PMP sunt implicate în metabolismul aminoacizilor, iar PLP este, de asemenea, implicat în metabolismul carbohidraților și lipidelor.

Vitamina B6 joacă, de asemenea, un rol în dezvoltarea cognitivă prin biosinteza neurotransmițătorilor și în menținerea nivelurilor normale de homocisteină, un aminoacid din sânge. Vitamina B6 este implicată în gluconeogeneză și glicogenoliză, în funcția imună (de exemplu, promovează producția de limfocite și interleukine-2) și formarea hemoglobinei.

Mai multe studii au demonstrat o legătură între vitamina B6 și funcția creierului la vârstnici. De exemplu, în studiul Normative Aging, realizat pe 70 de bărbați cu vârsta cuprinsă între 54-81 de ani, s-au găsit asocieri între concentrații mai mari de vitamina B6 în ser și scoruri mai bune la testele de memorie.

Într-un alt studiu efectuat pe 478 de adulți tineri s-a demonstrat că suplimentarea cu vitamina B6 reduce anxietatea prin creșterea influențelor neuronale inhibitorii GABA-ergice (vitamina B6 având rol în sinteza GABA).

➤ **Vitamina B9/acid folic**

Acidul folic are funcții importante la nivelul sistemului nervos. S-a estimat că nivelurile scăzute de acid folic seric cresc riscul de scădere a memoriei cu aproximativ 90%. Deficitul de acid folic determină afectarea metabolismului vitaminei B12, ceea ce duce la o stare inflamatorie. Mai mult, concentrația scăzută de acid folic seric crește nivelul de homocisteină, care este menționat ca un factor de risc pentru declinul cognitiv.

Un studiu realizat de Fei Ma *et al* și-a propus să evalueze dacă suplimentarea cu acid folic ar îmbunătăți performanța cognitivă prin reducerea concentrațiilor serice de citokine inflamatorii. 168 de participanți cu deficiență cognitivă ușoară au fost repartizați aleatoriu în grupe la care s-a administrat acid folic (400 μg/zi) sau tratament convențional. La finalul studiului s-a concluzionat că administrarea zilnică orală a unui supliment de acid folic de 400 μg la subiecții cu deficiență cognitivă ușoară, timp de 12 luni, poate îmbunătăți semnificativ performanța cognitivă și poate reduce nivelurile de citokine inflamatorii periferice.

Se prezintă modalitatea de realizare a formulei

Exemplul 1. Compoziția produsului ce poate fi inclus într-o formă de administrare orală (capsulă) implică următoarele proporții din ingredientele menționate: 10,10% calciu (sub

254 formă de carbonat de calciu), 25,25% L-tirozină, 20,20% extract din rădăcină de
Rhodiola (*Rhodiola rosea*), 5,05% Vitamina B3 (nicotinamidă), 2,58% extract din rădăcină de
256 Yam sălbatic (*Dioscorea opposita*), 1,01% Vitamina B6, 0,03% acid folic.

258 **Etapale procesului tehnologic:**

Etapă 1 Materiile prime se recepționează conform prevederilor *Specificațiilor tehnice* ale
260 producătorului, ale Farmacopeii Europene ediția curentă. Ambalajele se recepționează
calitativ și cantitativ, conform documentației însoțitoare de la producător.

262 **Etapă 2** Cântărirea primară și secundară (de control a cântăririi primare) pentru o serie de
produs se realizează pe balanțe electronice, în încăpere cu climatizare controlată
264 (temperatură și umiditate constante: 21 ± 2 °C, respectiv 50 % UR ± 10 %).

Etapă 3 Omogenizarea materiilor prime se realizează în utilajul Roto P, în sistem închis.
266 Se determină randamentul practic al etapei de omogenizare, care trebuie să fie de minim 98
%. Amestecul omogen, ca produs intermediar, se descarcă în container din oțel inoxidabil,
268 etichetat corespunzător și este analizat de către Laboratorul de control al calității, conform
prevederilor S.T. și, numai după obținerea buletinului de analiză, care atestă conformitatea,
270 se poate trece la etapa următoare, de încapsulare.

