



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2011 01269

(22) Data de depozit: 29.11.2011

(41) Data publicării cererii:  
30.05.2013 BOPI nr. 5/2013

(71) Solicitant:  
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE TEXTILE ȘI  
PIELĂRIE-SUCURSALA INSTITUTUL DE  
CERCETARE PIELĂRIE-ÎNCĂLȚĂMINTE,  
STR. ION MINULESCU NR.93, SECTOR 3,  
BUCUREȘTI, B, RO;  
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU  
CHIMIE ȘI PETROCHIMIE - ICECHIM,  
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.202,  
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:  
• KAYA ALPASLAN DURMUŞ,  
ADNAN MENDERES, BL. 76,  
AP. ALPER 14, ET. 4, ANTAKYA, HATAY,  
TR;

• ALBU MĂDĂLINA GEORGIANA,  
BD. TINERETULUI NR. 21, BL. Z6, SC. 1,  
ET. 7, AP. 48, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B,  
RO;  
• VULUGA ZINA,  
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D34,  
SC.B, ET.2, AP.22, SECTOR 6,  
BUCUREȘTI, B, RO;  
• DURAN NIZAMI, ARMUTLU,  
STR. TEPECIK, AP. ALI GULBOL 8, ET. 3,  
ANTAKYA, HATAY, TR;  
• ALBU LUMINIȚA FLORICA,  
CALEA FERENȚARI NR. 23, BL. 129B,  
SC. 3, ET. 4, AP. 82, SECTOR 5, O.P.75,  
BUCUREȘTI, B, RO;  
• MERT AHMET, URGEN PAȘA DISTRICT  
NR. 29, AP. 8 BURAK, ET. 2, ANTAKYA,  
HATAY, TR

(54) BIOMATERIALE COLAGENICE, CU ZEOLIT ȘI ULEIURI  
ESEȚIALE, PENTRU TRATAREA INFECȚIILOR PIELII, ȘI  
PROCEDEU DE OBTINERE A ACESTORA

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un biomaterial colagenic, pentru tratarea infecțiilor pielii, produse de bacteriile *S. aureus* și *P. aeruginosa*, și la un procedeu de obținere a acestuia. Biomaterialul conform invenției este constituit dintr-un polimer natural - colagen fibrilar tip I - sub formă de gel, cu structură nativă de triplu helix, un zeolit natural - clinoptilolit activat tribomecanic, un ulei esențial de *Origanum* sau *Thymbra spicata L.* și un agent de reticulare. Procedeu conform invenției constă din tratarea zeolitului cu ulei esențial, suspensia rezultată

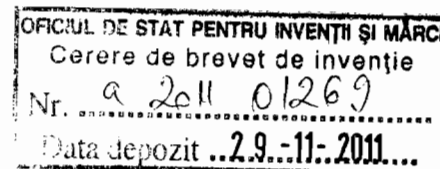
se adaugă peste colagenul gel, se omogenizează, se ajustează pH-ul la 7, 4 și se adaugă apă distilată, până când compoziția finală conține 1, 2% colagen substanță uscată și apoi se reticulează, după care, compoziția rezultată sub formă de suspensie se îngheață imediat, se usucă prin liofilizare, din care rezultă biomaterialul colagenic spongioid.

Revendicări: 5  
Figuri: 4

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).



**BIOMATERIALE COLAGENICE CU ZEOLIT SI ULEIURI ESENTIALE  
PENTRU TRATAREA INFECTIILOR PIELII SI PROCEDEU DE  
OBTINERE A ACESTORA**



**Domeniul tehnic in care poate fi folosita inventia:**

Invenția se referă la biomateriale colagenice spongioase pe bază de zeolit natural și uleiuri esențiale cu acțiune antibacteriană împotriva *Staphylococcus aureus* și *Pseudomonas aeruginosa*, utilizate ca tratament natural pentru infecțiile pielii și la un procedeu de obtinere a acestora.

**Descrierea stadiului actual:**

*Staphylococcus aureus* este recunoscută ca una din cele mai importante bacterii patogene care contribuie serios la problema mondială a infecțiilor în spitale. *S. aureus*, în special *S. aureus* rezistent la meticilină (MRSA) este un patogen majoritar nosocomial (necesită spitalizare) care cauzează morbiditate și mortalitate în întreaga lume. Medicamentele antimicrobiene rezistente la stafilococi a ridicat o problemă gravă la nivel mondial. De exemplu, incidențele MRSA au crescut și medicamentele cum ar fi penicilinele, cefalosporinele au fost raportate ca fiind ineficiente în tratamentul infecțiilor stafilococice. În esență, multe tulpini MRSA au dobândit rezistență atât la beta-lactame cât și la aminoglicozide.

