



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2011 01021**

(22) Data de depozit: **12.10.2011**

(41) Data publicării cererii:

28.02.2012

BOPI nr. **2/2012**

(71) Solicitant:

- **MOGOȘANU GEORGE-DAN**,
BD. OLTENIA NR. 1C, BL. T3, SC. 2, AP. 15,
CRAIOVA, DJ, RO;
- **MOGOANTĂ LAURENȚIU**,
CALEA BUCUREȘTI NR. 30, BL. C9, SC. 2,
ET. 4, AP. 9, CRAIOVA, DJ, RO;
- **POPESCU FLORINA CARMEN**,
STR. GENERAL ȘTEFAN FĂLCOIANU
NR. 5, BL. 02, SC. 1, ET. 2, AP. 6,
CRAIOVA, DJ, RO;
- **BUSUIOC CRISTINA JANA**,
STR. BOGDAN PETRICEICU HAȘDEU
NR. 40, CRAIOVA, DJ, RO;
- **LASCĂR IOAN**, INTRAREA POIANA
NR. 25, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:

- **MOGOȘANU GEORGE-DAN**,
BD. OLTENIA NR. 1C, BL. T3, SC. 2, AP. 15,
CRAIOVA, DJ, RO;
- **MOGOANTĂ LAURENȚIU**,
CALEA BUCUREȘTI NR. 30, BL. C9, SC. 2,
ET. 4, AP. 9, CRAIOVA, DJ, RO;
- **POPESCU FLORINA CARMEN**,
STR. GENERAL ȘTEFAN FĂLCOIANU
NR. 5, BL. 02, SC. 1, ET. 2, AP. 6,
CRAIOVA, DJ, RO;
- **BUSUIOC CRISTINA JANA**,
STR. BOGDAN PETRICEICU HAȘDEU
NR. 40, CRAIOVA, DJ, RO;
- **LASCĂR IOAN**, INTRAREA POIANA
NR. 25, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO

(54) **CREMĂ BIOSTIMULATOARE ȘI CICATRIZANTĂ, CU
EXTRACT DIN FRUNZĂ DE MUR DE MIRIȘTE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o cremă biostimulatoare și cicatrizantă. Crema conform invenției este constituită, în procente masice, din 10% extract din frunze de mur, 50% ulei de parafină, 12% ceară galbenă, 11% ceta-

ceum, 0,75% tetraborat de sodiu, 0,25% vitamina E, 16% apă distilată.

Revendicări: 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

„CREMĂ BIOSTIMULATOARE ȘI CICATRIZANTĂ, CU EXTRACT DIN FRUNZĂ DE MUR DE MIRIȘTE”

Invenția se referă la o compoziție de tip cremă biostimulatoare și cicatrizantă, cu extract din frunză de mur de miriște, folosită în tratamentul arsurilor.

Compoziția cremei biostimulatoare și cicatrizante, cu extract din frunză de mur de miriște, pentru tratamentul arsurilor, conform invenției, este constituită din: 10% extract din frunză de mur de miriște, 50% ulei de parafină, 12% ceară galbenă, 11% cetaceu, 0.75% tetraborat de sodiu, 0.25% vitamina E, 16% apă distilată.

La nivel mondial, în fiecare an se înregistrează milioane de cazuri de arsuri. Complicațiile și urmările arsurilor reprezintă unele dintre cele mai dificile patologii din întregul domeniu medical, ținând cont de importanța vitală a pielii, ca structură de barieră ce apără organismul de agresiunile externe și în special față de agresiunea microbiană.

Crema pentru tratamentul arsurilor prezintă următoarele avantaje:

- compoziția valorifică extractul din frunză de mur de miriște (*Rubus caesius*), specie răspândită în flora Olteniei;
- produsul este ușor de aplicat, având o toleranță și o absorbție bună la nivel cutanat;
- are efect biostimulator și cicatrizant la nivelul plăgii arse;
- prezintă acțiune astringentă, antiseptică, antiinflamatoare, epitelizantă, emolientă;
- nu este necesară adăugarea de conservanți în compoziția produsului.

Procedeul de obținere a extractului vegetal presupune inițial prepararea tincturii din frunză de mur de miriște și apoi evaporarea acesteia până la consistența de extract moale. Tinctura din frunză de mur de miriște a fost obținută, conform F.R. X (*Farmacopeea Română ediția a X-a*, Ed. Medicală, București, 1993), prin percolare simplă, într-un raport produs vegetal/solvent (etanol 70°) de 1:5. Caracterizarea fizico-chimică s-a realizat conform prevederilor monografiei „*Tincturae*” din F.R. X. Flavonozidele din compoziția tincturii au fost identificate prin cromatografie pe strat subțire și apoi determinate cantitativ, spectrofotometric, în VIZ, la λ_{\max} 430 nm, prin reacție cu clorură de aluminiu (F.R. X). Pentru obținerea extractului moale, tinctura din frunză de mur de miriște a fost evaporată lent, la o temperatură de 50–60°C, sub presiune redusă, cu ajutorul unui rotavapor.

Caracteristici fizico-chimice ale tincturii din frunză de mur de miriște

Caracteristici fizico-chimice	Rezultate
Aspect	lichid limpede
Culoare	galben-verzuie
Miros	specific, foarte slab aromat
Gust	slab amar, arzător
Densitate relativă	0.9562–0.9564
Indice de refracție	1.3630–1.3635
Fer [%]	<0.001
Metale grele [%]	<0.001
Conținut în alcool [%, m/m]	67.3–68.2
Reziduu prin evaporare [%]	6.15–6.28
Flavonozide [g/ml]	0.0035–0.0037

În cele ce urmează se prezintă un exemplu de realizare a invenției.

