



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2022 00589

(22) Data de depozit: 28/09/2022

(41) Data publicării cererii:
29/03/2024 BOPI nr. 3/2024

(71) Solicitant:
• MATRAN IRINA MIHAELA, NR. 188,
SAT TOPÂRCEA, OCNA SIBIULUI, SB, RO

(72) Inventatori:
• MATRAN IRINA MIHAELA, NR. 188,
SAT TOPÂRCEA, OCNA SIBIULUI, SB, RO

*Această publicație include și modificările descrierii,
revendicărilor și desenelor depuse conform art. 35 alin.
(20) din HG nr. 547/2008*

(54) **ALIMENT INOVATIV ADJUVANT PENTRU REPARAREA
MUCOASEI GASTRICE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un aliment natural adjuvant folosit în medicină și farmacie pentru îmbunătățirea sănătății gastrointestinale și/sau tratarea tulburărilor țesutului mucosal, respectiv pentru repararea mucoasei gastrice. Alimentul natural adjuvant conform invenției este constituit dintr-un amestec de 0,1...40 părți în greutate inulină, 0,1...10 părți în greutate lactoferină, 1...30 părți în greutate sericină și 0,1...20 părți în greutate de bicar-

bonat de sodiu, alimentul având o formă de digestie hidratată sau este aplicat în componența altor produse alimentare, iar ambalajul este un flacon sau alt tip de ambalaj avizat de tipul unei monodoze pentru 24 ore, prevăzut cu sigiliu.

Revendicări inițiale: 1
Revendicări amendate: 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).



DESCRIEREA INVENȚIEI

OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI	
Cereșă de brevet de invenție	
Nr.	a 22.09.2022
Data depozit 28-09-2022	

Aliment inovativ adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice

Invenția se referă la un aliment adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice, folosit în medicină și farmacie.

Se cunosc compoziții pentru produse alternative pentru îmbunătățirea sănătății gastrointestinale și/ sau tratarea tulburărilor țesutului mucosal, pe piața internațională:

Produsele alternative comercializate în alte țări europene sau non-europene sunt:

- "GI Repair Powder | 168g", producător Vital Nutrients [1], cu compoziția zinc și amestecul brevetat (L-glutamină pudră, N-acetil glucozamină, pulbere de scoarță de ulm alunecos, MSM (OptiMSM®), rutina NF, lactoferină, extract de filet interior de frunze de aloe vera, xilitol. Conform recomandărilor producătorului, administrarea acestei formule ajută la susținerea sănătății gastrointestinale și a celulelor mucoasei intestinale. Acest supliment conține nutrienți, inclusiv aminoacizi cu substanțe botanice și un probiotic stabil. Nu există mențiuni referitoare la verificarea eficacității în vitro sau vivo și conține ingrediente care pot provoca reacții adverse și pot interacționa cu anumite medicamente și pot modifica clearance-ul acestora și afectarea negativă a tratamentului medicamentos. În acest sens, exemplific aloe vera. Aceasta poate provoca tulburări gastro-intestinale, aritmii, nefropatii, edem și poate interacționa cu medicamentele antidiabetice, ceea ce poate conduce la hipoglicemie [2]. Zincul poate provoca efecte adverse ca greață, vărsături, gust metalic, anemie sideroblastică și poate interacționa cu chinolone sau tetraciclina și să conducă la scăderea absorbției antibioticelor [2]. MSM este prescurtarea denumirii substanței metilsulfonilmetanului. Printre efectele adverse observate se pot număra balonarea, constipația, indigestia, cefaleea, oboseala sau insomnia. Cel mai notabil efect advers raportat și înregistrat pentru acest ingredient, a fost un episod acut de închidere bilaterală a unghiului irido-cornean, [3], ceea ce duce la necesitatea/ recomandarea includerii unui avertisment în acest sens, iar eticheta produsului "GI Repair Powder" nu prezintă această informație. Printre efectele secundare ale ulmului alunecos, menționez posibilitatea reacțiilor alergice și dermatita de contact [1, 4]. Tot conform etichetei, produsul "GI Repair Powder" conține foarte mulți alergeni (pește, crustacee, homar, crab și/ sau creveți) și lactoferină, și nu este evaluat de FDA (Food and Drug Administration).

- Brevetul de invenție US20160228490 - "Methods and composition for treating mucosal tissue disorders", se referă la compoziții farmaceutice conținând glutation, ascorbat și bicarbonat cu sau fără tiocianat și metode de utilizare a acestora pentru a trata bolile și tulburările în țesutul mucoasei. Dezavantajul acestui brevet este că numărul pacienților cu patologii gastrointestinale, inclusiv, care refuză tratamentele medicamentoase și sunt adepții tratamentelor alternative de tipul alimentelor și/ sau suplimentelor alimentare, este în continuă creștere, ceea ce face ca segmentul de pacienți care cumpără medicamente, este în scădere;

- O compoziție brevetată (US20190125820 - "Powder for regulating intestinal flora and protecting gastric mucoasa, preparation method and use thereof", are ca și ingrediente:

xilo-oligozaharidă, izomalto-oligozaharidă, manitol, inulină, rădăcină de *Codonopsis*, extract de fructe de *Hypericum erinaceus*, rizomi de *Dioscorea opposita*, *Sclerotium poria*, *Semina dolichos*, *Pericarpicerum amicum*, fructe de *Corpizum* și fructe *Hericum erinaceus*. Datele experimentale arată că pulberea descrisă în prezenta dezvăluire are funcția de a ameliora leziunea mucoasei gastrice prin reducerea leziunii acute a mucoasei gastrice indusă de etanol în mod eficient și are funcția de reglare a mucoasei gastrice. Prin urmare, pulberea ar putea fi folosită pentru a prepara produsul de îngrijire a sănătății care are funcția de reglare a tractului gastrointestinal și de a proteja mucoasa gastrică. Dezavantajele acestui brevet sunt reprezentate de multiplele interacțiuni medicamentoase pe care le poate provoca, ca de exemplu: *Codonopsis* poate încetini coagularea sângelui. Luarea *Codonopsis* împreună cu medicamente care încetinesc și coagularea sângelui ar putea crește riscul de vânătăi și sângerare. Un alt medicament care poate interacționa cu acest ingredient din produsul brevetat este un medicament utilizat pentru cancer, denumit Abirateron. Interacțiunea dintre *Codonopsis* și acest medicament, poate reduce eficacitatea abirateronului în tratamentul cancerului [5]. În cazul persoanelor care au afecțiuni care pot fi agravate de estrogen, această compoziție brevetată care conține *Codonopsis*, nu trebuie să utilizeze/ consume acest produs brevetat care conține rizomi de *Dioscorea opposita* [6].

