



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2020 00518**

(22) Data de depozit: **14/08/2020**

(41) Data publicării cererii:
28/02/2022 BOPI nr. **2/2022**

(71) Solicitant:

• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
TEXTILE ȘI PIELĂRIE,
STR. LUCREȚIU PĂTRĂȘCANU NR. 16,
BUCHUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:

• CHIRILĂ LAURA,
STR. MIHAIL SEBASTIAN NR. 88, ET. 2,
AP. 18, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;
• RĂDULESCU DIANA - ELENA,
SAT CERNELELE, COMUNA PĂUȘEȘTI,
VÂLCEA, VL, RO;

• RĂDULESCU DENISA - MARIA,
SAT CERNELELE, COMUNA PĂUȘEȘTI,
VL, RO;
• POPESCU ALINA, ȘOS. BERCIENI NR. 41,
BL. 108, SC. 1, ET. 3, AP. 11, SECTOR 4,
BUCHUREȘTI, B, RO;
• MIHAI CARMEN, STR. RĂCARI NR. 6,
BL. 38, SC.A, AP. 5, SECTOR 3,
BUCHUREȘTI, B, RO;
• ENE ALEXANDRA GABRIELA,
STR. GHIRLANDEI NR. 7, BL. 45, SC.A, ET. 2,
AP. 10, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• CONSTANTINESCU RODICA ROXANA,
STR. INT. TÂRGU FRUMOS NR. 3-5, BL. 7,
AP. 143, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO

(54) BIOMATERIALE TEXTILE CU EFECT ANTIINFLAMATOR ȘI PROCEDEUL DE OBȚINERE A ACESTORA

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor biomateriale textile pentru uz topic, cu proprietăți antiinflamatorii și de protecție antibacteriană. Procedeul, conform inventiei, constă în etapele de realizare a unui sistem polimeric de tip layer-by-layer format din 2 straturi succesive de alginat de sodiu, respectiv chitosan, imobilizarea și fixarea succesivă a celor două straturi polimerice pe suprafața structurilor textile constituite din fire 100% bumbac în urzeală iar în bătătură fire

100% bumbac sau amestec 80% fire de bumbac și 20% fibre de bumbac și 20% fibre celulozice artificiale cu conținut de oxid de zinc, imobilizarea agentilor terapeutici de tip bacitracină și nanoparticule de ZnO în sistemul polimeric layer-by-layer fixat adiacent pe suprafața suportului textil.

Revendicări: 2

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 inventie a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de inventie este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



RO 135509 A2
57

OFICIUL DE STAT PENTRU INVENTII ȘI MARFURI
Cerere de brevet de inventie
Nr. a 2020 00 518
Data depozit 14 -08- 2020

BIOMATERIALE TEXTILE CU EFECT ANTIINFLAMATOR ȘI PROCEDEUL DE OBȚINERE A ACESTORA

Domeniul tehnic:

Invenția se referă la pansamente bioactive, realizate prin dezvoltarea unor sisteme polimerice de tip multistrat (layer-by-layer) ce incorporează diverși compuși terapeutici și aplicarea acestora pe diferite suporturi textile în scopul tratării afecțiunilor inflamatorii cutanate.

Descrierea stadiului actual:

Afecțiunile cutanate inflamatorii sunt unele dintre cele mai frecvente afecțiuni ale sistemului de apărare al organismului, ce apar atunci când sistemul imunitar răspunde la un stimul declanșator. În acest sens, există numeroase tipuri diferite de celule în sistemul imunitar ce sunt implicate în procesul de inflamație. Aceste celule eliberează o varietate de substanțe care produc expansiunea vaselor de sânge, și respectiv, permeabilitatea acestora. De asemenea, afecțiunile cutanate inflamatorii se manifestă prin mai multe simptome incluzând inflamația, roșeața, căldura și prurit [1]. Procesul de vindecare al leziunilor este un mecanism dinamic, complex și interactiv, unde participă o varietate de celule, componente ale matricei extracelulare și mediatori solubili implicați în procesele de angiogeneză, coagulare, inflamație, re-epitelizare, contracție și fibroplazie [2].

În prezent, tratarea afecțiunilor cutanate inflamatorii se efectuează prin acțiunea topică a mai multor sisteme farmaceutice, aplicate local sub formă de creme, unguente, emulsii sau pansamente. În acest sens, tratarea acestor afecțiuni se realizează prin utilizarea de: cremă pentru piele atopică ce conține Vitamina A, oxid de zinc, pantenol și extracte naturale (DermoTis), cremă relipidantă ce conține 0.4% I-Modulia, 20% Cer-Omega (XeraCalm A.D.), cremă cu conținut de corticosteroizi precum fluorocortolon (Ultralan®), unguent pe bază de betametazonă și gentamicină (Diprogenta®), emulsii ce conțin uree, alantoină și numeroase uleiuri esențiale cu efect antiinflamator (Xerolys 5), dar și comprese impregnate ce conțin ingrediente naturale (Biotitus® Derma), pansamente din fibre de alginat de calciu (Sorbalgon®), pansamente din poliamidă hidrofobă, cu fibre argintate (Altrauman® Ag) [3-5].

