



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2020 00583**

(22) Data de depozit: **15/09/2020**

(41) Data publicării cererii:
26/02/2021 BOPI nr. **2/2021**

(71) Solicitant:
• **PUSTA DANA-LIANA, STR. ȘESULUI**
NR. 4 AP. 23, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• **PUSTA ALEXANDRA, STR. ȘESULUI,**
NR.4, AP.23, CLUJ- NAPOCA, CJ, RO;
• **MORAR ROMAN, STR.PUTNA, NR.5,**
AP.57, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO

(72) Inventatori:
• **PUSTA DANA- LIANA, STR.ȘESULUI**
NR. 4 AP. 23, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• **PUSTA ALEXANDRA, STR. ȘESULUI,**
NR.4, AP.23, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• **MORAR ROMAN, STR.PUTNA, NR.5,**
AP.57, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO

(54) **COMPOZIȚIE FITOTERAPEUTICĂ PENTRU PREVENIREA
ȘI TRATAREA DIAREEI ȘI PROCEDEU DE OBTINERE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o compoziție fitoterapeutică pentru prevenirea și tratarea diareei și la un procedeu de obținere. Compoziția, conform invenției, este constituită în procente masice din 40% concentrat natural din fructe de *Vaccinium myrtillus*, 55% agenți de încărcare de tip amidon, lactoză și gelatină, 5% agenți antiaglomeranți de tip talc și stearat de magneziu. Procedeu, conform invenției, constă în prepararea unui concentrat din fructe de afin prin etape de presare și filtrare, rezultând o parte lichidă care se conservă în părți egale de glucoză, precum și o parte solidă care se usucă 48...60 h până la o umiditate de 10...12%, amestecarea

celor două părți, mărunțirea și cernerea amestecului, care este îmbogățit cu substanțe biologice active de tip vitamine C, K, A, săruri și micronutrienți minerali, în doze zilnice recomandate, amestecarea concentratului cu agenți de granulare și comprimarea umedă a granulelor, rezultând o compoziție sub formă de comprimate de 0,30 g având o concentrație ridicată în substanțe biologice active cu efect de protecție a mucoasei și normalizare a tranzitului intestinal.

Revendicări: 2
Figuri: 15



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI Cerere de brevet de invenție Nr. <u>a 2020 00 583</u> Data depozit <u>15-09-2020</u>
--

Compoziție fitoterapeutică pentru prevenirea și tratarea diareei și procedeu de obținere

Invenția se referă la o compoziție fitoterapeutică pentru prevenirea și tratarea diareei precum și la un procedeu de obținere a acesteia.

Digestia este un proces foarte complex și laborios.

Tubul digestiv, în ansamblul lui, este extrem de complex și are un rol foarte important în digestie, absorbția alimentelor, eliminarea produșilor nefolositori organismului, dar este și locul unde se sintetizează vitamine, enzime, micro și macrominerale, hormoni, etc.

Intestinul este un organ extrem de complex deoarece, pe lângă fenomenele de digestie și absorbție a nutrienților, la nivel intestinal au loc procese biochimice deosebit de importante, reprezentate de formarea unor enzime, hormoni, vitamine, absorbția și formarea vitaminelor dar și a micro și macromineralelor, absorbția apei și totodată producerea și eliminarea reziduurilor.

Intestinul este organul principal în care se face absorbția elementelor nutritive, deoarece el are o suprafață mare și microvili, care reprezintă un „aparat” de absorbție specializat.

La nivelul microvililor există:

- un înveliș polizaharidic, de care sunt atașate unele enzime digestive;
- hidrolaze digestive, dizaharidaze, peptidaze etc., enzime specifice de membrană;
- situsuri specifice ale unor molecule de transport prin membrană;
- structuri tubulare sau fibrilare așezate în zona apexului microvililor
- celulele secretoare de mucus sau celulele caliciforme care sunt așezate între enterocite.

Apa se absoarbe pasiv, iar diferite alte substanțe se absorb activ (glucoză, aminoacizi, acizi și săruri biliare, etc.). Absorbția apei și a electroliților se face cu ușurință, pasiv, prin particulele osmotice – active rezultate din digestie.

Absorbția glucidelor, proteinelor, lipidelor, vitaminelor se face specific, fiind influențată de cantitate dar și de existența unor factori intrinseci.

Trebuie menționat că intestinul are permanent motilitate, are secreții care-i protejează mucoasa, dar și produce noi celule epiteliale, care se distrug și se refac permanent.

Procesele de digestie din intestinul gros și transformările chimice din colon se desfășoară sub influența florei bacteriene, care la rândul ei funcționează optim la un anumit pH. Cele mai importante procese sunt cele de fermentație (prin care sunt degradate glucidele nedigerate în intestin până la stadiul de monozaharide și apoi degradarea aerobă până la acid lactic, acetic, cu eliberarea unor cantități apreciabile de gaze – CO_2 , CH_4 , etc.).

La om, polizaharidele vegetale nu sunt descompuse dar au rol important în menținerea peristaltismului.

Menționăm că în tubul digestiv al unui om adult trăiesc 1,5 kg de bacterii și microorganisme.

Procesele de putrefacție sunt desăvârșite de flora anaerobă.

Vitaminele din complexul B și vitamina K sunt sintetizate sub acțiunea florei intestinale, fiind indispensabile organismului.

Motricitatea intestinală este reglată de mecanisme nervoase și umorale.

Fibrele vegetative simpatice și parasimpatice, venite de la centrii nervoși superiori, influențează motilitatea intestinală. Stimularea vagului intensifică motilitatea intestinală, iar simpaticul inhibă această motilitate.

Motilitatea este influențată reflex de diferite regiuni ale tractului digestiv. De exemplu pătrunderea alimentelor în stomac sau duoden stimulează reflex motilitatea intestinului subțire. Majoritatea acestor influențe sunt de natură inhibitoare.

Stările emotive pot influența această motilitate diferit prin intermediul fibrelor vegetative.

[Signature]
[Signature]
[Signature]

Activitatea motorie intestinală se poate desfășura și în absența inervației vegetative extrinseci. Aceasta se datorează faptului că intestinul are proprietăți contractile intrinseci ale mucoasei netede, cât și faptului că are plexuri nervoase intramurale.

Influențele vegetative sunt foarte importante pentru coordonarea activității intestinului, cât și pentru integrarea sa în activitatea organismului în ansamblul lui.

Reglarea se mai realizează prin hormoni intestinali (gastrină, motilină, etc.) cât și prin substanțe aduse de sânge la acest nivel (hormoni corticoizi, adrenalină, tiroxină și alții).

Activitatea motoare a colonului este asemănătoare cu a celorlalte segmente ale tractului digestiv dar cu unele particularități specifice. Colonul are în pereți musculatură longitudinală și circulară care asigură următoarele tipuri de mișcări: mișcările segmentare se realizează prin contracția puternică a mușchilor circulari. Mișcările peristaltice sunt mai puțin frecvente și mai lente decât ale intestinului subțire. Colonul face și mișcări antiperistaltice care măresc timpul de contact între perete și conținut, favorizând procesele de absorbție și mișcări de masă, care sunt unde peristaltice puternice care cuprind segmente mari din intestin care transportă cantități mari de conținut (apar după micul dejun dar și după emoții puternice).

Hormonii intestinali: au rolul de a sesiza că la nivelul mucoasei intestinale există glucoză și informează pancreasul să producă insulină.

Acești hormoni (incretine) sunt produși de intestinul sănătos în celulele K din duoden și porțiunea proximală a jejunului (GIP – „intestinal secretion of insulin”) și GLP – 1 este produs de celulele L din tubul digestiv distal. Incretinele sunt secretate postprandial dar au timpul de înjumătățire mic, cuprins între 2 (pentru GIP) și 5 minute (pentru GLP 1).

Deci, în concluzie, intestinul sănătos, are rol în sănătatea întregului organism, deoarece pe lângă absorbția nutrienților, la nivelul lui se produc numeroase și importante enzime, vitamine, hormoni, etc.

