



(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2023 00266

(22) Data de depozit: 25/05/2023

(41) Data publicării cererii:  
29/11/2023 BOPI nr. 11/2023

(71) Solicitant:  
• AC HELCOR S.R.L., STR. VICTOR BABEȘ  
NR. 50, BAI A 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, BAI A MARE, MM, RO;  
• PENEȘ NICOLAE OVIDIU, ȘOS.KISELEFF,  
NR.41, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO

(54) **FORMULĂ INOVATOARE A UNUI PRODUS CU COMPOZIȚIE  
COMPLEXĂ PE BAZĂ DE ACID HIALURONIC  
ȘI ASTAXANTINĂ CU ROL FOTOPROTECTOR,  
ANTIOXIDANT ȘI ANTIAGE, CU ADMINISTRARE  
ORALĂ - SUPLIMENT ALIMENTAR**

(57) Rezumat:

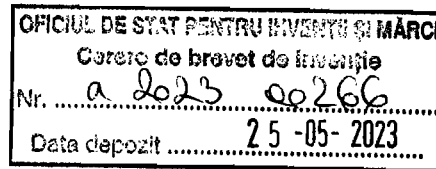
Invenția se referă la un produs cu administrare orală utilizat ca supliment alimentar pentru menținerea sănătății pielii și protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ. Produsul, conform invenției, conține, în procente masice 14,28571% vitamina C, respectiv, acid hialuronic, 11,42857% extract din alge marine (*Haematococcus pluvialis*) cu 2,5% astaxantină, 8,92857% L-Glutation redus, 3,57143% extract din scoarță de pin cu 95% proantocianidine, respectiv, extract din frunze de ceai verde cu 50% polifenoli, extract din frunze de măsline cu minimum 20% oleuro-

peină, 0,85714% vitamina E, 0,57143% vitamina B3, 0,43643% oxid de zinc, 0,28571% scorțișoară, 0,00179% vitamina B7, precum și ingrediente uzuale de condiționare pentru formularea farmaceutică de comprimată, produsul având efect antioxidant exprimat prin conținutul de peste 18 mg echiv. acid clorogenic/100 mg produs, conform invenției.

Revendicări: 5  
Figuri: 1

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).





**Formulă inovatoare a unui produs cu compoziție complexă pe bază de acid hialuronic și astaxantină cu rol fotoprotector, antioxidant și antiage, cu administrare orală**  
**– supliment alimentar –**

Invenția de față se referă la un produs cu administrare orală (supliment alimentar) obținut prin combinarea într-o formulă complexă inovativă a acidului hialuronic, astaxantinei, L-glutationului și a unor extracte naturale vegetale, vitamine și minerale, care contribuie la protecția organismului în urma expunerii la soare, în leziuni și erupții cutanate și care se poate utiliza asociat cu o cremă ecran solar, cu rol fotoprotector și antiage. Este vorba de o formulă unică *12 în 1*, componentele fiind următoarele: **acid hialuronic, extract din alge marine (*Haematococcus pluvialis*) cu 2,5 % astaxantină, L-Glutation redus, extract de scoarță de pin (*Pinus pinaster*) cu 95% proantocianidine, extract din frunze de ceai verde (*Camellia sinensis*) cu 50 % polifenoli, extract din frunze de măslin (*Olea europaea*) cu minim 20% oleuropeină, vitamina E, vitamina B3, vitamina C, zinc, scorțișoară (*Cinnamomum verum*) și biotină (Vitamina H).**

Există pe piață numeroase produse pe bază de vitamine, minerale, astaxantină, proantocianidine, polifenoli, acid hialuronic, dar nici un produs

- ✓ cu această combinație complexă de ingrediente;
- ✓ cu această standardizare a principiilor active;
- ✓ în formă farmaceutică de comprimat, cu administrare orală.

În premieră, am realizat o formulă pe bază de **acid hialuronic și vitamina C** pentru administrare orală, ingrediente cu rol important în formarea colagenului necesar pentru funcționarea normală a pielii și a vaselor de sânge, contribuind la hidratarea, elasticitatea și fermitatea acestora, împiedicând uscarea. Datorită formulei complexe, produsul are de asemenea, efect benefic în protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ, reducerea oboselii și extenuării, iar utilizat împreună cu o cremă cu ecran solar, are rol fotoprotector și antiage.

**Vitamina C** este o substanță importantă pentru dezvoltarea și menținerea sănătății organismului. Printre altele, vitamina C are un rol important în răspunsul imunitar la stres și

la infecțiile virale și bacteriene (deoarece participă la formarea anticorpilor și interferonilor). Stările de deficit de vitamina C pot apărea datorită unei diete inadecvate din care lipsesc fructele și legumele, dar sunt rareori întâlnite la adulți, aparând în special la copii, alcoolici și vârstnici. Stresul, expunerea la frig, exercițiile fizice de performanță duc la o creștere a proceselor oxidative ale plasmei, astfel fiind necesară suplimentarea cu vitamina C.

Implicată în formarea și regenerarea globulelor roșii, a oaselor și a țesuturilor, vitamina C contribuie la întărirea vaselor de sânge, ajută la menținerea sănătății gingiilor și la vindecarea mai rapidă a rănilor, luptă contra infecțiilor și întărește sistemul imunitar. De asemenea, vitamina C are rol antioxidant, protejând celulele organismului de acțiunea radicalilor liberi, ajută organismul să absoarbă fierul, contribuie la producția de hormoni și reglează funcția nervoasă.

Vitamina C activează numeroase enzime și joacă un rol important în respirația celulară, accelerează procesul de vindecare a rănilor, fiind implicată în producerea colagenului și protejează împotriva apariției cancerului, stopând formarea nitrozaminelor (agenți cancerigeni care se formează în timpul asimilării aminoacizilor în stomac).

Vitamina C se absoarbe bine din tubul digestiv. Absorbția este diminuată la cei cu hipoaciditate sau cu tranzit intestinal accelerat. La nivel intestinal, absorbția vitaminei C se realizează împotriva gradientului de concentrație, prin intermediul unui sistem de transport specific (transport activ). În cazul administrării unor doze mari de vitamina C, absorbția intestinală se realizează prin transport pasiv (difuzie). Capacitatea maximă de absorbție intestinală este limitată la 1200 mg în 24 de ore, la o doză de 3 g/zi. Concentrația plasmatică fiziologică este de 0,7 – 1 μg/100 ml.

**Acidul hialuronic**, cunoscut și sub numele de hialuronat de sodiu sau hyaluronan, a fost descoperit prima dată în anul 1934. Din punct de vedere chimic, acidul hialuronic este o moleculă compusă în mare parte din zaharuri (polizaharide), care se găsește în mod normal în țesutul conjunctiv al organismului și în piele. Practic, acidul hialuronic menține țesuturile hidratate. Un singur gram de acid hialuronic poate să susțină aproximativ șase (6) litri de apă. Pielea conține în proporție de 50% acid hialuronic, iar cele mai mari concentrații se

găsesc în articulații și la nivelul ochilor. De asemenea, pielea bebelușilor conține o cantitate mare de acid hialuronic. Pe măsură ce înaintăm în vârstă, cam de pe la 26 de ani, producția naturală de acid hialuronic din țesuturi scade. Încă din anul 1970 cercetătorii au început extracția acestei molecule, iar în prezent tehnicile moderne permit sintetizarea și producerea mai multor tipuri de acid hialuronic. Acestea se folosesc atât în medicină, cât și în cosmetică, datorită beneficiilor multiple. Acidul hialuronic este o componentă indispensabilă în organism. Iată ce rol are:

- hidratează pielea – datorită capacității sale mari de a reține apa în organism, acidul hialuronic contribuie la menținerea unei pielii hidratate;
- crește rezistența și elasticitatea pielii – acidul hialuronic stimulează producția de colagen, proteină care menține pielea elastică și fermă și previne, totodată, apariția ridurilor;
- cicatrizează leziunile – acidul hialuronic ajută la procesul de regenerare a pielii, atunci când apar leziuni la nivel cutanat. Acesta accelerează procesul de cicatrizare și de regenerare și calmează inflamația;
- lubrifică cartilajele și articulațiile – acesta acționează sub forma unei bariere protectoare în jurul celulelor și previne degradarea cartilajelor și articulațiilor. Datorită faptului că oferă susținere articulațiilor, acidul hialuronic poate preveni apariția osteoartritei.

**Astaxantina** este un compus roșiatic, care face parte dintr-un grup de substanțe numite carotenoide, fiind responsabilă parțial de culoarea portocalie a somonului și a altor vietăți acvatice. Organismul uman nu poate sintetiza astaxantina. În general acest compus nu este transformat de organism în vitamina A, totuși, în cazuri severe de carență, aceasta transformare poate avea loc.

Astaxantina nu este un nutrient esențial, dar consumul alimentelor bogate în astaxantină poate avea efecte benefice asupra organismului. Ca și ceilalți carotenoizi, astaxantina este un antioxidant puternic, chiar mai puternic decât ceilalți carotenoizi și decât vitamina A.

Efecte benefice:

- Reduce ridurile și estompează petele „de bătrânețe”;

- Îmbunătățește fermitatea și textura pielii;
- Protejează pielea din interior de efectele razelor ultraviolete;
- Crește nivelul de energie și îmbunătățește atenția și concentrarea;
- Susține rezistența fizică și recuperarea după efort;
- Contribuie la protejarea vederii și articulațiilor;

Potrivit unei analize din 2009, există 8 studii clinice care au măsurat efectele astaxantinei și au arătat că suplimentele cu această substanță pot să reducă atât markerii inflamației din corp, cât și markerii stresului oxidativ. Oamenii de știință susțin că acest antioxidant nu doar că ajută la temperarea inflamației din corp, ci în același timp, astaxantina are un rol în sporirea imunității. Un studiu controlat din 2010 a arătat că suplimentarea cu astaxantină a sporit răspunsul imun al subiecților umani și, în același timp, a redus stresul oxidativ. Numeroase cercetări efectuate au arătat că astaxantina are beneficii pentru creier, ajutând la păstrarea funcției cognitive. În cadrul unui studiu pe soareci, suplimentele cu astaxantina au sporit formarea de noi celule în creier (neuroni) și a perfecționat memoria spațială a soarecilor. Administrarea astaxantinei în mod regulat ar putea reduce riscul de inflamație în sistemul cardiovascular, iar acest lucru a fost confirmat de oamenii de știință. În cadrul unui studiu, participanții care au luat 12 miligrame de astaxantină pe zi au putut să reducă prezența proteinei C reactive în organism, care este un indicator al inflamației.

