



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2020 00708

(22) Data de depozit: 09/11/2020

(41) Data publicării cererii:
29/04/2021 BOPI nr. 4/2021

(71) Solicitant:
• UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE "CAROL DAVILA" DIN
BUCUREȘTI, STR. DIONISIE LUPU NR. 37,
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• MITITELU MAGDALENA,
STR. MUSCELULUI NR. 84B, CÂMPINA,
PH, RO;
• DINU-PÎRVU CRISTINA ELENA,
STR. GHEORGHE LAZĂR NR. 10, ET. 1,
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;

• UDEANU DENISA IOANA,
ȘOS. COLENTINA NR. 15, BL. R25, SC. B,
AP. 77, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
• ARSENE ANDREEA LETIȚIA,
STR. ÎNVINGĂTORILOR NR. 19, ET. 1, AP. 2,
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;
• DRĂGĂNESCU DOINA,
STR. ANASTASIE PANU, NR. 30, BL. A16,
SC. B, ET. 2, AP. 45, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;
• HÎRJĂU MIRCEA, BD. TINERETULUI
NR. 3, BL. Z1, SC. 1, ET. 10, AP. 64,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO

(54) CREMĂ NUTRITIVĂ ȘI REGENERANTĂ CU EXTRACT
LIPIDIC TOTAL DE MIDII (*MYTILUS GALLOPROVINCIALIS*)
ȘI ULEI DE CĂȚINĂ

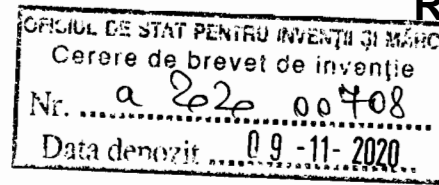
(57) Rezumat:

Invenția se referă la o cremă nutritivă și regenerantă cu extracte naturale destinată tratamentului afecțiunilor cutanate provocate de diferite agresii externe. Crema, conform invenției, este constituită din ceară de albine, lanolină, unt de cacao, ulei de sămburi de struguri, ulei de cătină, ulei de germeni de grâu, extract lipidic total din midii, ulei volatil de scorțișoară, ulei volatil din arbore de ceai, soluție conservantă uzuală,

într-un raport de asociere, exprimat în părți greutate de 13:10...12:10...12:10:5:10:7:2:1:30, având un aspect omogen, miros aromat, culoare galben-portocaliu și pH 5,5...6.

Revendicări: 1
Figuri: 4





CREMĂ NUTRITIVĂ ȘI REGENERANTĂ CU EXTRACT LIPIDIC TOTAL DE MIDII (*MYTILUS GALLOPROVINCIALIS*) ȘI ULEI DE CĂȚINĂ

Invenția de față se referă la o cremă nutritivă și regenerantă cu extracte naturale (unt de cacao, ulei de sămburi de struguri, ulei de cătină, ulei de germeni de grâu, extract lipidic total din midii, ulei volatil de scorțișoară, ulei volatil de arbore de ceai) destinată tratamentului afecțiunilor cutanate provocate de diferite agresiuni externe (temperaturi extreme, vânt, raze UV, poluare sau substanțe chimice din produsele de curățat, îmbătrânire prematură etc), cu acțiune nutritivă, emolientă, protectoare, regeneratoare, calmantă și antiinflamatoare.

Sunt cunoscute diverse preparate dermatocosmetice nutritive și regenerante, cu rol protector și regenerant destinate atenuării daunelor provocate epidermei de diverși agenți distructivi, preparate care au în compoziție extracte naturale: gama de produse dermatocosmetice de la firma Vichy cu apă termală, gama de produse dermatocosmetice de la firma Farmec cu extracte naturale (ulei de argan, extract de bambus, ulei volatil de ceai verde etc), gama de produse dermatocosmetice de la firma Ivatherm cu apă termală și extracte naturale (ulei de soia, ulei de macadamia, ulei volatil de ienupăr, s.a.) etc.

Descriere: Invenția se referă la o cremă nutritivă și regenerantă cu extracte naturale destinată tratamentului afecțiunilor cutanate provocate de diferite agresiuni externe (temperaturi extreme, vânt, raze UV, poluare sau substanțe chimice din produsele de curățat, îmbătrânire prematură etc), ce constă în aceea că este constituită din asocierea cerii de albine cu lanolina, untul de cacao, ulei de sămburi de struguri, ulei de cătină, ulei de germeni de grâu, extract lipidic total din midii, ulei volatil de scorțișoară, ulei volatil de arbore de ceai, soluție conservantă, într-un raport de asociere, părți în greutate de: 13...15 : 10...12 : 10...12 : 10 : 5 : 10 : 7 : 1,5...2 : 1...1,5 : 30.

Principalele avantaje ale cremei nutritive și regenerante, conform invenției, sunt următoarele:

- o acțiune nutritivă și emolientă semnificativă obținută prin asocierea principiilor naturale (unt de cacao, ulei de sămburi de struguri, ulei de cătină, ulei de germeni de grâu, extract lipidic total din midii, ulei volatil de scorțișoară, ulei volatil de arbore de ceai);
- un efect protector prin hidratarea epidermei, prin acțiunea antioxidantă și antimicrobiană determinată prin asocierea ingredientelor din formulă (untul de cacao, ulei de



Al. Scut

sâmburi de struguri, ulei de cătină, ulei de germeni de grâu, extract lipidic total din midii, ulei volatil de scorțișoară, ulei volatil de arbore de ceai);

- un efect reparator și regenerator puternic prin acțiunea antioxidantă (antioxidanții previn procesele de îmbătrânire prematură a celulelor), cicatrizantă, nutritivă și prin stimularea sintezei de colagen și elastină, efect generat de principiile active din ingredientele folosite la preparare (untul de cacao, ulei de sâmburi de struguri, ulei de cătină, ulei de germeni de grâu, extract lipidic total din midii, ulei volatil de scorțișoară, ulei volatil de arbore de ceai);

- un efect antiinflamator și calmant bun (ulei de sâmburi de struguri, ulei de cătină, ulei de germeni de grâu, extract lipidic total din midii).