- CN103750324 - Milk basic protein *Hericum erinaceus* powder composite piece. Această invenție dezvăluie o compoziție aparținând domeniului tehnic al alimentelor sănătoase. Compoziția constă din următoarele substanțe în părți în greutate: 1-10 părți proteine bazice din lapte, 25-70 părți pulbere de *Hericum erinaceus*, 10-20 părți maltodextrină, 1-2 părți sorbat de potasiu, 0,01-0,02 părți de riboflavină, 0,01-0,02 părți de tiamină, 0,01-0,02 părți de acid ascorbic, 0,01-0,03 părți de vitamina E și 1-10 excipient (talc/ stearat de Na, stearat de Mg, acid adipic, etc.). Compoziția are efecte de inhibare și distrugere a *Helicobacter pylori*, poate repara mucoasa gastrică, este utilizată pentru tratarea gastritei superficiale și a ulcerului gastric, previne neoplasmul gastric datorită utilizării pe termen lung. Metoda de preparare a tabletei compozite sub formă de pulbere de proteină bazică din lapte și *Hericum erinaceus* este preparată prin tabletare uscată sau granulare umedă. Două dintre dezavantajele acestei invenții sunt reprezentate de condiționarea sub formă de tablete, ceea ce limitează comercializarea compoziției supusă invenției, și prezența conservantului de sinteză (sorbit de potasiu) care poate provoca reacții adverse dermatologice (ex. dermatită).

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția "Aliment inovativ adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice" este reducerea sistemică a acidității gastrice, inhibarea bacteriei *Helicobacter pylori*, prevenirea/ reducerea episoadelor de reflux gastroesofagian și a ulcerului gastric, datorat acidității gastrice și repararea mucoasei gastrice cauzată de aciditatea gastrică pe termen lung și respectiv a ulcerului gastric. O altă problemă tehnică pe care o rezolvă această invenție este îmbunătățirea florei intestinale și a axei intestin - creier, datorită bacteriilor benefice, stimularea absorbției calciului din alimente, prevenirea/ tratamentul constipației, inclusiv medicamentoasă, ca reacție adversă a administrării anumitor medicamente. A treia problemă tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție este acțiunea antiinflamatoare asupra mai multor interleukine (ex. IL-1, IL - 6, IL - 8, IL - 10, IL-17), acestea conducând la inflamația umorală și eozonofilă, lezarea mucoasei gastrice și producerea inflamației celulare adaptative – factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α) și interferon gama (IFN- γ), datorită lactoferinei și sericinei. A patra problemă tehnică pe care o rezolvă invenția, este dezvoltarea unui aliment cu utilizare versatilă, astfel încât să poate fi preparate (acasă de către pacienți, sau în bucătăriile spitalelor) sau fabricate de către agenți economici din industria alimentară, diverse alimente pentru pacienți pediatrici sau adulți care au aciditate gastrică, boala de reflux gastroesofagian, gastrită, ulcer gastric sau disfație, și constipație.

Expunerea invenției: Invenția prezintă un aliment prebiotic și antiinflamator, adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice, prin reducerea sistemică a acidității gastrice și prevenirea/reducerea episoadelor de reflux gastroesofagian, a gastritei, a ulcerului gastric și prevenirea/tratarea constipației indusă inclusiv de medicamente. Alimentul poate să fie consumat ca atare sau utilizat la prepararea altor alimente, inclusiv pentru copii mici și adulți care au disfagie.

Alimentul conform invenției elimină dezavantajele menționate prin aceea că este constituit din 0,1 - 40 părți inulină, 0,1 - 10 părți lactoferină, 1- 30 părți sericină și 0,1 - 20 părți bicarbonat de sodiu.

Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:

- Efect sinergic atât asupra cavității bucale, cât și asupra stomacului și intestinului gros;
- Are acțiune sistemică de reducere rapide a acidității, atât în cavitatea bucală, cât și în stomac, datorită bicarbonatului de sodiu;
- Stimulează remineralizarea smalțului dentar, datorită bicarbonatului de sodiu care crește pH-ul din cavitatea bucală;
- Previne/ tratează constipația, inclusiv cea provocată ca reacție adversă de către medicamente (ex. opiacee, sau alte medicamente), datorită sericinei și lactoferinei;
- Este prebiotic și îmbunătățește microflora intestinală și conexiunea intestin - creier, datorită inulinei;
- Are efect antiinflamator, reducând citokinele pro-inflamatorii, factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α) și interferon gama (IFN- γ), datorită sericinei și lactoferinei;
- Este natural și ușor de administrat;
- Are utilizări versatile, putând fi utilizat la prepararea alimentelor inclusiv de către pacienți acasă, sau în bucătăriile spitalelor, pentru pacienții care suferă de boala de reflux gastroesofagian, gastrită, ulcer, constipație sau disfagie;
- Nu conține conservanți, gluten sau alte substanțe de sinteză (ex. conservanți);
- Nu necesită condiții speciale de depozitare (ex. refrigerare/ congelare);
- Ingredientele utilizate nu prezintă reacții adverse sau interacțiuni cu medicamentele;
- Poate fi consumat și de către persoanele care au diabet, deoarece are indice glicemic mic;
- Reduce nivelul lipidelor plasmatice, reducând riscul de ateroscleroză, datorită inulinei;
- Nu precipită în mediu apos, datorită raportului componentelor;
- Stimulează absorbția mineralelor și inclusiv a calciului, datorită calciului;
- Are acțiune antibacteriană anti-Gram + și anti-Gram negativ -, datorită sericinei și lactoferinei;
- Are acțiune antivirală, datorită lactoferinei;
- Previne cancerul, datorită lactoferinei, sericinei, inulinei și bicarbonatului de sodiu;
- Reglează sistemul imunitar datorită sericinei, inulinei și lactoferinei;
- Noul aliment reprezintă o alternativă la medicamentele de tipul inhibitoarelor de protoni care au numeroase reacții adverse și contraindicații.

În prezent nu există alimente brevetate, pentru repararea mucoasei gastrice, brevetate și cu aplicații versatile.

Deoarece eroziunile dentare reprezintă un simptom des întâlnit în cazul bolii de reflux gastroesofagian, este necesară a fi abordată această manifestare extraesofagiană a acestei boli. Conform stadiului tehnicii prezentat anterior, niciun produs/ supliment nu acționează și asupra protecției îmbunătățirii microflorei intestinale și respectiv a axei intestin - creier și nu previne/ tratează constipația, care poate avea ca și consecință apariția refluxului gastroesofagian și a acidității gastrice, cu apariția altor complicații (ex. ulcer, etc.).

Alimentul adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice este sub forma unui amestec pulverulent (figura 1), fără aglomerări stabile. Alimentul va fi ambalat sub forma monodozelor, o doză fiind cantitatea maximă pentru 24 de ore, care poate fi consumată, datorită cantității de lactoferină care este reglementată legislativ la nivelul Uniunii Europene.

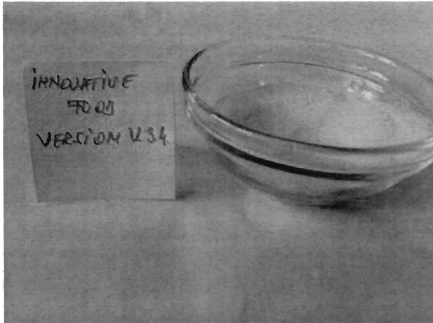


Figura 1: Alimentul inovativ adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice.

Varianta V 3.4. reprezintă varianta finală, care este supusă procesului de brevetare. Acest cod reprezintă notația din timpul cercetării noului aliment.

Prin consum, începând din cavitatea bucală, acesta acționează sistemic, bicarbonatul de sodiu crescând pH-ul în cavitatea bucală, contribuind la remineralizarea smalțului dentar.

