



(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 00008**

(22) Data de depozit: **06.01.2010**

(41) Data publicării cererii:  
**30.08.2011** BOPI nr. **8/2011**

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

(72) Inventatori:  
• **RIZEA GABRIELA DENISA**,  
CALEA 13 SEPTEMBRIE NR.235, BL.V3,  
SC.A, ET.2, AP.9, SECTOR 5, BUCUREȘTI,  
B, RO;

• **MIHELE ELISABETA DENISA**,  
ALEEA COMPOZITORILOR NR. 16, BL. Z  
45, AP. 41, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;  
• **MANEA ȘTEFAN**, CALEA MOȘILOR  
NR.209, ET.2, AP.6, SECTOR 2,  
BUCUREȘTI, B, RO

(54) **PREPARAT FITOTERAPEUTIC PENTRU NORMALIZAREA  
COLESTEROLULUI ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE AL  
ACESTUIA**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un preparat pentru normalizarea colesterolului și la un procedeu pentru obținerea acestuia. Preparatul conform invenției este constituit în părți masice din 37...40 părți extract inulinic de topinambur, 18...20 părți concentrat degresat de in, 9,7...10,5 părți carbonat de calciu, 9,15...9,2 părți oxid de magneziu, 7,0...7,5 părți ulei de in, 4,7...4,9 părți extract concentrat de usturoi, 4,7...5,0 părți suc

selecționat de praz și 1,8...1,85 părți carbonat de potasiu. Procedeu conform invenției constă din amestecarea cu granulare a componentelor timp de 15 min, după care granulatele umede se usucă la o temperatură de 35...40°C, se uniformizează, se lubrifiază cu excipienți de lubrifiere și se comprimă.

Revendicări: 3



## PREPARAT FITOTERAPEUTIC PENTRU NORMALIZAREA VALORILOR COLESTEROLULUI ȘI PROCEDEU DE OBTINERE AL ACESTUIA

Prezenta invenție se referă la un preparat fitoterapeutic cu proprietăți de reglare a valorilor colesterolului, precum și la un procedeu de obținere al acestuia.

Colesterolul este o substanță vitală ce ajută la formarea membranelor celulare pentru toate organele și țesuturile din organism. Este un alcool policiclic de care se leagă acizii grași devenind astfel o grăsime care se întâlnește în aproape toate alimentele de origine animală și este transportat prin intermediul sângelui în asociații moleculare cu proteinele (lipoproteinele).

Cantitatea totală de colesterol din organism este de aproximativ 145 grame. Majoritatea se găsește în membranele celulare unde acționează ca agent stabilizant. Aproximativ o treime se găsește în membranele sistemului nervos – creier, măduva spinării, iar restul participă la formarea acizilor biliari, produc hormoni sexuali și ajută la formarea vitaminei D.

Organismul își fabrică singur colesterolul necesar și nu are nevoie de nici un aport alimentar de acest fel.

Dar, fie datorită unei predispoziții moștenite genetic, fie datorită unui stil de viață nesănătos caracterizat prin proaste obiceiuri alimentare, sedentarism, dar și datorită altor factori cum ar fi un echilibru energetic deficitar reflectat de greutatea corporală, de vârstă, de activitatea fizică, de nivelul hormonului estrogen la femei, are loc o creștere a valorilor colesterolului peste valorile normale.

OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. a 2010 00008
Data depozit 06-01-2010

Colesterolul mărit este un factor de risc important care anunță dezvoltarea unor boli cardiovasculare și cerebrale.

Colesterolul se depune pe interiorul pereților vaselor de sânge formând plăci de aterom care îngustează vasul scăzând astfel debitul de sânge în teritoriul irigat de respectivul vas. În mod frecvent, pereții vaselor de sânge, modificați datorită colesterolului, au și depuneri de calcar, ceea ce duce la sclerozarea vaselor sporind astfel riscul unor complicații în funcționarea vaselor de sânge.

Sunt cunoscute numeroase preparate farmaceutice realizate din substanțe chimice de sinteză utilizate ca agenți hipocolesterolemianți și hipolipemianți dar care afectează funcția hepatică, funcția renală, chiar mușchii scheletici, interferează linia metabolică a altor medicamente și necesită precauții în utilizare pentru anumite categorii de persoane.

