



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2017 00290**

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

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/08/2023** BOPI nr. **8/2023**

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

(73) Titular:
• **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**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
**WO 9740811 A1; JPH 1121218 A;
RO 125754 B1**

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



RO 132909 B1

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

 Stomatita aftoasă recurentă (RAS) este o boală inflamatorie comună ce provoacă
5 mici ulceratii 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
7 întâlnită la copii și adolescenți. Aftetele apar de obicei între vârstele de 10 și 40 de ani, au un
caracter recurent, frecvența recurenței aftelor variind considerabil. Cauzele aftelor nu sunt
9 bine cunoscute, dar tot mai multe cercetări arată că pot fi determinate de factori de natură
infectioasă, toxică, iritativă, alergică și nutrițională. Stomatitele de natură infectioasă sunt
11 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
13 ulcere herpetiforme. Forma minoră este cea mai întâlnită și este caracterizată de ulceratii
15 superficiale cu diametrul de ~ 1 cm, înconjurate de halou eritematos și edem. Forma majoră
este mai puțin comună, dar mai severă. Aceste ulceratii sunt mai mari și mai adânci,
17 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 ulceratii mici cu
19 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,
21 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
23 administrare de antiseptice și analgezice pentru ameliorarea durerilor. În unele cazuri, în
general în cele mai grave, se administrează și antibiotice, tetraciclină fiind cea mai indicată.
25 Se mai pot utiliza în cazurile grave: corticosteroizi, colchicine, talidomide, pentoxifiline,
precum și doze mici de interferon și a levamisol. Scopul tratamentului este ameliorarea
27 simptomelor, reducerea dimensiunilor și numărului aftelor bucale, precum și creșterea
perioadelor de timp între episoadele de boală.

 Abordarea tratamentului aftelor bucale depinde de intensitatea durerii, anamneza
29 pacientului, frecvența apariției leziunilor și reacția pacientului la medicație.

 Pentru obținerea efectelor topice și posibil sistemice ale preparatelor aplicate local
31 se utilizează diferite tratamente sub formă de geluri, creme, paste, uleiuri, spray-uri și ape
de gură.
33

 Până în prezent, s-au utilizat următoarele tipuri de produse pentru tratarea aftelor:
35 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
37 carboxilici (Urgo Aphtes), 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
39 chimen (Apă de gură BIO concentrată cu salvie și chimen negru).

 În stomatologie s-au utilizat diferite forme ale colagenului pentru pansarea rănilor
41 bucale și accelerarea 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 00125754** descrie metoda pentru obținerea unei ape de gură cu spectru
43 larg de acțiune. Aceasta este constituită din extract hidroalcoolic de mentă, hidroalcoolic de
45 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
47 conifere. Alte preparate terapeutice prezentate în documentele de brevet:

CN 104688629 (A) - apă de gură cu suc de lămâie, suc de roșii, vitamina C, oțet,
49 extract tradițional din medicina chineză și **CN 104739738 (A)** - apă de gură cu propolis au
fost utilizate pentru ameliorarea durerii din cavitatea bucală.

RO 132909 B1

| | |
|--|----------------|
| TW 201440804 (A) descrie o compoziție de apă de gură fără alcool și fără medicament antibacterian chimic. Aceasta conține acid glutamic -poli y (y -PGA) și surfactant și poate steriliza în mod eficient cavitatea bucală. | 1 3 |
| Un alt produs pentru prevenirea ulcerelor orale este descris în cererea de brevet CN 105617300 (A) - apă de gură ce conține rădăcină de lemn dulce, ghimbir, aloe, coji de portocale și ceai verde. | 5 |
| Brevetul RO 00123051 prezintă o apă de gură din scoarță de stejar și uleiuri volatile care conține extract de <i>Cortex Quercus</i> , alcool alimentar, glicerină, apă distilată, ulei de mentă și ulei de salvie. | 7 9 |
| Brevetele descrise mai sus dezvoltă produse care prezintă efecte antibacteriene sau antiinflamatorii în cavitatea orală, dar au dezavantajul că nu prezintă și capacitate de regenerare a țesutului deteriorat de ulcerările orale și conțin medicamente de sinteză. | 11 |
| 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. | 13 15 |
| Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în asocierea unor componente active care să permită obținerea unei ape de gură din bioproduse naturale care să asigure un efect antibacterian precum și regenerarea țesutului moale al cavității bucale. | 17 |
| Apa de gură, conform invenției este constituită din următoarele componente, exprimate în procente gravimetrice raportate la 100% soluție de apă de gură: 0,1 ...10% un polimer natural, 0,1 ... 3% uleiuri esențiale, 0,3 ...4% solubilizant natural, 9% ... 25% apă de tei, 65% ...85% apă purificată și 1% ...5% conservant natural. | 19 21 |
| 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, hidrolizatul de colagen dizolvat în prealabil în apă distilată și la final se adaugă conservantul natural sub agitare ușoară. Compoziția este obținută la temperatura camerei de 20-25°C. | 23 25 27 |
| Hidrolizatul 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 <i>Candida Albicans</i> . | 29 |
| 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. | 31 33 |
| 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. | 35 37 |
| Hidrolizatul de colagen s-a obținut din derma de vițel, sub formă 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. | 39 41 |
| 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. | 43 |
| Se prezintă în continuare patru exemple de realizare a invenției: | |
| Exemplul 1 | 45 |
| În această invenție a fost utilizat un hidrolizat de colagen 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. | 47 49 |

RO 132909 B1

1 Peste uleiurile solubilizate au fost adăugate treptat și omogenizate 20% (v/v) apă de
2 tei, 0,5% (v/v) hidrolizat de colagen și apă purificată până la 97%, iar la final a fost adăugat
3 3% (v/v) Complex Dermosoft. Compoziția este obținută prin agitare ușoară la temperatura
4 camerei de 20-25°C. Astfel, a fost obținută apa de gură - o soluție transparentă din colagen,
5 ulei de salvie și ulei de mentă.

Exemplul 2

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

Exemplul 3

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

Exemplul 4

15 Hidrolizatul de colagen, uleiul de salvie, solubilizantul, apa de tei, apa purificată și
16 conservantul natural au fost cele descrise în exemplul 3, exceptând uleiul de mentă folosit
17 care a fost 0,25% (v/v). Procesul de obținere al apei de gură a fost cel descris în exemplul 1.

19 Apa de gură obținută în această invenție este o soluție obținută din hidrolizat de
20 collagen și uleiuri esențiale utilizată pe de-o parte pentru tratarea stomatitei aftoase
21 recurente și pe de altă parte pentru regenerarea țesutului moale al cavității bucale.

1. Apa de gură pe bază de hidrolizat de colagen și uleiuri esențiale, **caracterizată prin aceea că**, este constituită din următoarele componente, exprimate în procente gravimetrice raportate la 100% soluție de apă de gură: 0,1...10% un polimer natural, 0,1...3% uleiuri esențiale, 0,3...4% solubilizant natural, 9...25% apă de tei, 65...85% apă purificată și 1...5% conservant natural. 1 3 5 7
2. Apa de gură conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că**, polimerul natural este hidrolizatul de colagen 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. 9 11
3. Procedeu de obținere al apei de gură definite în revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că**, are următoarele etape: amestecarea uleiurilor esențiale cu solubilizantul, omogenizarea acestora, adaugare de apa purificată, apă de tei, hidrolizatul de colagen, dizolvat în prealabil în apă distilată și la final conservantul natural sub agitare ușoară, la temperatura de 20...25°C, obținându-se produsul final, apă de gură. 13 15 17