Se dă în continuare descrierea detaliată cu exemplu de realizare a alimentului adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice:

Inulina 10%, lactoferina 3 g, sericina 9 g, bicarbonatul de sodiu 6 g părți gravimetrice pentru 1 monodoză pentru 24 ore, se dozează și amestecă. După omogenizarea completă, amestecul format se dozează în ambalaje de tipul monodozelor curate și avizate pentru industria alimentară, sau industria farmaceutică. Ambalajele cu noul aliment se păstrează în spații curate și dezinfectate, la temperatură de maxim 25°C și ferite de acțiunea directă a razelor soarelui, sau de alte surse de căldură. Schematic, realizarea noului aliment pentru repararea mucoasei gastrice este prezentată în figura 2.

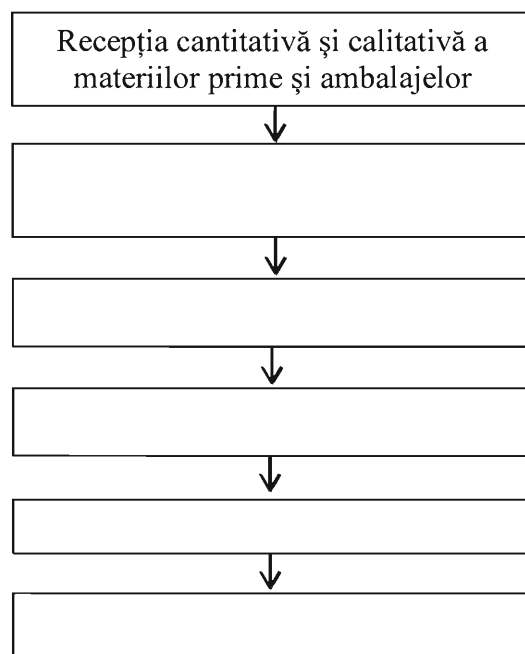


Figura 2: Diagrama de flux aferentă procesului de fabricație industrială a noului aliment adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice

Handwritten signature

Rezultatele analizelor fizico - chimice sunt următoarele: Brix (substanța uscată solubilă refractometrică): 22,3 și pH: 7,41. Valorile reprezintă media aritmetică a două determinări consecutive, și sunt exprimate la 20°C. Analizele au fost realizate prin hidratarea alimentului recomandat pentru 24 ore cu 100 gr (ml) apă potabilă la temperatura de 20 - 25°C. Mai exact, cantitatea noului aliment recomandată pentru 24 ore, este de 28 g. Această cantitate a fost hidratată și omogenizată cu 100 ml apă potabilă (figura 3), după care au fost realizate analizele Brix și pH. Brix-ul a fost măsurat cu refractometru portabil model HI 96801, cu domeniul de măsurare 0 - 85% Brix, producător Hanna instruments și pH-metrul portabil marca Adwa, modelul AD 14, domeniul de măsurare 0 - 14, producător Adwa kft.

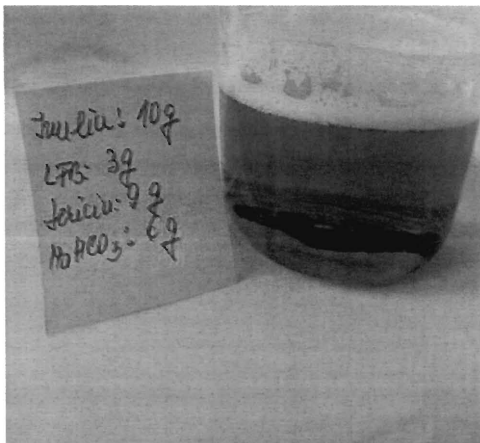


Figura 3. Alimentul supus invenției, hidratat.

Reteța este cea prezentată anterior, în cadrul acestui document și în cercetare, a avut codul V.3.4.

Spuma se datorează lactoferinei, care are această proprietate când este hidratată și omogenizată energetic. Aceasta nu este stabilă, și ca urmare nu creează un impediment în consumarea alimentului supus invenției, hidratat.

Am ales doza de 100 ml lichid, astfel încât consumul produsului finit (hidratat) să acționeze prin mecanism osmotic la prevenirea/ tratamentul constipației.

Rezultatele analizei pe fluid gastric simulat sunt Brix: 23 și pH: 7.6. Probele au fost menținute la incubare, la temperatura de 36 - 37°C, timp de 3 zile. Fluidul gastric simulat a fost realizat după formula 7 ml HCl concentrat (36 - 37%), 2 mg sare (NaCl) și diferența până la 1000 ml a fost apă distilată. Deși în domeniul farmaceutic, această analiză este realizată numai pentru tablete/ comprimate, am realizat această analiză pentru a verifica parametrii fizico - chimici și respectiv pentru a vedea dacă noul aliment are efect pozitiv asupra modificării pH-ului gastric.

Pentru utilizări versatile ale noului aliment, au fost realizate și analizate fizico - chimic următoarele produse alimentare: cremă de brânză cu alimentul (V 3.4.), hidratarea alimentului supus invenției cu băutură necarbogazoasă cu sucuri de fructe (mere și zmeură), desert dietetic, pe bază de piuree de banane, noul aliment și făină de ovăz. În continuare vor fi prezentate analizele și fotografiile ale produselor anterior prezentate.

Crema de brânză de vaci și noul aliment (V 3.4.). Brânza de vaci a fost proaspăt preparată și nu a conținut nicio substanță de sinteză/ naturală adăugată, fiind preparată din lapte acru. Raportul cantitativ a fost același ca la analizele probei hidratate, respectiv 28 g

Handwritten signature

noul aliment și 100 g brânză de vaci/ băutură neacarbogazoasă, etc. În tabelul 1 sunt prezentate rezultatele analizelor brânzei și a produsului finit.

Tabel 1: Rezultatele analizelor brânzei și a produsului finit (brânză de vaci + noul aliment (V.3.4.))

Denumirea produsului	Brix	pH
Brânză de vaci	NM*	6.56
Brânză de vaci + Aliment nou (V.3.4.)	NM	7.84

*NM: nemăsurat, deoarece datorită consistenței (înglobării aerului în timpul omogenizării), Brix-ul nu poate fi măsurat.

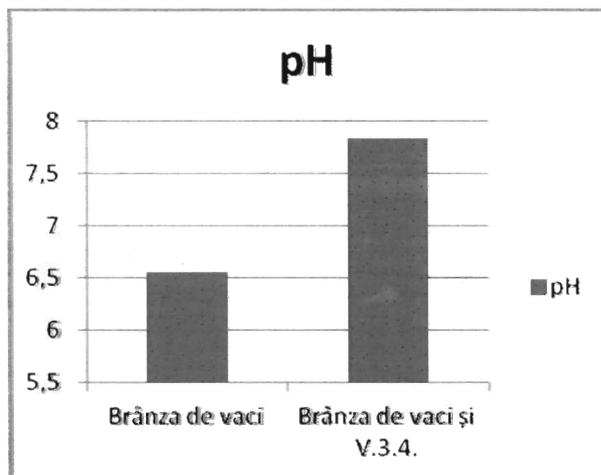


Figura 4: Rezultatele analizei pH-ului brânzei de vaci și a produsului finit obținut prin omogenizarea acestuia cu noul aliment.