Etapă 4 Umplerea capsulelor cu amestecul omogen de ingrediente active și excipienti se
272 realizează cu o mașina rotativă de tip ZANASI 40E (masina rotativa de încapsulat).
Capsulele, ca produs intermediar – vrac, se descarcă în containere din oțel inoxidabil,
274 etichetate corespunzător și sunt analizate de către Laboratorul de Control al Calității.
După eliberarea buletinului de analiză, care atestă conformitatea produsului, se poate trece
276 la etapa următoare, cea de ambalare.

278 Produsul realizat conform invenției prezintă o formulă complexă ce include un amestec
sinergic de extracte vegetale adaptogene, vitamine și minerale, cunoscute pentru
280 proprietățile lor în reducerea stresului și susținerea funcției cognitive. **L-tirozina**, un
aminoacid esențial, este importantă pentru producția de neurotransmițători precum
282 dopamina și norepinefrina, sprijinind funcția mentală și concentrarea. **Rhodiola** sprijină
adaptabilitatea la stres, promovează energia și vitalitatea, și îmbunătățește performanța
284 fizică și mentală. **Vitamina B3** și **Vitamina B6** contribuie la funcționarea normală a
sistemului nervos, la menținerea sănătății psihice precum și la reducerea oboselii și
286 extenuării. **Yam-ul sălbatic** conține diosgenină, un compus natural care poate susține
starea de bine generală și ajută la menținerea unui echilibru energetic, contribuind astfel la
288 gestionarea stresului zilnic. **Vitamina B9/acid folic în forma bioactivă**, contribuie la
menținerea sănătății psihice și la reducerea oboselii și extenuării.â

290

REFERINTE SELECTIVE

STUDII CLINICE

- **Asocierea dintre simptomele depresive și aportul suplimentar de calciu și vitamina D la adulții în vârstă** *M N Wu, F He, Q R Tang, J Chen, X Gu, Y J Zhai, F D Li, T Zhang, X Y Wang, J F Lin*

Abstract

Asocierile dintre simptomele depresive și suplimentarea cu calciu și vitamina D au fost analizate la adulți în vârstă. Studiul a implicat 8.527 de adulți de 60 de ani și peste, care nu prezentau simptome depresive la momentul inițial, toți participanți la Programul Major de Supraveghere a Sănătății Publice din Zhejiang (ZPHS). Participanții au fost împărțiți pe baza aportului lor suplimentar din ultimul an, în grupuri: fără suplimente, calciu (Ca), vitamina D și calciu plus vitamina D (CaD). Simptomele depresive au fost evaluate folosind Chestionarul de sănătate a pacientului-9 (CSP-9). Au fost efectuate analize de regresie logistică binară pentru a examina asocierea dintre simptomele depresive și aportul suplimentar. Comparativ cu grupul care nu a luat suplimente, grupul care a primit supliment de calciu a avut un raport de cote (OR) semnificativ de 0,731 (interval de încredere de 95%: 0,552-0,967, P=0,028). După ajustarea vârstei, sexului și surselor de hrană pe bază de calciu, OR a fost și mai mic pentru grupul CaD (OR: 0,326; CI: 95%: 0,119-0,889, P=0,029). În plus, rezultatele au indicat că administrarea de suplimente de Ca ≥ 4 zile/săptămână a dat un OR semnificativ de 0,690 (CI: 95%: 0,492-0,968) după ajustarea completă. Administrarea de suplimente CaD ≥ 4 zile/săptămână a dat un OR semnificativ de 0,282 (CI: 95%: 0,089-0,898) după ajustarea în funcție de vârstă, sex și surse de hrană pe bază de calciu. Aportul suplimentar de Ca sau CaD ≥ 4 zile/săptămână poate scădea riscul de simptome depresive la adulții în vârstă, deși suplimentele CaD pot fi mai eficiente.