*Pseudomonas aeruginosa*, agentul patogen primar al omului din genul *Pseudomonas*, este larg răspândit în natură. Acesta ar putea coloniza la oamenii sanatoși, fără a provoca boli, dar este, de asemenea, și un agent patogen oportunist semnificativ, și o cauză majoră de infecții nosocomiale. *P. aeruginosa* este în mod regulat o cauză a pneumoniei nozocomiale, infecții nozocomiale ale tractului urinar, infecții chirurgicale, infecții ale arsurilor grave și infecții ale pacienților supuși fie la chimioterapie pentru boli neoplazice sau terapie cu antibiotice.

Deși *P. aeruginosa* este rar în flora normală umană, acesta este izolat frecvent la pacienții spitalizați. *P. aeruginosa* este una dintre cele mai importante microorganisme care cauzează probleme clinice, ca urmare a rezistenței sale ridicate la agenții antimicrobieni. Apariția pe scară largă de tulpini de *P. aeruginosa* rezistente la antibiotice este o problemă de îngrijorare crescândă în spitale. Din păcate, nu există măsuri specifice pentru prevenirea infecțiilor nosocomiale pseudomone. În ciuda disponibilității unei varietăți de agenți antimicrobieni eficienți, *P. aeruginosa* prezintă frecvent rezistență la multipli agenți antimicrobieni. Infecția

gravă datorată tulpinilor de *P. aeruginosa*, care prezintă rezistență la toate antimicrobienele antipseudomone este o problemă din ce în ce mai gravă.

Medicamente pentru tratamentul infecțiilor cu *P. aeruginosa* sunt antibiotice aminoglicozide, cum ar fi tobramicina și gentamicina. Sunt active împotriva *Pseudomonas* și diverse peniciline, inclusiv carbenicilina, ticarcilina, piperacilina, mezlocilina și azlocilina. În plus, cefalosporinele de generația III sunt utilizate pe scară largă în tratamentul infecțiilor pseudomone, dar recent, a fost observată o rezistență crescută față de antibioticele antipseudomone, cum ar fi cefalosporinele de generația a treia. Din aceste motive, sunt cercetate în mod continuu noi medicamente și terapii.

În ultimele secole, medicamentele pentru infecții au fost administrate sistemic. Dezavantajul mare al administrării sistemice este distribuirea uniformă în întregul corp, ceea ce produce efecte toxice secundare nedorite asupra organelor sănătoase. În scopul de a reduce toxicitatea, concentrația medicamentului trebuie să fie cât mai redusă, dar acest lucru poate duce la o cantitate insuficientă de medicamente în organele bolnave. Soluția pentru rezolvarea acestei probleme este aplicarea locală de medicamente pe suprafața afectată. Sistemele topice de eliberare a medicamentelor sunt utilizate pentru a produce efecte locale pe suprafața pielii sau mucoaselor (acțiune topică). Moleculele de substanță activă pătrund în stratul cornos, difuzează spre țesuturile țintă din proximitatea locului de aplicare și, astfel, are loc efectul terapeutic. Pentru a obține efectele topice ale produselor administrate local, până în prezent au fost folosite diferite sisteme de eliberare a medicamentelor, lichide (emulsii, soluții, suspensii), solide (pulberi, matrici, membrane) sau forme semirigide (geluri, hidrogeluri).

În infecții severe ale rănilor, administrarea sistemică de medicamente poate conduce la o concentrație de medicamente insuficientă în țesutul afectat sau la efecte secundare din cauza medicamentelor și a toxicității sistemice. O soluție de succes pentru această problemă a fost găsită în aplicarea locală de medicamente, prin urmare, au fost realizate sisteme de cedare a medicamentelor care au la bază un suport și un medicament (antibiotic / antiseptic) pentru controlarea infecției.

Majoritatea dispozitivelor medicale utilizate în eliberarea locală de medicamente au un suport polimeric, vehicul ideal pentru eliberare, datorită biodegradabilității lui. Polimerii sunt clasificați ca fiind naturali (proteine, polizaharide și lipide) și sintetici (biodegradabili și non-biodegradabili). Datorită biocompatibilității și biodegradabilității sale excelente, structurilor bine-cunoscute și a caracteristicilor biologice, colagenul este un suport adecvat pentru eliberarea de medicamente, oferind avantajul unui biomaterial natural cu proprietăți hemostatice și de vindecare a rănilor.