**Glutacionul** este o polipeptidă bioactivă cu funcție de coenzimă, un antioxidant important, prezentă în aproape toate celulele organismului uman. Glutacionul previne distrugerea unor componente celulare, care poate fi cauzată de unele specii reactive de oxigen, precum radicalii liberi, peroxizii, peroxizii de lipide și metalele grele. Din punct de vedere chimic este o tripeptidă formată din glutamat, cisteină și glicină. Glutacionul reduce legăturile disulfurice formate în proteinele citoplasmice la cisteină, eliberând un electron. În acest proces, glutacionul este transformat în forma sa oxidată, glutation-disulfură (GSSG). Odată oxidat, glutacionul poate fi redus înapoi în prezența glutation-reductazei, folosind NADPH-ul ca donor de electron. În celulele și țesuturile sănătoase, mai mult de 90% din grupul total de glutacion este în formă redusă (GSH – cea mai activă biologic) și mai puțin de 10% există în forma oxidată (GSSG). O creștere a raportului  $GSSG \div GSH$  este considerată indicativă a stresului oxidativ. De aceea, se poate afirma că glutacionul protejează celulele de stresul

oxidativ, fiind totodată un agent detoxifiant (neutralizează toxinele din ficat și le transformă în compuși hidrosolubili pe care îi elimină prin bilă și urină/ prin conjugare directă, detoxifică mulți xenobiotici (compuși străini) și cancerigeni).

Rolurile critice ale glutatationului:

- Neutralizarea chimică directă a radicalilor hidroxil și a radicalilor de superoxid;
- Cofactor pentru câteva enzime antioxidante;
- Regenerarea vitaminelor C și E;
- Neutralizarea radicalilor liberi produși de metabolizarea hepatică de fază I a toxinelor chimice;
- În una din aproximativ cele 7 reacții din ficat de fază II, care conjugă intermediarii activi produși de faza I pentru a îi face solubili în apă pentru excreție prin rinichi;
- Transportul mercurului din celule și din creier;
- Reglarea proliferării celulare și a apoptozei;
- Vital pentru funcția mitocondriilor și menținerea ADN mitocondrial (ADNmt)

Deoarece glutatationul este o proteină, este foarte greu să o absorbim eficient din dietă. Ca și în cazul altor proteine, sistemul digestiv scindează glutatationul în componentele sale de bază - glicina, cisteina și glutamatul. GSH se produce exclusiv în citoplasma celulelor - compartimentul solubil în apă al celulei. Apoi este transportat în alte locații din celulă și chiar în întregul corp. Producția sa poate fi declanșată în următorul mod - prezența cisteinei. S-a demonstrat că o creștere a acestui aminoacid crește nivelul de glutatation.

Extractul din scoarță de Pin - *Pinus pinaster*, așa cum a fost descris în 1789 de William Aiton (1731-1793), este cunoscut în mod obișnuit ca pin maritim sau cluster. Denumirea speciei a fost inventată de Pliniu în secolul I, referindu-se la un pin găsit care crește în sălbăticie de-a lungul coastei italiene de deasupra Romei (latină pentru „pin sălbatic”), în comparație cu *Pinus pinea* cultivat. Această coniferă este plantată pe scară largă pentru chereștea în zona sa natală, fiind unul dintre cei mai importanți arbori din silvicultura din Franța, Spania și Portugalia. Pădurea Landes din sud-vestul Franței este cea mai mare pădure de pin maritim creată de om din Europa. Rășina *Pinus pinaster* este, de asemenea, o sursă utilă de terebentină și colofină. Pe lângă utilizările industriale, pinul maritim este și un arbore ornamental popular, adesea plantat în parcuri și grădini în zone cu climă temperată caldă. S-a

naturalizat în anumite părți din sudul Angliei, Argentina, Africa de Sud și Australia. De asemenea, este folosit ca sursă de flavonoide, catechine, proantocianidine și acizi fenolici. Extractul de pin este bogat în flavone, polifenoli, proantocianidine, acizi fenolici și picnogenol. Principiile active sunt responsabile de acțiunea antioxidantă, antiinflamatoare și antimicrobiană. Extractele din scoarță de pin au primit o atenție considerabilă datorită activității lor antiinflamatoare, antimutagene, anticancerigene și antioxidante. Proantocianidinele sunt una dintre cele mai importante componente constitutive din scoarța de pin. Proantocianidinele au proprietăți antioxidante, antiinflamatorii, anticancerigene și imunomodulatoare și au fost raportate ca având efect semnificativ asupra circulației, inflamației și răspunsului imun. S-a raportat de asemenea că proantocianidinele accelerează procesul de cicatrizare și servesc drept ingrediente puternic active pentru tratarea leziunilor minore.

**Ceaiul verde** provine din frunzele plantei *Camellia sinensis* și este utilizat de către chinezi de mai bine de 2.000 de ani, datorită numeroaselor proprietăți terapeutice de care dispune această plantă. Este unul dintre cele mai renumite surse de polifenoli cu proprietăți antioxidante. Încă din Antichitate, ceaiul verde a fost folosit ca un remediu eficient în ameliorarea durerilor de cap, pentru o bună stare de spirit și ca energizant. Astăzi, cercetările științifice atestă proprietățile deosebite și confirmă beneficiile pe care consumul de ceai verde le aduce în viața noastră atât la nivel fizic, cât și mental sau spiritual.

Principalele beneficii pentru sănătate ale ceaiului verde sunt:

- Efect antioxidant - datorită conținutului bogat de polifenoli, ceaiul verde ajută la reducerea stresului oxidativ și a radicalilor liberi care au efecte negative asupra sănătății organismului. Totodată, ceaiul verde este ideal în curele de detoxifiere și slăbire;
- Participă la creșterea ratei de metabolizare a organismului - unele studii au arătat că ceaiul verde favorizează arderea grasimilor și ajută la menținerea unei greutate optime.
- Protejarea sistemului cardiovascular – compușii din ceaiul verde, în special catechina, protejează sistemul cardiovascular și scade riscul de apariție a bolilor de inimă.
- Contribuie la reducerea nivelului de colesterol „rău” LDL - consumul de ceai verde, ca băutură sau sub formă de supliment alimentar cu extract de ceai verde, ajută la

reglarea nivelului de colesterol. Mai exact, scade nivelul de colesterol „rău” sau colesterol LDL din sânge, dar și nivelul trigliceridelor.

- Scăderea riscului de apariție a diabetului de tip 2 - studiile au arătat că ceaiul verde poate îmbunătăți sensibilitatea la insulină și reduce nivelul de glucoză din sânge.
- Ameliorarea unor boli de piele - ceaiul verde are proprietăți antiinflamatorii și anticarcinogenice și poate ajuta la ameliorarea unor boli de piele, printre care psoriazis sau dermatită.

**Oleuropeina din frunzele de măslin** (*Olea europaea*) aparține secoiridoizilor, care sunt abundente în *Oleaceae*, *Gentianaceae*, *Cornaleae*, precum și multe alte plante. Iridoizii și secoiridoizii sunt compuși care sunt de obicei legați glicozidic și sunt produși din metabolizarea secundară a terpenelor ca precursori ai diferitelor alcaloizi indolici. Secoiridoidele din *Oleaceae* sunt de obicei derivate de la tipul oleosidelor de glucozide (oleoside), care sunt caracterizate printr-o funcționalitate exociclică 8,9-olefinică, o combinație de acid elenolic și un reziduu glucozidic. Biosinteza oleuropeinei se realizează printr-o ramificare în calea acidului mevalonic din metabolismul secundar, rezultând formarea de oleozide. Oleuropeina are mai multe proprietăți farmacologice, incluzând un efect antioxidant, antiinflamator, anti-aterogen, antimicrobian și antiviral. În plus, s-a demonstrat că oleuropeina este cardioprotectoare împotriva cardiotoxicității acute a doxorubicinei și s-a demonstrat că prezintă activități antiischemice și hipolipidemice.

**Vitamina E** este o vitamină liposolubilă, pe care organismul o depozitează doar pentru o perioadă scurtă de timp. Tocmai de aceea, oamenii necesită un aport alimentar regulat de vitamina E. Aceasta se asimilează natural, prin consumul de legume, uleiuri vegetale, fructe cu coaja lemnoasă, galbenus de ou sau ficat. Aportul de vitamina E poate fi completat cu ajutorul suplimentelor alimentare. Vitamina E există sub forme diferite: alfa-, beta-, gamma- și delta-tocoferol și alfa-, beta-, gamma- și delta-tocotrienol. Dintre toate acestea, alfa-tocoferolul are rolul cel mai activ în organismul uman, fiind implicat mai ales în buna funcționare a sistemului nervos, dar având și un efect benefic asupra mușchilor, a sistemului imunitar, ocular sau la nivelul dermului.



Vitamina E este un antioxidant. Ea poate sa ajute organismul uman, tocmai pentru ca functioneaza ca un antioxidant si indeparteaza radicalii liberi. De asemenea, ea protejeaza integritatea lipidelor de la nivel celular, iar expertii spun ca protejeaza retinolul (forma dietara a vitaminei A) de actiunile oxidante. Este un antioxidant liposolubil, esential pentru mentinerea sanatatii pielii. Vitamina E care se gaseste in natura nu este un singur produs, asa ca e bine de stiut ca vitamina E este un grup de molecule cu structuri inrudite, iar unele dintre aceste molecule ar putea avea proprietati unice in pielea noastra.

Deficitul de vitamina E este rar, iar simptomele clare ale unei carente (un continut diminuat) nu au fost observate la persoanele sanatoase care au obtinut chiar si cantitati mici de vitamina E din alimentatie. Insa bebelusii care s-au nascut prematur si care au avut o greutate foarte mica la nastere pot avea cantitati mici de vitamina E in organism.

Suplimentele cu vitamina E au foarte multe beneficii atunci cand sunt administrate in mod corect.

**Actiunea antioxidantă:** vitamina E este un antioxidant puternic, care poate proteja împotriva actiunii radicalilor liberi, actionand la nivel celular. Radicalii liberi se formeaza ca rezultat al unor procese normale din corp si pot provoca anumite "daune" care scurteaza viata celulelor. Vitamina E, fiind un antioxidant potent, poate ajuta la reducerea actiunii daunatoare a radicalilor liberi si poate la incetinirea procesului de imbatranire al celulelor, potrivit expertilor.