În cazul unor tulburări digestive (diaree) toate aceste funcții sunt oprite sau deranjate, deoarece crește motilitatea, se elimină apa din organism (deshidratare) se elimină electroliții, scade temperatura internă și altele.

Denumirea de „diaree” se referă la aspectul scaunului (materile fecale) ale unui om sau animal și care după o tulburare digestivă acută sau cronică devine frecvent, aproape lichid, sau apos uneori cu resturi alimentare nedigerate.

Frecvența scaunelor poate fi crescută până la 10 – 20 de scaune / zi sau, în unele cazuri, numai unul sau două, dar neformate, lichide sau semilichide.

Diareea presupune ieșirea apei din țesuturi cu schimbarea mediului organismului, a pH-ului acestuia. Eliminarea apei antrenează și eliminarea unor serii de săruri minerale ca: sodiul, clorul, potasiu și altele), pierderea căldurii corporale (apare hipotermia) chiar insuficiența circulatorie din care se poate ajunge la colapsul circulator care poate determina exitus. Deci, diareea este o urgență terapeutică.

Modificarea pH-ului intestinal perturbă flora microbiană din intestin, care obișnuit este într-un echilibru. În intestin se formează și se absorb numeroase vitamine și microminerale strict necesare organismului, și care din cauza mișcărilor peristaltice exagerate nu se mai formează, și / sau nu mai sunt absorbite.

Perturbarea echilibrului hidro-electrolitic intestinal poate determina, în primul rând diareea de fermentație, când se multiplică exagerat bacteriile de fermentație. Carbohidrații nedigerati ajung în intestinul gros și determină producerea de gaze și acizi organici care irită mucoasa intestinală și prin gazele formate distind intestinul determinând diareea și durerile abdominale (crampe intestinale).

În al doilea caz, când se dezvoltă flora de putrefacție, la nivelul intestinului gros ajung mai multe proteine care sunt descompuse și care irită mucoasa intestinală, se produce diaree urât mirositoare, apar crampe intestinale și se absorb toxine.

Diareea infecțioasă poate fi determinată de greșeli elementare de igienă corporală, cum sunt: spălatul mâinilor, al fructelor, al veselei, sau chiar consumarea unor alimente alterate sau falsificate.

[Handwritten signatures]

Pe lângă regimul alimentar ce trebuie instituit, bolnavului trebuie să i se asigure un regim dietetic adecvat (în special multe lichide călduțe) dar și medicație care trebuie să restabilească peristaltismul (mișcările intestinale), să nu fie toxică, să se poată administra ușor, să nu se cumuleze, să nu producă reacții adverse.

Factorii potențiali declanșatori ai diareei sunt reprezentați de alimente pe care organismul nu le tolerează sau nu le recunoaște, alimente parțial alterate, cu pH modificat, alimente vechi, păstrate în condiții impropriet, alimente foarte reci (în special în perioada de caniculă), alimente nepotrivite unei anumite vârste, pe care organismul nu are posibilitatea de a le digera (în special în cazul nou-născuților și sugarilor), colostru necorespunzător (cu pH modificat) sau în cantitate prea mare (care depășește capacitatea de digestie a tubului digestiv), unele toxine, factori bacterieni, factori virali și mulți alți factori.

Tratamentul trebuie să fie prompt și adecvat, el trebuie să urmărească:

- oprirea deshidratării prin controlul diareei și al vomei;
- normalizarea statusului electrolitic ale lichidelor organismului;
- prevenirea infecțiilor secundare;
- să fie energetic și antitoxic.


Invenția se referă la un procedeu de obținere a unui produs fitoterapeutic sub formă de comprimate, destinat prevenirii și tratării diareei la animale și om.

Sunt cunoscute multe preparate fitoterapeutice sau industriale folosite pentru prevenirea și tratarea diareei (de exemplu frunzele de afin ca macerat destinat acestui scop – Plantele medicinale, Ed. Ceres, București, 1981, p. 73; O. Bojor și col., Nădășan V., 2006 – Incursiune în fitoterapie, Casa de Editură: Viață și Sănătate București; Grigorescu E. și col., 1986 – Index fitoterapeutic, Ed. Medicală, București; Grigorescu E., 1987 – Din ierburi s-au născut medicamentele, Ed. Albatros, București; Popescu H., 1984 – Resurse medicinale în flora României, Ed. Dacia, Cluj-Napoca; Simionescu I., 1939 – Flora României, Fundația Regele Carol II, București; Geiculescu V.T., 1986 – Bioterapie – Rețete medicinale fără medicamente, Ed. Șt. și Enciclopedica, București). Dezavantajul acestor produse și procedee este concentrația redusă în substanțe biologic active a produselor obținute.

Problema pe care o rezolvă invenția este asigurarea parametrilor de obținere a compoziției conform invenției și a unor rapoarte procentuale optime ale compoziției prin procedeul conform invenției care să permită ca produsul rezultat să aibă o concentrație mai mare cu 20% în substanțe biologic active, comparativ cu alte produse și procedee similare.

Compoziția fitoterapeutică pentru prevenirea și tratarea diareei înlătură dezavantajele menționate anterior prin aceea că este constituită din următoarele substanțe biologic active:

35%- 40% concentrat natural din fructe de *Vaccinium myrtillus* L (Afin) din flora spontană, obținut prin procedeul conform invenției care-i păstrează principalele componente active, respectiv pulbere din concentrat din fructe de afin *Vaccinium myrtillus* L (Afin), parte lichidă și parte solidă, obținută în conformitate cu primele patru faze ale procedeeului conform invenției, ce conține antociani 0,06 – 0,13 %; taninuri catechice 0,1-0,2%; polifenoli 0,3 – 0,49%; acid glutamic 1,986 – 2,649 %; acid poligalacturonic 2,318 – 3,211 %; acid malic – 0,5-0,7%, vitamina C - 24% din RDA – doza zilnică recomandată; vitamina K - 36% din RDA; vitamina A 50-54 UI; săruri minerale: potasiu, calciu, magneziu, fier și altele între 2,10 – 2,12 %; micronutrienți minerali: mangan (25% din RDA), zinc (0,67 – 0,86 ppm); cupru (0,03 – 0,2 ppm);



41% - 45% agenți de încărcare: glucoză, amidon, lactoză și gelatină

4%- 5% agenți antiaglomeranți: talc și stearat de magneziu

Procedeul de obținere a compoziției fitoterapeutice pentru prevenirea și tratarea diareei înlătură dezavantajele menționate anterior prin aceea că este constituit din următoarele faze în ordine succesivă:

- fructele de afin (*Vaccinum myrtillus* L.) culese din flora spontană după o inițială sortare și spălare, sunt presate și filtrate într-o hidropresă la 3 bari;
- partea lichidă rezultată după presare se conservă cu părți egale de glucoză, iar partea solidă se usucă 48-60 ore până la umiditatea de 10 – 12%;
- se amestecă proporțional partea lichidă cu cea solidă ;
- părțile se reunesc și se mărunțesc prin robot și se cern prin sita nr. 3, pentru îmbogățirea concentratului cu substanțe biologice active;
- concentratul rezultat se amestecă și se granulează în prezența gelatinei, lactozei și amidonului, apoi se usucă din nou;
- granulele care rezultă sunt comprimate în prezența stearatului de magneziu și a talcului după procedee clasice de comprimare a granulării umede pentru obținerea comprimatelor de 0,30 g.

Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:

- posibilitatea obținerii unor produse fitoterapeutice destinate acestui scop prin aceea că prin procedeul conform invenției produsul rezultat are o concentrație mai mare cu 20% în substanțe biologice active, comparativ cu alte produse similare.