În medicina de azi, infecțiile și leziunile pielii și țesuturilor moi care au nevoie de tratament local se vindecă mai ales cu medicamente antibacteriene, careucid sau inhibă dezvoltarea bacteriilor, ciupercilor și virusilor. Sistemele de eliberare a medicamentelor pe bază de colagen pentru administrarea locală au încorporate medicamente cum ar fi tetraciclina, doxiciclina, rolitetraciclina, minociclina, metronidazolul, ceftazidime, cefotaxim, gentamicina, ampicacina, tobramicina, vancomicina, clorhexidina, rosuvastatina, riboflavina, pilocarpina. În plus față de medicamente au fost folosite pentru tratamentul local în condiții diferite, factori de creștere, hormoni, gene și lipozomi.

Deși mulți cercetători investighează potențiale strategii care ar putea fi alternativă la terapia cu antibiotice pentru tratamentul infecțiilor locale, bacteriile au devenit tot mai rezistente la antibiotice. Mai mult decât atât, există un număr tot mai mare de persoane care resping utilizarea medicamentelor sintetice în favoarea remediilor naturale.

Trebuie subliniat faptul că uleiurile esențiale, colagenul și zeolitul sunt compusi naturali, materiale non-toxice și ecologice pentru oameni și pentru mediu.

Brevetul US nr. 0077281 descrie plasturi medicali folosiți pentru tratarea răcelilor, prin eliberarea uleiurilor esențiale, prin evaporare. Acest plasture cuprinde un strat suport (permeabil la gaze și vapori de apă) și o matrice polimerică hidrofilă conectată cu stratul suport (cu proprietăți de adeziune sensibile la presiune). Plasturii pot vindeca răceala prin aromoterapie, dar nu și infecțiile pielii. Brevetul WO nr. 02062361 se referă la o compoziție care conține propolis și uleiuri esențiale, cu capacitate antivirală. Brevetul WO nr. 9817262 prezintă un transportator de ulei esențial în formă plasture pentru piele. Această invenție constă în utilizarea uleiurilor aromoterapeutice cu aplicare topică pentru a reduce simptomele „jet-lag” în timpul călătoriilor de lungă durată sau pentru ameliorarea anxietății, insomniei, arsurilor la stomac, detoxifiere și energizarea organismului. Brevetele descrise mai sus au avantajul de a dezvolta produse care vindecă prin aromoterapie, au proprietăți antivirale și reduc simptomele „jet-lag”, dar în comparație cu invenția noastră, nu au capacitatea de a trata infecția și a regenera țesuturile deteriorate, în același timp. Brevetul FR nr. 2743722 descrie o mască cosmetică de consistență cremoasă pe bază de argilă și ulei esențial pentru tratamentul acneei. Brevetul AU nr. 259508 se referă la ambalaje din materiale active care sunt constituite din polietilenă, polipropilenă, poliester, poliamidă și alte substraturi pe bază de hidrocarburi încorporate în amestecuri ulei esențial / zeolit preparate prin reacția gaz-solid. Aceste materiale sunt eficiente pentru extinderea prospețimii și îmbunătățirea calității fructelor, legumelor și florilor proaspete. Brevetul US nr. 034149 descrie un material din ulei esențial încorporat în folie de plastic pentru protecția sau conservarea produselor de horticultură și a

alimentelor. Combinații ale uleiului esențial și zeolit, sunt utilizate, de asemenea, în produsele cosmetice și industria ambalajelor, cu rezultate bune, dar ele nu pot fi utilizate în medicină ca dispozitive medicale pentru tratamentul infecțiilor pielii.

Prepararea biomaterialelor colagenice în diferite forme (spongioase, membrane) au fost prezentate în multe brevetele anterioare. De exemplu, brevetul US nr. 6969523 descrie biomateriale pe bază de colagen și glicozaminoglicani pentru regenerare cutanată, brevetul US nr. 4412947 se referă la un material sub formă de folie poroasă de colagen utilizată ca pansament pentru răni, arsuri și hemostatic, brevetul US nr. 0168400 prezintă obținerea pansamentelor pe baza de colagen / rășini sintetice utilizate în tratamentul mai multor tipuri de rani, cum ar fi rănilor accidentale sau cele care rezultă din escare. Un alt pansament pentru vindecarea ranilor cronice se bazează pe celulozele oxidate și colagen, acestea fiind descrise în brevetul EP nr. 1325754. Deși au fost dezvoltate multe dispozitive medicale pe bază de colagen pentru a fi folosite ca pansamente, acestea nu conțin uleiuri esențiale, zeolit sau combinația lor, care să aibă rolul de tratare a infecției. Avantajul invenției noastre este că biomaterialul dezvoltat nu repară doar țesutul deteriorat, dar de asemenea, tratează și infecția produsă de *S. aureus* și *P. aeruginosa*.

### **Problema tehnică**

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în selectarea suportului polimeric (colagenul), a zeolitului (clinoptilolit, activat tribomecanic) și a uleiurilor esențiale de cimbru (*Thymbra spicata* L.) și oregano (*Origanum syriacum* L. var. *bevanii*) și combinarea lor în proporții astfel determinate încât să rezulte biomateriale cu acțiune antibacteriană și proprietăți absorbante.