Acest preparat nutritiv și regenerant îmbogățește gama produselor dermatocosmetice cu principii active naturale utilizate în tratamentul afecțiunilor cutanate provocate de diferite agresiuni externe (temperaturi extreme, vânt, raze UV, poluare sau substanțe chimice din produsele de curățat, îmbătrânire prematură etc), prin asocierea unor extracte naturale eficiente și mai ales prin realizarea unei formule complexe care include în compoziție și extractul lipidic total din midiile de Marea Neagră (*Mytilus galloprovincialis*), organisme marine abundente care intră în categoria fructelor de mare, specii marine foarte apreciate de comunitatea medicală. Beneficiul adus de lipidele marine pentru organismul uman este cunoscut și evidențiat de numeroasele studii clinice realizate la nivel mondial. Lipidele din ficatul pește sunt cele mai abundente dar prezintă dezavantajul gustului și mirosului puternic, greu de mascat în formele farmaceutice și de acceptat de consumatori. Extractul lipidic total din midii aduce toate beneficiile nutritive și terapeutice ale lipidelor marine, cu avantajul unui miros care poate fi ușor acoperit în formulele farmaceutice de uz extern. Chiar dacă fracțiunea lipidică din carnea de midii se regăsește într-o proporție mult mai mică decât în ficatul de pește, abundența midiilor în mediul marin și posibilitatea obținerii de exemplare în crescătorii (midiile de cultură) rezolvă problema materiei prime.

Untul de cacao se regăsește în multe produse cosmetice pentru că are o mulțime de beneficii pentru piele: stimulează producția de colagen (datorită polifenolilor), fapt ce duce la estomparea ridurilor, cât și la prevenirea lor (datorită antioxidantilor și vitaminei E), hidratează foarte bine pielea și îi conferă o textură catifelată, calmează iritațiile. Datorită grăsimilor nesaturate și a conținutului bogat de vitamine, untul de cacao este ideal pentru hidratarea și regenerarea pielii.

Untul de cacao este un tip de grăsime vegetală obținută din boabele arborelui de cacao (*Theobroma cacao*) și are în compoziție acizi grași polinesaturați, ~~vitamine~~ antioxidanți,



Handwritten signature

precum flavonoide și polifenoli, care ajută la întărirea sistemului imunitar, protejează pielea împotriva radicalilor liberi, vântului, razelor ultraviolete și au un puternic efect anti-îmbătrânire și de prevenire a ridurilor, conține vitamine (A, K, E) și minerale.

La preparare s-a folosit unt de cacao bio, MAYAM produs cosmetic natural și organic, certificat Ecocert Greenlife în concordanță cu standardul ECOCERT disponibil la <http://cosmetics.ecocert.com>.

Proprietăți organoleptice: masă solidă și compactă de culoare galbenă cu fin miros specific, se topește la cca. 35°C sau în contact cu pielea. Compuși principali: acid stearic, oleic, palmitic, linoleic, polifenoli, teobromină, tocoferoli, tocotrineoli, squalene, fitosteroli. Produsul are următoarele proprietăți: emolient, nutritiv și reparator, antioxidant, încetinește procesul de îmbătrânire cutanată, ajută la regenerarea filmului hidrolipidic al pielii, întărește bariera protectoare proprie pielii, prevenind deshidratarea, întârzie apariția ridurilor și a altor semne de îmbătrânire, intensifică regenerarea și întărește rezistența pielii.

Uleiul de sâmburi de struguri a început să devină popular încă de la sfârșitul secolului al XX-lea, datorită beneficiilor sale asupra organismului. Semințele de struguri sunt bogate în antioxidanți, incluzând acizii fenolici, antocianinele, flavonoidele și proantocianinele. Datorită conținutului ridicat de antioxidanți, uleiul din sâmburi de struguri poate ajuta la protejarea împotriva stresului oxidativ, a afectării țesuturilor și a proceselor inflamatorii. Are un efect tonic și revigorant asupra pielii, hidratând pielea, stimulând producția de colagen și elastină și accelerând regenerarea celulară. Protejează pielea de efectul nociv al radiațiilor UV, reglează secreția de sebum, iar studiile clinice au evidențiat și un potențial efect antitumoral. Ingredientele care fac din uleiul de semințe de struguri un remediu complex pentru o varietate largă de afecțiuni sunt procianidina (antioxidantul cu rezultatele cele mai bune împotriva pielii îmbătrânite), acid linoleic, acid linolenic, vitamina E și polifenolii. Uleiul din semințe de struguri are o textură ușoară, pătrunde rapid în piele și nu produce iritații.

La prepararea cremei nutritive și regenerante s-a folosit uleiul din sâmburi de struguri extravirgin de la firma CARDINAL, lichid uleios de culoarea galben-verzui deschis, cu miros fin, specific semințelor și gust ușor dulce-aromat.

Uleiul din sâmburi de struguri extravirgin, se obține prin presarea la rece a semințelor de *Vitis vinifera*. Conține acizi grași saturați aprox. 11%, acizi grași mononesaturați 16-20% și polinesaturați 68-75%. Uleiul presat la rece din sâmburi de struguri conține: acid oleic, acid linoleic, acid linolenic, vitamina E, vitamina F, resveratrol, cupru, seleniu, zinc etc. și are



Handwritten signature.

următoarele proprietăți: ntioxidant, antialergic, antibacterian, astringent, antiinflamator, cicatrizant, emolient, higratant, regenerant.

Uleiul de cătină protejează organismul de acțiunea nocivă a radicalilor liberi și protejează celulele de stresul oxidativ, principala cauză a apariției procesului inflamator în organism. Astfel, uleiul de cătină poate fi considerat un veritabil produs antiinflamator, datorită conținutului bogat în antioxidanți precum și datorită numeroaselor vitamine și minerale conținute (vitaminele B1, B2, B6, C, E, potasiu, calciu, magneziu, fier, fosfor). Cătina este foarte cunoscută pentru numeroasele sale virtuți, existând o serie de studii privind valorile nutriționale și medicinale ale acesteia. Uleiul extras din pulpa sau semințele boabelor conține numeroase substanțe bioactive în concentrație mare, care îi conferă o acțiune puternic antioxidantă, regeneratoare, cicatrizantă și nutritivă. Uleiul de cătină, în special cel extras din semințe, conține din abundență acizi grași esențiali (omega-3 și omega-6), carotenoide, vitamina E, fitosteroli (stigmasterol, β -sistosterol), oligoelemente. Aplicat local, uleiul de cătină poate grăbi regenerarea țesuturilor și procesul de cicatrizare. De asemenea, studiile clinice au evidențiat faptul că uleiul de cătină poate reduce inflamațiile cauzate de expunerea la soare, prevenind astfel arsurile și diminuând totodată riscul de cancer de piele. Unele studii clinice au evidențiat și efecte antimicrobiene și antivirale.