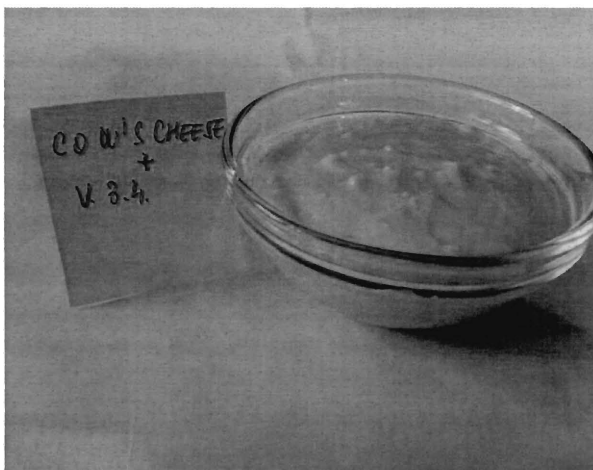


Figura 5: Crema de brânză formată din brânza de vaci și noul aliment supus invenției (V 3.4.).

Produsul finit (amestecul/ crema de brânză) are vâscozitate mai mică comparativ cu brânza de vaci. Consistența produsului finit este optimă pentru alimentația enterală a copiilor mici și a pacienților care au disfagie. Acest aliment poate fi preparat acasă, în unitățile HORECA, sau în bucătăriile spitalelor. Produsul finit este ideal pentru deserturi dietetice/ funcționale sau alimente obișnuite. Lactoferina și bicarbonatul de sodiu sunt autorizate în

Stefan

Uniunea Europeană, pentru categoriile de alimente: alimente pe bază de lactate destinate copiilor cu vârstă mică (gata de consum), produse alimentare pentru scopuri medicale speciale, produse pe bază de brânză, prăjituri și produse de patiserie.

Pentru copii, sau diversificarea gustului, poate fi adăugat orice tip de gem. Pentru analiza senzorială (organoleptică), eu am adăugat gem de căpșuni cu inulină (fără zahăr), prezentat în figura 6.

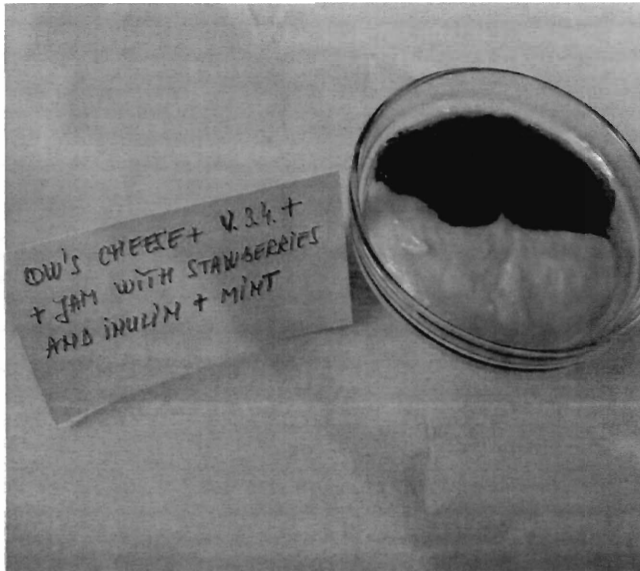


Figura 6: Brânză de vaci, noul aliment, gem de căpșuni cu inulină și mentă

Alimentul supus invenției hidratat cu băutură necarbogazoasă cu sucuri de fructe (mere și zmeură) (figura 7).

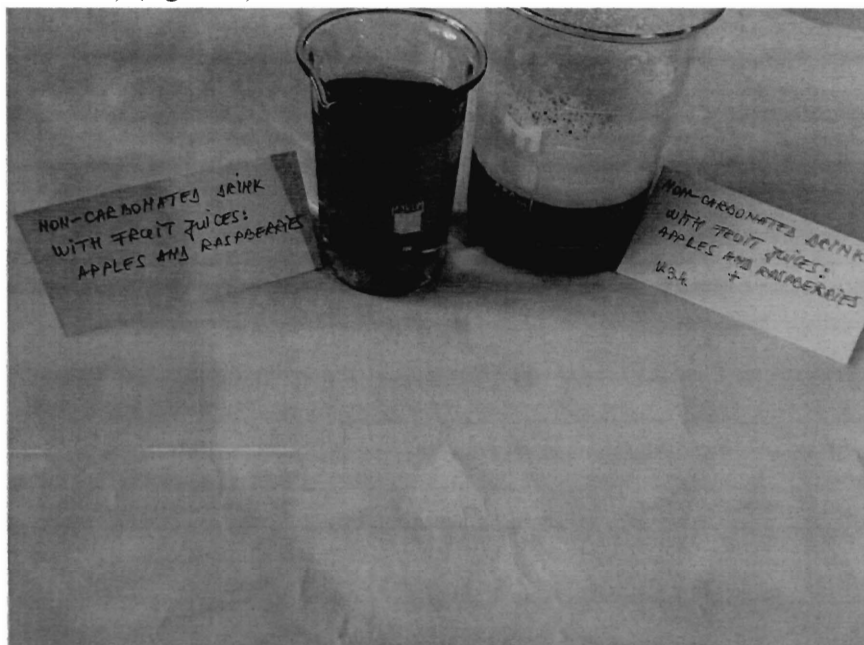


Figura 7. Analiza colorimetrică comparativă între băutura necarbogazoasă cu sucuri de fructe (mere și zmeură), și produsul finit reprezentat de noul aliment și băutura respectivă.

Variația de culoare este normală în cazul coloranților naturali, datorită schimbării pH-ului. În tabelul 2 sunt prezentate rezultatele analizelor fizico - chimice ale celor două alimente.

Tabel 2: Rezultatele analizelor fizico - chimice pentru băutura necarbogazoasă și produsul finit (noul aliment (V 3.4.) hidratat cu această băutură

Denumirea produsului	Brix	pH
Băutura necarbogazoasă cu sucuri de fructe mere și zmeura	5.25	4.04
V 3.4 și necarbogazoasă cu sucuri de fructe)	26.35	8

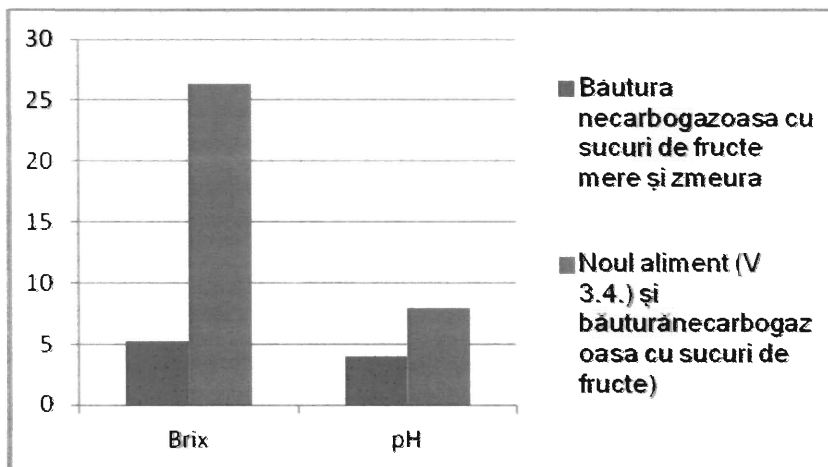


Figura 8. Rezultatele analizelor fizico - chimice ale noului aliment hidratat cu băutură necarbogazoasă cu sucuri de fructe (mere și zmeură)

Variația mare a Brix-ului se explică prin reacțiile care au avut loc între ingredientele noului aliment supus invenției și ingredientele băuturii necarbogazoase (apă, zahăr și/ sau sirop de glucoză-fructoză, sucuri de fructe (4%) obținute din sucuri concentrate de mere (3%) și zmeură (1%), corectori de aciditate: acid citric, citrați de sodiu, concentrat de morcov negru pentru culoare, vitamina C, îndulcitori: ciclamat și zaharina). Această băutură a fost achiziționată din comerț și a fost aleasă ca posibilitate de hidratare a noului aliment supus invenției, pentru diversificarea gustului.