Produsul este bine tolerat de toate speciile de mamifere domestice și păsări la care a fost folosit și determină efecte de normalizare a tranzitului intestinal:

- la om, determină normalizarea tranzitului intestinal în primele 24 de ore de la administrare la aproximativ 40% din bolnavi, iar în cazul celorlați pacienți tranzitul intestinal a revenit la normal în termen de maxim 3 zile;
- prezentăm în continuare efectul produsului asupra mișcărilor peristaltice ale intestinului de iepure (Fig 1, Fig.2, Fig. 3 și Fig. 4);
- reechilibrează presiunea osmotică de la nivelul celulelor epiteliului mucoasei intestinale și prin aceasta determină normalizarea peristaltismului și a tranzitului intestinal;
- produsul nu este un produs opiaceu, deci nu creează obișnuință, determină refacerea și protecția mucoasei intestinale;
- sindromul dureros abdominal s-a remis în 98,5% din cazuri chiar din primele 2 – 3 ore de la instituirea tratamentului;
- în dizenterii și salmoneloze eficiența maximă a tratamentului se înregistrează în ziua a 2-a sau a 3-a de tratament (62% respectiv 64,4% în salmoneloze);
- vindecarea bacteriologică s-a realizat în 97,5% la bolnavi (*Shigella*) și în 88,5% la bolnavii cu *Salmonella*;

[Signature]
[Signature]
[Signature]

- remisiunea febrei s-a obținut la 97,2% din cazuri după prima zi de tratament;
- nu s-au înregistrat cazuri de intoleranță sau reacții adverse;
- produsul fiind plăcut la gust este ușor acceptat de bolnavi;
- produsul se poate administra la nou-născut, sugar, copii și tineret;
- procedeul de obținere este relativ simplu și presupune conservarea și concentrarea produșilor naturali din fructul de afin (antociani, etc.), produsul este deci un concentrat și nu un extract;
- datorită metodei de obținere, produsul are o stabilitate remarcabilă a componentelor active (antocianine totale);
- pigmenții antocianici conținuți în produs au acțiune hipoglicemiantă, produsul având efecte în protecția pancreasului și contribuie la refacerea celulelor beta din insulele Langerhans;
- restabilește rezistența și permeabilitatea capilară, intervine în tonifierea sistemului venos, iar prin flavonoidele pe care le conține intervine în reglarea cardiovasculară;
- activează și sensibilizează fotoreceptorii, măbind acuitatea vizuală și determină regenerarea purpurei retiniene;
- produsul valorifică fructele afinului indigen din Munții Carpați, culese la maturitate deplină și nu afectează planta în sine, deoarece se culeg numai fructele mature, protejând habitatul.

Produsul fitoterapeutic natural are rezultate promițătoare în prevenirea și tratarea diareei prin:

- scăderea reversibilă a peristaltismului intestinal;
- asigurarea absorbției apei și a electroliților (asigurarea rehidratării);
- furnizarea de energie, fiind energizant deoarece conține glucoză care este ușor asimilabilă.

Produsul asigură organismului și alte substanțe biologic active (vitamine, minerale) care sunt ușor absorbabile. Produsul se poate administra oral, în doze repetate, deoarece nu crează obișnuință, fiind foarte bine tolerat de organism, acționează prompt și se poate administra la nou-născut, sugar, copii și tineret.

Se realizează o compoziție fitoterapeutică pentru prevenirea și tratarea diareei conform invenției constituită din următoarele substanțe biologic active:

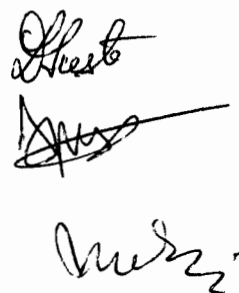
40% concentrat natural din fructe de *Vaccinium myrtillus* L (Afin) din flora spontană, obținut prin procedeul conform invenției care-i păstrează principalele componente active, respectiv pulbere din concentrat din fructe de afin *Vaccinium myrtillus* L (Afin), parte lichidă și parte solidă, obținută în conformitate cu primele patru faze ale procedurii conform invenției, ce conține antociani 0,06 – 0,13 %; taninuri catechice 0,1-0,2%; polifenoli 0,3 – 0,49%; acid glutamic 1,986 – 2,649 %; acid poligalacturonic 2,318 – 3,211 %; acid malic – 0,5-0,7%, vitamina C - 24% din RDA – doza zilnică recomandată; vitamina K - 36% din RDA; vitamina A 50-54 UI; săruri minerale: potasiu, calciu, magneziu, fier și altele între 2,10 – 2,12 %; micronutrienți minerali: mangan (25% din RDA), zinc (0,67 – 0,86 ppm); cupru (0,03 – 0,2 ppm);

55% agenți de încărcare: glucoză, amidon, lactoză și gelatin

5% agenți antiaglomeranți: talc și stearat de magneziu

obținută prin procedeul conform invenției, respectiv

- fructele de afin (*Vaccinium myrtillus* L.) culese din flora spontană după o inițială sortare și spălare, sunt presate și filtrate într-o hidropresă la 3 bari;



- partea lichidă rezultată după presare se conservă cu părți egale de glucoză, iar partea solidă se usucă 48-60 ore până la umiditatea de 10 – 12%;
- se amestecă proporțional partea lichidă cu cea solidă ;
- părțile se reunesc și se mărunțesc prin robot și se cern prin sita nr 3, pentru îmbogățirea concentratului cu substanțe biologice active;
- concentratul rezultat se amestecă și se granulează în prezența gelatinei, lactozei și amidonului, apoi se usucă din nou;
- granulele care rezultă sunt comprimate în prezența stearatului de magneziu și a talcului după procedee clasice de comprimare a granulării umede pentru obținerea comprimatelor de 0,30 g.

Efectele compoziției conform invenției sunt prezentate în continuare:

1. Acțiunea compoziției conform invenției asupra motilității intestinale

Primele cercetări au vizat: cercetarea toxicologică preclinică, adică determinarea toxicității acute și a toxicității cronice, conform Farmacopeei Române. Datele obținute au arătat că în cazul administrării per os a compoziției conform invenției nu se înregistrează efect toxic, determinat în urma examenelor hematologice și histopatologice, nici în cazul experimentului acut, nici în cazul experimentelor de toxicitate cronică.

S-au efectuat experimente cu o soluție concentrată din compoziția conform invenției „in vitro” pe toate segmentele intestinului sănătos de iepure și s-a constatat că după administrare se produce o scădere a amplitudinii și frecvenței mișcărilor peristaltice intestinale în cazul tuturor segmentelor tubului digestiv (duoden, ileon, jejun și colon).

Această acțiune durează tot timpul administrării soluției. După irigarea intestinului cu ser Ringer, mișcările peristaltice își reiau activitatea. (Fig. 1)

În cadrul acestor experiențe s-a urmărit efectul histaminei după administrarea soluției noastre și am constatat că după administrarea compoziției conform invenției, histamina nu are efect. Histamina este un produs care mărește amplitudinea și frecvența mișcărilor intestinale (Fig. 1).

Comparativ, în alte experimente, efectuate de data aceasta pe intestin de iepure bolnav „in vitro” s-a constatat că în cazul administrării compoziției conform invenției se înregistrează o marcantă acțiune de micșorare sau chiar oprire a mișcărilor peristaltice ale intestinului de iepure bolnav (de diaree) proporțional cu concentrația compoziției (2-8%). (Fig. 2).

S-a demonstrat că produsul conform invenției are efecte de reducere a motilității tuturor segmentelor, asemănător cu a opiaceelor, dar avantajul principal este că acesta nu este toxic, nu se cumulează și nu creează dependență (obișnuință) Reducerea mișcărilor peristaltice este cea mai importantă acțiune care se urmărește în procesul de oprire a diareei.

În cărțile de fiziologie și de medicină internă veterinară, se recomandă administrarea „primului colostru” la vițelul nou-născut imediat după fătare (primele ore) considerându-se că este bogat în vitamine, microminerale, anticorpi și alte substanțe care întăresc sănătatea noului – născut, completând placenta imperfectă a rumegătoarelor care nu „lasă” să treacă anticorpii materni la embrion și făt. Acest lucru este recomandat în starea de sănătate a glandei mamare.

