



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2017 00290

(22) Data de depozit: 15/05/2017

(41) Data publicării cererii:  
29/11/2018 BOPI nr. 11/2018

(71) Solicitant:  
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE  
TEXTILE-PIELĂRIE - SUCURSALA  
INSTITUTUL DE CERCETARE  
PIELĂRIE-ÎNCĂLȚĂMINTE,  
STR.ION MINULESCU NR.93, SECTOR 3,  
BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:  
• MARIN MARIA MINODORA,  
SAT PĂUȘEȘTI - OTĂSĂU,  
COMUNA PĂUȘEȘTI, VL, RO;  
• ALBU KAYA MĂDĂLINA GEORGIANA,  
BD.TINERETULUI, NR.21, BL.Z6, SC.1,  
ET.7, AP.48, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B,  
RO;  
• MARIN ȘTEFANIA, BD. MATEI BASARAB  
NR. 40, BL. 30, SC. B, AP. 21, ET. 5,  
SLOBOZIA, IL, RO;  
• DANILA ELENA, SAT GHEBOAIA,  
COMUNA FINTA, DB, RO

(54) APĂ DE GURĂ PE BAZĂ DE HIDROLIZAT DE COLAGEN  
ȘI ULEIURI ESENȚIALE, ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE  
A ACESTEIA PENTRU UZ STOMATOLOGIC

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o apă de gură utilizată în stomatologie, ca tratament pentru stomatita aftoasă recurentă, și la un procedeu de obținere a acesteia. Apa de gură, conform invenției, este constituită, în procente masice raportate la 100% soluție, din 0,1...10% hidrolizat de colagen obținut din dermă de vițel având un conținut de 0,5...10% colagen substanță uscată, 0,1...1,5% ulei de salvie, respectiv, ulei de mentă, 0,3...4% solubilizant natural, 9...25% apă de tei, 65...85% apă purificată și 1...5% conservant natural uzual. Procedeu conform invenției constă în amestecarea uleiului de salvie și mentă cu solubilizantul, se omogenizează, se adaugă apa purificată, apa de tei, hidrolizatul de colagen

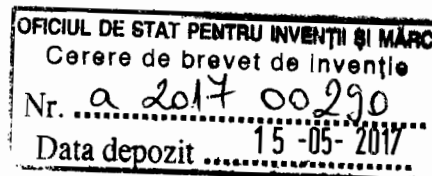
dizolvat în prealabil și, în final, conservantul, sub agitare ușoară, la temperatura de 20...25°C, rezultând produsul sub formă de soluție transparentă, având activitate antimicrobiană și de regenerare a țesutului moale al cavității bucale.

Revendicări: 3



18

**APĂ DE GURĂ PE BAZĂ DE HIDROLIZAT DE COLAGEN ȘI ULEIURI  
ESEȚIALE ȘI PROCEDEU DE OBTINERE A ACESTEIA PENTRU  
UZ STOMATOLOGIC**



**Domeniul tehnic în care poate fi folosită invenția:**

Invenția se referă la o apă de gură pe bază de hidrolizat de colagen, ulei de salvie și ulei de mentă utilizată în stomatologie ca tratament pentru stomatita aftoasă recurentă și la un procedeu de obținere a acesteia.

**Descrierea stadiului actual:**

Stomatita aftoasă recurentă (RAS) este o boală inflamatorie comună ce provoacă mici ulcerații dureroase în cavitatea bucală, de obicei în interiorul buzei, pe obraji sau limbă. RAS nu ține cont de sex, aceasta afectând aproximativ 20% din populație, fiind mai des întâlnită la copii și adolescenți. Aftelile apar de obicei între vârstele de 10 și 40 de ani, au un caracter recurent, frecvența recurenței aftelor variind considerabil. Cauzele aftelor nu sunt bine cunoscute, dar tot mai multe cercetări arată că pot fi determinate de factori de natură infecțioasă, toxică, iritativă, alergică și nutrițională. Stomatitele de natură infecțioasă sunt provocate de streptococi, stafilococi, virusuri etc. Există stomatite care au drept cauză unele ciuperci care distrug mucoasa gurii, de exemplu *Candida albicans*.

RAS este cunoscută sub trei forme: ulcere aftoase minore, ulcere aftoase majore și ulcere herpetiforme. Forma minora este cea mai întâlnită și este caracterizată de ulcerații superficiale cu diametrul de ~ 1 cm, înconjurată de halou eritematos și edem. Forma majoră este mai puțin comună, dar mai severă. Aceste ulcerații sunt mai mari și mai adânci, depășind de cele mai multe ori diametrul de 1 cm. Ulcerele herpetiforme sunt afecțiunile cele mai rar întâlnite și se prezintă sub formă de clustere alcătuite din 10-100 de ulcerații mici cu diametrul de 1-3 mm.