Desertul dietetic obținut din 100 g piuree de banane, 28 g noul aliment și 70 g făină de ovăz este prezentat în figura 9.

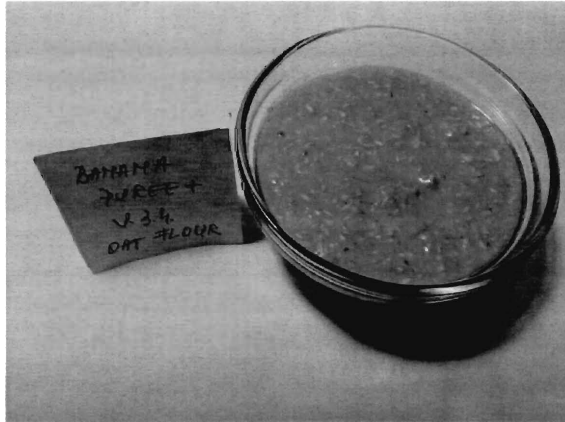


Figura 9: Desertul dietetic obținut din piure de banane, noul aliment (V 3.4.) și făină de ovăz.

În tabelul 3 și figura 10 sunt prezentate rezultatele analizelor fizico - chimice ale acestui aliment funcțional, adjuvant în repararea mucoasei gastrice.

Tabel 3: Rezultatele analizelor fizico - chimice ale alimentului format din piure de banane, alimentul supus invenției și făina de ovăz.

Denumirea produsului	Brix	pH
Piure banane	19.3	6.45
Piure banane si noul aliment	38.95	8.04
Piure banane, noul aliment si fulgi de ovăz	39.95	8.16

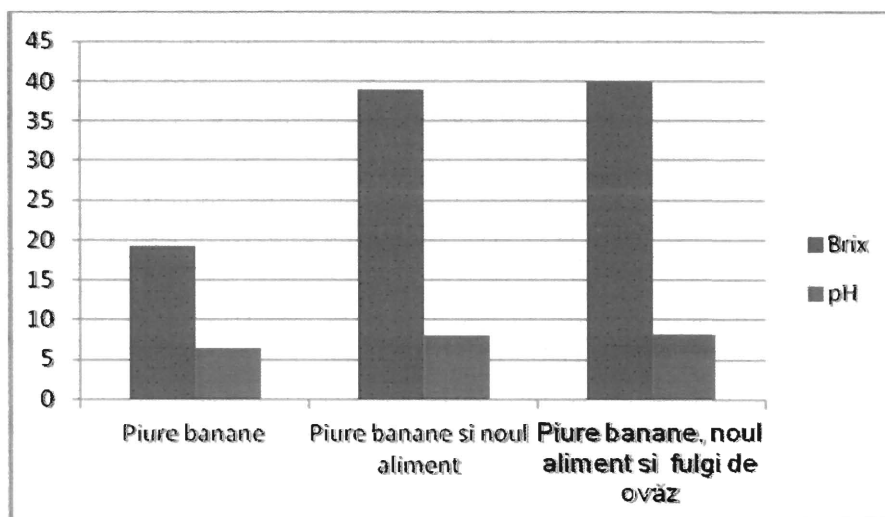


Figura 10. Rezultatele analizelor fizico - chimice ale alimentului format din piure de banane, alimentul supus invenției și făina de ovăz.

Făina de ovăz nu a fost analizată din punct de vedere fizico - chimic (Brix și pH). Variația mare a Brix-ului se explică prin compoziția făinii de ovăz. Deși este mai mare decât a piureului de banane, făina de ovăz are multiple proprietăți funcționale pentru sănătate, iar gluidele conținute sunt sănătoase pentru organism. Aceasta adaugă alimentului finit, fibre, care ajută la tranzitul intestinal.

Produsul este natural, ușor de administrat. Nu conține conservanți, gluten, sau alte substanțe de sinteză și sunt raportate reacții adverse. Alimentul adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice se prezintă sub forma unei pulberi fără particule străine, cu caracteristici senzoriale plăcute, specifice ingredientelor. Alimentul este sigur din punct de vedere microbiologic: drojdii și mucegaiuri/ g: < 10 ufc/ g; *Listeria monocytogenes*: Absent/ g. Alimentul pentru repararea mucoasei gastrice se depozitează în spații curate, igienizate și dezinfectate, ferite de surse de căldură și acțiunea directă a razelor soarelui cu temperatura maxim 25°C și umiditatea relativă a aerului 75%. Produsul supus invenției se transportă în mijloace de transport curate, igienizate și temperatura maxim 25°C. Acesta nu poluează mediul înconjurător și ca urmare nu sunt necesare precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor.

Alimentul se administrează o doză/ zi, după mese, sau atunci când este nevoie.





REFERINȚE

Aliment inovativ adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice

[1] https://supplementhub.com/products/gi-repair-powder-168g?variant=40819406110888&gclid=EA1aIQobChMI0tW5u6is-gIVyeR3Ch0mzwoNEAQYAIAABEgICXvD_BwE;

[2] Morgovan C, Ghibu S, Juncan AM, Rus LL, Butuca A, Vonica L, Munteab A, Moș L, Gligor F, Olah NK. Nutrivigilance: a new activity in the field of dietary supplements. Farmacia.2019;67(3):537-544;

[3]<https://www.revistagalenus.ro/farmacoterapie/preparatele-cu-msm-efecte-terapeutice-si-posibile-limitari/#riscuri>

[4] <https://ro.orthopaedie-innsbruck.at/slippery-elm-2099;>

[5] <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-630/codonopsis>

[6] <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-970/wild-yam>

REVENDICĂRILE SOLICITATE**AFERENTE CERERII DE BREVET DE INVENȚIE**

Aliment inovativ adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice

Sericina și lactoferina au acțiune antiinflamatoare și anti Gram + și anti Gram-, iar inulina este prebiotică și contribuie la absorbția mineralelor și scăderea nivelului lipidelor plasmatice și reduce riscul de ateroscleroză. Bicarbonatul de sodiu scade pH-ul gastric și cel al salivei, ceea ce conduce la remineralizarea smalțului dentar.

REVENDICĂRI

Alimentul natural adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice este caracterizat prin aceea că este constituit dintr-un amestec de 0,1 - 40 părți inulină, 0,1 - 10 părți lactoferină, 1- 30 părți sericină și 0,1 - 20 părți bicarbonat de sodiu, forma de ingestie este hidratată sau aplicată în alte produse alimentare, iar ambalajul este flacon sau alt tip de ambalaj avizat, de tipul unei monodoze pentru 24 de ore, prevăzut cu sigiliu.