Se constată însă că în cazul colostrului produs la vaci, aceasta produce o cantitate mult mai mare decât necesarul și posibilitățile de consum ale vițelului, că uneori vaca este hrănită mai ales, la sfârșitul iernii, cu furaje conservate, cu silozuri adeseori mucegăite, necorespunzătoare (chiar alterate), etc, că

incidența infecțiilor mamare este mare (mamite, mastite 18-20% din sferturi) și că secreția colostrului la vacă începe cu 9 zile înainte de fătare. Deci „primul colostru”, chiar dacă vaca nu are mamită, nu a consumat furaje de calitate îndoieală, la primul supt produce un „lapte de retenție” (obținut timp de 9 zile) și care nu trebuie să fie consumat de vițel.

Din aceste motive noi recomandăm colostrul să fie administrat în cantități mici 1,5 – 2 l la un supt deoarece este de 3 ori mai bogat în nutrienți decât laptele și în cantități repetate.

În figura 3 sunt prezentate rezultatele obținute de noi privind acțiunea colostrului normal cu pH=6,0 asupra intestinului izolat de iepure și am constatat cu acesta nu influențează amplitudinea sau frecvența peristaltismului intestinal, iar produsul conform invenției soluție concentrată reduce până la oprire aceste mișcări.

În figura 4 este prezentată acțiunea colostrului cu pH=7,0 asupra peristaltismului intestinal și observăm că acesta mărește amplitudinea mișcărilor intestinale de 3 ori (deoarece acest colostru conține amine, histamină, în cantități mari și este un colostru alterat).

Compoziția conform invenției acționează asupra intestinului micșorând și apoi chiar oprind mișcările peristaltice în doze ridicate (Fig. 4).

2. Studii privind compoziția și stabilitatea compoziției conform invenției

Studiile efectuate asupra produsului referitor la antocianii din materia primă folosite la obținerea compoziției conform invenției, au determinat prezența a trei pigmenți antocianici, respectiv: delfinidină, cyanidină și pelargonidină (fig. 5).

Spectrele de absorbție în domeniul vizibil ale celor trei pigmenți antocianici (delfinidină, cyanidină și pelargonidină) și conținutul acestora după interpretarea lor la integratorul ERI-10 sunt prezentate în Fig. 5 și Fig. 6.

Alte studii au vizat structura chimică a celor trei pigmenți antocianici (Fig. 7) și modul de descompunere al acestora în timp, atât în ceea ce privește materia primă cât și comprimatele din compoziția conform invenției.

Studiile arată o stabilitate remarcabilă a conținutului în antocianine totale (AT) atât la comprimatele de compoziție conform invenției cât și în materia primă corespunzătoare (M) o scădere constantă a acidului ascorbic (factor de destabilizare) atât în materia primă (de la 141,31 la 108,61) cât și în comprimate (de la 67,55 la 45,93) după 2 ani de păstrare (tabelul 1 și tabelul 2).

Tabelul 1

Variația raportului E_{545}/E_{426} la păstrarea comprimatelor de compoziția conform invenției și a materiei prime corespunzătoare (M).

Probe anul	Data analizei				
	An 3 iulie	An 3 noiembrie	An 4 ianuarie	An 4 martie	An 4 iulie
T-1	4,75	4,97	5,16	5,01	5,14
T-2	4,95	4,68	5,11	5,12	5,23
T-3	4,41	4,43	4,64	4,60	4,50
M-2	4,52	4,57	4,78	5,04	5,53
M-3	5,16	5,35	5,47	5,34	5,95

Tabelul 2

[Handwritten signatures and initials]

Variația conținutului în acid ascorbic (mg/100g) la păstrarea comprimatelor de produs conform invenției și a materiei prime corespunzătoare (M)

Probe/anul	Data analizei	
	An 4 februarie	An 4 iulie
T-1	67,55	45,93
T-2	50,90	31,46
M-1	141,31	108,62
M-2	72,88	-

Determinarea conținutului în antocianozide totale (mg/comprimat) ale compoziției conform invenției comprimate se realizează pe fiecare sarjă de produs, valoarea obținută reprezentând media a trei determinări. Rezultatele obținute sunt prezentate în Fig. 8.

3. Studii privind efectului compoziției conform invenției în tratarea diareei

Compoziția conform invenției a fost folosită experimental pe toate speciile de animale de fermă, dar și în grădini zoologice, pe animale de laborator și animale de blană, iar ulterior și la pacienți suferinzi de diferite forme de diaree.

Deoarece diareea neonatală era frecventă în unitățile de creștere industrială, prezentăm în cele ce urmează observații și rezultate obținute pe trei loturi de pui, efectiv de 990 capete, 978 capete și 3306 capete – ieșirile din efectiv (mortalitățile) cu medicația cu antibiotice sau chimioterapice ce a fost folosită, comparativ cu tratamentul cu compoziția conform invenției (Fig. 9 - 12)

Alte observații au fost efectuate pe pui de găină. După tratamentul clasic, pierderile într-o hală au reprezentat 5,8% iar la puii din hală la care s-a administrat compoziția conform invenției, pierderile au ajuns la 3,7% (Fig. 13). Se observă că pierderile se înregistrează în primele zile: a 8-a, a 10-a, a 18-a și după a 44 zi de la populare (când puii sunt mari).

Se observă din grafic cum compoziția conform invenției reduce pierderile din prima perioadă de creștere și ultima perioadă pe un experiment efectuat pe 60 000 de pui de găină.

La o clinică de boli infecțioase au fost efectuate studii pe 882 de bolnavi, din care 784 (89%) adulți cuprinși între 16 – 82 de ani și 98 de copii (11%) între 5 – 15 ani din care 62% au fost de sex masculin și 38% de sex feminin.

După etiologie, bolnavii au fost grupați în 3 loturi astfel: lotul A - 242 (27,4%) cu dizenterie confirmată bacteriologic din care 135 cazuri cu *Shigella flexner*, 75 cazuri cu *Shigella sonnei* și 22 cu *Shigella boydii*. Lotul B cu 208 bolnavi (23,6% cu Salmoneloză – gastroenterite acute și toxiiinfecții alimentare) din care Salmonella grup B (*S. typhimurium*) 78 cazuri, *Salmonella* grup C (*S. cholerae suis*) 18 cazuri, Salmonella grup D (*S. enteridis*) 112 cazuri. Lotul C cuprinde 432 bolnavi (49%) cu diagnosticul de enterocolită acută de etiologie neprecizată.

Cazurile de boală au prezentat forme clinice medii (48%) și ușoare (34%) doar 10% au fost severe cu deshidratare de gradul II, III și șoc iar 8% au prezentat forme trenante.

Compoziția conform invenției s-a administrat per os în doze variabile (după vârstă și forma clinică) între 3-6-9 / tb zi repartizate în 3 prize. Durata tratamentului a fost de 4 – 5 zile.

La aprecierea eficienței tratamentului s-a urmărit: normalizarea tranzitului intestinal, remisiunea febrei, a sindromului dispeptic și a durerilor abdominale, ca și controlul bacteriologic, raportarea s-a făcut la etiologie.

Offert
[Signature]
med -

Se remarcă instalarea tranzitului intestinal normal, chiar din primele 24 de ore la 357 din totalul de 882 bolnavi (40,5%) proporția cea mai mare fiind la bolnavii cu enterocolite acute de etiologie neprecizată, adică 279 bolnavi din 432 luați în studiu (64,10%).

În dezerterii și salmoneloze, eficiența maximă a tratamentului s-a înregistrat în zilele a II-a și a III-a de tratament cu compoziția conform invenției, respectiv 62% în dezerterii și 64,4% în Salmoneloze.

Remisiunea febrei s-a obținut în proporție de 97,2% din cazuri după prima zi de tratament, persistând până la 3 zile în 12 cazuri cu dezerterie și 13 cazuri cu salmoneloză. Sindromul dispeptic s-a remis în 98% din cazuri după prima zi de tratament persistând doar la 12 bolnavi cu toxiinfecții alimentare salmonelloze.

Sindromul dureros abdominal s-a remis în 98,5% din cazuri chiar din primele 2 – 3 ore de la instalarea tratamentului.