### **Soluția tehnică**

Biomaterialele colagenice conform invenției înlătură dezavantajele menționate prin aceea că sunt constituite din următoarele componente, exprimate în procente gravimetrice raportate la 100% colagen substanță uscată: a) un polimer natural, colagen fibrilar tip I, obținut din derma pielii de vițel, sub formă de gel, cu structură nativă triplu helicoidală, cu un conținut de 2 ... 2.5% colagen substanță uscată, b) 0.5% ... 1% zeolit natural, clinoptilolit tribomecanic activat care, sub formă de suspensie 0.5% ... 1% în apă distilată, se amestecă în colagenul gel, c) 2% ... 4% ulei esențial de oregano (*O. syriacum*) sau 4% ... 8% ulei de cimbru (*T. spicata*) care, sub formă de soluție 40% ÷ 50% în alcool etilic, se adaugă peste componentul b) și d)

0.002% ... 0.003% agent de reticulare, ales dintre glutaraldehidă, formaldehidă și acid tanic, care se amestecă în compoziția finală sub formă de soluție 0.2% ... 0.3% în apă distilată.

Procedeeul de obtinere a biomaterialelor colagenice spongioase constă în aceea că, în prealabil, zeolitul se tratează cu ulei esențial prin amestecarea suspensiei de zeolit în apă distilată cu soluția de ulei esențial în alcool etilic, pentru ca uleiul să fie adsorbit în cavitățile zeolitului și să fie eliberat controlat. Suspensia rezultată se adaugă peste colagenul gel, se omogenizează, se ajustează la pH-ul 7.4 cu hidroxid de sodiu 1M și se adaugă apă distilată până ce compoziția finală conține 1.2% colagen substanță uscată și se adaugă agent de reticulare. Compoziția obținută sub formă de suspensie se îngheață imediat la  $-20 \div -60^{\circ}\text{C}$  după care se usucă prin liofilizare, 24h  $\div$  48h, la presiunea de 0.1  $\div$  0.001 mbar și temperatura finală de 30  $\div$  35°C.

Biomaterialele rezultate au o structură spongioasă (Figura 1) cu dimensiunea porilor de 10...100  $\mu\text{m}$  (Figura 2B). Biomaterialele prezintă cel puțin 96% structură triplu helicoidală (Figura 3) și eliberează gradat uleiul esențial adsorbit în structura zeolitului (Figura 4A). Densitatea biomaterialelor este de aproximativ 0.055  $\text{g}/\text{cm}^3$  și ele absorb mai mult de 3400% apă, raportat la biomaterialul uscat. Rezultatele microbiologice (Figura 5) demonstrează că, față de antibiotic, biomaterialele conform invenției prezintă o activitate antibacteriană mult mai bună pentru ambele bacterii studiate, *P. aeruginosa* și *S. aureus*.

### Scurtă descriere a desenelor

Fig. 1. prezintă biomaterialul spongios obținut prin liofilizarea unei suspensii conținând colagen, zeolit și (A) ulei de oregano (*O. syriacum*) și (B) ulei de cimbru (*T. spicata*)

Fig. 2. prezintă imagini de microscopie electronică (marire x 200) a biomaterialului spongios obținut prin liofilizarea unei suspensii conținând colagen, zeolit și (A) ulei de oregano (*O. syriacum*) și (B) ulei de cimbru (*T. spicata*)

Fig. 3. prezintă spectru FT-IR al biomaterialului spongios obținut prin liofilizarea unei suspensii conținând colagen, zeolit și ulei de oregano (*O. syriacum*). Raportul absorbanțelor între amida III și amida corespunzătoare la  $1450\text{ cm}^{-1}$  prezintă o structură triplu helicoidală cu o integritate de aproximativ 96%

Fig. 4. prezintă capacitatea de eliberare din colagen a uleiului de oregano (*O. syriacum*) adsorbit anterior pe zeolit (A), în comparație cu uleiul de oregano (*O. syriacum*) incorporat direct în colagen (B), determinat prin TGA în condiții izoterme (2h la  $30^{\circ}\text{C}$ )

Fig. 5. prezintă influența uleiurilor esențiale asupra activității microbiene, unde (A) arată că biomaterialul care conține doar colagen și ulei de oregano (*O. syriacum*) nu are efect asupra

*P. aeruginosa*. (B) arată că biomaterialul care conține doar colagen și ulei de oregano (*O. syriacum*) nu are efect asupra *S.aureus*. (C) prezintă activitatea antimicrobiană a biomaterialului care conține colagen, zeolit și ulei de oregano (*O. syriacum*) asupra *P. aeruginosa*. (D) prezintă activitatea antimicrobiană a biomaterialului care conține colagen, zeolit și ulei de oregano (*O. syriacum*) asupra *S.aureus*. (E) prezintă activitatea antimicrobiană a biomaterialului care conține colagen, zeolit și ulei de cimbru (*T. spicata*) L. asupra *P. aeruginosa*. (F) prezintă activitatea antimicrobiană a biomaterialului care conține colagen, zeolit și ulei de cimbru (*T. spicata*) L. asupra *S.aureus*.