Uleiul de cătină hidratează pielea, menține elasticitatea și ajută la regenerarea ei. Este un ulei cu proprietăți excelente de regenerare celulară, cicatrizante, nutritive și antioxidante. În cosmetică este folosit în aplicații antiîmbătrânire, pentru repararea epidermei și protecția pielii față de factorii externi și razele UV.

La prepararea cremei nutritive și regenerante s-a folosit uleiul de cătină bio de la firma MAYAM (produs cosmetic natural și organic certificat de Ecocert), ulei obținut prin extracție cu dioxid de carbon (CO₂) din semințele fructului de cătină (*Hippophae rhamnoides*), o metodă de extracție ecologică nepoluantă, curată, de înaltă tehnologie, ce permite obținerea unui randament superior presării la rece. Metoda garantează puritatea maximă a extractului, nealterarea și nedeteriorarea compușilor plantei. Dioxidul de carbon este inert, nu are miros, este non-toxic și este disponibil nelimitat Pe parcursul extracției cu CO₂, substanțele sensibile la temperaturi mai ridicate rămân intacte, iar compușii cu potențial oxidativ nu sunt afectați datorită excluderii oxigenului. Uleiul se prezintă sub forma unui lichid portocaliu, cu miros caracteristic ușor acidulat.

Uleiul de germeni de grâu este foarte bogat în substanțe nutritive și protectoare printre care acizi grași polinesaturați și acizi grași esențiali, conține o cantitate mare de vitamina E, carotenoide, fitosteroli și polifenoli care au acțiune antioxidantă și regeneratoare



Alina

puternică. Uleiul de germeni de grâu stimulează regenerarea celulară epidermală, protejează și fortifică bariera naturală a pielii, este un excelent agent restructurant și reparator cutanat, îmbunătățește elasticitatea și tonusul pielii și este foarte nutritiv.

S-a folosit la prepararea cremei nutritive uleiul de germeni de grâu de la MAYAM obținut din germenii bobului de grâu prin metode speciale de producție și de curățare (prelucrare la rece fără încălzire). Proprietăți organoleptice: lichid uleios de culoare aurie, miros destul de puternic caracteristic de cereale, vâscozitate medie. Uleiul din germeni de grâu conține: grăsimi nesaturate, fibre, fitosteroli, lecitină, proteine, vitaminele A, B1, B2, B6, D, E, F, și minerale precum calciu, fier, magneziu, potasiu și zinc. Proprietăți: antioxidant, cicatrizant, emolient, hidratant, întărește sistemul imunitar, înceticește procesul de îmbătrânire celulară. Uleiul de germeni de grâu neutralizează radicalii liberi care provoacă daune asupra celulelor, colagenului și elastinei. Datorită compoziției bogate în vitamina E celulele se regenerează rapid și rănilor se vindecă mai repede. Îmbunătățește circulația în zonele în care este aplicat, ceea ce permite pătrunderea unei cantități mai mari de nutrienți în piele.

Extractul lipidic total din midiile de Marea Neagră (*Mytilus galloprovincialis*)

Mytilus galloprovincialis este una dintre cele mai răspândite nevertebrate din Marea Neagră. Conținutul bogat în principii active valoroase a plasat-o în centrul atenției cercetătorilor. Carnea midiilor a dovedit o calitate nutrițională particulară prin proporțiile de componente vitale necesare organismului uman: proteine, lipide, glucide, macro- și microelemente, enzime, vitamine etc. Carnea midiilor este recunoscută pentru valoarea alimentară conferită de calitatea deosebită a proteinelor, de prezența unor aminoacizi liberi esențiali și a vitaminelor hidro și liposolubile. Conținutul total al aminoacizilor liberi atinge în medie 0,7% în carnea proaspătă, iar din aceștia 40% este reprezentată de fracțiunea aminoacizilor esențiali. Comparativ cu proteinele, conținutul în lipide din carnea midiilor este în general scăzut până la 4%, dar prezintă o valoare biologică deosebită. Astfel, acizii grași polinesaturați precum linolenic și arahidonic reprezintă 30-40% din totalul acizilor grași, o proporție rar întâlnită în grăsimile de origine animală. S-a stabilit că lipidele din midii conțin mediatori lipidici celulari din clasa prostaglandinelor (PG), precum și precursori ale acestora cum sunt acizii grași polinesaturați (AGPN). Acești compuși sunt implicați în numeroase procese de semnalizare tisulară fiind valoroși datorită acțiunii lor imunomodulatoare, antioxidantă, antiinflamatoare și hipocolesterolemiantă. Prin analize cu cromatografie gaz-lichid și spectrometrie de masă s-a arătat că în compoziția lipidelor din midii se găsesc 37 de tipuri de acizi grași din care mai mult de 6% sunt nesaturați, iar totalul de acizi grași



A. I. I.

polinesaturați de tipul linoleic, linolenic, eicosatetrenoic, eicosapentenoic, docosahexaenoic reprezintă 28,3%. A fost identificată prezența prostaglandinelor din clasele A și E, compuși cu acțiune pozitivă asupra sistemului cardiovascular. Observații comparative asupra acțiunii lipidelor din midii și a linetolului în hiperlipidemii au arătat că lipidele din midii au o acțiune de 1,8-2 ori mai intensă.

Midiile dețin superioritatea în mediul marin în ceea ce privește biosinteza vitaminelor hidro- și liposolubile; remarcabilă este prezența vitaminelor din grupul D care poate ajunge până la 1% din substanța uscată și vitamina B12 care ajunge la 6-9,7 μg/g substanță uscată, mult mai mult decât în carnea de porc care conține 1,3 μg/g. Alături de acestea, analiza compoziției midiilor indică prezența carotenoidelor într-un spectru variat: β-carotenul, 4-cetocarotina, luteina, epoxi 5,6-luteina, zeoxantina, izozeoxantina, aloxantina. Mulți cercetători au subliniat legătura dintre rezistența crescută a moluștelor la poluare și conținutul acestora în carotenoide. Creșterea conținutului în carotenoide din compoziția midiilor semnalează prezența agenților de poluare care determină scăderea conținutului în oxigen a mediului.

Studiile clinice realizate pe extractele lipidice din diferite specii de midii au evidențiat efecte antiinflamatoare și regenerante certe.