Tenesmele au persistat 2 – 3 zile în 82% din cazuri.

Vindecarea bacteriologică s-a realizat în 97,5% din cazurile lotului A și 88,5% la lotul B.

Nu s-au înregistrat intoleranțe sau reacții adverse.

Rezultatele obținute în folosirea compoziției conform invenției în tratamentul enterocolitelor acute și trenante (Fig. 14.) arată că produsul conform invenției s-a impus ca medicație de elecție, și consideră că produsul umple un gol important în arsenalul terapeutic autohton, ne reprezentând incompatibilități, neavând efect toxic sau reacții adverse.

4. Studii privind efectul hipoglicemiant al compoziției conform invenției

Studii efectuate pe un lot de 48 de bolnavi cu diabet au urmărit valorile medii ale glicemiei și numărul mediu de comprimate / zi din compoziția conform invenției pentru menținerea glicemiei la valori de 80 – 100mg‰.

Prin studiul efectelor compoziției conform invenției la un lot de pacienți vârstnici cu diabet zaharat insulino-dependent și non-insulino-dependent, s-au constatat rezultate pozitive asupra valorilor glicemiei și a sistemului circulator respectiv ameliorarea sau staționarea retinopatiei diabetice, a angiopatiei diabetice și ale valorilor tensiunii arteriale, dar și efectul antidiareic și de reglare a tranzitului intestinal.

Observațiile au fost făcute pe 86 de pacienți (46 femei și 40 bărbați) cu afecțiuni digestive cronice (diarei frecvente).

În studiu s-a urmărit stabilirea unei doze optime din compoziția conform invenției care să nu influențeze tranzitul intestinal și aceasta a fost de 3 x 3 comprimate / zi indiferent de sexul și chiar vârsta pacientului.

Rezultatele obținute sunt prezentate în Fig. 15.

Alfred
[Signature]
[Signature]

Revendicări

1. Compoziția fitoterapeutică pentru prevenirea și tratarea diareei este caracterizată prin aceea că este constituită din următoarele substanțe biologice active:

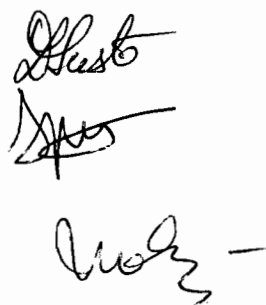
35%- 40% concentrat natural din fructe de *Vaccinium myrtillus* L (Afin) din flora spontană, obținut prin procedeul conform invenției care-i păstrează principalele componente active, respectiv pulbere din concentrat din fructe de afin *Vaccinium myrtillus* L (Afin), parte lichidă și parte solidă, obținută în conformitate cu primele patru faze ale procedeului conform invenției, ce conține antociani 0,06 – 0,13 %; taninuri catechice 0,1-0,2%; polifenoli 0,3 – 0,49%; acid glutamic 1,986 – 2,649 %; acid poligalacturonic 2,318 – 3,211 %; acid malic – 0,5-0,7%, vitamina C - 24% din RDA – doza zilnică recomandată; vitamina K - 36% din RDA; vitamina A 50-54 UI; săruri minerale: potasiu, calciu, magneziu, fier și altele între 2,10 – 2,12 %; micronutrienți minerali: mangan (25% din RDA), zinc (0,67 – 0,86 ppm); cupru (0,03 – 0,2 ppm);

41% - 55% agenți de încărcare: glucoză, amidon, lactoză și gelatină

4%- 5% agenți antiaglomeranți: talc și stearat de magneziu

2. Procedeul de obținere a compoziției fitoterapeutice pentru prevenirea și tratarea diareei caracterizat prin aceea că este constituit din următoarele faze, în ordine succesivă:

- fructele de afin (*Vaccinium myrtillus* L.) culese din flora spontană după o inițială sortare și spălare, sunt presate și filtrate într-o hidropresă la 3 bari;
- partea lichidă rezultată după presare se conservă cu părți egale de glucoză, iar partea solidă se usucă 48-60 ore până la umiditatea de 10 – 12%;
- se amestecă proporțional partea lichidă cu cea solidă ;
- părțile se reunesc și se mărunțesc prin robot și se cern prin sita nr 3, pentru îmbogățirea concentratului cu substanțe biologice active;
- concentratul rezultat se amestecă și se granulează în prezența gelatinei, lactozei și amidonului, apoi se usucă din nou;
- granulele care rezultă sunt comprimate în prezența stearatului de magneziu și a talcului după procedee clasice de comprimare a granulării umede pentru obținerea comprimatelor de 0,30 g.



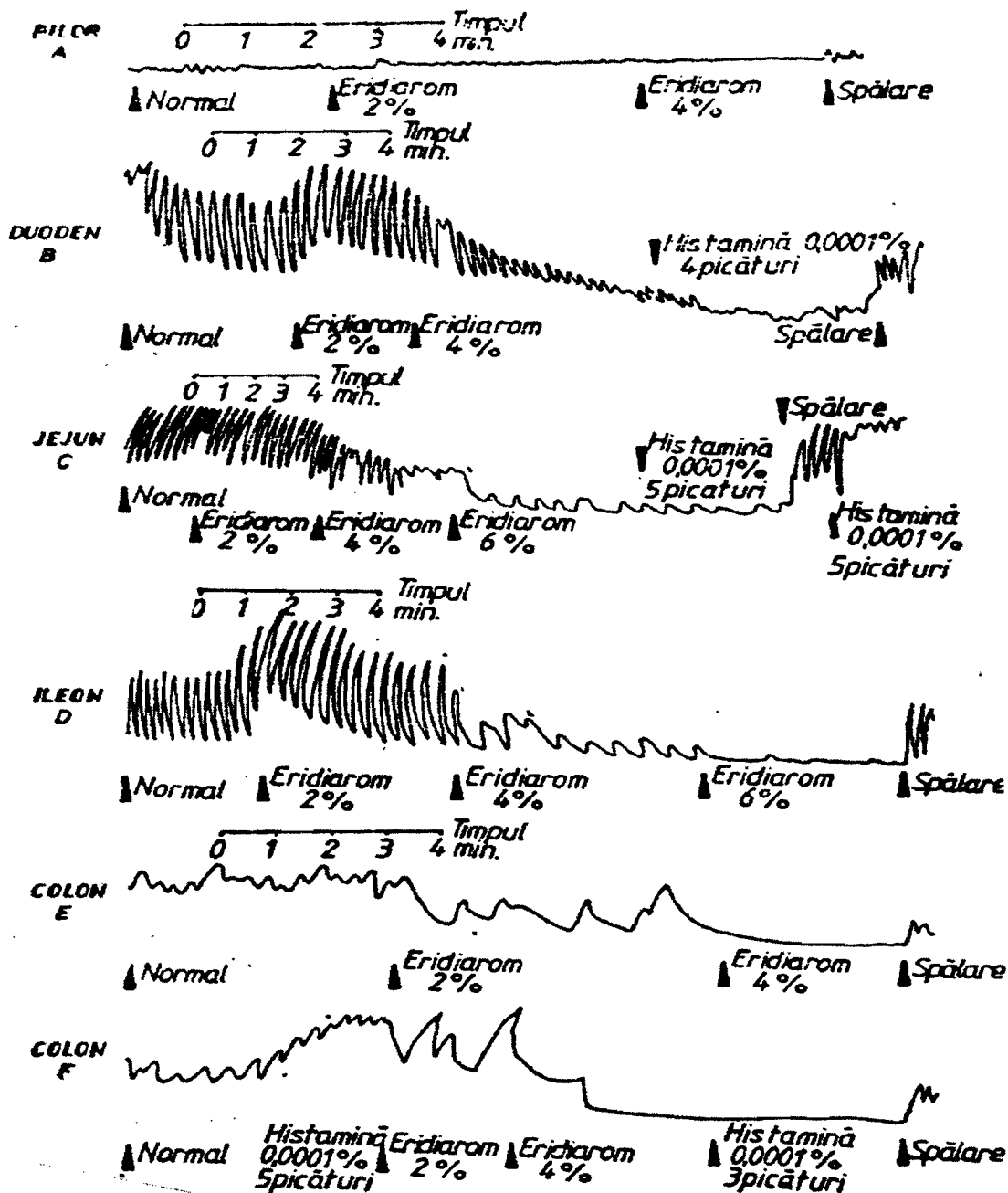


Fig. 1 Acțiunea "in vitro" a compoziției conform invenției, soluție concentrată asupra segmentelor intestinului de iepure sănătos