De-a lungul timpului au existat numeroase încercări de găsire a unei scheme de tratament, însă din cauza faptului că etiologia aftelor rămâne necunoscută, accentul s-a pus pe terapii simptomatice. În funcție de gravitate, tratamentele variază de la cele paleative până la cele sistemice. Stomatitele aftoase recurente pot fi tratate prin administrare de antiseptice și analgezice pentru ameliorarea durerilor. În unele cazuri, în general în cele mai grave, se administrează și antibiotice, tetraciclina fiind cea mai indicată. Se mai pot utiliza în cazurile grave: corticosteroizi, colchicine, talidomide, pentoxifiline, precum și doze mici de interferon și  $\alpha$  levamisol. Scopul tratamentului este ameliorarea simptomelor, reducerea dimensiunilor și

numarului aftelor bucale, precum și creșterea perioadelor de timp între episoadele de boală. Abordarea tratamentului aftelor bucale depinde de intensitatea durerii, anamneza pacientului, frecvența apariției leziunilor și reacția pacientului la medicație.

Pentru obținerea efectelor topice și posibil sistemice ale preparatelor aplicate local se utilizează diferite tratamente sub formă de geluri, creme, paste, uleiuri, spray-uri și ape de gură.

Până în prezent, s-au utilizat următoarele tipuri de produse pentru tratarea aftelor: comprimate pentru supt cu diclorhidrat de clorhexidină (Hexoraletten N), geluri pe bază de acid hialuronic și aloe vera (Anaftin® Gel), filmogeluri din derivați de celuloză și acizi carboxilici (Urgo Aphthes), ape de gură cu clorhexidină (Aslamed) și ape de gură cu salvie și propolis (Apă de Gură cu Propolis și Salvie TIS Farmaceutic), ape de gură cu salvie și chimen (Apă de gură BIO concentrată cu salvie și chimen negru).

În stomatologie s-au utilizat diferite forme ale colagenului pentru pansarea rănilor bucale și accelerearea procesului de vindecare al acestora, astfel, hidrolizatul de colagen este unul dintre cele mai indicate produse ce poate fi utilizat în componența apelor de gură.

Brevetul RO nr. 00125754 (A61K 36/53) descrie metoda pentru obținerea unei ape de gură cu spectru larg de acțiune. Aceasta este constituită din extract hidroalcoolic de mentă, hidroalcoolic de turiță mare, extract hidroalcoolic de salvie, hidroalcoolic de cicoare, extract hidroalcoolic de nalbă, tinctură de propolis, glicerină, bicarbonat de sodiu, extract hidroalcoolic de rășină de conifere. Alte preparate terapeutice prezentate în brevetele: CN104688629 (A) – apă de gură cu suc de lamaie, suc de roșii, vitamina C, oțet, extract tradițional din medicina chineză și CN104739738 (A) – apă de gură cu propolis au fost utilizate pentru ameliorarea durerii din cavitatea bucală.

Brevetul TW201440804 (A) descrie o compoziție de apă de gură fără alcool și fără medicament antibacterian chimic. Aceasta conține acid glutamic -poli  $\gamma$  ( $\gamma$ -PGA) și surfactant și poate steriliza în mod eficient cavitatea bucală.

Un alt produs pentru prevenirea ulcerelor orale este descris în brevetul CN105617300 (A)-apa de gura ce conține rădăcină de lemn dulce, ghimbir, aloe, coji de portocale și ceai verde.

Brevetul RO nr. 00123051 (A61K 8/97) prezintă o apă de gură din scoarță de stejar și uleiuri volatile care conține extract de Cortex Quercus, alcool alimentar, glicerină, apă distilată, ulei de mentă și ulei de salvie.

Brevetele descrise mai sus dezvoltă produse care prezintă efecte antibacteriene sau anti-inflamatorii în cavitatea orală, dar au dezavantajul că nu prezintă și capacitate de regenerare a țesutului deteriorat de ulcerările orale și conțin medicamente de sinteză.

Invenția propusă înlătură dezavantajele enunțate anterior prin aceea că este obținută numai din ingrediente naturale, iar noutatea constă în utilizarea hidrolizatului de colagen și a uleiurilor din plante medicinale, respectiv salvie și mentă.

### **Problema tehnică**

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în realizarea unei ape de gură din bioproduse naturale (colagen hidrolizat și uleiuri esențiale antimicrobiene) care să asigure pe de-o parte tratamentul împotriva stomatitei aftoase, pe de altă parte regenerarea țesutului moale al sistemului digestiv (cavitatea bucală).

### **Soluția tehnică**

Apa de gură conform invenției este constituită din următoarele componente, exprimate în procente raportate la 100% soluție apă de gură: a) un polimer natural, hidrolizat de colagen, obținut din derma pielii de vițel, cu un conținut de 0,5 ... 10% colagen substanță uscată, b) 0,1 ... 1,5% ulei de salvie, c) 0,1 ... 1,5% ulei de mentă, d) 0,3 ... 4% solubilizant natural, e) 9% ... 25% apă de tei, f) 65% ... 85% apă purificată și g) 1% ... 5% complex Dermosoft care este un conservant natural.

Procedeele de obținere a apei de gură, conform invenției, constă în aceea că, în prealabil, uleiurile se amestecă cu solubilizantul, se omogenizează, apoi se adaugă apa purificată, apa de tei, hidrolizatului de colagen dizolvat în prealabil în apă distilată și la final se adaugă conservantul natural sub agitare ușoară. Compoziția este obținută la temperatura camerei 20-25 °C.