Extractul lipidic total din midiile de Marea Neagră (*Mytilus galloprovincialis*) s-a obținut astfel:

- țesutul proaspăt mărunțit și omogenizat de carne de midii (500g) a fost tratat cu 800mL amestec cloroform-metanol (2 : 1 v/v), iar lipidele totale au fost extrase la Soxhlet;
- după extracția fracțiunii lipidice s-a îndepărtat solventul de extracție prin concentrare la evaporatorul rotativ LABOROTA 4001;
- extractul lipidic total a fost apoi purificat prin tratare cu un amestec de cloroform: metanol: soluție KCl 0,9% (10:10:9 v/v); stratul inferior a fost reținut apoi și concentrat la evaporatorul rotativ obținându-se astfel extractul lipidic purificat.

Fracțiunea lipidică totală izolată și purificată din carnea midiilor a fost caracterizată prin determinarea următorilor indici: de aciditate, de esterificare, de saponificare și de iod conform F.R.X.

Fracțiunea lipidică totală se prezintă sub forma unui lichid uleios, vâcos, de culoare galben-brun, cu miros specific.



Asai

Valorile indicilor analizați pentru extractul lipidic total din *Mytilus galloprovincialis*

Indice	Valoare
Indice de iod (g I ₂ /100 g acizi grași)	82.34
Indice de aciditate (mg KOH/g)	38.11
Indice de saponificare (mg KOH/g)	180.95
Indice de esterificare (mg KOH/g)	147.17

Uleiul volatil de scorțișoară ocupă un loc cu totul aparte în domeniul terapeutic, datorită intensității deosebite a efectelor sale terapeutice, dintre uleiurile volatile, cel de scorțișoară are printre cele mai puternice efecte antioxidante și antimicrobiene. Scorțișoara este o mirodenie foarte apreciată de mii de ani și a reprezentat o marfă comercială importantă în Orient. În Egipt, *Cinnamomum zeylanicum* era utilizată în procesul de îmbalsămare. De asemenea, era adăugată în alimente pentru a le conserva. Scorțișoara a fost cel mai căutat condiment în timpul explorărilor din secolele XV-XVI. În China era utilizată în medicina tradițională. În culturi intensive există două specii: scorțișoara de Ceylon (*Cinnamomum zeylanicum*), originară din India și din insula Ceylon și extinsă în cultură în Malaezia, insulele africane Madagascar și Seychelles, și scorțișoara de China (*Cinnamomum cassia*), originară din sudul Chinei și preluată în cultură în Vietnam și India. La ora actuală este folosită preponderent în arta culinară, dar are un lung istoric și în medicina tradițională în preparate topice în produsele de masaj terapeutic, cât și în administrare sistemică ca analgezic și antimicrobian.

Rezultatele studiilor preclinice susțin faptul că uleiul și extractul de scorțișoară au proprietăți antifungice, antibacteriene și antiparazitare. O acțiune antifungică semnificativă a fost demonstrată în potențialul de combatere al ciupercii *Candida albicans*, responsabilă pentru apariția unor infecțiilor vaginale și bucale rezistente.

Încă din anii 1970, există studii care au demonstrat potențialul antifungic pe tulpini variate și acțiunea de conservare în urma asocierii cu diferite alimente. Mai multe produse de panificație, obținute din făină albă, făină de secară, cereale integrale sau cu scorțișoară și stafide, fabricate fără obișnuirii inhibitori de mucegai, au fost expuse la o serie de tulpini de mucegaiuri producătoare de micotoxine toxice, cunoscute pentru acțiunea cancerigenă atât la om cât și la animale. Mucegaiurile toxice au crescut pe toate sortimentele de pâine, exceptând pâinea ce conținea scorțișoară. Astfel, un studiu a arătat că prezenta a 20 mg de



[Handwritten signature]

scoarță în produsul de panificație inhibă dezvoltarea de până la 97-99% din aceste mucegaiuri.

Scoarța și produsele derivate au fost studiate privind efectele terapeutice la nivel sistemic. Dintre acestea în ultimii ani au fost evidențiate efectele reglatoare asupra glicemiei cu îmbunătățirea capacității de metabolizare a glucozei și creșterea receptivității celulelor adipoase la insulină, hormonul care reglează metabolismul glucidic și care controlează nivelul glucozei în sânge. Efectele sunt puse pe seama prezenței unor principii active precum glutathionul sau a unor flavone cum sunt molecule polimerice de tipul metil-hidroxi-chalcone. Aceste principii active sunt cunoscute pentru acțiunile antioxidante semnificative, dar și anticancerigene susținute de studiile *in vitro* efectuate pe diferite tipuri de celule maligne umane de la nivel cutanat.

Uleiul de scoarță stimulează circulația și reduce inflamațiile, ameliorând durerea și dificultățile de mișcare provocate de aceste afecțiuni.

Utilizarea scoarței este de asemenea recomandată în cazul spasmelor gastrointestinale ușoare, pentru stimularea apetitului și reducerea indigestiei. În urma cercetărilor efectuate pe animale, s-a constatat că aceasta poate ajuta la ameliorarea unui ușor disconfort abdominal, cauzat de către excesul de gaze. Scoarța este utilizată în caz de dispepsie, flatulență, stări de greață, colici intestinale, digestie lentă, diaree și atonie digestivă. Datorită efectului ușor astringent, este frecvent folosită în cazul diareei la copii.

Datorită prezenței unor principii active volatile cum este aldehida cinamică, anumite studii susțin faptul că aroma și parfumul scoarței acționează ca stimulenți cognitivi, ce ar putea îmbunătăți memoria, capacitatea vizual-motorie și memoria virtuală. Studiile preclinice efectuate asupra rozătoarelor cărora li s-a administrat aldehida cinamică au înregistrat ameliorări ale comportamentelor de tip depresiv, induse de către stres. Astfel, aldehida cinamică poate fi administrată oral în tratamentul tulburărilor comportamentale și psihice.

Uleiul esențial de scoarță se poate obține prin distilare cu aburi din scoarța ramurilor tinere sau din frunzele copacului de scoarță. Toate tipurile de ulei volatil de scoarță conțin ingredientul activ cinamaldehida, care, conform raportărilor, reprezintă între 65 și 80% din uleiul esențial. Conținutul principal ai uleiului sunt: aldehidă cinamică (60-65%), cariofilen, cimen, eugenol, linalol, metilamin ketonă care conferă aroma caracteristică, felandren, pinen.