După topire la 70–80°C, cetaceul și ceara galbenă se amestecă, prin agitare continuă, cu uleiul de parafină, într-un omogenizator-malaxor prevăzut cu sistem de încălzire. Apoi, tetraboratul de sodiu, dizolvat în apă la aceeași temperatură, se aduce treptat peste compoziție, sub agitare continuă, pentru emulsionare. Compoziția se omogenizează energic, până la răcire, după care se adaugă vitamina E. Amestecul final este omogenizat în moara coloidală, timp de 20 de minute. Se obține un unguent-emulsie de culoare alb-sidefie, cu aspect plăcut. După cântărire, extractul moale din frunză de mur de miriște se solubilizează într-o cantitate mică de alcool diluat (solvent folosit la extracția produsului vegetal) și apoi se emulsionează în baza de unguent, la temperatura camerei, prin triturare continuă. În final, timp de 20 de minute, preparatul se omogenizează în moara coloidală. Se obține o cremă de culoare galben-verzuie, cu aspect omogen.

Efectul biostimulator și cicatrizant al preparatului topic cu extract din frunză de mur de miriște a fost evidențiat asupra regenerării tisulare în model experimental de arsură tegumentară.

Studiul s-a efectuat pe trei loturi a câte zece șobolani masculi rasa Wistar comun, în

vârstă de opt săptămâni, cu greutatea de 290 ± 10 g. Animalele au fost ținute sub supraveghere în biobaza Universității de Medicină și Farmacie (U.M.F.) din Craiova, în condiții standard de lumină, temperatură, hrană și apă (*ad libitum*).

Protocolul experimental a fost aprobat de Comisia de Etică a U.M.F. din Craiova, fiind în concordanță cu Directiva Consiliului European din 24.11.1986 (86/609/EEC), cu Convenția Europeană asupra Protecției Animalelor Vertebrate (2005) și cu Ordonanța Guvernului României nr. 37/2.02.2002.

După anestezie generală, prin injecție intramusculară cu clorhidrat de ketamină 85 mg/kg-corp (Ketalar[®], Parke-Davis) și clorhidrat de xilazină 6 mg/kg-corp (Rompun[®], Bayer), și îndepărtarea părului de la nivelul regiunii dorsale, s-au efectuat arsuri de gradul III pe o suprafață de aprox. 1.5 cm^2 , cu un dispozitiv metalic în greutate de 350 g, cu diametrul de 1 cm, prevăzut cu termometru, încălzit la 100°C și aplicat local timp de 5 s.

Arsurile tegumentare de la nivelul regiunii dorsale au fost tratate, la primul lot de animale (lotul experimental) cu cremă cu extract din frunză de mur de miriște, la doilea lot (lotul martor) cu cremă cu 1% sulfadiazină argentică, iar la ultimul lot (lotul de control) cu bază de unguent-emulsie. Preparatele topice au fost aplicate zilnic, sub forma unor pelicule fine.

Evoluția leziunilor a fost monitorizată zilnic, timp de trei săptămâni, prin aprecierea macroscopică a semnelor inflamației (edem, roșeață și reepitelizare). După aspectul macroscopic, animalele au prezentat inițial arsuri de gradul III: necroza epitelului de acoperire și a țesutului conjunctiv subiacent, până la planul muscular; edem de cca. 4 mm, perilezional; roșeață intensă.

Evoluția plăgilor arse a fost variabilă, astfel:

– animalele din lotul experimental au avut o evoluție favorabilă a plăgii, vindecându-se complet la 21 de zile (epitelizare completă);

– celelalte două loturi, respectiv lotul martor și lotul de control, au prezentat o întârziere în vindecarea plăgii, la 21 de zile epitelizarea fiind incompletă.

Evoluția favorabilă a plăgilor arse se datorează, în principal, conținutului de bioflavonoide și taninuri al cremei cu extract din frunză de mur de miriște.

Bioflavonoidele (vitaminoidele P, vitamina C₂) au efecte antiinflamatoare, epitelizante

(cicatrizante), antioxidante, în arsuri, plăgi atone, plăgi superficiale, capilaroprotectoare și vasculotrope (scad permeabilitatea și cresc rezistența vaselor capilare).

Acțiunile farmacologice și efectele terapeutice ale taninurilor se bazează pe proprietatea lor de a precipita proteinele:

– acțiune astringentă, care stă la baza efectului hemostatic, în hemoragii de mică întindere: în contact cu taninul, la nivelul leziunii se formează o peliculă sau membrană de precipitare și/sau coagulare, care are tendința de a se strânge;

– acțiune antiseptică: microorganismele din plaga arsă tratată cu tanin sunt înglobate în mod direct în membrana de precipitare și/sau coagulare;

– acțiune antiinflamatoare, ca urmare a protecției locale asigurate de membrana de precipitare și/sau coagulare, cu reducerea până la dispariție a procesului inflamator;

– acțiune epitelizantă, favorabilă în tratamentul arsurilor, doar pe suprafețe reduse, situație similară cu tratamentul stărilor inflamatorii: apare aceeași membrană de precipitare și/sau coagulare, dar, în plus, sub efectul taninului sunt inactivați și produșii de degradare rezultați din catabolismul proteic local (efect antitoxic extern).

În plus, ceara galbenă din compoziția cremei prezintă acțiune emolientă, cicatrizantă, biostimulatoare.

REVENDICARE

Compoziție de tip cremă biostimulatoare și cicatrizantă, cu extract din frunză de mur de miriște, pentru tratamentul arsurilor, caracterizată prin faptul că este constituită din: 10% extract din frunză de mur de miriște, 50% ulei de parafină, 12% ceară galbenă, 11% cetaceu, 0.75% tetraborat de sodiu, 0.25% vitamina E, 16% apă distilată.