**Intarirea sistemului imunitar:** pe langa activitatile ei benefice ca antioxidant, vitamina E este implicata in buna functionare a sistemului imunitar, cat si in alte procese metabolice.

**Pastrarea sanatatii ochilor si a vaselor de sange:** multe afectiuni oculare sunt asociate cu stresul oxidativ, care este un dezechilibru intre antioxidantii si radicalii liberi din corpul nostru. Vitamina E este un puternic antioxidant care ajuta la protejarea celulelor, protejand inclusiv celulele ochilor de actiunea radicalilor liberi. In plus, unele studii sugereaza ca dietele bogate in vitamina E pot ajuta la prevenirea cataractei. Pe de alta parte, s-a descoperit ca o forma a vitaminei E, numita gama-tocoferol, creste fluxul sanguin prin faptul ca incurajeaza si contribuie la dilatarea vaselor de sange.

**Vitamina B3 (niacina),** cunoscută sub denumirea de vitamină PP sau factor pelagro-preventiv include acidul nicotinic (niacin) și nicotinamida. Aceasta face parte din complexul

vitaminelor B și este o vitamină hidrosolubilă. Niacina este implicată prin intermediul produșilor săi de metabolizare (aceștia acționând ca și coenzime) în procesele de oxidoreducere (respirația țesuturilor), dar și în metabolismul glucidic și lipidic. Niacina are și proprietăți vasodilatatoare, iar dozele mari pot scădea nivelul de trigliceride și colesterol (LDL și VLDL), prin acțiunea sa inhibitorie asupra fluxului de acizi grași liberi din țesutul adipos. Vitamina B3 se sintetizează de către plante, animale și om. O mică parte se sintetizează în organism de microflora intestinală și în ficat. Organismul uman și animal utilizează triptofanul ca precursor în sinteză.

Lipsa de niacină se poate manifesta astfel:

- tulburări gastro-intestinale: diaree, greață, vomă, glosită, enterită, stomatită;
- tulburări cutanate: dermatită, piele aspră, eritem dureros;
- tulburări nervoase: insomnii, depresie, anxietate, tulburări de memorie, tulburări senzoriale, demență, dureri de cap.

Stările de deficit de niacină se manifestă prin pelagra. Acestea se pot datora:

- carenței alimentare de acid nicotinic (pelagra primară);
- tulburări metabolice, ce pot duce la împiedicarea formării coenzimelor corespunzătoare;
- pierderii urinare excesive a acidului nicotinic (pelagra secundară);

Vitamina B3 intervine în reglarea proceselor metabolice astfel:

- ✓ în transportul de hidrogen
- ✓ în procesul de oxidoreducere celulară
- ✓ în lanțul respirator mitocondrial
- ✓ în metabolismul glucidic, proteic și lipidic
- ✓ în procesele de oxidare microzomială
- ✓ în metabolismul acizilor folici în dinamica lipoproteinelor plasmatice (reduce nivelul de LDL-colesterol, crește nivelul de HDL-colesterol denumit și colesterol „bun” și diminuează nivelul trigliceridelor, indice de risc cardiovascular)
- ✓ este indispensabilă în asimilarea de către organism a proteinelor, glucidelor, lipidelor
- ✓ este implicată în cel mai mare număr de reacții ce conduc la sinteza de energie
- ✓ are proprietăți cardioprotectoare
- ✓ ameliorează artroza

- ✓ beneficii în tulburările circulatorii periferice.

**Zincul** – sub formă de oxid de zinc, are o mare importanță în buna funcționare a organismului uman, fiind un mineral cu multe valențe terapeutice. El s-a dovedit eficient în: creșterea imunității, răceală, degenerescență maculară, vindecarea leziunilor sau ADHD. Zincul este vital pentru sănătatea noastră. Acestui microelement îi revin nenumarate roluri în reacțiile metabolice: participă la peste 300 de reacții enzimaticale ale metabolismului celular și se regăsește în conținutul altor 50 de enzime. Zincul este important pentru creștere și dezvoltare, pentru regenerarea celulară, pentru producția de spermă și sistemul imunitar, stocarea de insulină și sinteza proteinelor. Există studii care susțin teoria conform căreia există o legătură între integritatea sistemului imunitar și cantitatea de zinc din organism. Acest mineral ajută la reglarea nivelului de limfocite T, limfocitelor T CD4 și interleukinei-2.

Zincul se găsește în cantități mici în toate fluidele și țesuturile organismului uman. Acest nutrient contribuie la buna funcționare a tiroidei, a sistemului imunitar, a aparatului reproducător și a circulației sangvine. Totodată, zincul ajută în procesele de divizare și dezvoltare a celulelor, grăbește vindecarea rănilor și favorizează descompunerea carbohidraților.

Printre beneficiile zincului pentru sănătate se numără:

- reglarea sistemului imunitar - conform European Journal of Immunology, organismul are nevoie de zinc ca să activeze celulele T. Aceste celule sunt responsabile de funcționarea sistemului imunitar și de procesul de diviziune celulară. Un nivel scăzut de zinc poate favoriza contractarea infecțiilor, printre care și pneumonia. Zincul este recomandat ca adjuvant în ameliorarea simptomelor răcelii, cu scopul de a reduce inflamațiile de la nivelul mucoasei nazale;
- rolul important în procesele celulare - celulele au nevoie de zinc ca să funcționeze optim. Procesul de divizare a celulelor se numește mitoză și este important pentru dezvoltarea și funcționarea optimă a organismului. În lipsa zincului, procesul de diviziune celulară s-ar stopa;
- protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ - zincul are proprietăți antioxidante și, împreună cu cuprul, protejează celulele împotriva radicalilor liberi, substanțe care

acelereaza procesul de imbatranire si favorizeaza aparitia unor boli, precum bolile cardiovasculare;

- mentinerea fertilitatii - zincul contribuie la procesul de ovulatie in cazul femeilor si ajuta la producerea de material seminal si testosteron in cazul barbatilor;
- mobilizarea vitaminei A - zincul este o componenta esentiala care ajuta la transportul vitaminei A in sange. La randul ei, vitamina A ajuta la sinteza de rodopsina, un pigment fotoreceptor din retina care este necesar pentru o buna vedere;
- mentinerea sanatatii parului, a unghiilor si a pielii - zincul este un mineral esential pentru celulele care se divid si se dezvoltă rapid, așa cum sunt celulele pielii, ale parului si ale unghiilor;
- mentinerea sanatatii sistemului osos - absorbtia de calciu in oase depinde de un nivel optim de zinc. Acesta este esential pentru oase sanatoase si pentru vindecarea rapida in cazul unei fracturi;
- reglarea metabolismului - zincul este o parte esentiala in procesul de sinteza si descompunere a carbohidratilor, proteinelor, lipidelor si acizilor nucleici in procesul de metabolizare;
- imbunatatirea functiei cognitive - zincul are un rol important in modul in care neuronii comunica intre ei si contribuie la modul in care invatam. Rezultatele unui studiu efectuat pe 387 de persoane adulte cu varste cuprinse intre 55 si 87 de ani a demonstrat faptul ca zincul ajuta la functionarea normala a creierului si a functiei cognitive;

**Vitamina B7 (biotina/vitamina H)** - este o vitamina hidrosolubila ce face parte din complexul B. Spre deosebire de alte vitamine care provin din alimente, biotina poate fi sintetizata si de flora bacteriana de la nivelul intestinului gros. Datorită rolului important pe care îl are în metabolismul glucidic și lipidic, biotina este implicată în producția energiei necesară organismului. Biotina servește drept coenzimă în procesele de decarboxilare. Este implicată în metabolismul glucidic și lipidic, prin catalizarea introducerii unei grupări carboxil pe diferite substrate în cele două metabolisme. Biotina reprezintă un cofactor enzimatic în metabolismul aminoacizilor, metabolismul intermediar (sinteza acizilor grași,

gluconeogeneză, metabolizarea leucinei). Cofactor enzimatic pentru o serie de enzime (ex: acetilcoenzima A-carboxilaza, piruvat-carboxilaza), intervine în reacțiile de biotinilare a proteinelor. Astfel contribuie la metabolismul energetic normal și metabolismul normal al macronutrienților.

Prin asigurarea necesarului zilnic de biotină este prevenită apariția oboselii, anemiei, migrațiilor, stărilor depresive, convulsiilor contribuind la menținerea sănătății psihice. Împiedică depunerea colesterolului la nivelul endoteliului vascular, contribuie la eliminarea substanțelor toxice și a metaboliților acumulați, ameliorează capacitatea de memorare.

**Compoziția complexă a produsului în discuție implică următoarele proporții din ingredientele menționate: 14,28571% vitamina C, 14,28571% acid hialuronic, 11,42857% extract din alge marine (*Haematococcus pluvialis*) cu 2,5 % astaxantină, 8,92857% L-Glutation redus, 3,57143% extract de scoarță de pin (*Pinus pinaster*) cu 95% proantocianidine, 3,57143% extract din frunze de ceai verde (*Camellia sinensis*) cu 50 % polifenoli, 3,57143% extract din frunze de măslin (*Olea europaea*) cu minim 20% oleuropeină, 0,85714% vitamina E, 0,57143% vitamina B3 (niacină), 0,43643% oxid de zinc, 0,28571% scorțișoară, 0,00179% vitamina B7 (biotină).**

**Prin combinația acestor elemente, produsul având la bază formula propusă spre brevetare prezintă următoarele avantaje:**

- contribuie la formarea normală a colagenului pentru funcționarea normală a pielii și a vaselor de sânge prin conținutul în vitamina C și acid hialuronic;**
- contribuie la protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ, prin conținutul în vitamina C, vitamina E și zinc;**
- contribuie la reducerea oboselii și extenuării prin conținutul în vitamina B3 și vitamina C;**
- contribuie la menținerea sănătății pielii prin conținutul în vitamina B3, vitamina B7 și zinc;**
- are efecte benefice asupra pielii, contribuind la hidratarea, elasticitatea și fermitatea acesteia, împiedicând uscarea datorită acidului hialuronic;**

126

- are efect antioxidant datorită astaxantinei, a proantocianidinelor și a polifenolilor din compoziție - inhibând efectele nocive ale stresului oxidativ;
- contribuie la protecția în urma expunerii la soare, în leziuni și erupții cutanate, cu rol fotoprotector și antiage.