DESCRIEREA INVENȚIEI

Aliment inovativ adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice

Invenția se referă la un aliment adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice, folosit în medicină și farmacie.

Se cunosc compoziții pentru produse alternative pentru îmbunătățirea sănătății gastrointestinale și/ sau tratarea tulburărilor țesutului mucosal, pe piața internațională:

Produsele alternative comercializate în alte țări europene sau non-europene sunt:

- "GI Repair Powder | 168g", producător Vital Nutrients [1], cu compoziția zinc și amestecul brevetat (L-glutamină pudră, N-acetil glucozamină, pulbere de scoarță de ulm alunecos, MSM (OptiMSM®), rutina NF, lactoferină, extract de filet interior de frunze de aloe vera, xilitol. Conform recomandărilor producătorului, administrarea acestei formule ajută la susținerea sănătății gastrointestinale și a celulelor mucoasei intestinale. Acest supliment conține nutrienți, inclusiv aminoacizi cu substanțe botanice și un probiotic stabil. Nu există mențiuni referitoare la verificarea eficacității în vitro sau vivo și conține ingrediente care pot provoca reacții adverse și pot interacționa cu anumite medicamente și pot modifica clearance-ul acestora și afectarea negativă a tratamentului medicamentos. În acest sens, exemplific aloe vera. Aceasta poate provoca tulburări gastro-intestinale, aritmii, nefropatii, edem și poate interacționa cu medicamentele antidiabetice, ceea ce poate conduce la hipoglicemie [2]. Zincul poate provoca efecte adverse ca greață, vărsături, gust metalic, anemie sideroblastică și poate interacționa cu chinolone sau tetraciclina și să conducă la scăderea absorbției antibioticelor [2]. MSM este prescurtarea denumirii substanței metilsulfonilmetanului. Printre efectele adverse observate se pot număra balonarea, constipația, indigestia, cefaleea, oboseala sau insomnia. Cel mai notabil efect advers raportat și înregistrat pentru acest ingredient, a fost un episod acut de închidere bilaterală a unghiului irido-cornean, [3], ceea ce duce la necesitatea/ recomandarea includerii unui avertisment în acest sens, iar eticheta produsului "GI Repair Powder" nu prezintă această informație. Printre efectele secundare ale ulmului alunecos, menționez posibilitatea reacțiilor alergice și dermatita de contact [1, 4]. Tot conform etichetei, produsul "GI Repair Powder" conține foarte mulți alergeni (pește, crustacee, homar, crab și/ sau creveți) și lactoferină, și nu este evaluat de FDA (Food and Drug Administration).

- Brevetul de invenție US20160228490 - "Methods and composition for treating mucosal tissue disorders", se referă la compoziții farmaceutice conținând glutation, ascorbat și bicarbonat cu sau fără tiocianat și metode de utilizare a acestora pentru a trata bolile și tulburările în țesutul mucoasei. Dezavantajul acestui brevet este că numărul pacienților cu patologii gastrointestinale, inclusiv, care refuză tratamentele medicamentoase și sunt adepții tratamentelor alternative de tipul alimentelor și/ sau suplimentelor alimentare, este în continuă creștere, ceea ce face ca segmentul de pacienți care cumpără medicamente, este în scădere;

- O compoziție brevetată (US20190125820 - "Powder for regulating intestinal flora and protecting gastric mucoasa. preparation method and use thereof", are ca și ingrediente:

xilo-oligozaharidă, izomalto-oligozaharidă, manitol, inulină, rădăcină de *Codonopsis*, extract de fructe de *Hypericum erinaceus*, rizomi de *Dioscorea opposita*, *Sclerotium poria*, *Semina dolichos*, *Pericarpicium amicum*, fructe de *Corpizum* și fructe *Hericum erinaceus*. Datele experimentale arată că pulberea descrisă în prezenta dezvoltare are funcția de a ameliora leziunea mucoasei gastrice prin reducerea leziunii acute a mucoasei gastrice indusă de etanol în mod eficient și are funcția de reglare a mucoasei gastrice. Prin urmare, pulberea ar putea fi folosită pentru a prepara produsul de îngrijire a sănătății care are funcția de reglare a tractului gastrointestinal și de a proteja mucoasa gastrică. Dezavantajele acestui brevet sunt reprezentate de multiplele interacțiuni medicamentoase pe care le poate provoca, ca de exemplu: *Codonopsis* poate încetini coagularea sângelui. Luarea *Codonopsis* împreună cu medicamente care încetinesc și coagularea sângelui ar putea crește riscul de vânătăi și sângerare. Un alt medicament care poate interacționa cu acest ingredient din produsul brevetat este un medicament utilizat pentru cancer, denumit Abirateron. Interacțiunea dintre *Codonopsis* și acest medicament, poate reduce eficacitatea abirateronului în tratamentul cancerului [5]. În cazul persoanelor care au afecțiuni care pot fi agravate de estrogen, această compoziție brevetată care conține *Codonopsis*, nu trebuie să utilizeze/ consume acest produs brevetat care conține rizomi de *Dioscorea opposita* [6].

- CN103750324 - Milk basic protein *Hericum erinaceus* powder composite piece. Această invenție dezvoltă o compoziție aparținând domeniului tehnic al alimentelor sănătoase. Compoziția constă din următoarele substanțe în părți în greutate: 1-10 părți proteine bazice din lapte, 25-70 părți pulbere de *Hericum erinaceus*, 10-20 părți maltodextrină, 1-2 părți sorbat de potasiu, 0,01-0,02 părți de riboflavină, 0,01-0,02 părți de tiamină, 0,01-0,02 părți de acid ascorbic, 0,01-0,03 părți de vitamina E și 1-10 excipient (talc/ stearat de Na, stearat de Mg, acid adipic, etc.). Compoziția are efecte de inhibare și distrugere a *Helicobacter pylori*, poate repara mucoasa gastrică, este utilizată pentru tratarea gastritei superficiale și a ulcerului gastric, previne neoplasmul gastric datorită utilizării pe termen lung. Metoda de preparare a tabletei compozite sub formă de pulbere de proteină bazică din lapte și *Hericum erinaceus* este preparată prin tabletare uscată sau granulare umedă. Două dintre dezavantajele acestei invenții sunt reprezentate de condiționarea sub formă de tablete, ceea ce limitează comercializarea compoziției supusă invenției, și prezența conservantului de sinteză (sorbit de potasiu) care poate provoca reacții adverse dermatologice (ex. dermatită).