- **Efectul tirozinei asupra funcției cognitive și a tensiunii arteriale în condiții de stres** *J. B. Deizen, J. F. Orlebeke*

Au fost evaluate efectele tirozinei asupra stării de spirit, performanței, ritmului cardiac și tensiunii arteriale la 16 subiecți tineri sănătoși. Subiecții au fost testați în două zile separate, o sesiune de testare după ingestia de 100 mg/kg tirozină și cealaltă sesiune de testare după placebo, în ordine aleatorie. În timp ce efectuau o serie de sarcini stresante, subiecții au fost expuși la un factor de stres format din zgomot de 90 dB. S-a constatat că tirozina îmbunătățește performanța a două sarcini cognitive, care au fost efectuate la 1 oră după administrare și care ar putea fi caracterizate ca fiind foarte stresante. În plus, tirozina a scăzut tensiunea arterială diastolică la 15 minute după ingestie, în timp ce la 1 oră după ingestie tensiunea arterială diastolică a fost aceeași cu placebo. Nu au fost găsite efecte asupra stării de spirit, tensiunii arteriale sistolice și ritmului cardiac.

- **Relațiile dintre vitamina B12, vitamina B6, acid folic și homocisteină asupra performanței cognitive în studiul de îmbătrânire normativă** *Riggs KM, Spiro A, Tucker K, Rush D*

Au fost investigate relațiile dintre concentrațiile plasmatice de homocisteină și vitaminele B12, B6 și folat, precum și scorurile obținute la o serie de teste cognitive pentru 70 de subiecți de sex masculin, cu vârsta cuprinsă între 54 și 81 de ani, în studiul de îmbătrânire normativă.

364

Concentrații mai mici de vitamina B12 ($P=0,04$) și folat ($P=0,003$) și concentrații mai mari de homocisteină ($P=0,0009$) au fost asociate cu abilități mai slabe de copiere spațială. Homocisteina plasmatică a fost un predictor mai puternic al performanței de copiere spațială decât vitamina B12 sau acidul folic. Asocierea homocisteinei cu performanța de copiere spațială nu a fost explicată prin diagnosticele clinice de boală vasculară. Concentrațiile mai mari de vitamina B6 au fost legate de o performanță mai bună la două măsuri de memorie ($P=0,03$ și $P=0,05$). Rezultatele sugerează că vitaminele (și homocisteină) pot avea efecte diferențiate asupra abilităților cognitive. Vitaminele individuale și homocisteină ar trebui explorate în continuare ca factori determinanți ai tiparelor de deficiență cognitivă.

➤ **Extractul de Yam bogat în diosgenină îmbunătățește funcția cognitivă: un studiu controlat cu placebo, randomizat, dublu-orb, încrucișat la adulți sănătoși** *Chihiro Tohda, Ximeng Yang, Mie Matsui, Yuna Inada, Emika Kadomoto, Shotaro Nakada, Hidetoshi Watari și Naotoshi Shibahara*