**Se prezintă modalitatea de realizare a formulei:**

Ingredientele menționate anterior se omogenizează perfect și se comprimă, etapele procesului tehnologic de obținere a comprimatelor fiind următoarele:

**Etapa 1** Materiile prime se recepționează conform prevederilor *Specificațiilor tehnice* ale producătorului, ale Farmacopeii Europene ediția curentă și ale Farmacopeii Române ed. a X-a. Ambalajele se recepționează calitativ și cantitativ, conform documentației însoțitoare de la producător.

**Etapa 2** Cântărirea primară și secundară (de control a cântării primare) pentru o serie de produs se realizează pe balanțe electronice, în încăperi cu climatizare controlată (temperatură și umiditate constante:  $21 \pm 2$  °C, respectiv  $50 \% \text{ UR} \pm 10 \%$ ).

**Etapa 3** Omogenizarea materiilor prime se realizează în utilajul Roto P, timp de 10 minute, în sistem închis.

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, etichetat corespunzător și este analizat de către Laboratorul de control al calității, și numai după obținerea buletinului de analiză, care atestă conformitatea, se poate trece la etapa următoare, de comprimare.

**Etapa 4** Comprimarea amestecului se realizează cu o mașină de comprimat rotativă.

Randamentul etapei de comprimare este de minimum 97%. Comprimatele ( ce contin: vitamina C, acid hialuronic, astaxantină, L-glutation, extract de pin, extract de ceai verde, extract de măslin, vitamina E, vitamina B3, zinc, scorțișoară, vitamina B7) ca produs intermediar vrac se descarcă în containere de oțel inoxidabil etichetate corespunzător și sunt analizate de către Laboratorul de Control al Calității. După eliberarea buletinului de analiză care atestă conformitatea produsului se poate trece la etapa următoare de ambalare.

Produsul realizat conform invenției contribuie la menținerea sănătății pielii, protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ, formarea normală a colagenului pentru funcționarea normală a pielii și a vaselor de sânge, iar prin conținutul în acid hialuronic are efecte benefice asupra pielii, contribuind la hidratarea, elasticitatea și fermitatea acesteia. Prin conținutul în antioxidanți, contribuie la protecția în urma expunerii la soare, în erupții cutanate și leziuni, având rol fotoprotector.

### Testarea produsului conform invenției:

Determinarea parametrilor fizico-chimici ai produsului preparat

**Tabel nr. 1** Specificația de calitate a produsului preparat

CARACTERISTICI	CONDIȚII DE ADMISIBILITATE
Aspect	Comprimat neacoperite de formă oblong, cu aspect uniform, structură compactă, margini intacte, având marcat pe ambele fețe un șant median.
Culoare	Vișiniu pigmentat
Miros	Caracteristic
Gust	Caracteristic
Masa medie, mg	700,0 mg $\pm$ 5% (665,0 – 735,0)
Uniformitatea masei	Min.18 cpr. din 20 cpr.=Masa medie $\pm$ 5 % Max.2 cpr. din 20 cpr. pot varia > 5 %, dar nici un cpr. > 10 %
Apă KF, % max.	10
Contaminare microbiană	Nr. total de microorganisme aerobe/g: Max. 10 <sup>4</sup> UFC Nr. total de drojdii și mucegaiuri/g: Max. 10 <sup>2</sup> UFC Escheria coli/g: <i>Absent</i>



**Aspectul** – comprimatele sunt inspectate vizual în ceea ce privește aspectul, culoarea și forma pe un număr reprezentativ de unități.

**Mirosul și gustul** sunt parametrii determinați prin metoda organoleptică.

Parametrii **masă medie și uniformitatea masei** se determină conform prevederilor din Farmacopeea Europeană în vigoare.

**Conținutul în apă** – se determină prin titrare cu reactivul Karl Fischer, metoda de lucru fiind cea prevăzută în Farmacopeea Europeană.

**Control microbiologic** – determinarea contaminării microbiene pentru numărul total de bacterii, fungi și Escherichia coli se efectuează conform 2.6.12 și 2.6.13 – FE categoria 3A din Farmacopeea Europeană în vigoare.

**Activitatea antioxidantă** a produsului s-a demonstrat prin determinarea conținutului de polifenoli, utilizând metoda Folin-Ciocalteu, conform prezentării de mai jos.



### **Determinarea conținutului total de polifenoli cu activitate antioxidantă din formula inovativă a prezentului brevet**

Caracterizarea spectrofotometrică și determinarea conținutului total de polifenoli din formula inovativă prin metoda colorimetrică Folin-Ciocalteu este utilizată pentru determinarea conținutului total de polifenoli din extracte vegetale, mai bine descrisă ca o măsură a **capacității antioxidante totale**.

#### **Material și metodă**

##### **Principiul metodei**

Reactivul Folin-Ciocalteu conține acizi fosfo-tungstici ca și oxidanți, care la reducerea cu grupările hidroxi fenolice ușor oxidate produc o culoare albastră cu o absorbție maximă la 765 nm. Acest lucru se datorează formării așa-numitului albastru de tungsten și molibden. Reactivul Folin-Ciocalteu reacționează cu o gamă largă de compuși polifenolici; deși răspunsul poate varia cu componentele individuale, selectarea acidului clorogenic ca standard de calibrare permite obținerea de date utile cu privire la polifenolii totali. În prezentul studiu am determinat prin metoda Folin-Ciocalteu conținutul total de polifenol (Total Polyphenol Content = TPC) prin stabilirea conținutului în echivalenți acid clorogenic (CAE).

##### **Reactivi**

- *Apă distilată*
- *Amestec de extracție* : Alcool etilic / apă distilată (75: 25 % v/v)

Preparare *amestec de extracție*: se măsoară 750 ml de alcool etilic într-un balon, peste care se adaugă 250ml apă distilată și se omogenizează.

- *Soluție Reactiv Folin-Ciocalteu 10%*

Preparare soluție *Reactiv Folin-Ciocalteu 10%* : se pipetează 10ml *Reactiv Folin-Ciocalteu* într-un balon cotat de 100ml, se aduce la cota cu apă distilată și se omogenizează.

*Observație*: soluția *Reactiv Folin-Ciocalteu 10%*, se prepară zilnic.

- *Soluție de carbonat de sodiu 7,5%*

Preparare soluție *carbonat de sodiu 7,5%*: se cântăresc la balanța analitică 7,5 g de carbonat de sodiu anhidru ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) și se introduc într-un balon cotat de 100ml, se adaugă 70 ml apă distilată și se agită până la dizolvarea completă; apoi se aduce la cotă cu același solvent.

- *Soluții standard de acid clorogenic*

Preparare *Soluții standard de acid clorogenic*:

*Soluție stoc*: se cântăresc la balanța analitică 5mg acid clorogenic se dizolvă în apă distilată și se aduce la cotă, într-un balon cotat de 5ml.

Din *Soluția stoc* conform Tabelului nr. 2, se fac diluții la baloane cotate de 25ml, cu apă distilată și se omogenizează.

**Tabel nr. 2** Soluții standard diluate cu acid clorogenic

<b>Soluție standard de acid clorogenic</b>	<b>Volumul soluției stoc de acid clorogenic, [ml]</b>	<b>Concentrația nominală a etalonului diluat, [<math>\mu\text{g/ml}</math>]</b>
A	0,05	2
B	0,10	4
C	0,20	8
D	0,40	16
E	0,50	20

### **Aparatura**

- Balanța analitică, precizie de  $\pm 0,001$  g;
- Baie de apă, pentru a menținute temperatura la  $70^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ ;
- Mixer Vortex, pentru amestecare eficientă în timpul extracției.
- Centrifugă, capabilă sa realizeze 4000 rpm, dar de această dată se utilizează 2500 rpm;
- Spectrofotometru UV/ VIS, (Jasco-V-530);
- Pipete din sticlă clasa A, pentru a acoperi intervalul de volum pentru diluții standard și extracte;
- Flacoane volumetrice clasă A, cu capacități de 5, 10 și 100 ml;
- Tuburi de extracție, sticlă, cu o capacitate de 10 ml, capabile să reziste la centrifugare.

**Probe luate în lucru**

Comprimatelor produsului inovativ, li se determină masa medie, apoi se triturează, obținând o pulbere omogenă, pentru a avea un eșantion reprezentativ.

**Extracția polifenolilor**

Din pulberea preparată mai sus se pregătesc pentru extracția polifenolilor câte două probe, astfel:

- se cântăresc 0,200 g de probă de testat într-un tub de extracție, peste care se adaugă 5ml amestec de extracție și se menține pe baie pe apă 5 minute la 70°C;
- se agita la Vortex 10 minute pentru a se dizolva proba și se lasă să se răcească la temperatura camerei;
- se centrifughează timp de 10 minute la 2500rpm;
- supernatantul este colectat cu o pipetă din tubul de extracție, iar extracția se reia cu încă 5ml amestec de extracție;
- filtratele se reunesc într-un balon de 10 ml cu același solvent și se omogenizează.

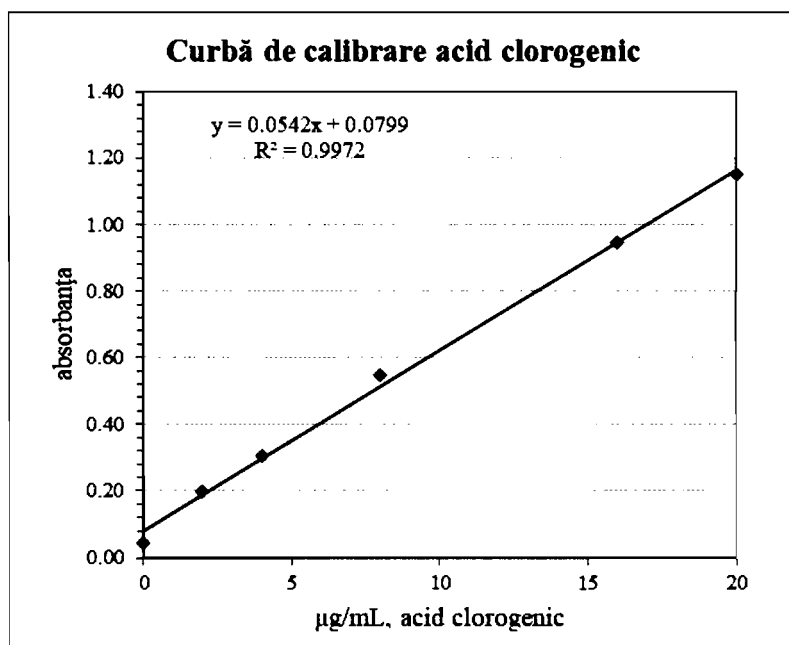
**Determinarea**

Din fiecare soluție standard de acid clorogenic se pipetează câte 0,05; 0,10; 0,20; 0,40; 0,50ml în baloane cotate de 25ml, apoi se adaugă în fiecare balon câte 12,5ml *Reactiv Folin-Ciocalteu* 10%, 10ml *soluție de carbonat de sodiu* 7,5% și se aduce la cotă cu apă distilată.