Phet
Sts

Woz

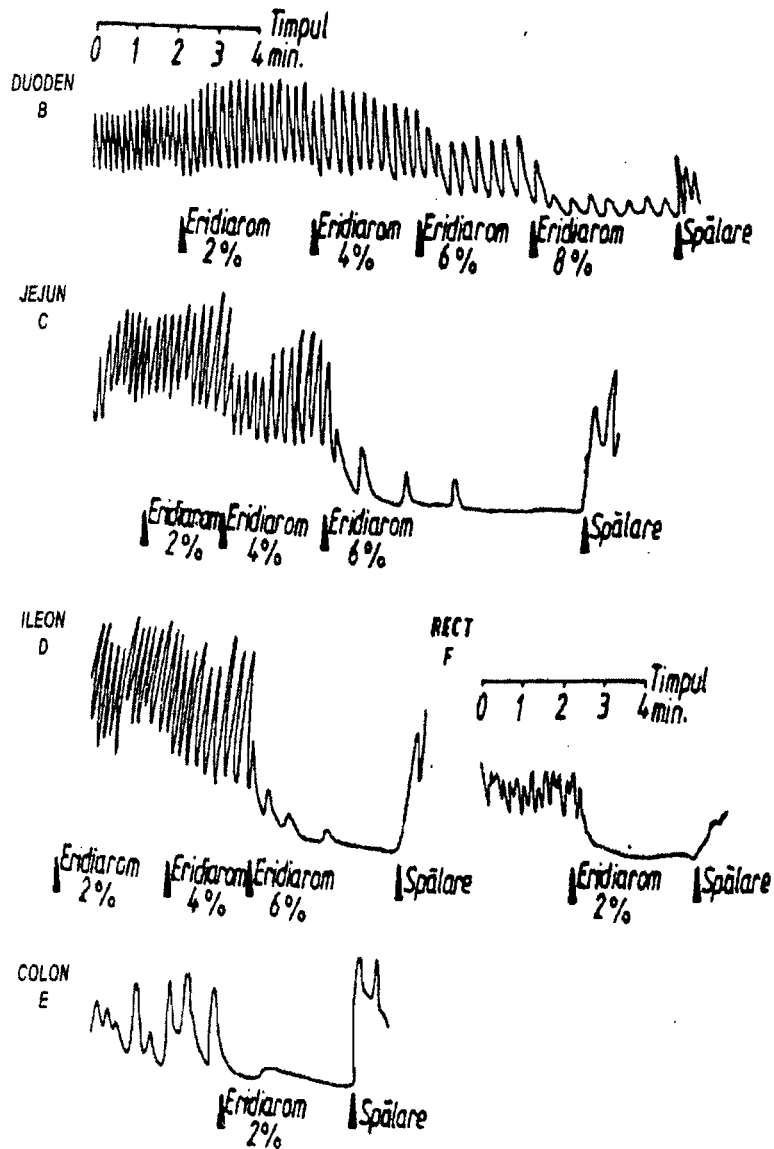


Fig. 2 Acțiunea "in vitro" compoziției conform invenției, soluție concentrată, asupra segmentelor tubului digestiv de iepure bolnav

Albino
[Signature]
[Signature]

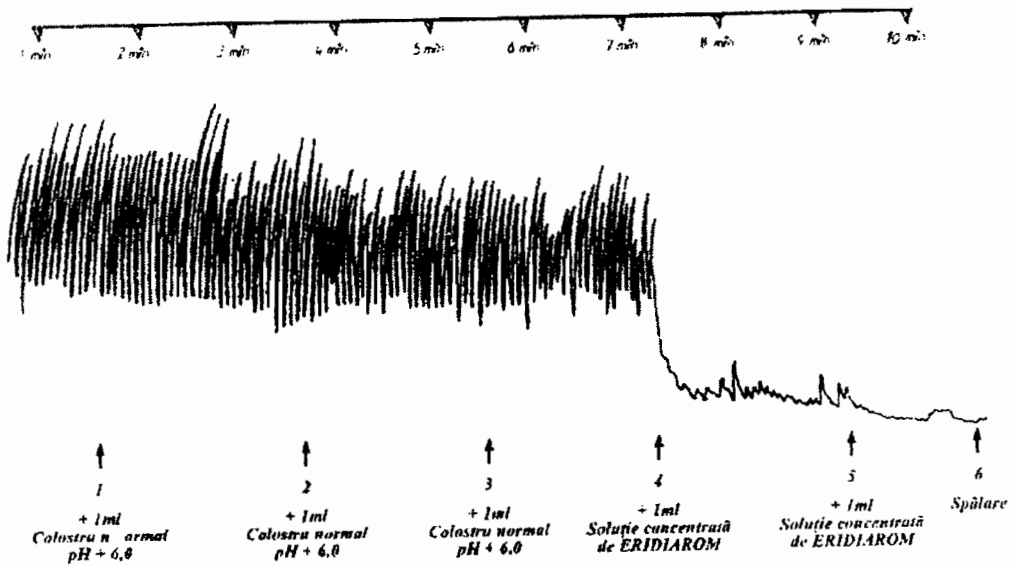


Fig. 3 Acțiunea colostrului normal asupra intestinului izolat de iepure

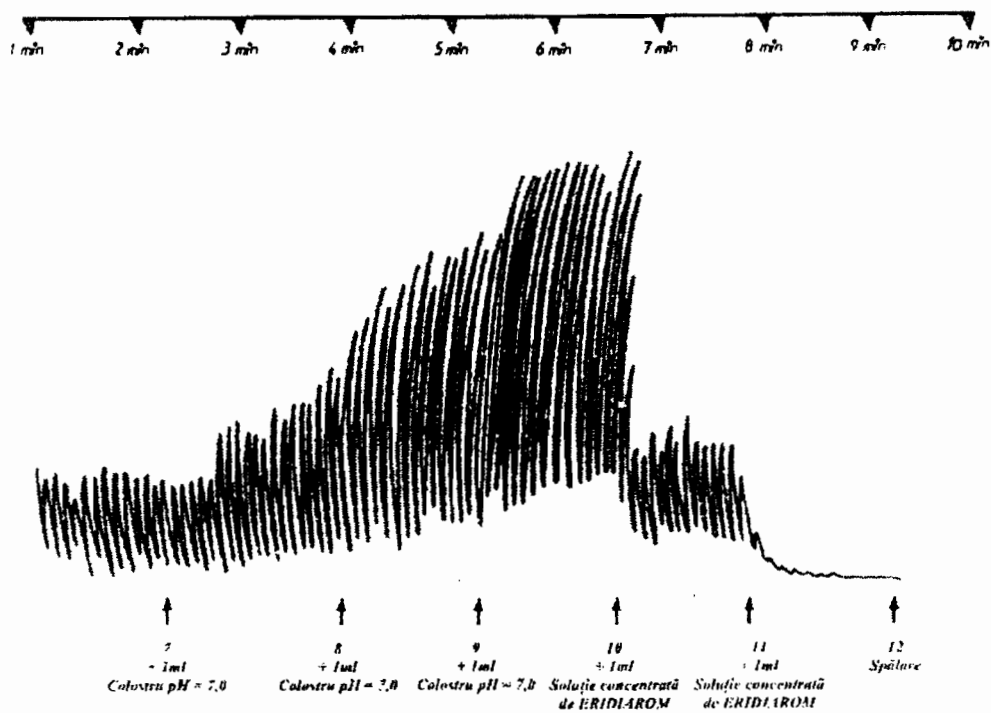


Fig. 4 Acțiunea colostrului cu pH = 7,0 asupra intestinului izolat de iepure și acțiunea produsului conform invenției

