



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2011 00876**

(22) Data de depozit: **07.09.2011**

(41) Data publicării cererii:  
**29.06.2012** BOPI nr. **6/2012**

(71) Solicitant:  
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU  
ȘTIINȚE BIOLOGICE,  
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.296,  
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:  
• **ALEXANDRU VALENTINA,  
STR. JEAN LOUIS CALDERON NR. 58,  
AP. 16, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;**

• **GILLE ELVIRA, STR. PLEVNEI NR. 4,  
BL. F10, SC. C, AP. 51, PIATRA NEAMȚ,  
NT, RO;**  
• **NECULA RADU, BD. TRAIAN NR. 2,  
BL. S1, SC. E, AP. 151, PIATRA NEAMȚ,  
NT, RO;**  
• **LEAU FLORIN, STR. DESROBIRII NR. 44,  
BL. 09, AP. 166, BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **SAVIN SIMONA, STR. GIACOMO PUCCINI  
NR. 19, SC. A, ET. 2, AP. 8, SECTOR 2,  
BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **TATIA RODICA, STR. ADRIAN FULGA  
NR. 3, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(54) **PREPARAT TOPIC PELICULOGEN CU EFECT PROTECTOR,  
REGENERATIV ȘI CICATRIZANT**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un preparat topic peliculogen, cu efect protector, regenerativ și cicatrizant, și la un procedeu de obținere a acestuia. Preparatul conform invenției este constituit din 25...50 g ceară de albine, 5...10 g cetaceum, 2,5...5 g vaselină, 7,3...14,6 ulei de măsline, 0,425...0,85 g oxid de zinc, 0,120...0,240 g fitocomplex liofilizat din *Equisetum Arvense*, *Achillea millefolium*, *Hyssopus officinalis* și *Echinacea purpurea*, 1...2 g colagen hidrolizat cu greutate medie 100...120.000 Da, 0,232...0,262 tocoferol, 0,150...0,300 g neomicină, 0,065...0,125 g extract din sămburi de grapefruit, 0,05...0,1 g ulei de levănțică, 7,3...14,6 g apă purificată. Procedeu conform invenției constă din aceea că, într-o primă etapă, se amestecă părțile aeriene ale plantelor uscate și mărunțite mecanic, amestecul se supune extracției timp de 10 zile în 50...70% etanol, într-un raport amestec vegetal:solvent de 1:8, după

care soluția obținută se filtrează și se concentrează la temperatura de 40...50°C, sub vid, se liofilizează, rezultând un fitocomplex pulbere care se păstrează în flacoane sigilate, la temperatura de 4°C, după care, într-o a doua etapă, se realizează o compoziție I constând din ceară de albine, vaselină și tocofenol, apoi se adaugă o compoziție II constând din apă pură și oxid de zinc, după care se adaugă o compoziție III, constând din ulei de măsline și neomicină sulfat, se adaugă apoi o compoziție IV, constând din colagen hidrolizat, sterilizat prin filtrare, în care a fost solubilizat fitocomplexul, în continuare se amestecă cele patru compoziții, în care se adaugă ulei de levănțică și un conservant natural, din care rezultă un preparat care se păstrează în recipiente la o temperatură de 4°C.

Revendicări: 2



18

OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. a 204 00876
Data depozit 07-09-2011

## DESCRIEREA INVENTIEI

### **BIOPREPARAT TOPIC, PELICULOGEN CU EFECT PROTECTOR, REGENERATIV SI CICATRIZANT**

Inventia se refera la un biopreparat topic de uz uman si/sau veterinar cu actiune in terapia unor afectiuni cutanate accidentale (plagi neinfectate, intepaturi, contuzii si arsuri usoare) si la procedeul de obtinere al acestuia.

Procesul de vindecare a ranilor se caracterizeaza prin 3 faze care se suprapun: inflamatia, proliferarea celulelor si remodelarea. După rănire, mai multe tipuri de celule sunt recrutate la locul prejudiciat pentru a realiza procesul de reparare. După neutrofile si monocite, fibroblastii sunt atrasi la locul leziunii pentru a initia faza proliferativa a procesului de vindecare. Acestea sunt celulele care secreta colagenii si glicozaminoglicanii unui nou tesut de granulare care ulterior prin remodelare se transforma intr-o derma matura. Ele secreta, de asemenea, factori de creștere cum ar fi KGF-1, PDGF si TGF-B care stimulează proliferarea /diferențierea/migrarea altor celule implicate in procesul de vindecare (Clark, R.A.F., 1993, Biology of Dermal Wound Repair. In Nemeth, A.J. (Ed.), Dermatologic Clinics Wound Healing, vol.11, pp. 647-666). Procesul de vindecare poate fi intarziat sau împiedicat de nivelele ridicate ale radicalilor liberi de oxigen sau de infecția microbiană.