Soluțiile astfel preparate, se mențin la temperatura camerei 60 minute, apoi se citesc absorbantele la Spectrofotometru UV/ VIS, (Jasco-V-530) la lungimile de undă de  $765 \pm 2$  nm, în cuve de cuarț de 1cm, față de apă distilată, ca lichid de compensare.

**Curba de calibrare**

Domeniul testat al concentrației în acid clorogenic este 0-20  $\mu\text{g/ml}$ , iar curba de calibrare obținută este prezentată în figura nr. 1:



**Figura 1** Curbă de calibrare acid clorogenic

În cazul în care proba prezintă o absorbantă mai mare decât a standardului G, testul se repetă modificând diluția.

#### **Determinarea conținutului total de polifenoli**

Conținutul a fost exprimat ca echivalenți ai acidului clorogenic (chlorogenic acid equivalents = CAE) folosind acid clorogenic (0-20 µg/mL,  $R^2 = 0,9972$ ) curba standard.

Fiecare extract din probă a fost diluat cu apă la raport 1:50.

Din fiecare soluție probă se pipetează câte 1ml în baloane cotate de 10 ml, apoi se adaugă în fiecare balon câte 5 ml *Reactiv Folin-Ciocalteu* 10%, 4 ml *soluție de carbonat de sodiu* 7,5% și se aduce la cotă cu apă distilată.

Soluțiile astfel preparate, se mențin la temperatura camerei 60 minute, apoi se citesc absorbantele la Spectrofotometru UV/ VIS, (Jasco-V-530) pe domeniul 650 ÷ 950 nm, în cuve de cuarț de 1cm, față de apă distilată, ca lichid de compensare.

**Tabel nr. 3** - Soluții standard diluate din proba produsului inovativ cu compoziție complexă

Nr. crt.	Masa probă, mg	Absorbanta soluției probă	Concentrația nominală a probei exprimată în $\mu\text{g CAE/mg probă}$	Concentrația medie a probei exprimată în $\mu\text{g CAE/mg probă}$
1.		0,47680	181,16	
2.	202.1	0,48345	183,68	182,52
3.		0,48092	182,73	
4.		0,48596	182.29	
5.	205.9	0,49109	184.21	183,23
6.		0,48837	183.19	

**Concluzii**

S-au testat două probe din produsul inovativ, apoi s-au făcut câte trei citiri din fiecare proba și s-a calculat de pe curba de calibrare, din figura nr. 1, concentrația nominală a probei exprimată în  $\mu\text{g CAE/mg probă}$ .

Concentrația în polifenoli din probe a fost derivată de la curba standard a acidului clorogenic cuprins între 0 și 20  $\mu\text{g/mL}$  ( $R^2 = 0,9972$ ). Concentrația totală de polifenol în extractele originale (TPCo) s-a exprimat sub formă de  $\mu\text{g CAE/mg probă}$ .

În urma interpretării probelor se constată că acestea sunt omogene, iar rezultatele se încadrează în domeniul  $181,16 \div 184,21 \mu\text{g CAE/mg probă}$ .

Produsul testat conține peste 180 micrograme echivalenți acid clorogenic (CAE) pentru un miligram, respectiv peste **18 mg echivalenți acid clorogenic/100 mg probă**.

## REFERINTE SELECTIVE

### STUDII CLINICE

- *Modularea inflamației pielii induse de lumina UV de D-alfa-tocoferol și acid L-ascorbic: un studiu clinic folosind radiații solare simulate. Fuchs J, Kern H.*

**Obiectiv:** În acest studiu clinic s-a studiat dacă suplimentarea orală cu D-alfa-tocoferol (alfa-Toc), acid L-ascorbic (Asc) sau alfa-Toc combinat cu Asc influențează inflamația pielii indusă de radiația solară simulată (SSR) la voluntarii sănătoși.

**Metodă:** S-au investigat următoarele grupuri într-un studiu prospectiv, randomizat și controlat cu placebo: Grup (1) alfa-Toc 2 g / zi, grup (2) Asc 3 g / zi, grup (3) alfa-Toc 2 g / zi combinat cu Asc 3 g / zi și grup (4) placebo. Înainte și la 50 de zile de la suplimentare s-au analizat concentrațiile de alfa-Toc și Asc în keratinocite. Curba de răspuns a dozei de eritem UV a fost determinată prin spectrofotometrie și doza minimă de eritem (MED) prin gradare vizuală înainte și după suplimentare.

**Rezultate:** La 50 de zile de la suplimentarea, nivelul de keratinocite alfa-Toc au crescut în grupurile (1) și (3), concentrațiile de Asc au fost crescute în grupele (2) și (3), iar raportul alfa/gamma-Toc a crescut în grupurile (1) și (3). Curba de răspuns a dozei de eritem indus de UVR a arătat o aplatizare semnificativă și MED a crescut de la 103 +/- 29 mJ / cm<sup>2</sup> (înainte de suplimentare) la 183 +/- 35 mJ / cm<sup>2</sup> (după suplimentare) în grupul (3), în timp ce în grupurile (1) și (2) nu au existat modificări semnificative după suplimentare.

**Concluzii:** Alfa-Toc și Asc acționează sinergic în suprimarea arsurilor solare.

- *Evaluarea efectelor clinice și a siguranței unui supliment oral bazat pe proteine marine, vitamina C, extract de semințe de struguri, zinc și extract de roșii în îmbunătățirea semnelor vizibile ale îmbătrânirii pielii la bărbați. Costa A, Pegas Pereira ES, Assumpção EC et al.*

**Obiectiv:** Scopul acestui studiu a fost de a evalua efectele și siguranța unui supliment oral care conține (pe comprimat) proteine marine (105 mg), vitamina C (27 mg), extract de semințe de struguri (13,75 mg), zinc (2 mg) și extract de roșii (14,38 mg) pentru îmbunătățirea îmbătrânirii pielii la bărbați.

**Metodă:** Acest studiu a cuprins 47 de subiecți de sex masculin, cu vârste între 30-45 de ani, cu fototipuri I-IV pe scara Fitzpatrick. Subiecții au primit două comprimate din suplimentul oral timp de 180 de zile consecutive. Fiecare subiect a servit ca un control propriu. Evaluările clinice au fost făcute de personal medical și, respectiv, de subiecți. Evaluările obiective au fost efectuate prin măsurători de pH, sebumetrie, corneometrie, scanare cu ultrasunete, biopsii ale pielii și imagini fotografice.

**Rezultate:** 40 de subiecți (87%) au finalizat studiul. S-au constatat îmbunătățiri clinice pentru următorii parametri: eritem, hidratare, radianță și aspect general ( $P < 0.05$ ). Măsurătorile obiective ale pielii faciale au arătat îmbunătățiri semnificative de la nivelul inițial al hidratării pielii ( $P < 0.05$ ), densității ultrasunetelor dermice ( $P < 0.001$ ) și reducerii pH-ului pielii ( $P < 0.05$ ). Nu a fost găsită nicio îmbunătățire statistică în raport cu sebumul. Evaluarea fotografică a arătat o îmbunătățire a aspectului general. Rezultatele măsurătorilor obiective s-au dovedit a fi corelate cu satisfacția subiecților printr-o creștere a colagenului și a fibrelor elastice.

**Concluzii:** Utilizarea unui supliment oral bazat pe un complex unic de biomarină, vitamina C, extract de semințe de struguri, zinc și extract de roșii a produs îmbunătățiri ale semnelor îmbătrânirii pielii la bărbați.

- *Efect de protecție împotriva arsurilor solare ale acidului ascorbic sistemic (vitamina C) și d-alfa-tocoferol (vitamina E).* **Eberlein-König B, Placzek M, Przybilla B.**

**Obiectiv:** Scopul acestui studiu a fost de a evalua efectul protector al vitaminelor sistemice C și E împotriva arsurilor solare la om.

**Metodă:** Studiul a cuprins 10 subiecți care au consumat zilnic fie 2 g de vitamina C combinat cu 1000 UI de vitamina E sau placebo. de ars la soare înainte și după 8 zile de tratament a fost evaluată prin determinarea pragului dozei UV pentru a provoca arsuri solare (doză minimă de eritem [MED]) și prin măsurarea fluxului sanguin cutanat al pielii iradiat cu doze UV față de cea a pielii neradiate.

**Rezultate:** Media MED a celor care au consumat vitamine a crescut de la 80 la 96,5 mJ / cm<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ), în timp ce în grupul placebo a scăzut de la 80 la 68,5 mJ / cm<sup>2</sup>. Fluxul de sânge cutanat s-a modificat semnificativ ( $p < 0.05$ ) pentru majoritatea dozelor de iradiere, cu scăderi ale vitaminelor date și creșteri ale grupului placebo.

**Concluzii:** Vitaminele C și E combinate reduc reacția la arsuri solare, ceea ce ar putea indica un risc redus în consecință pentru continuarea sechelelor de leziuni ale pielii induse de UV. Creșterea reactivității la arsuri solare în grupul placebo ar putea fi legată de "amorsare" prin expunerea anterioară la UV.

- *Acidul hialuronic oral ameliorează ridurile: un studiu dublu-orb, controlat cu placebo pe o perioadă de 12 săptămâni* **Mariko Oe, Seigo Sakai, Hideto Yoshida et al.**

**Obiectiv:** Acidul hialuronic (HA) are o proprietate critică de hidratare și o capacitate ridicată de retenție a apei, în special pentru pielea umană. Acest studiu și-a propus să evalueze efectul aportului oral de HA.