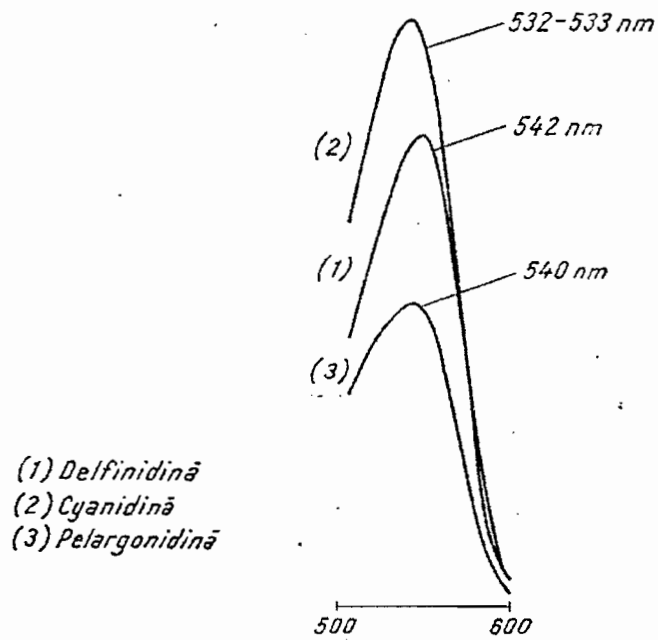


Fig. 5. Spectrul antocianilor conținuți în materia primă (afine) folosită pentru prepararea compoziției conform invenției

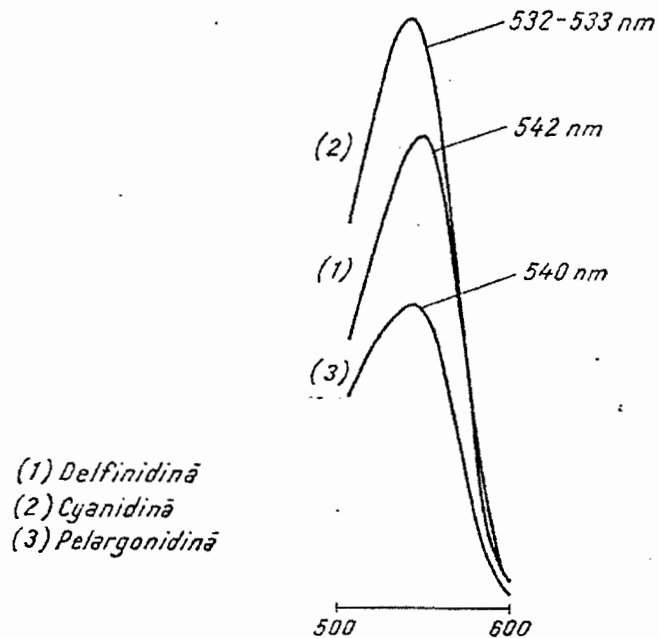


Fig. 6. Spectrele de absorbție în domeniul vizibil (500-600 nm) a pigmentilor antocianici din *Vaccinium myrtillus* L.

Handwritten signatures:
 [Signature]
 [Signature]
 [Signature]

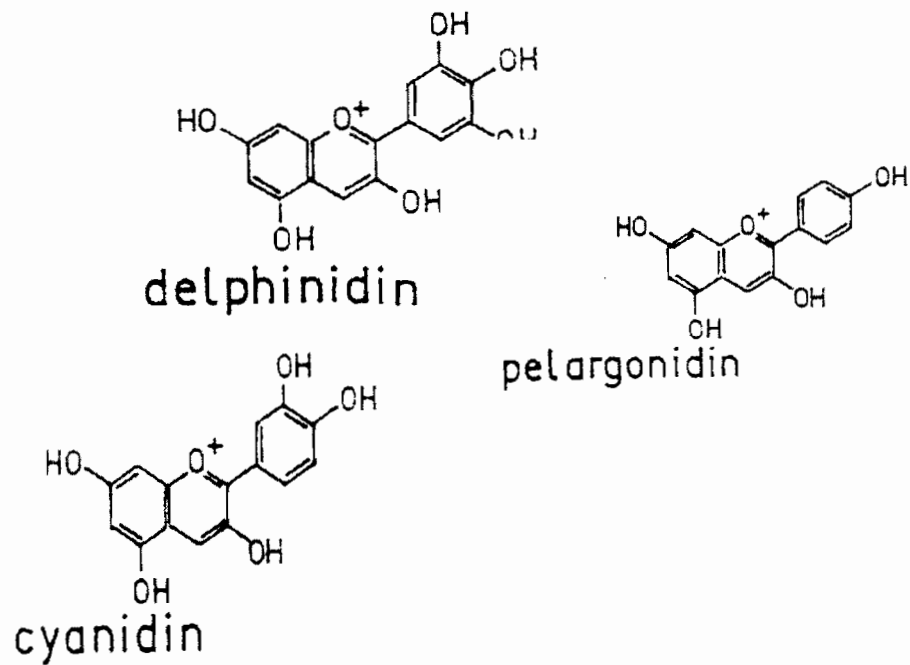


Fig. 7. Formula chimică a celor trei pigmenți antocianici

Alceto
Suz

May -

ROMANIA - MINISTERUL EDUCATIEI, CERCETĂRII ȘI INOVĂRII
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE IULIU HAȚIEGANU CLUJ-NAPOCA

FACULTATEA DE FARMACIE

CATEDRA DE FARMACOGNOZIE

400010 Cluj Napoca, România
Str. Ion Creangă nr. 12, et. III
tel.: +40 264 595754

www.umfcluj.ro



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

BULETIN DE ANALIZĂ NR. 2 / 30.01.2019

Produsul de analizat: ERIDIAROM – comprimate

Furnizor: Plantarom Microproducție S.R.L. Cluj-Napoca

Șarja: 04.2018

Parametri

Conținut în antocianozide totale mg/comprimat*: 0.2017

* valoarea reprezintă media a trei determinări

Cluj-Napoca

30.01.2019

Analist

Conf. dr. DANIELA BENEDEC

Sef de Disciplina

Prof. dr. ELIOARA ONIGA

[Signature]
Prof. dr. ELIOARA ONIGA

Fig. 8. Conținutul în antocianozide totale obținut în comprimatele de produs conform inventiei

[Handwritten signature]
[Handwritten signature]
[Handwritten signature]

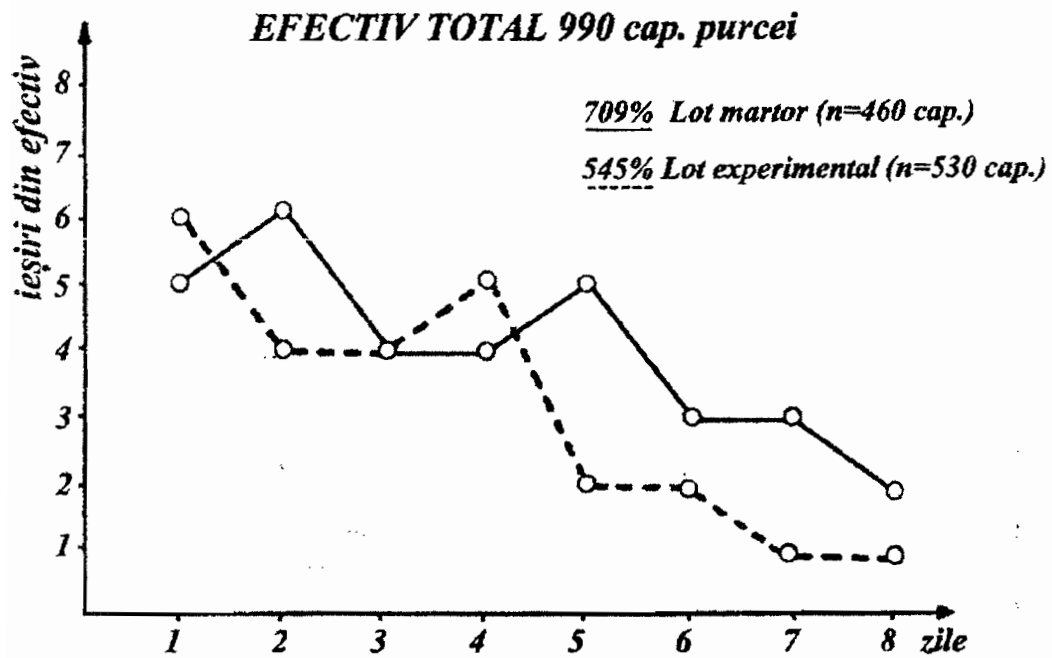


Fig. 9. Dinamica ieșirilor porceilor din efectiv (Experiența I)