### **Avantajele invenției în raport cu stadiul tehnicii**

Aplicarea invenției conduce la următoarele avantaje:

- reducerea efectului toxic al medicamentelor sintetice prin utilizarea unor componente naturale prietenoase corpului uman și mediului (colagen, zeolit natural și uleiuri esențiale extrase din plante);
- obținerea unor sisteme naturale cu proprietăți inteligente, manifestate prin eliberarea controlată a uleiurilor esențiale și acțiune antibacteriană controlată, cu aplicații în medicină, chirurgie, cosmetică;
- regenerarea țesutului, datorită colagenului, echilibrarea pH-ului pielii afectate, datorită acțiunii de schimb ionic a zeolitului și tratarea infecțiilor produse de bacteriile *P. aeruginosa* și *S. aureus*, datorită acțiunii antibacteriene a uleiurilor esențiale;
- procedeul conform invenției este simplu, aplicabil la temperatura camerei (23... 28°C), timp de maximum 48 de ore, cu consum redus de energie și cu aparatură simplă, specifică obținerii și caracterizării biomaterialelor.

### **Descrierea detaliată a invenției:**

Colagenul fibrilar tip I sub formă de gel obținut din piele bovină, având o concentrație de colagen de 0,8 ... 2,5% (w/w) este de preferat să fie utilizat în această invenție. Grăsimile și cenușa ar trebui să lipsească. pH-ul gelului este între 1.5 ... 3.8.

Zeolitul utilizat în această invenție este un zeolit natural, clinoptilolit, care ar trebui să aibă o duritate Mohs de 3.5 ... 4, o densitate specifică de 2.1 ... 2.6 g/cm<sup>3</sup> și următoarea compoziție: Na<sub>2</sub>O – 2.1...3.4%; K<sub>2</sub>O – 4.1...5.2%; Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> – 11,3...12.1%; SiO<sub>2</sub> – 66,7...67.1%; H<sub>2</sub>O – 6.5...13,3%, MgO – 0...1.1%; CaO – 0...4.9% și FeO – 0...2.7%.

O varietate de uleiuri esențiale pot fi utilizate cu efecte favorabile în această invenție. Uleiurile esențiale preferate sunt obținute din cimbru (*T. spicata*) și oregano (*O. syriacum*) în special



datorită efectului bacterian împotriva *P. aeruginosa* și *S. aureus* și a activității lor antioxidante. Compoziția uleiului de cimbru (*T. spicata*) ar trebui să aibă 70...72% carvacrol, 8...10% o-cimen, 3...7%  $\gamma$ -terpinen, 0.3...1.4%  $\beta$ -mircen, 0.2...0.6% timol și uleiul de oregano (*O. syriacum*) ar trebui să aibă 41...45% carvacrol, 10...16% cimen, 4.2...4.8%  $\gamma$ -terpinen, 12...14% timol și 2...3% cariofilen.

Invenția va fi explicată mai în detaliu prin următoarele exemple:

### **Exemplul 1**

În această invenție a fost utilizat un gel de colagen fibrilar tip I cu o concentrație gravimetrică de 2%, 98% apă și pH-ul de aproximativ 2...3. O suspensie de zeolit natural, clinoptilolit activat termomecanic (de tip Megamin) a fost preparat anterior prin amestecarea a 0.5% zeolit (raportat la colagen substanță uscată) cu apă distilată. 2% ulei de oregano (*O. syriacum*) (raportat la colagen substanță uscată) a fost dizolvat în 40% etanol și 6.7% din această soluție a fost amestecată cu 6.7% suspensie de zeolit în apă. După omogenizare, suspensia obținută a fost încorporată în gel, pH-ul a fost ajustat la 7,4 cu 1M hidroxid de sodium și a fost adăugată apă până când compoziția finală a avut 1,2% colagen, apoi a fost reticulată cu 0.25% glutaraldehidă. Suspensia a fost imediat înghețată la aproximativ  $-40^{\circ}\text{C}$ . Liofilizarea a avut loc la 0.001 mbar și temperatura finală de  $35^{\circ}\text{C}$ . Biomaterialul rezultat a fost o folie spongioasă cu proprietăți absorbante și efect antibacterian asupra bacteriilor *S.aureus* și *P. aeruginosa*.