**Metodă:** Greutatea moleculară medie (MW) a HA este de 2 k și 300 k. Șaizeci de subiecți de sex masculin și feminin japonez cu vârste cuprinse între 22 și 59 de ani, care au prezentat

riduri au fost repartizați aleatoriu la HA 2 k sau HA 300 k la 120 mg / zi sau grupul placebo. Subiecților li s-a administrat HA în proporție de 120 mg / zi sau un placebo timp de 12 săptămâni. Ridurile pielii au fost evaluate prin analiza imaginii a replicilor ridurilor pielii, iar starea pielii lor a fost evaluată folosind un sondaj la chestionar.

**Rezultate:** În timpul studiului, grupurile de HA au arătat un nivel mai bun al raportului suprafeței ridurilor și raportului volumului ridurilor decât grupului placebo. După 8 săptămâni de ingestie, grupul HA 300 k a arătat riduri diminuate semnificativ în comparație cu grupul placebo. Luciul și suplețea pielii s-au îmbunătățit semnificativ după 12 săptămâni la toate grupurile, comparativ cu valoarea de bază.

**Concluzii:** Rezultatele sugerează că HA oral (atât HA 2 k cât și HA 300 k) inhibă ridurile pielii și îmbunătățește starea pielii.

- *Ingerarea unei soluții de acid hialuronic oral îmbunătățește hidratarea pielii, reducerea ridurilor, elasticitatea și grosimea pielii. Imke Göllner, Werner Voss, Ulrike von Hehn and Susanne Kammerer*

**Obiectiv:** Obiectivul acestui studiu a constat în evaluarea efectului unui preparat oral HA diluat într-un concentrat organic fermentat completat cu biotină, vitamina C, cupru și zinc asupra conținutului de umiditate a pielii, elasticității, rugozității pielii și adâncimilor ridurilor.

**Metodă:** Douăzeci de subiecți de sex feminin cu piele sănătoasă în grupul de vârstă de 45 până la 60 de ani au luat produsul o dată pe zi, timp de 40 de zile. Diferiți parametri ai pielii au fost evaluați obiectiv înainte de primul aport, după 20 și după 40 de zile.

**Rezultate:** Aportul soluției HA a dus la o creștere semnificativă a elasticității pielii, la hidratarea pielii și la o scădere semnificativă a rugozității pielii și a adâncimilor ridurilor.

**Concluzii:** Suplimentul a fost bine tolerat; nu au fost observate efecte secundare pe parcursul studiului.

- *Efectele de protecție ale astaxantinei asupra deteriorării pielii. Kumi Tominaga, Nobuko Hongo, Mayuko Fujishita, Yu Takahashi, and Yuki Adachi*

**Obiectiv:** Astaxantina este un carotenoid cu activitate antioxidantă puternică și antiinflamatoare. Pentru a evalua efectul antiinflamator al astaxantinei asupra deteriorării pielii, s-a confirmat rolul său în interacțiunile epidermico-dermice *in vitro*.

**Metodă:** Pentru a verifica aceste constatări, s-a efectuat un studiu clinic de 16 săptămâni cu 65 de participanți de sex feminin sănătoși. Participanților li s-a administrat oral fie o doză de 6 mg sau 12 mg de astaxantină, fie un placebo.

**Rezultate:** Parametrii de rid și conținutul de umiditate a pielii s-au agravat semnificativ în grupul placebo după 16 săptămâni. Cu toate acestea, nu s-au produs modificări semnificative în grupurile de astaxantină. Nivelurile de interleucină-1 a în stratul cornos au crescut semnificativ în grupurile cu placebo și cu doze mici, dar nu în grupul cu doze mari între



săptămânile 0 și 16. Acest studiu a fost realizat în Japonia, din august până în decembrie, când au fost schimbați factori de mediu, cum ar fi UV și uscăciune, agravează deteriorarea pielii.

**Concluzii:** În concluzie, acest studiu sugerează că suplimentarea cu astaxantină profilactică pe termen lung poate inhiba deteriorarea pielii legate de vârstă și poate menține condițiile pielii asociate cu leziuni induse de mediu prin efectul antiinflamator.

- *Glutationalul și efectele sale anti-îmbătrânire. Sinee Weschawalit, Siriwan Thongthip, Phanupong Phutrakool, and Pravitt Asawanonda*

**Obiectiv:** Acest studiu a fost conceput pentru a evalua influențele atât ale formei reduse de glutational (GSH) cât și ale formei oxidate (GSSG), în doze mai mici de 500 mg/zi, asupra îmbunătățirii proprietăților pielii.

**Metodă:** Subiecții de sex feminin sănătoși au fost randomizați în trei grupuri și au luat GSH (250 mg/zi), GSSG (250 mg/zi) sau placebo timp de 12 săptămâni. La fiecare vizită la început și timp de 12 săptămâni, au fost măsurate caracteristici ale pielii, inclusiv indice de melanină, riduri și alte proprietăți biofizice relevante. Probele de sânge au fost colectate pentru monitorizarea siguranței.

**Rezultate:** În analizele generalizate de estimare a ecuațiilor, indicele de melanină și punctele ultraviolete ale tuturor site-urilor, inclusiv fața și brațul, atunci când li s-a administrat GSH și GSSG, au avut tendința de a fi mai mici decât placebo. La unele site-uri evaluate, subiecții care au primit GSH au arătat o reducere semnificativă a ridurilor, comparativ cu cei care au luat placebo. S-a observat o tendință către creșterea elasticității pielii în GSH și GSSG în comparație cu placebo. Nu au existat efecte adverse grave pe parcursul studiului.

**Concluzii:** S-a arătat că glutationalul oral, 250 mg/zi, atât în formele reduse cât și în cele oxidate influențează eficient proprietățile pielii. În general, glutationalul în ambele forme este bine tolerat.

- *Efectul de anti-îmbătrânire a unui supliment alimentar care conține extract Pinus pinaster. Yannick Piriou, Anne Sirvent, Audrey Natalizio, Frédérique Girard-ory*

**Obiectiv:** Proantocianidinele oligomerice extrase din scoarța de pin marin Pinus pinaster (FMPBE) au fost studiate timp îndelungat și au demonstrat diverse aplicații fitofarmaceutice. Obiectivele acestui studiu au fost de a evalua efectele de lumină cutanată și anti-îmbătrânire a FMPBE după 56 de zile de consum, la femeile asiatice sănătoase.

**Metodă:** Eficacitatea cosmetică a produsului a fost evaluată prin diferite evaluări biometrologice. Acest studiu randomizat, dublu orb, controlat cu placebo și încrucișat a evidențiat siguranța și eficacitatea suplimentării FMPBE de 100 mg din 28 de zile de la administrare.

**Rezultate:** În comparație cu placebo, pielea de pe petele pigmentare a devenit semnificativ mai deschisă și mai puțin roșie, pielea de pe față era mai fermă, iar suprafața sa era cu mai puține riduri. După 56 de zile de consum, pielea a fost semnificativ mai elastică, iar componentul galben al pielii a scăzut pe pielea normală.

**Concluzii:** Luate împreună, aceste rezultate au dovedit că suplimentarea cu FMPBE poate fi considerată o abordare inovatoare pentru albirea pielii și tratamentele anti-îmbătrânire.

- *Protecție împotriva suprimării locale și sistemice induse de radiațiile UVB de hipersensibilitate de contact și răspunsuri de edem la șoarecii C3H / HeN de către polifenoli de ceai verde. **Katiyar SK, Elmets CA, Agarwal R, Mukhtar H***

**Obiectiv:** Expunerea pielii la radiații UV poate provoca diverse efecte biologice, inclusiv inducerea inflamației, alterarea celulelor imune și deteriorarea răspunsurilor de hipersensibilitate la contact (CHS). În acest studiu, s-a investigat dacă polifenolii izolați din ceaiul verde (GTP) ar putea proteja împotriva imunosupresiei induse de UVB și răspunsurile inflamatorii cutanate la șoarecii C3H.

**Metodă:** Imunosupresia a fost evaluată prin sensibilizare de contact cu 2,4-dinitrofluorobenzenul aplicat pe pielea iradiată cu UVB (suprimare locală) sau pe un loc îndepărtat (suprimare sistemică), în timp ce umflarea dublă a pielii a fost utilizată ca măsură a inflamației induse de UVB.

**Rezultate:** Aplicarea GTP (1-6 mg / animal), 30 min înainte sau 30 min după expunerea la o singură doză de UVB (2 kJ / m<sup>2</sup>) a dus la o protecție semnificativă împotriva supresiei locale (25-90%) și sistemice (23-95%) de CHS și inflamație la nivelul pielii dorsale de șoarece (70-80%). Aceste efecte de protecție au depins de doza de GTP utilizat; creșterea dozei (1-6 mg / animal) a dus la un efect protector crescut (25-93%). Efectele de protecție au fost, de asemenea, dependente de doza de UVB (2-32 kJ / m<sup>2</sup>).

**Concluzii:** Dintre cele patru derivate majore ale epicatechinelor prezente în GTP, (-) - epigallocatechin-3-galat, elementul principal în GTP, s-a dovedit a fi cel mai eficient în asigurarea protecției împotriva CHS cauzate de UVB și a răspunsurilor inflamatorii. Acest studiu sugerează că ceaiul verde, în special polifenolii, poate fi util împotriva dermatozelor inflamatorii și imunosupresiei cauzate de radiațiile solare.

- *Efectul fotoprotector al polifenolilor din ceaiul verde împotriva leziunilor cauzate de radiațiile UV. **Elmets CA, Singh D, Tubesing K, Matsui M, Katiyar S, Mukhtar H.***

**Obiectiv:** Evaluarea efectului polifenolilor din ceaiul verde asupra parametrilor asociați cu leziunile acute cauzate de UV.

**Metodă:** Zonele de piele ale voluntarilor sănătoși au fost tratate cu un extract de ceai verde sau unul dintre componentele sale. Treizeci de minute mai târziu, site-urile tratate au fost expuse la o doză minimă de eritem cu radiații solare simulate. Pielea tratată cu UV a fost

examinată clinic pentru eritemul indus de UV, histologic pentru prezența celulelor arse de soare sau a distribuțiilor de celule Langerhans sau biochimic pentru deteriorarea ADN-ului indus de UV.