Problema pe care o rezolvă invenția este realizarea unui preparat pe bază de produse naturale cu rol de a elimina excesul de colesterol (HDL – colesterol bun) și altele care depozitează colesterolul în țesuturi și organe (LDL – colesterol rău), fără a induce reacții secundare majore.

Preparatul fitoterapeutic care face obiectul prezentei invenției este o asocieră între produse de origine vegetală și produse minerale, respectiv extractul inulinic de topinambur, *Helianthi tuberosus tuber* familia *Asteraceae*, concentrat degresat de in, ulei de semințe de in, *Linii semen*, familia *Linaceae*, extract concentrat de usturoi, *Allii sativi bulbis*, familia *Liliaceae*, suc selecționat de praz, *Allium porrum*, familia *Liliaceae*, alături de carbonat de calciu, oxid de magneziu și carbonat de potasiu, în rapoarte de combinare de 37,000 ... 39,000: 18,000 ... 20,000: 7,000 ... 7,500: 4,700 ...

4,900: 4,700 ... 5,000: 9,750 .... 10,500: 9,150 ... 9,200: 1,800 ... 1,850 părți în greutate la 100 g produs, împreună cu excipienți uzual utilizați în industria farmaceutică.

Produsele vegetale și minerale utilizate pentru realizarea produsului conform invenției sunt bine cunoscute și studiate de literatura de specialitate.

Structura chimică a topinamburului este deosebit de complexă: astfel, tuberculii conțin, în medie, substanță uscată (22,1%), proteine (1,66%), grăsimi (0,20%), substanțe extractive neazotate (18,43%), celuloză (1,0%), săruri minerale (0,95%). Din cantitatea de substanțe extractive neazotate cam 80% o reprezintă inulina care, prin hidroliză se transformă în fructoză ce este de circa 1,7 ori mai dulce decât zaharoza și de 3 ori mai dulce decât glucoza, și de asemenea, zaharoza și foarte puțin amidon.

Părțile aeriene ale plantei conțin substanță uscată (18,88%), proteine (2,5%), grăsimi (0,47%), substanțe extractive neazotate (9,85%), celuloză (3,52%), săruri minerale (2,45%).

În ceea ce privește cantitatea de proteine conținută, topinamburul este superior altor plante deoarece aceasta reprezintă până la 3,2% din substanța uscată iar proteinele sunt reprezentate de 16 aminoacizi, dintre care 9 aminoacizi esențiali.

Topinamburul conține de asemenea și un bogat complex de microelemente. Raportul acestora exprimat în mg la 100 g substanță uscată este următorul: 10,1% fer, 44,0% mangan, 78,8% calciu, 31,7% magneziu, 1382,5% potasiu, 17,2% sodiu și 8,0% siliciu.

După cantitatea de fer, siliciu și zinc, topinamburul depășește cartoful, morcovul și sfecla. De asemenea, conținutul în vitaminele B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> și C este de circa 3 ori mai mare: un kilogram de masă verde conține circa 180 mg caroten, 900 mg vitamina C, 5,9 g calciu, 3,4 g magneziu, fer. În substanța vegetală uscată cantitatea de triptofan și leucină poate depăși 4%.

Acizii organici din frunzele de topinambur variază între 8 – 12% din greutatea frunzelor uscate, în funcție de perioada de vegetație a plantei și sunt reprezentați de acizii di- și tricarbonici ai ciclului Krebs și de polioxiacizi (6 – 8%) proveniți din oxidarea primară a glucidelor (acid malic, acid citric, acid fumaric, acid succinic).

Datorită compoziției sale bogate, topinamburul este utilizat ca imunostimulator, antioxidant, antitoxic, tonic, întăritor, revitalizant.

Inulina favorizează absorbția calciului din intestin și are un rol deosebit în refacerea florei intestinale, deoarece fiind utilizată de lacto - și bifidobacterii, provoacă creșterea lor intensă, împiedicând dezvoltarea microflorei patogene, contribuind astfel la refacerea echilibrului gastrointestinal.