### **Exemplul 2**

Suspensia a fost obținută prin procesul descris în Exemplul 1 exceptând procentul de ulei de oregano (*O. syriacum*) utilizat, care a fost 4% (raportat la colagen substanță uscată). Procesul de înghețare și de liofilizare au fost similare cu cele descrise în Exemplul 1. Biomaterialul rezultat a fost o formă spongioasă cu proprietăți absorbante și efect antibacterian asupra bacteriilor *S.aureus* și *P. aeruginosa*.

### **Exemplul 3**

Suspensia a fost obținută ca în procedeul descris în Exemplul 2, cu excepția că uleiul utilizat a fost de cimbru (*T. spicata*). Procesele de înghețare și liofilizare au fost similare cu cele descrise în Exemplul 1. Biomaterialul rezultat a fost o formă spongioasă cu proprietăți absorbante și efecte antibacteriene asupra *S.aureus*.

### **Exemplul 4**

Suspensia a fost preparată prin procedeul descris în Exemplul 3 cu excepția procentului de ulei de cimbru (*T. spicata*) utilizat care a fost de 8% (raportat la colagen substanță uscată). Procesele de înghețare și liofilizare au fost similare cu cele descrise în Exemplul 1.



Biomaterialul rezultat a fost spongios cu proprietăți absorbante și antibacteriene asupra bacteriilor *S.aureus* și *P. aeruginosa*.

Biomaterialul obținut în această invenție este un pansament cu proprietăți antimicrobiene pentru răni care absorb exudatul și ajută la vindecarea răni.

## REVEDICARI

1. Biomateriale colagenice cu zeolit și uleiuri esențiale pentru tratarea infecțiilor pielii **caracterizate prin aceea ca** sunt constituite din următoarele componente, exprimate în procente gravimetrice raportate la 100% colagen substanță uscată: a) un polimer natural, colagen fibrilar tip I, obținut din derma pielii de vițel, sub formă de gel, cu structură nativă triplu helicoidală, cu un conținut de 2% ... 2.5% colagen substanță uscată, b) 0.5% ... 1% zeolit natural, clinoptilolit activat tribomecanic care, sub formă de suspensie 0.5% ... 1% în apă distilată, se amestecă în colagenul gel, c) 2% ... 4% ulei esențial de *Origanum syriacum* L. var. *bevanii* sau 4% ... 8% ulei de *Thymbra spicata* L. care, sub forma de soluție 40% ... 50% în alcool etilic, se adaugă peste componentul b) și d) 0.002% ... 0.003% agent de reticulare, ales dintre glutaraldehida, formaldehida și acid tanic, care se amestecă în compoziția finală sub formă de soluție 0.2% ... 0.3% în apă distilată.
2. Biomateriale colagenice cu zeolit și uleiuri esențiale pentru tratarea infecțiilor pielii, conform revendicării 1, **caracterizați prin aceea că** sunt constituite din componente naturale, netoxice, prietenoase corpului uman și mediului.
3. Procedul de obținere a biomaterialelor colagenice cu zeolit și uleiuri esențiale pentru tratarea infecțiilor pielii, definite în revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că**, în prealabil, zeolitul se tratează cu ulei esențial prin amestecarea suspensiei de zeolit în apă distilată cu soluția de ulei esențial în alcool etilic, pentru ca uleiul să fie adsorbit în cavitațiile zeolitului și să fie eliberat controlat. Suspensia rezultată se adaugă peste colagenul gel, se omogenizează, se ajustează pH-ul la 7.4 cu hidroxid de sodiu 1M și se adaugă apa distilată până ce compoziția finală conține 1.2% colagen substanța uscată apoi se reticulează. Compoziția obținută sub formă de suspensie se îngheață imediat la -20 ... -60°C după care se usucă prin liofilizare, 24 ... 48h, la presiunea de 0.1 ... 0.001 mbar și temperatura finală de 30 ... 35°C.
4. Biomateriale colagenice cu zeolit și uleiuri esențiale pentru tratarea infecțiilor pielii, obținute printr-un procedeu conform revendicării 3, **caracterizate prin aceea că** au o structură spongioasă, eliberează controlat uleiurile esențiale, au acțiune antibacteriană controlată, și se utilizează sub forma de pansamente pentru regenerarea pielii și tratarea infecțiilor produse de bacteriile *S.aureus* and *P. aeruginosa*.