Hidrolizatului de colagen are rolul de a regenera țesuturile moi ale cavității bucale și este și un foarte bun hemostatic, iar uleiurile utilizate au efecte antimicrobiene, acestea fiind testate din punct de vedere microbiologic împotriva *Candida Albicans*.

Apa de gura pe bază de colagen hidrolizat, ulei de salvie și ulei de mentă este biocompatibilă, demonstrată prin testarea pe celule keratinocite care au prezentat fenotipuri normale, bine dezvoltate.

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

Aplicarea invenției conduce la următoarele avantaje:

- realizarea unui tratament cu aplicare locală pentru stomatita aftoasă recurentă pe bază de bioproduse naturale, având în compoziție colagen hidrolizat și uleiuri esențiale;
- utilizarea produselor naturale este mult mai avantajoasă comparativ cu administrarea medicamentelor utilizate actual.

**Descrierea detaliată a invenției:**

În această invenție hidrolizatul de collagen s-a obținut din derma de vitel, sub forma de pulbere atomizată, având o concentrație de 0,5 ...10,0% (w/v). Cenușa și grăsimea trebuie să fie nedetectabile la analiza calitativă și cantitativă, iar pH-ul hidrolizatului este acid, 2 ... 5.

Uleiurile utilizate în această invenție prezintă activitate antimicrobiană. Acestea au fost utilizate în concentrații de 0,1 ... 1,5% raportate la 100 mL soluție apă de gură.

Invenția este explicată în detaliu prin următoarele exemple:

**Exemplul 1**

În această invenție a fost utilizat un hidrolizat de collagen atomizat cu o concentrație de 0,5% (w/v), 99,01% substanța proteică, fără cenușă sau grăsimi și un pH de 4.15. 0,5% (v/v) ulei de salvie, respectiv 0,5% (v/v) ulei de mentă au fost dizolvate anterior în 1,2% (v/v) solubilizant. Peste uleiurile solubilizate au fost adăugate treptat și omogenizate 20% (v/v) apă de tei, 0,5% (v/v) hidrolizat de collagen și apă purificată până la 97%, iar la final a fost adăugat 3% (v/v) Complex Dermosoft. Compoziția este obținută prin agitare ușoară la temperatura camerei 20-25 °C. Astfel, a fost obținută apa de gură - o soluție transparentă din collagen, ulei de salvie și ulei de mentă.

**Exemplul 2**

Uleiurile esențiale, solubilizantul, apa de tei, apa purificată și conservantul natural au fost cele descrise în Exemplul 1 exceptând procentul de collagen utilizat, care a fost 10% (w/v). Procesul de obținere a fost similar cu cel descris în Exemplul 1.

**Exemplul 3**

Hidrolizatul de collagen, uleiul de mentă, solubilizantul, apa de tei, apa purificată și conservantul natural au fost cele descrise în Exemplul 2, exceptând uleiul de salvie folosit care a fost 0,25 % (v/v). Procedul de obținere a fost similar cu cel descris în Exemplul 1. Soluția de apă de gură obținută a fost una transparentă.

**Exemplul 4**

Hidrolizatul de collagen, uleiul de salvie, solubilizantul, apa de tei, apa purificată și conservantul natural au fost cele descrise în Exemplul 3, exceptând uleiul de mentă folosit care a fost 0,25 % (v/v). Procesul de obținere al apei de gură a fost cel descris în Exemplul 1. Apa de gură obținută în această invenție este o soluție obținută din hidrolizat de collagen și uleiuri esențiale utilizată pe de-o parte pentru tratarea stomatitei aftoase recurente și pe de altă parte pentru regenerarea țesutului moale al cavității bucale.

## REVENDICARI

1. Apa de gură din collagen și uleiuri esențiale, **caracterizată prin aceea că**, este constituită din următoarele componente, exprimate în procente gravimetrice raportate la 100% soluție de apă de gură: a) 0,1 ...10% un polimer natural, b) 0,1 ... 3% uleiuri esențiale, c) 0,3 ...4% solubilizant natural, d) 9% ... 25% apă de tei, e) 65% ...85% apă purificată și f) 1% ...5% conservant natural.
2. Apa de gură conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că**, polimerul natural este hidrolizatul de collagen obținut din dermă de vițel, cu un conținut de peste 99% substanță proteică, cenușa și grăsimea trebuie să fie nedetectabile la analiza calitativă și cantitativă, iar pH-ul hidrolizatului este acid, 2 ... 5, iar uleiurile esențiale sunt de salvie și mentă.
3. Precedeu de obținere al apei de gură conform revendicărilor 1 și 2, **caracterizat prin aceea că**, uleiurile se amestecă cu solubilizantul, se omogenizează, apoi se adaugă apa purificată, apa de tei, hidrolizatul de collagen, dizolvat în prealabil în apă distilată și la final de adaugă conservantul natural sub agitare ușoară. Compoziția este obținută la temperatura de 20-25 °C.