Semințele de in conțin gliceride ale acizilor linoleic (38 – 50%), linolic (20 – 25%), oleic (24%), miristic, stearic, palmitic (5 – 10%), acizi grași liberi.

Uleiul de in are calități deosebite, conținând de două ori mai mult acizi grași omega – 3 decât uleiul de pește și un amestec de acizi esențiali omega – 3 și omega – 9, precum și lecitină.

Toți acești aminoacizi au un rol important în refacerea celulară fiind foarte utili în diverse afecțiuni.

Proteina din uleiul de semințe de in este ușor digerabilă și conține toți aminoacizii necesari pentru menținerea unui organism puternic și sănătos.

De asemenea în compoziția uleiului de semințe de in intră lignani care au proprietăți antivirale, antibacteriene, antiparazitare și antitumorale.

Uleiul de semințe de in are acțiuni antiinflamatoare, cardioprotectoare și de reducere a grăsimilor din sânge.

Extractul concentrat de usturoi s-a obținut din bulbii, *Allii sativi bulbis*, denumiți curent „căței de usturoi” proveniți de la planta *Allium sativum* – Usturoi, familia *Liliaceae*.

Din punct de vedere chimic bulbii conțin glucide (23 – 27%, glucoză, fructoză, zaharoză, maltoză, rafinoză, etc.), protide (6 – 7%), lipide (0,1 – 0,5%), ulei eteric (0,009 g%) format din 67 compuși, printre care disulfura de alilpropil (6%), disulfura de alil (60%), trisulfură de alil (cca. 20%), cantități mici de tetrasulfură de alil, acizi organici neazotați (citric, malic, piruvic, succinic, oxalic, glucuronic), vitaminele C (14 – 20 mg%/g s.p.), B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> și PP (nu depășesc fiecare 0,5 mg%/g s.p.), E (25 – 29 mg%/g s.u.), fitohormoni (gibereline), enzime (ribonuclează, invertază, polifruktozidază), substanțe anorganice, apă (61 – 64%), macroelemente reprezentate de potasiu (540

mg%/g s.p.), fosfor, magneziu, calciu, sodiu, clor, microelemente constând din fer (1,4 - 1,7 mg%/g s.p.), mangan, cupru, siliciu, cadmiu.

Principiile active din plantă au proprietăți hipocolesterolemiante, hipoglicemiantă, datorită reducerii absorbției colesterolului și a lipidelor de către sinistrină și a acțiunii hidrolitice asupra lipazei, antihipertensivă și antiagregant plachetară datorate agenților inhibitori ai lipooxigenazei, antioxidantă datorită seleniului, antibacteriană, antifungică și citostatică datorită tioderivaților.

Din punct de chimic, prazul conține proteine (2 – 3%), grăsimi (0,3 – 0,4%), hidrați de carbon (4%), sodiu (3 mg%), potasiu (130 mg%), calciu (50 mg%), fosfor (25 mg%), fer (0,6%), magneziu, mangan, sulf, siliciu, vitaminele A (20 μg%), B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> (0,05 mg%), C (30 mg%), ulei volatil (în cantități mici), fitoncide.

Carbonații și oxidul de magneziu utilizați în formula preparatului realizat conform invenției asigură neutralizarea acizilor prin formare de săruri de calciu, magneziu și potasiu în raportul necesar organismului, asigurând și o protecție a mucoasei prin creșterea pH-ului la 3,5, ceea ce permite asimilarea vitaminelor liposolubile din hrană și creșterea sistemului de apărare a organismului.

Preparatul fitoterapeutic realizat conform invenției reprezintă o asociere complexă de principii bioactive naturale și elemente minerale sub formă de săruri ușor asimilabile în organism care acționează sinergic la anumite concentrații, având acțiune hipolipemiantă, hipocolesterolemiantă, dar în același timp și de protejare a celulei hepatice și renale.

Problema tehnică propusă spre rezolvare de prezenta invenție constă în obținerea unui preparat de uz fitoterapeutic, condiționat sub formă diferite forme farmaceutice (comprimate sau capsule), care nu induce reacții adverse, nu interferează linia metabolică a altor medicamente și are aplicabilitate la toate categoriile de pacienți.