In tratamentul leziunilor cutanate se folosesc unele compozitii in care sunt incluse componente de matrice extracelulara (colagen, elastina, glicozaminoglicani) care au proprietatea de a stimula procesul de biosinteza a unui nou tesut, asigurand un mediu similar tesutului natural si/sau specii de plante medicinale care contin substante active (taninuri, alcaloizi, saponine, compusi fenolici, uleiuri volatile, vitamine, microelemente), care le confera actiune farmacologica antiseptica, antiinflamatoare, antioxidanta si cicatrizanta.

Se cunoaste din brevetul **RO 110398 B1** compozitia unui unguent cu proprietati regenerative si cicatrizante, constituit din colagen, condroitin sulfat, alcool etilic, vaselina farmaceutica, glicerina farmaceutica, Tween 80, nipagin, nipasol si apa distilata.

Brevetul **RO 122181** descrie un bioproduct de uz extern, sub forma de hidrogel din componente naturale, eficient in regenerarea tesutului dermic lezat, realizat prin asocierea urmatoarelor componente: carbomer, colagen tip I si III sub forma nativa, elastina alfa sau k, glicozaminoglicani, extract alcoolic de *Equisetum arvense*, extract alcoolic de *Achillea millefolium*, nipagin si nipasol si apa distilata.

**Brevetul 118929 B** ofera un preparat pentru tratarea arsurilor constituit dintr-o emulsie formata din ulei de in, apa de var si extract alcoolic de muguri de plop si urzica mare.

Problema pe care o rezolva inventia este de a realiza un biopreparat cu o formula complexa, alcatuit numai din componente naturale si cu capacitatea de a stimula procesul de vindecare a tegumentului lezat.

Biopreparatul **cu efect protector, regenerativ si cicatrizant**, conform inventiei, consta in aceea ca este constituit din ceara de albine 25...50g, cetaceum 5...10g, vaselina 2,5...5g, ulei de masline 7,3...14,6g, oxid de zinc 0,425...0,85g, fitocomplex liofilizat 0,120...0,240g, colagen hidrolizat cu greutatea medie 100-120.000 Da 1...2g, tocoferol 0,232..0,464g, neomicina 0,150...0,300g, extract din samburi de grapefruit 0,065...0,125g, ulei de levantica 0,1g, apa purificata 7,3...14,6g.

Biopreparatul, conform inventiei, prezinta urmatoarele **avantaje**:

- constituie o alternativa la produsele de sinteza, fiind obtinut din componente naturale a caror actiune sinergica stimuleaza procesul de vindecare a tegumentului lezat;
- are la baza o formula complexa care foloseste ingrediente organice si minerale in concentratii optime pentru realizarea procesului de vindecare;
- ceara de albine obtinuta din stup are proprietati emoliente, antiinflamatoare, de conservant si creste puterea filmogena/peliculogena a preparatului;
- oxidul de zinc incorporat are proprietati antiseptice, antifungice si efect protector fata de radiatiile UV;

- uleiul de masline contine vitaminele A, B1, B2, C, D, E, K, fier, acizi grasi nesaturati 85%, acizi grasi saturati 15%, trigliceride, clorofila;
- conservantul utilizat este extractul concentrat obtinut din samburi de grapefruit, in continutul caruia se gasesc substante active antimicrobiene cu spectru larg, o cantitate mare de bioflavonoizi si vitamina C care ii confera o puternica activitate antioxidanta si regeneratoare fiind un conservant cosmetic natural, netoxic si non alergic;
- colagenul hidrolizat exogen prin aport de polipeptide are efect trofic si favorizeaza epitelizarea;
- vitamina E (tocoferolul) are actiune antioxidanta, actioneaza pozitiv asupra circulatiei sanguine periferice si regenerarii pielii;
- fitocomplexul utilizat are la baza 4 plante medicinale: echinacea, coada calului, coada soricelului si isop, cunoscute din monografiile de specialitate pentru utilizarea externa, in vindecarea ranilor cutanate.