Uleiul volatil de scoarță este cunoscut pentru efectele antimicrobiene (antibacterian cu spectru larg, antiviral, antifungic, antiparazitar), dar și pentru proprietățile de stimulent digestiv și efect carminativ. Uleiul de scoarță se absoarbe ușor prin pori la



12/05

nivel topic, motiv pentru care este folosit pentru activarea circulației locale, dar și pentru combaterea unor infecții dermatologice.

În cosmetică, uleiul de scorțișoară intră în compoziția unor ape de gură, rujuri, paste de dinți, produse de masaj, unguente și loțiuni pentru mâini și picioare, având rol de a stimula circulația sângelui și efect antiseptic contra micozelor la unghii.

La prepararea cremei nutritive s-a folosit uleiul volatil de scorțișoară de la fima MAYAM obținut prin distilare cu aburi din frunzele copacului de scorțișoară (*Cinnamomum zeylanicum*), care se prezintă sub formă de lichid gălbui limpede, cu miros caracteristic, puternic și pregnant.

Uleiul esențial de arbore de ceai este un produs terapeutic cu o popularitate crescută în ultimii ani deoarece nu este iritant la nivel topic și prezintă acțiune antimicrobiană semnificativă inclusiv asupra unor tulpini cu rezistență crescută la terapia medicamentoasă.

Numeroase studii de-a lungul timpului au demonstrat capacitatea excelentă a uleiului de arbore de ceai de a acționa ca un antiseptic, antibacterian, antiviral, antifungic, dar și ca agent antiinflamator. Terpenele din uleiul de arbore de ceai dau acestuia proprietăți antiseptice remarcabile, de unde rezultă recomandarea acestuia pentru vindecarea rănilor și lupta împotriva infecțiilor. Un studiu publicat în *Journal of Investigative Dermatology* din 2006 susține eficiența uleiului de arbore de ceai în combaterea unor specii comune de *Staphylococcus aureus*, dar și MRSA, care este o tulpină de bacterii stafilococice rezistente la multe dintre antibioticele actuale. Din acest motiv, este adesea folosit ca un remediu natural pentru a preveni infecția în răni mici, tăieturi și arsuri.

Proprietățile antiparazitare ale uleiului îl fac capabil să inhibe dezvoltarea unor paraziți cum sunt puricii, lipitorile, păduchii și căpușele. În plus, poate fi folosit ca repelent pentru țânțari, furnici, păianjeni și alte insecte. Studii recente (*Parasitology Research*, 2012; *BMC Dermatology*, 2010) susțin utilizarea acestui ulei volatil în combaterea infecțiilor cu *Pediculus humanus* la om. Dintre principiile active prezente în uleiul de arbore de ceai sunt de menționat 1,8-cineol și terpinen-4-ol cu proprietăți insecticide cu capacitate de eliminare a păduchilor atât în stadiile adulte cât și de nimfă. Studiile susțin recomandarea utilizării acestui ulei și la copii pentru combaterea și eliminarea acestor paraziți, deoarece a demonstrat o eficiență semnificativ crescută comparativ cu alte produse din această gamă și datorită toxicității reduse.

Uleiul esențial de ceai verde se obține prin distilarea cu aburi a frunzelor și ramurilor tinere a arborelui de ceai (*Melaleuca alternifolia*). Uleiul de arbore de ceai este un ulei esențial, de culoare galben pal, cu un miros proaspăt de camfor.



2/Sei

S-a folosit ulei esențial de arbore de ceai de la firma MAYAM, produs cosmetic natural și organic certificat de Ecocert Greenlife. Compuși principali: terpineol, cineol, cariofilene.

Asocierea tuturor acestor extracte naturale din formula cremei nutritive și regenerante duce la obținerea unui efect sinergic nutritiv, emolient, protector, regenerador, calmant, antiinflamator și antimicrobian.

Avantajul formulei de obținere a cremei nutritive și regenerante constă în aceea că acoperă toată gama de afecțiuni cutanate provocate de diferite agresiuni externe (temperaturi extreme, vânt, raze UV, poluare sau substanțe chimice din produsele de curățat, îmbătrânire prematură etc): iritații, inflamații, leziuni, infecții, semne ale îmbătrânirii premature; în plus aduce în terapie un extract natural valoros, extractul lipidic total din midii (*Mytilus galloprovincialis*).

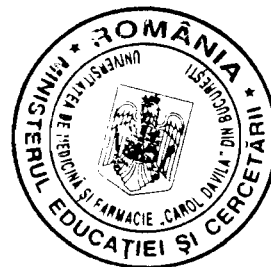
Studiile preclinice și clinice au arătat o formulă eficientă cu acțiune antiinflamatoare foarte bună conform rezultatelor prezentate în ANEXA I, precum și o acțiune cicatrizantă remarcabilă, conform rezultatelor prezentate în ANEXA II.

Soluția conservantă este un amestec de nipaesteri, nipagin : nipasol 3 : 1 și are rolul de a asigura o stabilitate îndelungată preparatului. Se prepara conform FR IX. La 1000 mL apă distilată încălzită aproape de fierbere se dizolvă 0,75 g nipagin și 0,25 g nipasol.

Se prezintă în continuare mai multe exemple de realizare a invenției.

Exemplul 1. Compoziția pentru 100 g cremă este următoarea:

Ceară de albine	15g
Lanolina	10g
Unt de cacao	10g
Ulei de sâmburi de struguri	10g
Ulei de cătină	5g
Ulei de germeni de grâu	10g
Extract lipidic total din midii	7g
Ulei volatil de scorțișoară	1,5g
Ulei volatil de arbore de ceai	1,5g
Soluție conservantă	30g



Handwritten signature

Pentru prepararea unguentului s-a folosit procedeul amestecării celor două faze (lipofilă și hidrofilă) încălzite la aceeași temperatură. Astfel, componentele lipofile se topesc pe baie de apă, adăugându-se în ordine descrescătoare a punctelor de topire (ceara, lanolina, untul de cacao, uleiul de sâmburi de struguri, uleiul de cătină, uleiul de germeni de grâu, extractul lipidic total din midii) iar faza hidrofilă (soluția conservantă) se încălzește la aproximativ 60-70°C și se adaugă în fir subțire sub agitare continuă peste faza lipofilă. După emulsionare și răcire aproape completă se încorporează ingredientele volatile (uleiul volatil de scorțișoară, uleiul volatil de arbore de ceai) omogenizând bine.