FIGURI

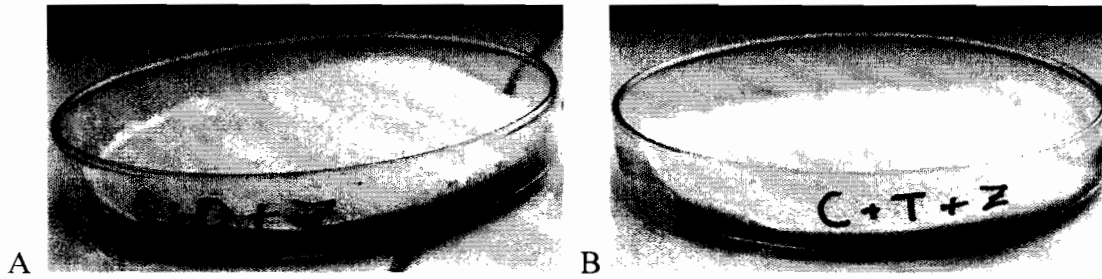


Figura 1

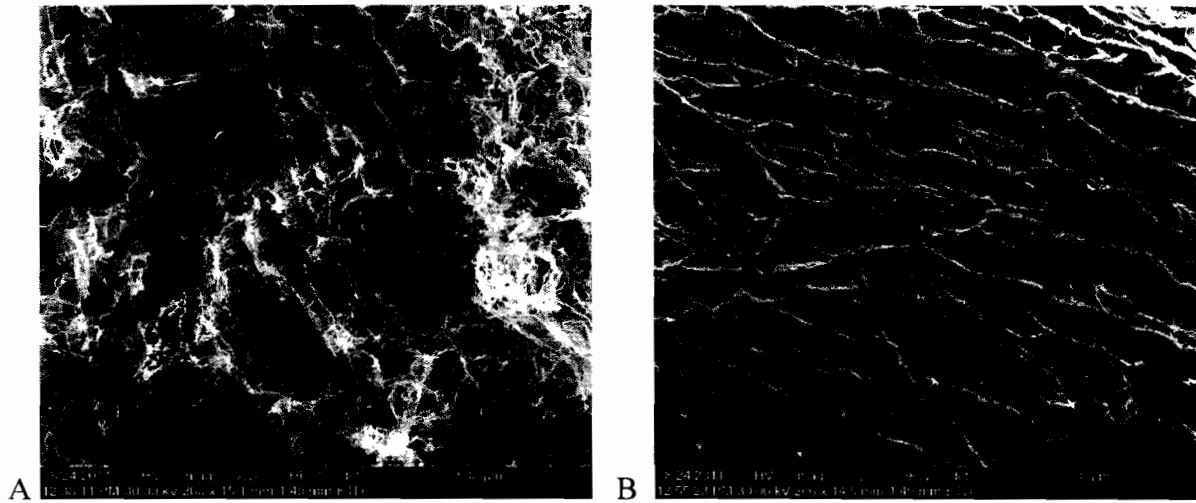


Figura 2

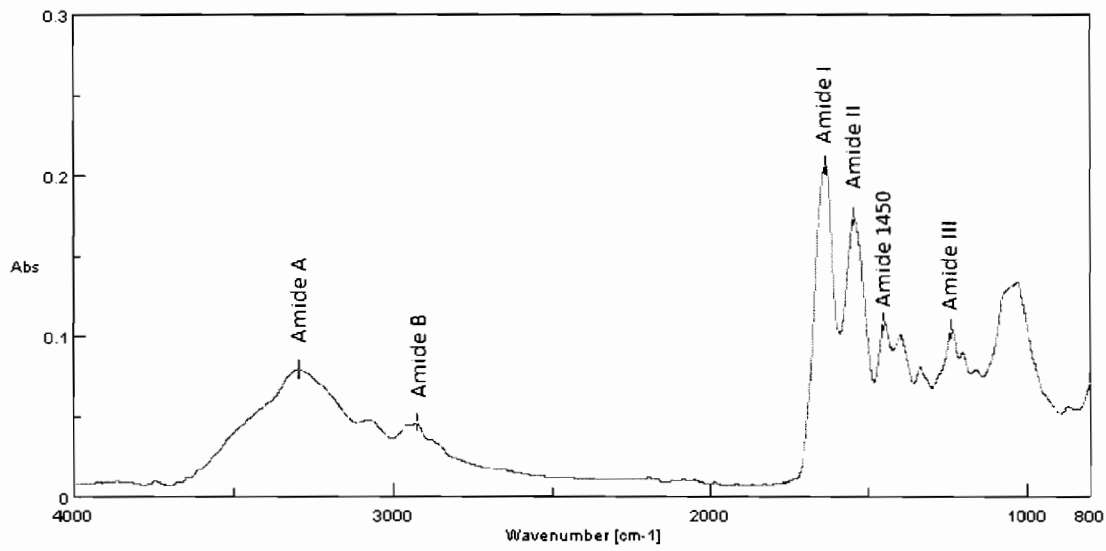