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția "Aliment inovativ adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice" este reducerea sistemică a acidității gastrice, inhibarea bacteriei *Helicobacter pylori*, prevenirea/ reducerea episoadelor de reflux gastroesofagian și a ulcerului gastric, datorat acidității gastrice și repararea mucoasei gastrice cauzată de aciditatea gastrică pe termen lung și respectiv a ulcerului gastric. O altă problemă tehnică pe care o rezolvă această invenție este îmbunătățirea florei intestinale și a axei intestin - creier, datorită bacteriilor benefice, stimularea absorbției calciului din alimente, prevenirea/ tratamentul constipației, inclusiv medicamentoasă, ca reacție adversă a administrării anumitor medicamente. A treia problemă tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție este acțiunea antiinflamatoare asupra mai multor interleukine (ex. IL-1, IL - 6, IL - 8, IL - 10, IL-17), acestea conducând la inflamația umorală și eozonofilă, lezarea mucoasei gastrice și producerea inflamației celulare adaptative – factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α) și interferon gama (IFN- γ), datorită lactoferinei și sericinei. A patra problemă tehnică pe care o rezolvă invenția, este dezvoltarea unui aliment cu utilizare versatilă, astfel încât să poate fi preparate (acasă de către pacienți, sau în bucătăriile spitalelor) sau fabricate de către agenți economici din industria alimentară, diverse alimente pentru pacienți pediatrice sau adulți care au aciditate gastrică, boala de reflux gastroesofagian, gastrită, ulcer gastric sau disfagie, și constipație.

Expunerea invenției: Invenția prezintă un aliment prebiotic și antiinflamator, adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice, prin reducerea sistemică a acidității gastrice și prevenirea/reducerea episoadelor de reflux gastroesofagian, a gastritei, a ulcerului gastric și prevenirea/tratarea constipației indusă inclusiv de medicamente. Alimentul poate să fie consumat ca atare sau utilizat la prepararea altor alimente, inclusiv pentru copii mici și adulți care au disfagie.

Alimentul conform invenției elimină dezavantajele menționate prin aceea că este constituit din 0,1 - 40 părți inulină, 0,1 - 10 părți lactoferină, 1- 30 părți sericină și 0,1 - 20 părți bicarbonat de sodiu.

Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:

- Efect sinergic atât asupra cavității bucale, cât și asupra stomacului și intestinului gros;

- Are acțiune sistemică de reducere rapide a acidității, atât în cavitatea bucală, cât și în stomac, datorită bicarbonatului de sodiu;

- Stimulează remineralizarea smalțului dentar, datorită bicarbonatului de sodiu care crește pH-ul din cavitatea bucală;

- Previne/ tratează constipația, inclusiv cea provocată ca reacție adversă de către medicamente (ex. opiacee, sau alte medicamente), datorită sericinei și lactoferinei;

- Este prebiotic și îmbunătățește microflora intestinală și conexiunea intestin - creier, datorită inulinei;

- Are efect antiinflamator, reducând citokinele pro-inflamatorii, factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α) și interferon gama (IFN- γ), datorită sericinei și lactoferinei;

- Este natural și ușor de administrat;

- Are utilizări versatile, putând fi utilizat la prepararea alimentelor inclusiv de către pacienți acasă, sau în bucătăriile spitalelor, pentru pacienții care suferă de boala de reflux gastroesofagian, gastrită, ulcer, constipație sau disfagie;

- Nu conține conservanți, gluten sau alte substanțe de sinteză (ex. conservanți);

- Nu necesită condiții speciale de depozitare (ex. refrigerare/ congelare);

- Ingredientele utilizate nu prezintă reacții adverse sau interacțiuni cu medicamentele;

- Poate fi consumat și de către persoanele care au diabet, deoarece are indice glicemic mic;

- Reduce nivelul lipidelor plasmatic, reducând riscul de ateroscleroză, datorită inulinei;

- Nu precipită în mediu apos, datorită raportului componentelor;

- Stimulează absorbția mineralelor și inclusiv a calciului, datorită calciului;

- Are acțiune antibacteriană anti-Gram + și anti-Gram negativ -, datorită sericinei și lactoferinei;

- Are acțiune antivirală, datorită lactoferinei;

- Previne cancerul, datorită lactoferinei, sericinei, inulinei și bicarbonatului de sodiu;

- Reglează sistemul imunitar datorită sericinei, inulinei și lactoferinei;

- Noul aliment reprezintă o alternativă la medicamentele de tipul inhibitorilor de protoni care au numeroase reacții adverse și contraindicații.

În prezent nu există alimente brevetate, pentru repararea mucoasei gastrice, brevetate și cu aplicații versatile.

Deoarece eroziunile dentare reprezintă un simptom des întâlnit în cazul bolii de reflux gastroesofagian, este necesară a fi abordată această manifestare extraesofagiană a acestei boli. Conform stadiului tehnicii prezentat anterior, niciun produs/ supliment nu acționează și asupra protecției îmbunătățirii microflorei intestinale și respectiv a axei intestin - creier și nu previne/ tratează constipația, care poate avea ca și consecință apariția refluxului gastroesofagian și a acidității gastrice, cu apariția altor complicații (ex. ulcer, etc.).

Alimentul adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice este sub forma unui amestec pulverulent, fără aglomerări stabile. Alimentul va fi ambalat sub forma monodozelor, o doză fiind cantitatea maximă pentru 24 de ore, care poate fi consumată, datorită cantității de lactoferină care este reglementată legislativ la nivelul Uniunii Europene.

Prin consum, începând din cavitatea bucală, acesta acționează sistemic, bicarbonatul de sodiu crescând pH-ul în cavitatea bucală, contribuind la remineralizarea smalțului dentar.

Se dă în continuare descrierea detaliată cu exemplu de realizare a alimentului adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice:

Inulina 10%, lactoferina 3 g, sericina 9 g, bicarbonatul de sodiu 6 g părți gravimetrice pentru 1 monodoză pentru 24 ore, se dozează și amestecă. După omogenizarea completă, amestecul format se dozează în ambalaje de tipul monodozelor curate și avizate pentru industria alimentară, sau industria farmaceutică. Ambalajele cu noul aliment se păstrează în spații curate și dezinfectate, la temperatură de maxim 25°C și ferite de acțiunea directă a razelor soarelui, sau de alte surse de căldură. Schematic, realizarea noului aliment pentru repararea mucoasei gastrice este următoarea: Recepția cantitativă și calitativă a materiilor prime și ambalajelor, depozitarea materiilor prime și ambalajelor, dozarea materiilor prime, omogenizarea tuturor ingredientelor, ambalare și etichetare, și depozitare produs finit.

Rezultatele analizelor fizico - chimice sunt următoarele: Brix (substanța uscată solubilă refractometrică): 22,3 și pH: 7,41. Valorile reprezintă media aritmetică a două determinări consecutive, și sunt exprimate la 20°C. Analizele au fost realizate prin hidratarea alimentului recomandat pentru 24 ore cu 100 gr (ml) apă potabilă la temperatura de 20 - 25°C. Mai exact, cantitatea noului aliment recomandat pentru 24 ore, este de 28 g. Această cantitate a fost hidratată și omogenizată cu 100 ml apă potabilă, după care au fost realizate analizele Brix și pH. Brix-ul a fost măsurat cu refractometru portabil model HI 96801, cu domeniul de măsurare 0 - 85% Brix, producător Hanna instruments și pH-metrul portabil marca Adwa, modelul AD 14, domeniul de măsurare 0 - 14, producător Adwa kft.

Spuma se datorează lactoferinei, care are această proprietate când este hidratată și omogenizată energetic. Aceasta nu este stabilă, și ca urmare nu creează un impediment în consumarea alimentului supus invenției, hidratat.