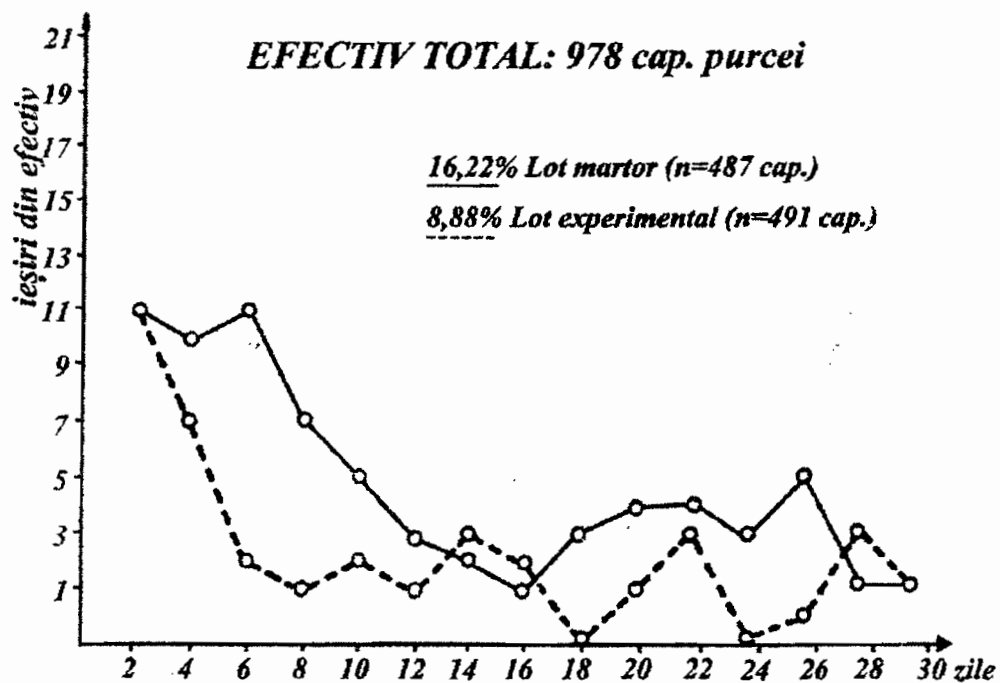


Fig. 10. Dinamica ieșirilor porceilor din efectiv (Experiența a II-a)

Dr. Hristo
[Signature]
med. vet.

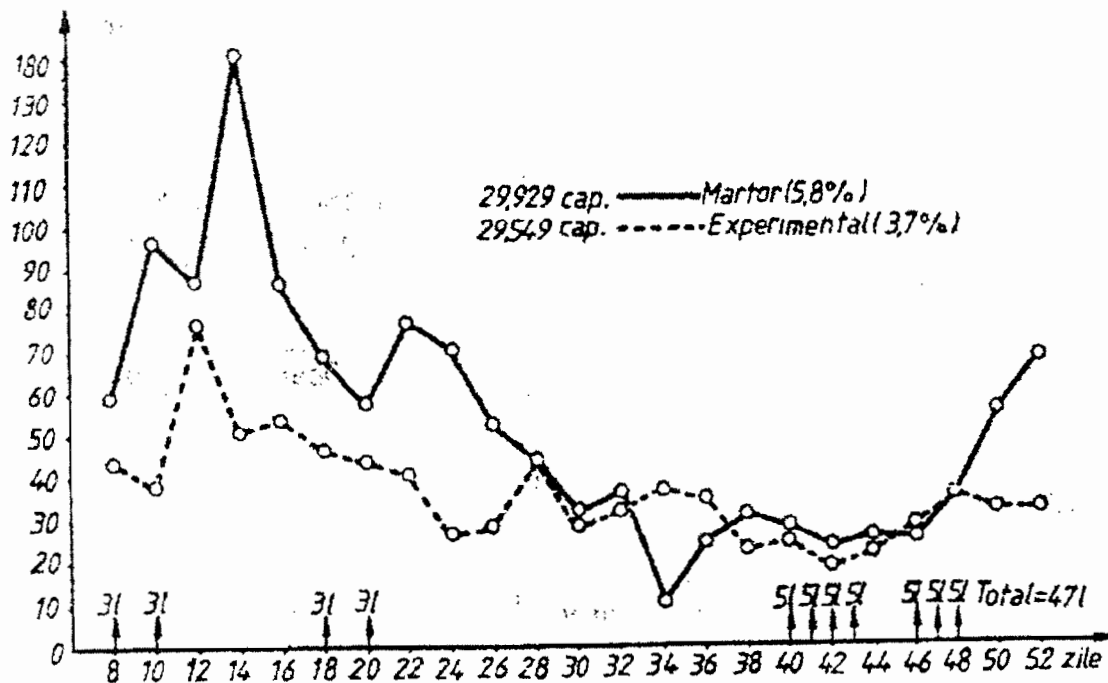


Fig. 13. Dinamica ieșirilor puilor de găină din efectiv, la cele două loturi și cantitatea de compoziției conform invenției administrată

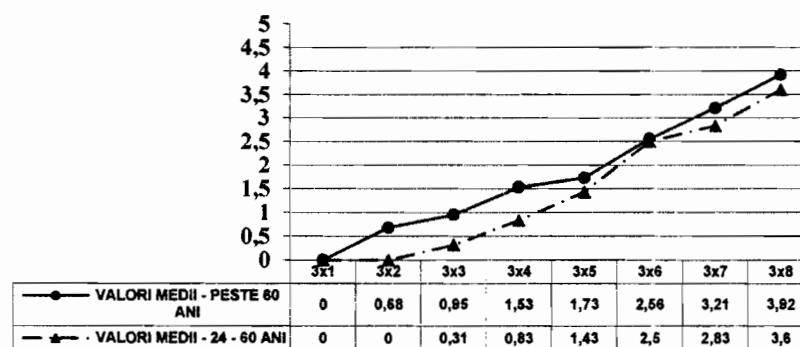


Fig. 14 Efectul antidiareic în funcție de doza de compoziției conform invenției / zi și vârstă

Shiota
Santos
Cioara

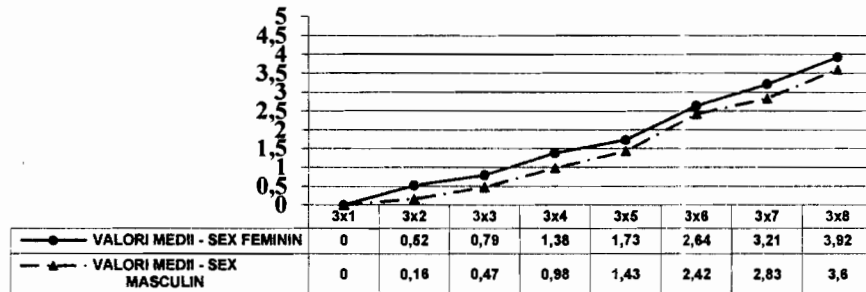


Fig. 15 Efectul hipoglicemiant în funcție de doza de ERIDIAROM® / zi și sex

Dr. H. H. H. H.
 Dr. H. H. H. H.
 Dr. H. H. H. H.