**Rezultate:** Aplicarea extractelor de ceai verde a dus la o inhibare dependentă de doză a răspunsului eritemului evocat de radiațiile UV. Frațiile polifenolice (-) - epigallocatechin-3-galate (EGCG) și (-) - epicatechin-3-galate (ECG) au fost cele mai eficiente la inhibarea eritemului, în timp ce (-) - epigallocatechină (EGC) și (-) - epicatechină (CE) a avut un efect redus. La examen histologic, pielea tratată cu extracte de ceai verde a redus numărul de celule arse de soare și a protejat celulele Langerhans epidermice de daunele UV. Extractele de ceai verde au redus de asemenea daunele ADN-ului care s-au format după radiațiile UV.

**Concluzii:** Extractele polifenolice de ceai verde sunt agenți chemopreventivi eficienți pentru multe dintre efectele adverse ale luminii solare asupra sănătății umane și pot servi astfel ca alternative naturale pentru fotoprotecție.

➤ *Evaluarea efectului Oleuropeinei asupra vindecării rănilor pielii la șoareci.*  
**Fereshteh Mehraein, Maryam Sarbishegi and Anahita Aslani**

**Obiectiv:** Uleiul de măsline și extractul de frunze de măsline sunt utilizate pentru tratamentul bolilor pielii și a rănilor din Iran. Componenta principală a extractului de frunze de măsline este Oleuropeina. Această cercetare este axată pe efectele Oleuropeinei asupra vindecării rănilor pielii la șoarecii Balb/c masculi în vârstă.

**Metodă:** Douăzeci și patru de șoareci Balb/c masculi, cu vârsta de 16 luni, au fost împărțiți în mod egal în grupuri de control și experimentale. Sub anestezie eterică, părul de pe gâtul tuturor grupurilor a fost bărbierit și s-a făcut o incizie de 1 cm lungime cu grosime completă. Incizia a fost apoi lăsată nesupusă. Grupul experimental a primit injecții intradermice cu o singură doză zilnică de 50 mg/kg Oleuropeină pentru o perioadă totală de 7 zile. Grupul de control a primit doar apă distilată. În zilele 3 și 7 după efectuarea inciziei și injecțiilor, șoarecii au fost sacrificați, iar pielea din jurul zonei de incizie a fost disecată și colorată prin hematoxilină și eozină (H&E) și metodele lui Van Gieson pentru analiza țesuturilor. În plus, analiza Western blot a fost realizată pentru a evalua nivelul de exprimare a proteinelor factorului de creștere endotelial vascular (VEGF). Testul t a fost aplicat pentru a evalua semnificația schimbărilor între grupurile de control și cele experimentale.

**Rezultate:** Oleuropeina nu numai că a redus infiltrarea celulară în locul plăgii în zilele 3 și 7 post incizie, ci și o creștere semnificativă a depunerii de fibre de colagen și re-epitelializare mai avansată ( $p < 0.05$ ) în grupul experimental, comparativ cu grupul martor. Diferența foliculilor de păr nu a fost semnificativă între cele două grupuri în aceeași perioadă de timp. Mai mult, analiza western blot a arătat o creștere a nivelului de proteine VEGF de la eșantioanele colectate în zilele 3 și 7 după incizia grupului experimental în comparație cu grupul martor ( $p < 0.05$ ).

**Concluzii:** Aceste rezultate sugerează că Oleuropeina accelerează vindecarea rănilor pielii la șoarecii Balb/c masculi în vârstă. Aceste descoperiri pot fi utile pentru aplicarea clinică a Oleuropeinei în accelerarea vindecării rănilor după operație.

- *Extractul de frunze de măsline și Oleuropeina previn deteriorarea pielii provocată de radiațiile UV. Yoshiyuki Kimura, Maho Sumiyoshi*

**Obiectiv:** Expunerea cronică la radiațiile solare UV dăunează pielii, crescând grosimea și reducând elasticitatea acesteia și provocând cancer de piele. Scopul acestui studiu a fost de a examina efectele unui extract de frunze de măsline și componentei sale oleuropeina asupra afectării pielii și a incidenței tumorilor pielii cauzate de iradierea UV pe termen lung la șoarecii fără păr.

**Metodă:** Șoarecii (în vârstă de 5 săptămâni) au fost împărțiți în 6 grupuri, incluzând o grupă non-UV, o grupă UV tratată cu vehiculul (control), 2 grupuri UV tratate cu extract de frunze de măsline și 2 grupuri UVB tratat cu oleuropeină. Cinci grupuri au fost iradiate cu UV (36-180 mJ/cm<sup>2</sup>) de 3 ori pe săptămână pentru 30 de săptămâni, iar grosimea pielii și elasticitatea după iradierea UV au fost măsurate în fiecare săptămână. Extractul de frunze de măsline (300 și 1000 mg/kg) și oleuropeină (10 și 25 mg/kg) au fost administrate oral de două ori pe zi, în fiecare zi, timp de 30 săptămâni.

**Rezultate:** Extractul și oleuropeina au inhibat semnificativ creșterea grosimii pielii și reducerea elasticității pielii, precum și carcinogeneza pielii și creșterea tumorii. Mai mult, ei au împiedicat creșterea expresiei metaloproteinazei matrice (MMP)-2, MMP-9 și MMP-13, precum și a nivelului factorului de creștere endotelială vasculară (VEGF) și a ciclooxigenazei-2 (COX-2) la nivelul pielii. Pe baza evaluării histologice, acestea au împiedicat creșterea expresiei celulelor pozitive Ki-67 și CD31 induse de iradiere.

**Concluzii:** Aceste rezultate sugerează că efectele preventive ale extractului de maslin și oleuropeinei asupra afectării cronice a pielii induse de UV și carcinogenezei și creșterii tumorii se pot datora inhibării expresiei VEGF, MMP-2, MMP-9 și MMP-13 prin o reducere a nivelurilor de COX-2.

- *Suplimentarea de vitamina E, vitamina C și zinc atenuează stresul oxidativ la copiii arși. Barbosa E, Faintuch J, Machado Moreira EA et al.*

**Obiectiv:** Scopul acestui studiu a fost de a cerceta efectul suplimentării de vitamina E, vitamina C și zinc asupra stresului oxidativ la copiii arși.

**Metodă:** 32 de pacienți au fost randomizați în grup care nu a primit suplimentare (n=15) sau grup care a primit supliment antioxidant (n=17). Suplimentarea a constat în amestecul de antioxidanți de vitamina C (1,5 ori mai mare decât nivelul de admisie), vitamina E (de 1,35 ori nivelul superior de admisie) și zinc (2,0 ori doza dietetică recomandată), administrate pe parcursul a 7 zile, începând cu a doua zi de internare în spital. . Necesarul de energie a fost

calculat prin ecuația Curreri, iar aportul de proteine a fost de 3,0 g / kg de indice de masă corporală ideală (procentul 50). Capacitatea antioxidantă totală a plasmei și a malondialdehidei au fost utilizate pentru a monitoriza stresul oxidativ. Timpul vindecării rănilor a fost evaluat ca principală caracteristică clinică.

**Rezultate:** Pacienții (vârsta 54,2 +/- 48,9 luni, 65,6% bărbați), care au prezentat 15,5 +/- 6,7% din suprafața totală de arsură, nu au arătat diferențe de vârstă și sex, în comparație cu control. Aportul antioxidantilor administrați a fost, evident, mai mare la subiecții tratați (P=.005), iar diferențele serice au fost confirmate pentru vitamina E și C, dar nu și pentru zinc (P=.180). A fost o scădere a peroxidării lipidelor (nivel de malondialdehidă) (P=.006) și o creștere a concentrațiilor de vitamina E în grupul suplimentar de antioxidanți (P=.016). Timpul de vindecare a rănilor a fost mai mic în grupul suplimentat (P <.001).

**Concluzii:** Suplimentarea de antioxidanți prin vitamina E și C și zinc mineral a îmbunătățit, aparent, protecția antioxidantă împotriva stresului oxidativ și a permis mai puțin timp pentru vindecarea rănilor.

➤ *Evaluarea aportului alimentar de vitamina E în tratamentul dermatitei atopice.*  
*Tsourelis-Nikita E, Hercogova J, Lotti T, Menchini G.*

**Obiectiv:** Vitamina E (VE) este un puternic antioxidant care poate îmbunătăți răspunsul imunitar macrofag, scăderea producției și / sau eliberarea de prostaglandine la om și scade nivelul seric al imunoglobulinei E (IgE). Obiectivul acestui studiu a fost de a compara efectele consumului de placebo (PL) și VE (400 UI/zi) asupra simptomelor și a nivelurilor serice de IgE la 96 de subiecți cu dermatită atopică.

**Metodă:** O analiză clinică a fost realizată pe 96 de subiecți împărțiți aleatoriu în două grupuri. Cincizeci de subiecți au primit oral 400 UI (268 mg) VE de origine naturală, o dată pe zi timp de 8 luni și 46 au luat PL pentru aceeași perioadă. Nivelurile serice de IgE, scorul de test alergo sorbent (RAST), anticorpii antinucleari (ANA) și analiza biochimică au fost obținute la momentul înscrierii și la fiecare 15 zile în cele 8 luni ale studiului. Pentru a evalua terapia VE, un chestionar a fost trimis fiecărui subiect pentru finalizare la sfârșitul studiului.

**Rezultate:** Rezultatele au fost următoarele: (A) patru subiecți tratați cu VE s-au agravat, comparativ cu 36 din grupul PL; (B) șase subiecți din grupul VE și cinci din grupul PL nu au arătat nicio schimbare; (C) o ușoară îmbunătățire a fost observată la 10 subiecți din grupul VE și patru la grupul PL; (D) 23 dintre 50 de subiecți tratați cu VE au prezentat o îmbunătățire mare, comparativ cu doar unul din grupul PL; și (E) a existat o remisie aproape completă a dermatitei atopice la șapte dintre cei 50 de subiecți din grupul VE, dar niciunul din grupul PL. Femeile au prezentat o evoluție mai mică a dermatitei atopice decât bărbații din ambele grupuri și un procent mai mare de remisie aproape completă (cinci femei și doi bărbați). Gama de niveluri de IgE serice a variat semnificativ de la 1005 la 490 UI / ml în grupul VE și de la 1239 la 812 UI / ml în grupul PL peste 8 luni. Subiecții cu o îmbunătățire mare și aproape remisie a dermatitei atopice în grupul VE au demonstrat o scădere cu 62% a

nivelurilor IgE serice pe baza condițiilor inițiale, în timp ce, la subiecții care au luat PL, diferența a fost de aproximativ 34,4%. Nu s-au observat complicații la niciun grup. S-a raportat o îmbunătățire remarcabilă a eritemului facial, licenificare și prezența pielii aparent normale. Leziunile eczematoase se vindecă mai ales ca urmare a scăderii pruritului.