Prezenta propunere de inventie se ilustreaza prin urmatorul exemplu:

### Exemplul 1

Se constituie o compozitie din ceara de albine 25...50g, cetaceum 5...10g, vaselina 2,5...5g, ulei de masline 7,3...14,6g, oxid de zinc 0,425...0,85g, fitocomplex liofilizat 0,120...0,240g, colagen hidrolizat cu greutatea medie 100-120.000 Da 1...2g, vitamina E (tocoferol) 0,232...0,464g, neomicina sulfat 0,150...0,300g, extract din samburi de grapefruit (conservant natural) 0,0625...0,125g, ulei de levantica 0,05...0,1g si apa purificata 7,3...14,6g.

#### **Etapa 1:**

Partile aeriene ale urmatoarelor plante medicinale: tulpini sterile de *Equisetum arvense* (coada calului), frunze si flori de *Achillea millefolium* (coada soricelului), tulpini, frunze si flori *Hyssopus officinalis* (isop) si *Echinacea purpurea* (echinacea), sunt uscate la umbra timp de 4-7 zile, maruntite mecanic, fiecare separat. Ulterior sunt amestecate in urmatoarea proportie: *Equisetum arvens* 4g, *Achillea millefolium* 3g, *Hyssopus officinalis* 0,5g si *Echinacea purpurea* 2,5g. Amestecul realizat este supus extractiei in etanol 70%, raportul dintre amestecul vegetal si solvent fiind de 1:8. Extractia se realizeaza la intuneric, in sticle

brune, bine inchise, la o temperatura cuprinsa intre 25-35°C pentru o perioada de 10 zile, cu agitare zilnica. La sfarsitul perioadei, solventul este decantat, filtrat si apoi concentrat la 40-50°C sub vacuum, pana la evaporare. Concentratul este liofilizat pentru a obtine in final un produs sub forma de pulbere, care se pastreaza la 4°C intr-un recipient foarte bine inchis.

**Etapa 2:**

Intr-un vas de inox se topesc pe baie de apa, in ordine: ceara, cetaceum si vaselina. Se ia vasul de pe baia de apa si se adauga vitamina E agitand continuu (*compozitia I*). Separat se pregateste si se mentine la cald, pe o baie de apa, apa pura in care s-a adaugat si s-a omogenizat oxidul de zinc (*compozitia II*), care se adauga peste *compozitia I* topita, agitand continuu. Separat, se pregateste din vreme si se mentine la cald, pe baie de apa, uleiul de masline in care a fost adaugata si omogenizata neomicina (*compozitia III*). Aceasta *compozitie* se adauga, sub agitare continua, in amestecul obtinut. In prealabil, la temperatura camerei, este pregatita si *compozitia IV* constituita din fitocomplexul solubilizat in 1...2g de colagen hidrolizat. Aceasta se adauga peste amestec, la 37-40°C, omogenizand bine. Apoi se adauga rapid conservantul si uleiul de levantica. Se omogenizeaza foarte bine. *Compozitia* omogena obtinuta se toarna in cutii de plastic si se lasa sa se raceasca. Biopreparatul se depoziteaza la 4°C si este stabil 3 luni.

Fitocomplexul a fost testat din punct de vedere fitochimic, al activitatii antioxidante, al activitatii antimicrobiene. De asemenea, fitocomplexul a fost testat pe culturi celulare pentru evidentierea actiunii asupra viabilitatii celulare si a influentei asupra sintezei de componente matriceale. Rezultatele obtinute au fost pozitive si au demonstrat ca fitocomplexul contine o cantitate insemnata de compusi polifenolici care ii confera activitate antioxidanta ridicata. Activitatea antimicrobiana s-a manifestat cu preponderenta pe tulpini de stafilococi implicate in patologia cutanata. Testele pe culturi de fibroblaste au evidentiat lipsa citotoxicitatii, capacitatea de a stimula sinteza de colagen si aderenta celulara pe pelicule de hidrogen hidrolizat. Efectul protector, regenerativ si cicatrizant se demonstreaza si *in vivo* prin teste pe animale de laborator.

## REVENDICARI

1. Biopreparat peliculogen cu efect protector, regenerativ si cicatrizant, **caracterizat prin aceea ca principiile active sunt numai produse naturale.**
2. Procedeu de obtinere a biopreparatului cu efect protector, regenerativ si cicatrizant sub forma de unguent.