Produsul fitoterapeutic obținut conform invenției, constă în aceea că, este constituit din 37,000 ... 40,000 părți extract inulinic de topinambur, 18,000 ... 20,000 părți concentrat degresat de in, 9,750 ... 10,500 părți carbonat de calciu, 9,150 ... 9,200 părți oxid de magneziu, 7,000 ... 7,500 părți ulei de in, 4,700 ... 4,900 părți extract concentrat de usturoi, 4,700 ... 5,000 părți suc selecționat de praz și 1,800 ... 1,850 părți

carbonat de potasiu, părțile fiind exprimate în greutate pe 100 g produs, împreună cu excipienți acceptabili pentru industria farmaceutică.

Produsul realizat conform invenției prezintă următoarele avantaje: asigură aportul de nutrienți și substanțe bioactive necesar echilibrării dietei pentru efectele benefice de combatere a aterosclerozei, reechilibrează stările de dislipidemie de diferite etiologii caracterizate prin hipercolestolemie cu valori LDL – colesterol crescute, atenuează acțiunea nocivă a unor factori de risc (hiperglicemia, hipertensiunea arterială), este ușor de administrat, nu produce reacții adverse, nu prezintă contraindicații, nu interferă linia metabolică a altor medicamente.

Produsul farmaceutic fitoterapeutic cu compoziția revendicată nu este cunoscut în literatura de specialitate.

Procedeul de obținere produsului, conform invenției, constă în aceea că, într-un granulator în sine cunoscut, prevăzut cu sistem de încălzire – răcire și de agitare, se introduc materiile prime - principiile active și excipienții de granulare - se malaxează și se granulează. Granulatele umede obținute se usucă la temperatura de 35 - 40°C, se uniformizează, se lubrifiază cu excipienții de lubrifiere, se comprimă pe ponson corespunzător, pentru obținerea de comprimate.

Tehnologia de preparare a produsului fitoterapeutic realizat conform invenției permite păstrarea stabilității tuturor compușilor bioactivi din formulă, iar utilizarea excipienților de granulare și de acoperire larg uzitați în industria farmaceutică asigură biodisponibilitatea produsului.

Se dau mai jos două exemple pentru realizarea produsului:

Exemplul 1:

Formula pentru un comprimat:

- extract inulinic de topinambur 304,260 mg

- concentrat degresat de in 150,000 mg
- carbonat de calciu 80,000 mg
- oxid de magneziu 75,000 mg
- ulei de in 60,000 mg
- extract concentrat de usturoi 40,000 mg
- suc selecționat de praz 40,000 mg
- excipienți pentru comprimare până la 820,000 mg.

Se introduc în granulator principiile active și excipienții de granulare, în ordinea descrescătoare a cantităților și se omogenizează 15 minute, se granulează și se usucă pe granulatorul în pat fluidizat.

După uscare, granula se lubrifică cu excipienții de lubrifiere.

Masa de granulate lubrificate se comprimă pe mașina de comprimat, sub formă de comprimate cu greutatea de 820 mg  $\pm$  5%.

Exemplul 2:

Formula pentru o capsulă:

- extract inulinic de topinambur 150,000 mg
- concentrat degresat de in 75,000 mg
- carbonat de calciu 40,000 mg
- oxid de magneziu 35,000 mg
- ulei de in 30,000 mg
- extract concentrat de usturoi 20,000 mg
- suc selecționat de praz 20,000 mg
- excipienți pentru încapsulare și acoperire până la 450,000 mg.



Principiile active împreună cu excipienții de curgere se introduc în granulator și se omogenizează timp de 30 minute, după care se introduc în mașina de umplere capsule.

În continuare se procedează ca la exemplul 1.

Se obțin capsule cu o greutate de 450 mg  $\pm$ 5%.

Pentru susținerea acțiunii hipolipemiante a produsului realizat conform invenției s-au luat în lucru loturi de câte 8 șobolani albi, masculi, rasa Wistar, în greutate de 220  $\pm$  10 g, ținuți la post de alimente 12 ore.

Animalele au fost tratate cu TRITON WR 1339, în doză de 10 mg/kg corp, intraperitoneal.