**Concluzii:** Corelația dintre aportul de vitamina E, nivelurile de IgE și manifestările clinice ale dermatita atopice indică faptul că vitamina E ar putea fi un instrument terapeutic excelent pentru dermatita atopică.

- *Un studiu randomizat în faza 3 a nicotinamidei pentru chimioprevenția cancerului de piele. Chen AC, Martin AJ, Choy B, Fernández-Peñas P et al.*

**Obiectiv:** Cancerul de piele nonmelanom, cum ar fi carcinomul bazocelular și carcinomul cu celule scuamoase, sunt cancere comune care sunt cauzate în principal de radiațiile ultraviolete (UV). S-a dovedit că nicotinamida (vitamina B3) are efecte de protecție împotriva daunelor cauzate de radiațiile UV și reduce rata de noi keratoze actinice premaligne.

**Metodă:** S-a atribuit la întâmplare, într-un raport 1:1, 386 de participanți care au avut cel puțin două cancere de piele nonmelanom în ultimii 5 ani pentru a primi 500 mg de nicotinamidă de două ori pe zi sau placebo timp de 12 luni. Participanții au fost evaluați de dermatologi la intervale de 3 luni timp de 18 luni. Punctul final principal a fost numărul de noi cancere de piele nonmelanom (de exemplu, carcinoame cu celule bazale, plus carcinoame cu celule scuamoase) în perioada de intervenție de 12 luni. Punctele finale secundare au inclus numărul de carcinoame cu celule scuamoase noi și carcinoamele cu celule bazale și numărul de keratoze actinice în perioada de intervenție de 12 luni, numărul de cancere de piele nonmelanom în perioada de 6 luni după intervenție și siguranța nicotinamidei.

**Rezultate:** La 12 luni, rata noilor cancere de piele nonmelanom a fost mai mică cu 23% în grupul nicotinamidelor decât în grupul placebo. Diferențe similare au fost constatate între grupa nicotinamidă și grupul placebo în ceea ce privește noile carcinoame bazocelulare (20% [IC 95%, -6 până la 39] rata mai mică cu nicotinamidă, P = 0,12) și carcinoame noi cu celule scuamoase (30 % [IC 95%, 0 până la 51] rata mai mică, P = 0,05). Numărul de keratoze actinice a fost cu 11% mai mic în grupul nicotinamidelor decât în grupul placebo la 3 luni (P = 0,01), cu 14% mai mic la 6 luni (P <0,001), cu 20% mai mic la 9 luni (P <0,001) și cu 13% mai scăzute la 12 luni (P = 0,001).

**Concluzii:** Nicotinamida orală a fost sigură și eficientă în reducerea ratelor de cancere noi de piele nonmelanom și keratoză actinică la pacienții cu risc ridicat.

- *Niacinamida: vitamina B care îmbunătățește aspectul pielii faciale. Bissett DL, Oblong JE, Berge CA*

**Obiectiv:** În multiple studii clinice, niacinamida topică (vitamina B3) a fost observată ca fiind bine tolerată de piele și care oferă o gamă largă de îmbunătățiri în aspectul pielii faciale

(de exemplu, reducerea aspectului petelor hiperpigmentate și a petelor roșii). Obiectivul acestui studiu a fost de a evalua efectul niacinamidei topice asupra aspectului pielii.

**Metodă:** Subiecții albi de sex feminin (N=50) cu semne clinice (linii fine și riduri, textură slabă și pete hiperpigmentate) au aplicat 5% niacamidă pe jumătate din față și placebo pe cealaltă jumătate de două ori pe zi timp de 12 săptămâni. Imaginile faciale și măsurile instrumentale au fost obținute la început și la intervale de 4 săptămâni.

**Rezultate:** Analizele datelor au scos la iveală o varietate de efecte semnificative de îmbunătățire a aspectului pielii pentru niacamidă topică: reducerea liniilor fine și a ridurilor, pete hiperpigmentate. În plus, elasticitatea (măsurată prin cutometrie) a fost îmbunătățită.

**Concluzii:** În plus față de beneficiile observate anterior pentru niacamidă topică, au fost identificate efecte suplimentare (aspect îmbunătățit al ridurilor pielii și elasticitate îmbunătățită).

- *Zincul oral în tratamentul rozaceei: un studiu dublu orb, controlat cu placebo. Sharquie KE, Najim RA, Al-Salman HN*

**Obiectiv:** Obiectivul acestui studiu a fost de a evalua eficacitatea și efectele secundare ale sulfatului de zinc în rozacee într-un studiu randomizat, controlat, dublu-orb.

**Metodă:**

Pacienții cu rozacee care s-au prezentat la ambulatoriul Clinici de Dermatologie și Venereologie au fost recrutați în acest studiu între octombrie 2002 și august 2004. Un scor de severitate a bolii a fost calculat pentru fiecare pacient. Pacienții au fost alocați la întâmplare pentru a primi fie sulfat de zinc 100 mg sau capsule placebo identice de trei ori pe zi. Sulfatul de zinc și capsulele placebo au fost administrate în dublu orb. După 3 luni de la începerea tratamentului, pacienții s-au încrucișat, adică pacienții cu placebo au trecut pe sulfat de zinc, iar cei de pe sulfat de zinc au trecut peste placebo.

**Rezultate:** Douăzeci și cinci de pacienți cu rozacee au fost incluși în acest studiu: 16 (64%) femei și nouă (36%) bărbați. 19 pacienți au finalizat studiul: 11 (58%) femei și opt (42%) bărbați. Vârsta pacientului a variat între 21 și 64 de ani cu o medie +/- SD de 48,2 +/- 9,3 ani. Durata bolii a variat de la 1 la 14 ani cu o medie +/- SD de 4,4 +/- 3,2 ani. În grupul început pe sulfat de zinc, scorul înainte de terapie a variat de la 5 la 11 cu o medie +/- SD de 8 +/- 2,0. Media a început să scadă direct după prima lună de terapie cu sulfat de zinc la un nivel semnificativ mai scăzut. După trecerea la tratamentul cu placebo, media a început să crească treptat în luna a cincea, dar a rămas semnificativ mai mică decât nivelurile anterioare terapiei. În grupul placebo, scorul înainte de terapie a variat de la 5 la 9 cu o medie +/- SD de 7 +/- 1,3. Media a rămas ridicată în primele 3 luni de terapie, în timp ce pacienții erau la placebo. După trecerea la sulfat de zinc, media a început să scadă după luna a patra la niveluri semnificativ scăzute. Nu au fost raportate reacții adverse importante, în afară de tulburări gastrice ușoare la trei (12%) pacienți pe sulfat de zinc.

**Concluzii:** Sulfatul de zinc s-a dovedit a fi o opțiune bună în tratamentul rozaceei, deoarece a fost sigur, eficient și lipsit de reacții adverse importante.

- *Un supliment pe bază de collagen îmbunătățește hidratarea, elasticitatea, grosimea și densitatea pielii: rezultatele unui studiu aleator, controlat cu placebo, orb. **Bolke L, Schlippe G, Gerß J, Voss W***

**Obiectiv:** Scopul acestui studiu randomizat, controlat cu placebo, de a investiga efectele unui supliment alimentar ELASTEN® asupra îmbătrânirii pielii și sănătății pielii.

**Metodă:** Suplimentul conține un amestec de 2,5 g de peptide de collagen, extract de fructe de acerola, vitamina C, zinc, biotină și un complex de vitamine E. Acest studiu a fost efectuat pe 72 de femei sănătoase în vârstă de 35 de ani sau mai mult. Au primit fie supliment alimentar (n = 36), fie placebo (n = 36) timp de douăsprezece săptămâni. S-a efectuat o evaluare a pielii și s-a bazat pe metode validate obiectiv, inclusiv corneometrie (hidratarea pielii), cutometrie (elasticitate).

**Rezultate:** Produsul de testare a îmbunătățit semnificativ hidratarea, elasticitatea, rugozitatea și densitatea pielii. Diferențele dintre grupul verb și grupul placebo au fost semnificative statistic pentru toți parametrii testului. Aceste efecte pozitive au fost păstrate în mod substanțial în timpul monitorizării.

**Concluzii:** Efectele măsurate au fost pe deplin în concordanță cu evaluările subiective ale participanților la studiu. Nutraceuticul a fost bine tolerat



## REVENDICĂRI

1. Supliment alimentar caracterizat prin aceea că are următoarea compoziție complexă inovativă: 14,28571% vitamina C, 14,28571% acid hialuronic, 11,42857% extract din alge marine (*Haematococcus pluvialis*) cu 2,5 % astaxantină, 8,92857% L-Glutation redus, 3,57143% extract de scoarță de pin (*Pinus pinaster*) cu 95% proantocianidine, 3,57143% extract din frunze de ceai verde (*Camellia sinensis*) cu 50 % polifenoli, 3,57143% extract din frunze de măslin (*Olea europaea*) cu minim 20% oleuropeină, 0,85714% vitamina E, 0,57143% vitamina B3 (niacină), 0,43643% oxid de zinc, 0,28571% scorțișoară, 0,00179% vitamina B7 (biotină), procentele fiind exprimate în greutate.
2. Supliment alimentar conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că se administrează pe cale orală.
3. Supliment alimentar conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că se prezintă sub formă de comprimate.
4. Compoziție descrisă la punctul 1 caracterizată prin faptul că prezintă peste 18 mg miligrame echivalenți acid clorogenic pentru 100 mg produs inovativ (demonstrează efectul efect antioxidant).
5. Utilizarea suplimentului alimentar menționat, conform cu revendicările 1, 2, 3 și 4, pentru menținerea sănătății pielii și protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ. Produsul se poate utiliza asociat cu o cremă ecran solar potrivită, având rol fotoprotector și antiage.

## DESENE EXPLICATIVE

## SCHEMA FLUXULUI TEHNOLOGIC