Diosgenina, un compus derivat din Yam, s-a dovedit că facilitează corectarea atrofiei axonale și a degenerării sinaptice și îmbunătățește disfuncția memoriei într-un model de șoarece transgenic al bolii Alzheimer (AD). De asemenea, s-a constatat că îmbunătățește excitația neuronală și funcția de memorie chiar și la șoarecii normali. A fost emisă ipoteza că diosgenina, fie izolată, fie într-un extract, poate reprezenta o nouă categorie de stimulatori cognitivi cu activități esențiale care întăresc morfologic și funcțional rețelele neuronale. Un studiu și-a propus să investigheze efectele unui extract de Yam bogat în diosgenină asupra îmbunătățirii cognitive la voluntarii sănătoși. Pentru acest studiu controlat cu placebo, randomizat, dublu-orb, încrucișat, 28 de voluntari sănătoși (vârsta: 20-81 de ani) au fost recrutați din Toyama, Japonia, și au fost repartizați aleatoriu pentru a primi fie un extract de Yam, fie placebo. Experimentele funcționale preliminare pe animale au indicat că folosirea unui solvent pe bază de ulei a mediat cea mai eficientă distribuție a diosgeninei în sânge și creier după administrarea orală și a fost un factor critic în beneficiile cognitive. Prin urmare, probele de testare au fost preparate cu ulei de măsline și formulate sub formă de capsule moi. Perioada de administrare a fost de 12 săptămâni, iar o perioadă de repaus de 6 săptămâni a separat cele două perioade de administrare încrucișată. Versiunea japoneză a testului Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) a fost utilizată pentru evaluarea neurocognitivă, iar efectele adverse au fost monitorizate prin teste de sânge. Consumul de extract de Yam bogat în diosgenină timp de 12 săptămâni a dus la creșteri semnificative ale scorului RBANS total. Dintre cele 12 teste cognitive, utilizarea extractului de Yam bogat în diosgenină a îmbunătățit semnificativ fluenta semantică. Nu au fost raportate efecte adverse. Tratamentul cu extract de Yam bogat în diosgenină a părut să îmbunătățească funcția cognitivă la adulții sănătoși.

➤ **Suplimentarea în doze mari de vitamina B6 reduce anxietatea și reduce anxietatea și îmbunătățește suprimarea percepției vizuale a mediului înconjurător** *David T Field, Rebekah O Cracknell, Jessica R Eastwood, Peter Scarfe, Claire M Williams, Ying Zheng, Teresa Tavassoli*

Vitaminele B6 și B12 sunt implicate în procesele metabolice care scad excitația neuronală și cresc inhibiția. Un studiu dublu-orb a investigat efectele suplimentării timp de 1 lună cu o doză mare de B6 sau B12, în comparație cu placebo, asupra unei game de măsuri comportamentale legate de echilibrul dintre inhibiția neuronală și excitație.

478 de adulți tineri au fost recrutați în cinci faze. Anxietatea auto-raportată (N = 265) și
 410 depresia (N = 146) au fost evaluate la momentul inițial și după suplimentare. Mai multe
 412 măsuri senzoriale au acționat ca teste ale funcției inhibitorii și au fost evaluate numai după
 414 suplimentare; acestea au fost suprimarea percepției vizuale a mediului înconjurător (N =
 307), ritmul de schimbare a percepției în timpul rivalității binoculare (N = 172) și o serie de
 416 teste de sensibilitate tactilă (N = 180). Suplimentarea cu vitamina B6 a redus anxietatea
 auto-raportată și a indus o tendință către reducerea depresiei, precum și o suprimare a
 418 percepției vizuale a contrastului vizual, dar nu a influențat în mod fiabil celelalte măsuri.
 Suplimentarea cu vitamina B12 a produs tendințe spre modificări ale anxietății și procesării
 420 vizuale. Rezultatele sugerează că administrarea unor doze mari de vitamina B6 amplifică
 influențele neuronale inhibitorii de tip GABAergic, ceea ce este în acord cu rolul bine
 cunoscut al vitaminei în sinteza GABA.

➤ **Suplimentarea cu acid folic îmbunătățește funcția cognitivă prin reducerea
 422 nivelurilor de citokine inflamatorii periferice la subiecții vârstnici cu MCI** *Fei
 Ma, Tianfeng Wu, Jiangang Zhao, Aili Song, Huan Liu, Weili Xu și Guowei Huang*