Exemplul 2. Compoziția pentru 100 g cremă este următoarea:

Ceară de albine	13g
Lanolina	10g
Unt de cacao	12g
Ulei de sâmburi de struguri	10g
Ulei de cătină	5g
Ulei de germeni de grâu	10g
Extract lipidic total din midii	7g
Ulei volatil de scorțișoară	2g
Ulei volatil de arbore de ceai	1g
Soluție conservantă	30g

Procedeul de obținere este cel descris la exemplul 1.

Exemplul 3. Compoziția pentru 100 g cremă este următoarea:

Ceară de albine	13g
Lanolina	12g
Unt de cacao	10g
Ulei de sâmburi de struguri	10g
Ulei de cătină	5g
Ulei de germeni de grâu	10g
Extract lipidic total din midii	7g
Ulei volatil de scorțișoară	2g



ASci

Ulei volatil de arbore de ceai	1g
Soluție conservantă	30g

Procedeul de obținere este cel descris la exemplul 1.

Caracteristicile cremei nutritive regenerante:

- aspect omogen;
- culoare galben-portocaliu;
- miros aromat-caracteristic;
- pH 5.5 – 6.

Înainte de utilizarea cremei nutritive regenerante, pacienții trebuie să își facă testul de toleranță pentru a fi siguri că nu apare vreo reacție alergică. Testele întreprinse pe animale de laborator (șobolani rasa Wistar) precum și pe voluntari au evidențiat o bună toleranță cutanată, însă pentru o mai bună siguranță se recomandă testarea toleranței individuale la prima utilizare a preparatului.



Ascu

ANEXA I
STUDIUL ACȚIUNII ANTIINFLAMATOARE
A CREMEI NUTRITIVE ȘI REGENERANTE CU EXTRACT LIPIDIC TOTAL DE
MIDII (*MYTILUS GALLOPROVINCIALIS*) ȘI ULEI DE CĂȚINĂ

Acțiunea antiinflamatoare a cremei nutritive cu extract lipidic total de midii de Marea Neagră (*Mytilus galloprovincialis*) și ulei de cătină a fost investigată prin două metode experimentale care au vizat modul în care acestea influențează exsudatul inflamator din modelul experimental al edemului indus în laba de șobolan cu diferite substanțe edemogene, cu posibilitatea orientării asupra mecanismului de acțiune a acestora [31,32].

Material și metode

Testările au fost efectuate prin două metode experimentale de inflamație acută: edemul indus în laba de șobolan cu suspensie de caolin 10% și cu soluție de dextran 6% .

Prin injectarea de caolin în laba de șobolan este stimulată formarea de prostaglandine, cu provocarea inflamației și edemului local. Edemul indus de dextran se datorează în principal eliberării de histamină și serotonină și poartă denumirea de edem anafilactoid.

Edemul a fost indus prin injectarea intraplantară a 0,1 mL suspensie de caolin 10% și 0,2 mL soluție de dextran.

S-a utilizat pentru fiecare agent edemogen câte trei loturi de 10 șobolani masculi, rasa Wistar, în greutate de 170 ± 15 g. Un lot a constituit lotul martor, un lot a fost tratat cu crema nutritivă și un lot a fost tratat cu Diclofenac cremă 10mg/g produsă de firma Fiterman.

Animalele aduse din crescătorie, au fost ținute în condițiile laboratorului timp de 2 zile, pentru a se obișnui cu noul habitat și cu regimul de hrană.

La toate animalele a fost administrat agentul edemogen. Pe laba în care a fost indus edemul a fost aplicat preparatul de testat (aplicare uniformă, în strat subțire ~ 0,25g cremă).

Evaluarea efectului antiinflamator al cremei luate în studiu s-a făcut față de preparatul cu diclofenac existent pe piața farmaceutică românească (Diclofenac cremă 10mg/g produsă de firma Fiterman), aplicat pe laba cu edem, în aceleași condiții expuse anterior.

Determinările s-au făcut față de loturi martor (indivizi netratați).

Volumul labei de șobolan s-a măsurat pletismometric, după injectarea intraplantară a agentului edemogen, fiind efectuate în continuare măsurări pletismometrice, la intervale: 2 ore, 4 ore, 6 ore, 24 ore (pentru agentul edemogen suspensie de caolin 10%) și la intervale: 30



Albu

minute, 60 minute, 90 minute, 120 minute de la inducerea edemului (pentru agentul edemogen soluție de dextran 6%).

S-a calculat valoarea medie a edemului antiinflamator (exprimat în mL), eroarea standard și procentul de inhibare a edemului pentru fiecare lot, conform formulei:

$$\text{Inhibare edem \%} = (1 - X_{\text{substanță}} / X_{\text{martor}}) \times 100 \text{ unde,}$$

X substanță reprezintă valoarea medie a edemului produs de substanță testată;

X martor reprezintă valoarea medie a edemului produs la martor în același interval de timp de la administrarea agentului edemogen.

Evaluarea statistică a rezultatelor s-a făcut prin testul t (Student).

Rezultate și discuții

Crema nutritivă a prezentat efectul antiinflamator cel mai intens după 6 ore de la inducerea edemului, inflamația produsă cu suspensie de caolin 10% fiind scăzută cu **62,68%**.

Crema cu diclofenac a prezentat efectul antiinflamator cel mai intens după 4 ore de la inducerea edemului, inflamația produsă cu suspensie de caolin 10% fiind scăzută cu **74,82%** (Tabelul nr. 1).

Tabelul 1. Efectul antiinflamator al cremei nutritive preparate asupra edemului inflamator produs cu suspensie de caolin 10%

Produs testat	Edem 2 h (mL) ($\bar{x} \pm \text{SD.}$)	Edem 4 h (mL) ($\bar{x} \pm \text{SD.}$)	Edem 6 h (mL) ($\bar{x} \pm \text{SD.}$)	Edem 24 h (mL) ($\bar{x} \pm \text{SD.}$)
Martori	0,258 ± 0,01	0,282 ± 0,03	0,335 ± 0,02	0,297 ± 0,01
Crema nutritivă	0,115 ± 0,02**	0,109 ± 0,02**	0,125 ± 0,04**	0,119 ± 0,02**
Efect %	-55,42	-61,34	-62,68	-59,93
Crema cu diclofenac	0,084 ± 0,014**	0,071 ± 0,03**	0,095 ± 0,02**	0,091 ± 0,04**
Efect %	-67,44	-74,82	-71,64	-69,36

$\bar{x} \pm \text{SD}$ = media ± deviație standard; **p<0,05.