TRITON WR 1339 este un polimer al p – izo – octil polioxilenfenolului care administrat parenteral animalelor de experiență produce o creștere marcată a lipidelor din plasmă.

După 18 – 20 ore s-a administrat preparatul realizat conform invenției în doză de 50 mg/200 ml animal, oral, care corespunde dozei administrate la om.

Un lot de animale a fost tratat cu extract total de praz în doză de 1 ml/100 g animal, un lot a fost tratat cu extract de usturoi în doză de 50 mg/100 g animal și un lot a primit 1 ml/100 g animal, ulei de in.

Lotul martor a primit soluție de clorură de sodiu 0,9%, 10 ml/kg corp, oral.

După 2 ore animalele s-au sacrificat sub anestezie cu cloroform și s-a colectat sângele.

În serul obținut s-au determinat lipidele totale prin metoda colorimetrică, colesterolul total prin metoda enzimatică, LDL – colesterol și HDL – colesterol prin metoda enzimatic – colorimetrică și trigliceridele serice prin metoda enzimatică.

Evaluarea statistică a rezultatelor s-a făcut prin testul „T Student”.

După tratamentul animalelor cu TRITON WR 1339 lipidele serice au crescut cu 39,64%.

După administrarea produsului realizat conform invenției lipidele serice au scăzut cu 49,29% față de animalele tratate cu TRITON WR 1339 și cu 29,17% față de animalele martor.

Față de animalele tratate cu TRITON WR 1339, lipidele totale au scăzut pentru extractul de praz cu 39,41%, pentru extractul de usturoi cu 47,79%, iar pentru uleiul de in cu 48,92% (Tabel 1).

Trigliceridele serice au scăzut cu 48% pentru produsul realizat conform invenției, cu 43,44% pentru uleiul de in, cu 43,07% pentru extractul de usturoi și cu 42,87% pentru extractul de praz, comparativ cu martorii tratați cu TRITON WR 1339 (Tabel 1).

Colesterolul seric după tratamentul cu produsul realizat conform invenției a scăzut cu 42,5% față de animalele tratate cu TRITON WR 1339 și cu 20,33% față de animalele martor.

Animalele tratate cu extract de praz au prezentat o scădere a colesterolemiei cu 37,13%, cele tratate cu extract de usturoi o scădere de 38,68%, iar cele tratate cu ulei de in de 39,65% (Tabel 2).

LDL – colesterol, după tratamentul cu produsul realizat conform invenției, a scăzut cu 43,93% față de TRITON WR 1339, cu 35,68% pentru extractul de praz, cu 37,48% pentru extractul de usturoi și cu 38,44% pentru uleiul de in (Tabel 2).

HDL – colesterol a crescut cu valori ne semnificative din punct de vedere statistic pentru toate produsele studiate.

Tabel 1

Acțiunea hipolipemiantă a produsului realizat conform invenției și a componentelor acestuia la animalele cu hiperlipemie indusă de TRITON WR 1339

Produs testat	Doza administrată	Lipide totale serice, mg/dl			Trigliceride serice, mg/dl		
		X ± SD	Efect, %		X ± SD	Efect, %	
			Față de martori	Față de TRITON WR 1339		Față de martori	Față de TRITON WR 1339
Martori	-	240,18 ± 9,8	-	-	52,60 ± 1,3	-	-
TRITON	100 mg/kg	334,4	+39,64	-	70,2	+33,46	-

0	1	2	3	4	5	6	7
WR 1339	corp, i.p.	± 10,1			± 6,9		
TRITON WR 1339 + Extract de praz	1 ml/100 g animal	203,2 ± 7,5	-15,39	-39,41	40,1 ± 1,2	-23,76	-42,8
		p/m	0,02115	0,03821	p/m	0,01578	0,0247
TRITON WR 1339 + Extract de usturoi	50 mg/200 g animal, oral	175,1 ± 4,2	-27,09	-47,79	40,00 ± 3,5	-23,96	-43,0
		p/m	0,03124	0,02256	p/m	0,01258	0,04151
TRITON WR 1339 + Ulei de in	1 ml/100 g animal, oral	171,3 ± 3,48	-28,67	-48,92	39,7 ± 1,6	-24,52	-43,4
		p/m	0,02685	0,04113	p/m	0,02113	0,0248
TRITON WR 1339 + PRODUS REALIZAT CONFORM INVENȚIEI	50 mg/200 g animal, oral	170,1 ± 4,6	-29,17	-49,29	36,5 ± 2,2	-30,60	-48,0
		p/m	0,02864	0,03953	p/m	0,03214	0,023