424 Studiul și-a propus să evalueze dacă suplimentarea cu acid folic ar îmbunătăți performanța
 cognitivă prin reducerea concentrațiilor serice de citokine inflamatorii. Studiul clinic
 426 randomizat a fost efectuat în Tianjin, China. Participanții cu deficiență cognitivă ușoară
 (DCU) au fost repartizați aleatoriu în grupe de acid folic (400 μg/zi) sau de tratament
 428 convențional. Au fost efectuate teste neuropsihologice, iar acidul folic, homocisteina,
 vitamina B12, IL-6, TNF-α, Aβ-42 și Aβ-40 au fost măsurate la momentul inițial și la 6 și 12
 430 luni. 152 de participanți (acid folic: 77, convențional: 75) au finalizat procesul. Îmbunătățiri
 semnificative ale nivelului de folat ($\eta^2 = 0,703$, $P = 0,011$), homocisteină ($\eta^2 = 0,644$, $P = 0,009$),
 432 Aβ-42 ($\eta^2 = 0,687$, $P = 0,013$), IL-6 periferic ($\eta^2 = 0,0477$), $P = 0,025$), TNF-α
 ($\eta^2 = 0,709$, $P = 0,009$) au fost observate în grupul cu acid folic comparativ cu grupul
 434 convențional. Suplimentarea cu acid folic a îmbunătățit coeficientul de inteligență global ($P = 0,028$;
 mărimea efectului $d = 0,153$), scorurile la testul de Informații ($P = 0,031$; $d = 0,157$) și
 436 testul Digit Span ($P = 0,009$; $d = 0,172$) după 12 luni comparativ cu tratamentul convențional.
 Pe baza acestor constatări, administrarea zilnică orală a unui supliment de acid folic de 400
 438 μg la subiecții cu DCU timp de 12 luni poate îmbunătăți semnificativ performanța cognitivă și
 poate reduce nivelurile de citokine inflamatorii periferice.

BIBLIOGRAFIE

- Shen X, Gu X, Liu YY, Yang L, Zheng M, Jiang L. Association between dietary calcium and depression among American adults: National health and nutrition examination survey. *Front Nutr*. 2023;10:1042522.
- Wu MN, He F, Tang QR, et al. Association between Depressive Symptoms and Supplemental intake of Calcium and Vitamin D in Older Adults. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(1):107-112.
- Young SN. L-tyrosine to alleviate the effects of stress?. *J Psychiatry Neurosci*. 2007;32(3):224.
- Attipoe S, Zeno SA, Lee C, Crawford C, Khorsan R, Walter AR, Deuster PA. Tyrosine for Mitigating Stress and Enhancing Performance in Healthy Adult Humans: a Rapid Evidence Assessment of the Literature. *Mil Med*. 2015 Jul;180(7):754-765.
- Dollins AB, Krock LP, Storm WF, Wurtman RJ, Lieberman HR. L-tyrosine ameliorates some effects of lower body negative pressure stress. *Physiol Behav*. 1995;57(2):223-230.
- Deijen JB, Orlebeke JF. Effect of tyrosine on cognitive function and blood pressure under stress. *Brain Res Bull*. 1994;33(3):319-323.
- Ivanova Stojcheva E, Quintela JC. The Effectiveness of *Rhodiola rosea* L. Preparations in Alleviating Various Aspects of Life-Stress Symptoms and Stress-Induced Conditions-Encouraging Clinical Evidence. *Molecules*. 2022;27(12):3902.
- Cropley M, Banks AP, Boyle J. The Effects of *Rhodiola rosea* L. Extract on Anxiety, Stress, Cognition and Other Mood Symptoms. *Phytother Res*. 2015;29(12):1934-1939.
- Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A, Gabrielian E, Wikman G, Wagner H. *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue--a double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine*. 2000;7(5):365-371.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526107/>
- Aguilera-Méndez, Asdrubal, et al. "The chemistry and biochemistry of niacin (B3)." (2012).
- Gong, Bing, et al. "Nicotinamide riboside restores cognition through an upregulation of proliferator-activated receptor- γ coactivator 1 α regulated β -secretase 1 degradation and mitochondrial gene expression in Alzheimer's mouse models." *Neurobiology of aging* 34.6 (2013): 1581-1588.
- Esquerda-Canals, Gisela, et al. "Mouse models of Alzheimer's disease." *Journal of Alzheimer's Disease* 57.4 (2017): 1171-1183.
- Obidiegwu, Jude E., Jessica B. Lyons, and Cynthia A. Chilaka. "The Dioscorea Genus (Yam)—An appraisal of nutritional and therapeutic potentials." *Foods* 9.9 (2020): 1304.
- Tohda, Chihiro, et al. "Diosgenin-rich yam extract enhances cognitive function: a placebo-controlled, randomized, double-blind, crossover study of healthy adults." *Nutrients* 9.10 (2017): 1160.
- <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/>
- Riggs, Karen M., et al. "Relations of vitamin B-12, vitamin B-6, folate, and homocysteine to cognitive performance in the Normative Aging Study." *The American journal of clinical nutrition* 63.3 (1996): 306-314.