Dezvoltarea pansamentului ideal pentru acest tip de afecțiuni reprezintă chiar și în acest moment o provocare a domeniului medical, fiind intens cercetată pe plan mondial. La momentul actual, pansamentele pe bază de hidrogeluri reprezintă cea mai inovativă soluție destinată acestui scop. De asemenea, aplicarea polimerilor naturali (precum chitosanul,

alginatul, colagenul, etc) în dezvoltarea de dispozitive medicale în detrimentul polimerilor sintetici oferă numeroase beneficii, precum biocompatibilitate net superioară, rată de biodegradare crescută, non-toxicitate, oferind în același timp o structură poroasă ce promovează proliferarea și regenerarea celulară.

Aplicarea hidrogelurilor în scopul dezvoltării de pansamente bioactive reprezintă una dintre cele mai inovative soluții în tratarea afecțiunilor cutanate, datorită numeroaselor sale proprietăți. Printre acestea se remarcă următoarele proprietăți: oferă o biocompatibilitate și biodegradabilitate superioară, asigură o barieră fizică împotriva contaminărilor și rănilor ulterioare, absoarbe exsudatul generat, îmbunătățește capacitatea de vindecare a rănilor prin menținerea unui mediu umed, îmbunătățește proprietățile antioxidantă, oferă o flexibilitate adecvată și capacitate de încapsulare a principiilor active. Aceste sisteme polimerice sunt intens utilizate în domeniul medical în scopul dezvoltării de pansamente, ce se pot regăsi atât în forme uscate cât și umede.

Unul dintre cei mai aplicați polimeri naturali în domeniul medical este reprezentat de către chitosan, un polimer cationic cunoscut pentru capacitatea sa de a stimula proliferarea celulară, activitatea hemostatică, antibacteriană și proprietatea de a accelera vindecarea rănilor. De asemenea, datorită caracterului hidrofil al acestuia, chitosanul este cunoscut pentru utilizarea acestui în scopul incorporării principiilor active (acid hialuronic, bacitracină, nanoparticule de oxid de zinc, uleiuri esențiale, etc) în sistemul de pori interconectați, conferind un efect sinergic antibacterian. Un alt polimer recomandat este alginatul, un polimer anionic, intens aplicat în dezvoltarea rețelelor interpenetrate (IPN). Aceasta prezintă capacitatea de a oferi un mediu umed, propice vindecării, și în același timp poate absorbi o cantitate mare de lichid (exsudat) în scopul reducerii frecvenței schimbării pansamentelor. Această polizaharidă este caracterizată printr-o biocompatibilitate și biodegradabilitate sporită, non-toxicitate, adeziune și proliferare celulară îmbunătățită.

Metoda ideală de a cumula toate aceste proprietăți și de a obține un efect sinergic între principalele componente este reprezentată de introducerea sistemelor multistrat de tip layer-by-layer, precum și introducerea diferitor compuși activi în sistemele menționate anterior. Acești compuși activi (organici sau anorganici) trebuie atent selectați în scopul tratării afecțiunilor cutanate inflamatorii.

La nivel internațional, obținerea de pansamente bioactive fără a genera efecte adverse reprezintă un subiect primordial privind cercetarea, în domeniul medical. Realizarea dispozitivelor medicale pentru tratarea afecțiunilor cutanate inflamatorii se află în continuă dezvoltare, rezultatele cercetărilor fiind prezentate în următoarele invenții exemplificate.