Figura 3

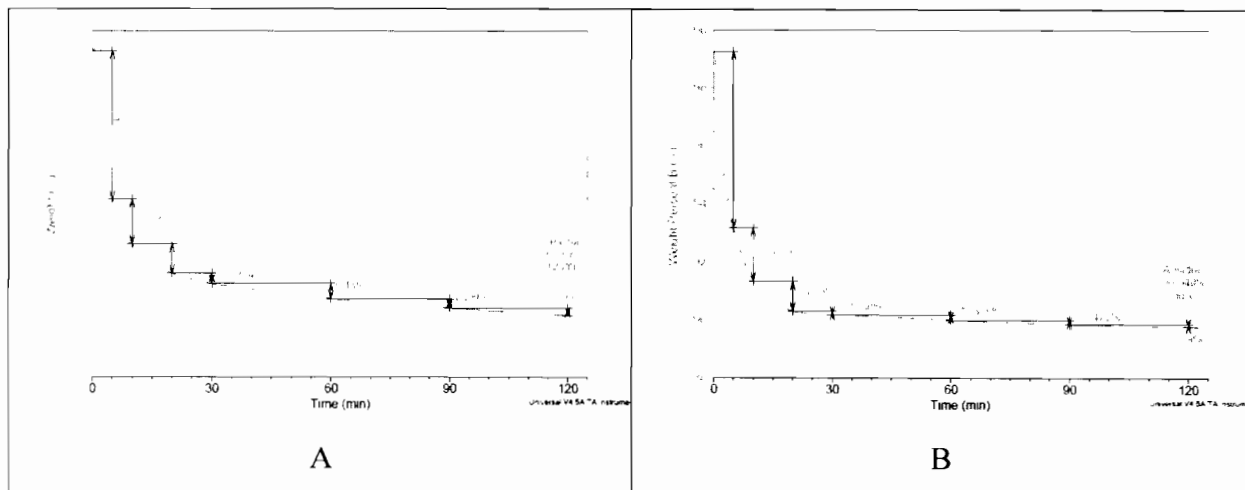


Figura 4

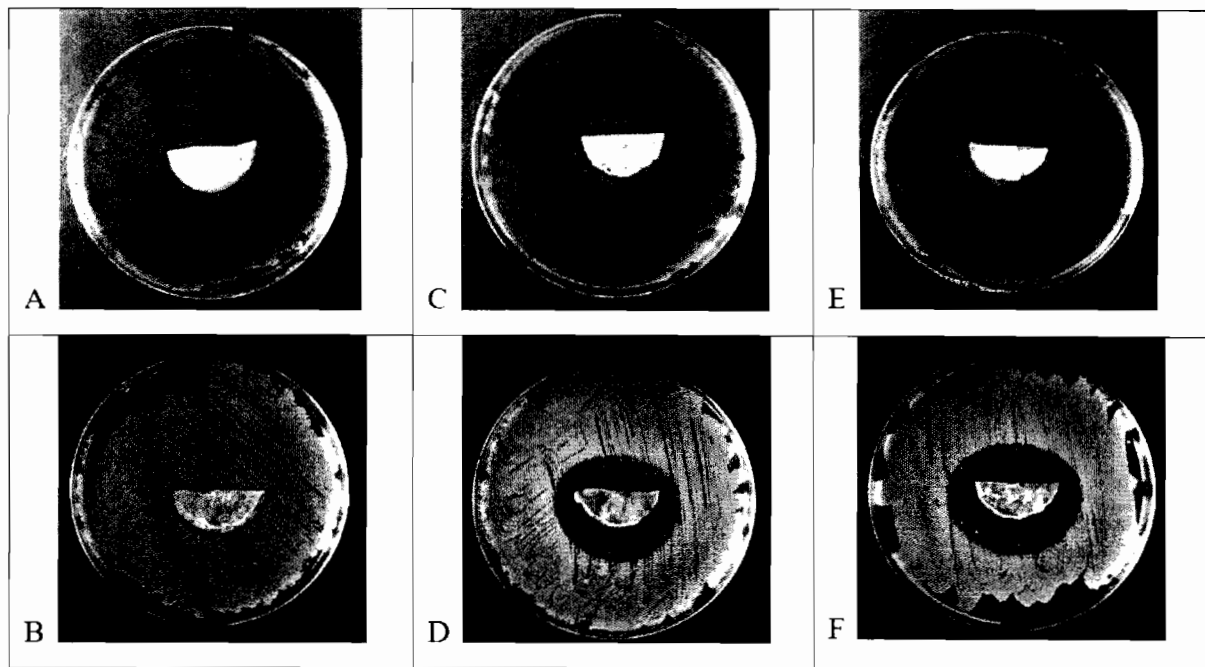


Figura 5