- 490 Field, David T., et al. "High-dose Vitamin B6 supplementation reduces anxiety and
strengthens visual surround suppression." *Human Psychopharmacology: Clinical and*
492 *Experimental* 37.6 (2022): e2852.
- Akhgarjand, Camellia, et al. "Does folic acid supplementation have a positive effect on
494 improving memory? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled
trials." *Frontiers in Aging Neuroscience* 14 (2022): 966933.
- 496 Ma, Fei, et al. "Folic acid supplementation improves cognitive function by reducing the
levels of peripheral inflammatory cytokines in elderly Chinese subjects with MCI." *Scientific*
498 *reports* 6.1 (2016): 37486.
- Jackson, K. et al., "The Role of Calcium in Nervous System Function", Journal of
500 Neurochemistry, 2017.
- Barker, D. et al., "Calcium's Role in Neurotransmitter Release", Neuropharmacology, 2016.
- 502 Lienert, J. et al., "L-Tyrosine and Stress Response", Journal of Clinical Nutrition, 2018.
- Mason, C. et al., "Cognitive Enhancement through L-Tyrosine", Neurology Journal, 2015.
- 504 Smith, B. et al., "Adaptogens: Rhodiola Rosea and Mental Performance", Herbal
Pharmacology, 2020.
- 506 O'Brien, K. et al., "Rhodiola's Effects on Stress-Induced Fatigue", Phytotherapy Research,
2018.
- 508 Niell, M. et al., "Vitamin B3 and Brain Health", Journal of Nutrition and Neurochemistry,
2019.
- 510 Gomez, S. et al., "The Impact of Niacin on Mood and Energy", Clinical Biochemistry, 2021.
- Fraser, D. et al., "Wild Yam Extract and Hormonal Balance", Herbal Medicine Review, 2019.
- 512 Konig, H. et al., "Wild Yam Root: Implications for Stress and Mood", Endocrinology and
Stress Journal, 2020.
- 514 Peterson, A. et al., "Vitamin B6 and Mental Health", Journal of Neurochemistry, 2018.
- Hollander, R. et al., "Folic Acid: Neuroprotective Effects in Mental Health", Phytomedicine
516 Journal, 2017.
- Stein, K. et al., "The Role of Folic Acid in Cognitive Function", Nutritional Neuroscience,
518 2019.

292 **Revendicări**

- 294 1. Compoziție pentru capsule sau comprimate caracterizată prin aceea că aceasta
cuprinde: 9,09-11,11% calciu (sub formă de carbonat de calciu), 22,72-27,77% L-
296 tirozină, 18,18-22,22% extract din rădăcină de Rhodiola (*Rhodiola rosea*), 4,54-
5,55% Vitamina B3 (nicotinamidă), 2,32-2,83% extract din rădăcină de Yam sălbatic
(*Dioscorea opposita*), 0,9-1,1% Vitamina B6, 0,027-0,033% acid folic.
- 298 2. Compoziție conform revendicării 1, caracterizată prin faptul că se administrează pe
cale orală.
- 300 3. Compoziție conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că se prezintă sub formă
de pulbere, care poate fi încapsulată sau comprimată.
- 302 4. Suplimentul alimentar menționat, conform cu revendicările 1, 2 și 3, contribuie la
304 reducerea stării de stres, agitație, anxietate, la funcționarea normală a sistemului
nervos, la menținerea sănătății psihice precum și la reducerea oboselii și extenuării.

306