Asar

În modelul experimental al edemului produs cu soluție de dextran 6%, crema nutritivă a prezentat efectul antiinflamator cel mai intens după 90 min de la inducerea edemului (62,58%).

Crema cu diclofenac a prezentat efectul antiinflamator cel mai intens după 60 min de la inducerea edemului, inflamația produsă cu soluție de dextran 6% fiind scăzută cu 73,25% (Tabelul nr. 2).

Tabelul 2. Efectul antiinflamator al cremei nutritive preparate asupra edemului inflamator produs cu soluție de dextran 6%

Produs testat	Edcm 30 min(mL) ($\bar{x} \pm SD.$)	Edcm 60 min(mL) ($\bar{x} \pm SD.$)	Edcm 90 min(mL) ($\bar{x} \pm SD.$)	Edcm 120 min(mL) ($\bar{x} \pm SD.$)
Martori	0,224 ± 0,02	0,243 ± 0,02	0,278 ± 0,03	0,295 ± 0,04
Crema nutritivă	0,104 ± 0,03**	0,094 ± 0,04**	0,104 ± 0,01**	0,116 ± 0,01**
Efect %	- 53,57	-61,31	-62,58	- 60,67
Crema cu diclofenac	0,076±0,02**	0,065 ± 0,01**	0,076±0,02**	0,079 ± 0,02**
Efect %/inițial	- 66,07	-73,25	-72,66	-73,22

$\bar{x} \pm SD$ = media ± deviație standard; **p<0,05

Prin testarea acțiunii antiinflamatoare a cremei nutritive și regenerante preparate s-a constatat că aceasta prezintă acțiune antiinflamatoare semnificativă atât asupra edemului produs de suspensie de caolin 10%, precum și asupra edemului produs de soluția de dextran 6%. Aceasta se datorează compoziției complexe a cremei. În ambele modele experimentale, inflamațiile induse au fost reduse în jur de 62%, activitate semnificativă dacă o comparăm cu cea a cremei cu diclofenac (în jur de 74%).



Handwritten signature

ANEXA II
STUDIUL ACȚIUNII CICATRIZANTE A CREMEI NUTRITIVE ȘI
REGENERANTE CU EXTRACT LIPIDIC TOTAL DE MIDII (*MYTILUS*
***GALLOPROVINCIALIS*) ȘI ULEI DE CĂȚINĂ**

Studiul a avut ca obiectiv determinarea acțiunii cicatrizante a cremei nutritive și regenerante comparativ cu unguentul Cicatrizin® existent pe piață, produs de firma Tis Farmaceutic SA.

Material și metodă

Studiul experimental s-a efectuat pe șobolani albi aparținând liniei Wistar, în vârstă de 5-8 luni, având o masă ponderală medie de 190 ± 10 g. Animalele clinic sănătoase au fost distribuite în 3 loturi de câte 12 animale.

Lotul 1 – lot martor ce cuprinde animale netratate ;

Lotul 2 - animale tratate cu crema nutritivă și regenerantă cu extract lipidic total de midii de Marea Neagră (*Mytilus galloprovincialis*) și ulei de cătină;

Lotul 3 – lot martor tratat cu unguent Cicatrizin®, produs de firma Tis Farmaceutic S.A.

Toate animalele au fost epilate în zona dorsală și au fost anesteziate. Determinarea acțiunii terapeutice s-a efectuat după producerea plăgilor prin arsură termică cu ajutorul unui dispozitiv metalic format dintr-un disc cu diametrul de 1 cm, care a fost încălzit în soluție de NaCl 5% la 105°C și menținut pe zona epilată timp de 10 secunde. Animalele au fost tratate zilnic cu produsele de cercetat, dimineața și seara timp de 14 zile. Evoluția plăgilor s-a urmărit din 2 în 2 zile, prin măsurarea în mm² a suprafețelor tratate comparativ cu lotul de control și cu lotul tratat cu unguentul Cicatrizin® luat ca produs de referință.

Pe toată perioada experimentului s-a urmărit starea clinică a animalelor. Evaluarea statistică a rezultatelor s-a făcut prin testul t (Student), ANOVA și teste de comparație multiplă de tip Bonfferoni.

REZULTATE ȘI DISCUȚII:

Animalele au prezentat o suprafață medie a plăgii produsă prin arsură, inițial de 154 mm² (Figura 1).



Alci

Procesul de regenerare la șobolanii martor a durat 15-16 zile (față de 10-12 zile la șobolanii tratați) cu formarea unei cicatrice evidente. La locul arsurii s-a format o crustă groasă sub care țesuturile s-au menținut mult timp inflamate. Eliminarea crustei a relevat o plagă groasă, cu numeroși muguri cărnoși (Figura 2).

Loturile tratate cu crema nutritivă și regenerantă cu extract lipidic total de midii și unguentul Cicatrizin au prezentat o crustă fină, uscată, lipsită de edem de congestie marginală.

Tratamentul animalelor cu crema nutritivă și regenerantă cu extract total de midii (Lot 2) a scăzut suprafața plăgilor cu 65% după 6 zile (89% după 8 zile) și a produs vindecarea totală, la toate animalele, după 10 zile de tratament. În a 6-a zi de tratament crusta primară formată în regiunea plăgilor a început să se detașeze. După 8 zile crusta s-a detașat complet la toate animalele tratate iar plaga rămasă era acoperită cu țesut granular fin de culoare roz. După 10 zile, vindecarea s-a produs aproape complet și fără semne vizibile asociat cu refacerea completă a blănii (Figura 3).

Tratamentul animalelor cu unguentul Cicatrizin (Lotul 3) a scăzut suprafața leziunilor cu 74% după 8 zile și a produs vindecarea totală, la toate animalele, după 12 zile de tratament, dar țesutul epitelial nu s-a refăcut în mod echilibrat, rămânând urme vizibile cicatriceale (Figura 4).

Prin compoziția chimică complexă pe care o prezintă crema nutritivă și regenerantă cu extract lipidic total de midii de Marea Neagră (*Mytilus galloprovincialis*) și ulei de cătină favorizează cicatrizarea plăgilor produse la nivelul tegumentelor și reducerea inflamațiilor. Cicatrizarea și regenerarea țesuturilor lezate s-a realizat rapid și aproape complet după numai 10 zile fără semne cicatriceale evidente.