$X \pm SD$  = media  $\pm$  deviația standard

Tabel 2

Acțiunea hipocolesterolemiantă a produsului realizat conform invenției și a componentelor acestuia, la șobolan

Produs testat	Doza administrată	Colesterol total, mg/dl			LDL – colesterol, mg/dl			HDL – colesterol, mg/dl		
		$X \pm SD$	Efect, %		$X \pm SD$	Efect, %		$X \pm SD$	Efect, %	
			Față de mar-tor	Față de TRI-TON WR 1339		Față de mar-tor	Față de TRI-TON WR 1339		Față de mar-tor	Față de TRI-TON WR 1339
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Mar-tori	-	88,5 ± 3,96	-	-	60,6 ± 7,1	-	-	31,6 ± 1,2	-	-
TRI-TON WR 1339	100 mg/kg corp i.p.	122,8 ± 6,6	+ 38,75	-	83,5 ± 4,2	+ 37,78	-	32,3 ± 1,4	+ 2,21	-
TRI-TON WR 1339 + Extract de praz	1 ml/100 g animal	77,2 ± 1,5	- 12,76	- 37,13	53,7 ± 5,1	- 11,38	- 35,68	32,5 ± 2,8	+ 2,84	-
		p < 0,05			p < 0,05			NS		

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TRI-TON WR 1339 + Extract de usturoi	50 mg/200 g animal, oral	75,3 ± 2,6	- 14,91	- 38,68	52,2 ± 3,1	- 13,86	- 37,48	33,7 ± 2,6	+ 6,64	- 4,3
		p < 0,04			p < 0,03			NS		
TRI-TON WR 1339 + Ulei de in	1 ml/100 g animal, oral	74,1 ± 3,2	- 16,27	- 39,65	51,4 ± 4,4	- 15,18	- 38,44	33,9 ± 2,2	+ 7,27	+ 4,0
		p < 0,05			p < 0,02			NS		
TRI-TON WR 1339 + Produs realizat conform invenției	50 mg/100 g animal, oral	70,5 ± 4,2	- 20,33	- 42,58	50,2 ± 3,6	- 17,16	- 39,88	32,6 ± 2,3	+ 3,16	+ 0,4
		p < 0,02			p < 0,05			NS		

$X \pm SD$  = media  $\pm$  deviația standard

În concluzie, se poate afirma că produsul realizat conform invenției și constituenții care intră în compoziția acestuia prezintă proprietăți hipolipemiante, hipocolesterolemiante, scad trigliceridele serice și LDL – colesterol la animalele cu hiperlipemie provocată cu TRITON WR 1339.

## REVENDICĂRI

1. Preparat fitoterapeutic cu proprietăți de normalizare a valorilor colesterolului caracterizat prin aceea că, este constituit din 37,000 ... 40,000 părți extract inulinic de topinambur, 18,000 ... 20,000 părți concentrat degresat de in, 9,750 ... 10,500 părți carbonat de calciu, 9,150 ... 9,200 părți oxid de magneziu, 7,000 ... 7,500 părți ulei de in, 4,700 ... 4,900 părți extract concentrat de usturoi, 4,700 ... 5,000 părți suc selecționat de praz și 1,800 ... 1,850 părți carbonat de potasiu, părțile fiind exprimate în greutate pe 100 g produs, împreună cu excipienți acceptabili pentru industria farmaceutică.

2. Produs natural fitoterapeutic conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că, datorită compoziției complexe în substanțe bioactive are loc scăderea nivelului lipidelor serice, a colesterolului seric, a concentrației LDL – colestrolului și a trigliceridelor serice.

3. Procedeu de preparare a produsului conform revendicărilor 1 și 2, caracterizat prin aceea că, permite păstrarea stabilității tuturor compușilor bioactivi din formulă asigurând biodisponibilitatea acestuia.