Am ales doza de 100 ml lichid, astfel încât consumul produsului finit (hidratat) să acționeze prin mecanism osmotic la prevenirea/ tratamentul constipației.

Rezultatele analizelor pe fluid gastric simulat sunt Brix: 23 și pH: 7.6. Probele au fost menținute la incubare, la temperatura de 36 - 37°C, timp de 3 zile. Fluidul gastric simulat a fost realizat după formula 7 ml HCl concentrat (36 - 37%), 2 mg sare (NaCl) și diferența până la 1000 ml a fost apă distilată. Deși în domeniul farmaceutic, această analiză este realizată numai pentru tablete/ comprimate, am realizat această analiză pentru a verifica parametrii fizico - chimici și respectiv pentru a vedea dacă noul aliment are efect pozitiv asupra modificării pH-ului gastric.

Pentru utilizări versatile ale noului aliment, au fost realizate și analizate fizico - chimic următoarele produse alimentare: cremă de brânză cu alimentul, hidratarea alimentului supus invenției cu băutură necarbogazoasă cu sucuri de fructe (mere și zmeură), desert dietetic, pe bază de piuree de banane, noul aliment și făină de ovăz. În continuare vor fi prezentate analizele produselor anterior prezentate.

Crema de brânză de vaci și noul aliment: Brânza de vaci a fost proaspăt preparată și nu a conținut nicio substanță de sinteză/ naturală adăugată, fiind preparată din lapte acru.

Raportul cantitativ a fost același ca la analizele probei hidratate, respectiv 28 g noul aliment și 100 g brânză de vaci/ băutură necarbogazoasă, etc. În tabelul 1 sunt prezentate rezultatele analizelor brânzei și a produsului finit.

Tabel 1: Rezultatele analizelor brânzei și a produsului finit (brânză de vaci + noul aliment)

Denumirea produsului	Brix	pH
Brânză de vaci	NM*	6.56
Brânză de vaci + Aliment nou*	NM	7.84

*NM: nemăsurat, deoarece datorită consistenței (înglobării aerului în timpul omogenizării). Brix-ul nu poate fi măsurat; Alimentul nou este alimentul inovativ adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice.

Produsul finit (amestecul/ crema de brânză) are vâscozitate mai mică comparativ cu brânza de vaci. Consistența produsului finit este optimă pentru alimentația enterală a copiilor mici și a pacienților care au disfagie. Acest aliment poate fi preparat acasă, în unitățile HORECA, sau în bucătăriile spitalelor. Produsul finit este ideal pentru deserturi dietetice/ funcționale sau alimente obișnuite. Lactoferina și bicarbonatul de sodiu sunt autorizate în Uniunea Europeană, pentru categoriile de alimente: alimente pe bază de lactate destinate copiilor cu vârstă mică (gata de consum), produse alimentare pentru scopuri medicale speciale, produse pe bază de brânză, prăjituri și produse de patiserie.

Pentru copii, sau diversificarea gustului, poate fi adăugat orice tip de gem. Pentru analiza senzorială (organoleptică), eu am adăugat gem de căpșuni cu inulină (fără zahăr).

Variația de culoare este normală în cazul coloranților naturali, datorită schimbării pH-ului. În tabelul 2 sunt prezentate rezultatele analizelor fizico - chimice ale celor două alimente.

Tabel 2: Rezultatele analizelor fizico - chimice pentru băutura necarbogazoasă și produsul finit (noul hidratat cu această băutură)

Denumirea produsului	Brix	pH
Băutura necarbogazoasă cu sucuri de fructe mere și zmeura	5.25	4.04
Noul aliment și necarbogazoasă cu sucuri de fructe)	26.35	8

Variația mare a Brix-ului se explică prin reacțiile care au avut loc între ingredientele noului aliment supus invenției și ingredientele băuturii necarbogazoase (apă, zahăr și/ sau sirop de glucoză-fructoză, sucuri de fructe (4%) obținute din sucuri concentrate de mere (3%) și zmeură (1%), corectori de aciditate: acid citric, citrați de sodiu, concentrat de morcov negru pentru culoare, vitamina C, îndulcitori: ciclamat și zaharina). Această băutură a fost achiziționată din comerț și a fost aleasă ca posibilitate de hidratare a noului aliment supus invenției, pentru diversificarea gustului.

Desertul dietetic obținut din 100 g piuree de banane, 28 g noul aliment și 70 g făină de ovăz: În tabelul 3 și figura 10 sunt prezentate rezultatele analizelor fizico - chimice ale acestui aliment funcțional, adjuvant în repararea mucoasei gastrice.

Tabel 3: Rezultatele analizelor fizico - chimice ale alimentului format din piure de banane, alimentul supus invenției și făina de ovăz.

Denumirea produsului	Brix	pH
Piure banane	19.3	6.45
Piure banane si noul aliment	38.95	8.04
Piure banane, noul aliment si fulgi de ovăz	39.95	8.16

Făina de ovăz nu a fost analizată din punct de vedere fizico - chimic (Brix și pH). Variația mare a Brix-ului se explică prin compoziția făinii de ovăz. Deși este mai mare decât a piureului de banane, făina de ovăz are multiple proprietăți funcționale pentru sănătate, iar gluidele conținute sunt sănătoase pentru organism. Aceasta adaugă alimentului finit, fibre, care ajută la tranzitul intestinal.

Produsul este natural, ușor de administrat. Nu conține conservanți, gluten, sau alte substanțe de sinteză și sunt raportate reacții adverse. Alimentul adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice se prezintă sub forma unei pulberi fără particule străine, cu caracteristici senzoriale plăcute, specifice ingredientelor. Alimentul este sigur din punct de vedere microbiologic: *E.coli* gluc.pozitivă < 10 ufc/g, *Enterobacteriaceae* < 10 ufc/g, *Stafilococi* coagulaza pozitivi < 10 ufc/g, drozii și mucegaiuri < 10 ufc/g. Analizele au fost realizate în cadrul Laboratorului sanitar-veterinar și pentru siguranța alimentelor, din cadrul Autorității Naționale Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor, Mureș.

Alimentul pentru repararea mucoasei gastrice se depozitează în spații curate, igienizate și dezinfectate, ferite de surse de căldură și acțiunea directă a razelor soarelui cu temperatura maxim 25°C și umiditatea relativă a aerului 75%. Produsul supus invenției se transportă în mijloace de transport curate, igienizate și temperatura maxim 25°C. Acesta nu poluează mediul înconjurător și ca urmare nu sunt necesare precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor.

Alimentul se administrează o doză/ zi, după mese, sau atunci când este nevoie.

Data: 28.11.2022

REVENDICĂRILE SOLICITATE

AFERENTE CERERII DE BREVET DE INVENȚIE

Aliment inovativ adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice

REVENDICĂRI

Alimentul natural adjuvant pentru repararea mucoasei gastrice este caracterizat prin aceea că este constituit dintr-un amestec de 0,1 - 40 părți inulină, 0,1 - 10 părți lactoferină, 1- 30 părți sericină și 0,1 - 20 părți bicarbonat de sodiu, forma de ingestie este hidratată sau aplicată în alte produse alimentare, iar ambalajul este flacon sau alt tip de ambalaj avizat, de tipul unei monodoze pentru 24 de ore, prevăzut cu sigiliu.

Data: 28.11.2022