Crema nutritivă și regenerantă cu extract lipidic total de midii de Marea Neagră (*Mytilus galloprovincialis*) și ulei de cătină luată în studiu a fost bine tolerată de tegument și a prezentat o acțiune cicatrizantă asupra leziunilor experimentale produse la șobolani mai eficientă decât cea a unguentului Cicatrizin® luat ca referință. S-a ales unguentul Cicatrizin® deoarece are o compoziție complexă și conține extracte vegetale. Unguentul Cicatrizin® conține compuși bioactivi polizaharidici care provin din asocierea celor patru extracte vegetale pe care le conține (tătăneasă, sunătoare, mușetel și gălbenele).



Alai

55

**CREMĂ NUTRITIVĂ ȘI REGENERANTĂ CU EXTRACT LIPIDIC TOTAL DE
MIDII (*MYTILUS GALLOPROVINCIALIS*) ȘI ULEI DE CĂTINĂ**

Revendicare

Cremă nutritivă și regenerantă cu extracte naturale destinată tratamentului afecțiunilor cutanate provocate de diferite agresiuni externe (temperaturi extreme, vânt, raze UV, poluare sau substanțe chimice din produsele de curățat, îmbătrânire prematură, etc), caracterizată prin aceea că este constituită din asocierea cerii de albine cu lanolina, untul de cacao, ulei de sămburi de struguri, ulei de cătină, ulei de germeni de grâu, extract lipidic total din midii, ulei volatil de scorțișoară, ulei volatil de arbore de ceai, soluție conservantă, într-un raport de asociere, părți în greutate de: 13...15 : 10...12 : 10...12 : 10 : 5 : 10 : 7 : 1,5...2 : 1...1,5 : 30.



Allan

FIGURI

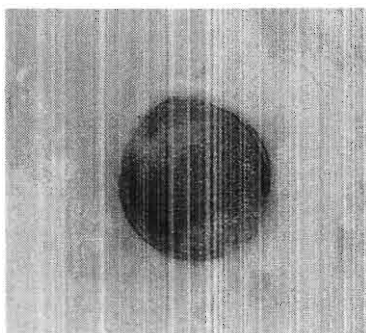
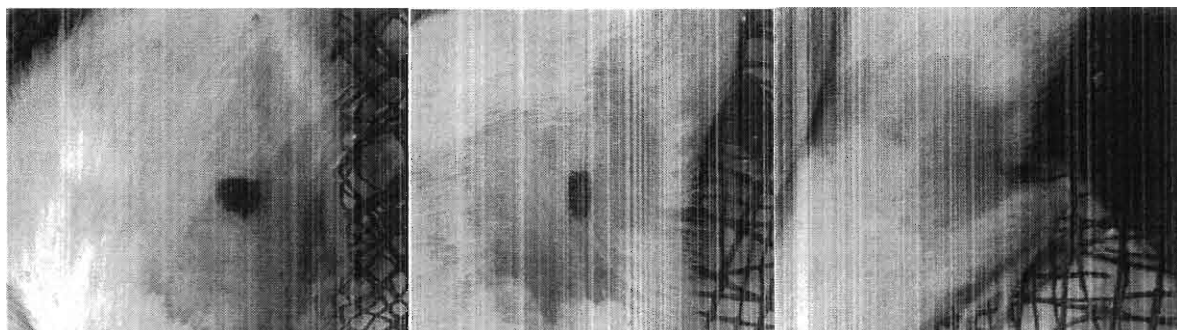
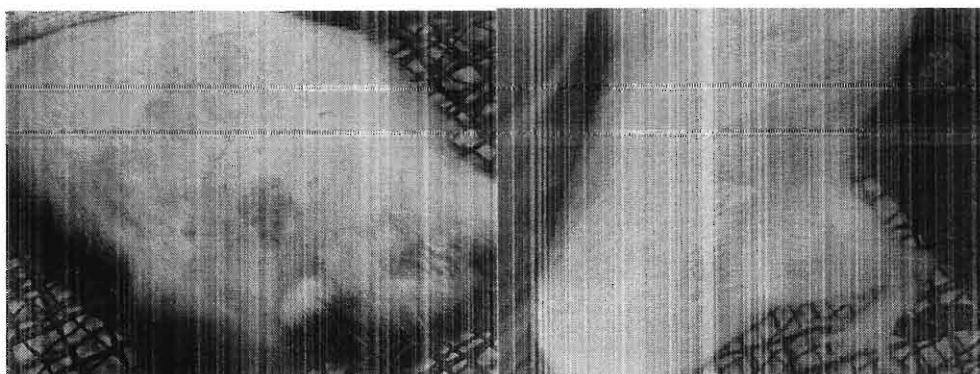


Figura 1. Plaga inițială



a) Plagă martori la 8 zile b) Plagă martori la 12 zile c) Plagă martori la 16 zile

Figura 2. Evoluția plăgilor la lotul martor netratat

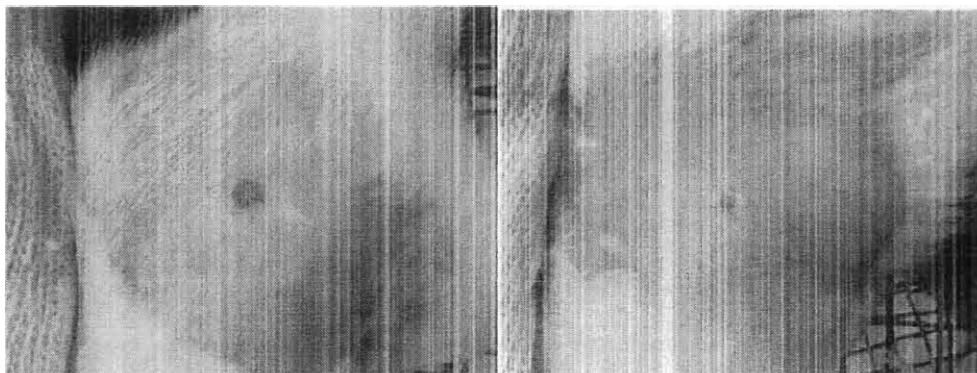


a) Plagă Lot 2 la 8 zile b) Plagă Lot 2 la 12 zile

Figura 3. Evoluția plăgilor la Lotul 2 tratat cu crema nutritivă și regenerantă



Albu



a) Plagă Lot 3 la 8 zile

b) Plagă Lot 3 la 12 zile

Figura 4. Evoluția plăgilor la Lotul 3 tratat cu unguentul Cicatrizin



Handwritten signature