Brevetul **US 7799965 B2** descrie un pansament format din trei straturi, dintre care primul strat este tratat cu un agent antimicrobian (polihexanidă, derivații săi, argint, cupru și combinații ale acestora), iar celelalte conțin zinc și/sau compus antimicrobian. Invenția este confecționată din celuloză, bumbac, rayon, nylon, poliester, poliuretan, spumă poliuretanică, un hidrogel, o peliculă de amidon, alginat de calciu, un material absorbabil și combinații ale acestora [6]. Brevetul **US 20090216168 A1** se referă la un pansament multistrat ce cuprinde un strat „carrier”, un strat absorbant și un strat hidrofil de contact ce cuprinde un elastomer poliuretanic, conectat la stratul absorbant [7]. O altă invenție este prezentată în brevetul **US 8293964 B2**, care descrie un pansament flexibil, cu mai multe straturi, ce posedă proprietăți antibacteriene și antifungice. Pansamentul include un strat de țesătură care conține 5-20 wt% argint, un strat de material absorbant și (optional) un strat de material flexibil permeabil la aer și/sau impermeabil la apă. Pansamentul poate fi utilizat pentru îngrijirea profilactică și terapeutică și tratamentul infecțiilor pielii [8]. Brevetul **RO 133132 A1** relatează procedeul de obținere al unui pansament pe bază de hidroxiapatită dopată cu argint, în matrice de colagen, ce are rol de a trata infecțiile cutanate [9]. De asemenea, brevetul **RO 133138 A2** prezintă dezvoltarea unor pansamente termoactive pentru tratarea leziunilor cutanate. Aceasta este alcătuit dintr-un suport steril tratat cu diverse sisteme (emulsii, geluri, creme) și nanoparticule de argint cu miez feromagnetic [10].

Brevetul **ES 2544106 T3** face referire la pansamentul multistrat, ce cuprinde cel puțin un strat hidrocoloidal, de preferință colagen, depuse pe suprafața unor materiale textile nețesute, și un strat ce include carbon activ [11]. Invenția relatată în brevetul **CN 101502667 A** descrie procedeul de obținere al hidrogelurilor transparente pe bază de chitosan, în combinație cu diversi polimeri (acid poliacrilic, polivinil pirolidonă), în diferite rapoarte masice [12]. Mai mult, brevetul **CN 103520767 B** prezintă un pansament de tip aerogel, format în principal din polimeri solubili în apă cu masă moleculară mare precum: 8% alcool polivinilic, 2% polietilenă oxid de glicol, 0,5% alginat de sodiu, 1%, agaroză și 0,5% chitosan (cu masă moleculară mică) [13].

Brevetul **CN 102600018 B** relatează obținerea unui pansament medical ce promovează vindecarea afecțiunilor cutanate și permite răcirea regiunii cutanate afectate. Aceasta este alcătuit din patru straturi succesive: un strat perforat de material textil nețesut, un strat alcătuit din nanofibre (acid polilactic, policaprolactonă, acid poliglicolic, gelatină, chitină, chitosan sau alginat), un strat de tip hidrogel și un strat cu rol de suport [14]. Invenția **RO 125083 A2** descrie un pansament compozit cu nanofibre funcționalizate cu metale nobile, în care principalul scop este terapia tegumentelor piloase. Aceasta a fost dezvoltat prin

utilizarea unei dispersii de 5% particule de argint biologic active, într-un sistem coloidal de 16-30% gelatina, care este supus ulterior supus procesului de electrofilare în câmp electrostatic [15].

Brevetele prezentate anterior au dezavantajul de a dezvolta pansamente bioactive ce incorporează diferiți agenți terapeutici, direct pe suprafața materialelor textile, fără niciun control al depunerii acestora. De asemenea, majoritatea invențiilor se pretează către afecțiuni cutanate severe precum arsuri de gradul II și III, și nu asupra afecțiunilor cutanate inflamatorii.

Problema tehnică:

Luând în considerare incidentă crescută a afecțiunilor cutanate inflamatorii, obținerea unei soluții ideale de tratament prezintă un interes major în domeniul farmaceutic. În acest sens, problema tehnică pe care o rezolvă invenția se referă la realizarea de biomateriale textile cu rol de tratare curativa a afecțiunilor inflamatorii prin aplicarea unor sisteme polimerice „carrier” de tip hidrogel layer-by-layer pe suporturi textile din 100% bumbac și din 80% bumbac/20% fire cu ZnO care să asigure proprietăți antiinflamatorii, de protecție antibacteriană și de facilitare a procesului de regenerare a țesutului tegumentar prin cedarea lentă a agenților terapeutici selectați.

Soluția tehnică:

Sistemele polimerice de tip layer-by-layer, corespondente invenției, înlătură dezavantajele menționate mai sus, prin eliberarea treptată a agenților terapeutici înglobați ce facilitează procesul de regenerare, conferind astfel un mediu propice proliferării celulare și în același timp o protecție împotriva infecțiilor antibacteriene, proprietăți ce sunt vitale în tratamentul diferitelor afecțiuni inflamatorii ale pielii, prin prezența următoarelor componente, exprimate în procente: a) o soluție de 5% (w/v) alginat de sodiu, solubilizat în apă distilată și respectiv 10 % (w/v) glicerină vegetală (agent de umectare) pentru obținerea primului strat polimeric; b) o soluție de 1,5 % (w/v) chitosan solubilizat în 1% (v/v) acid acetic, aplicată ulterior drept al doilea strat polimeric; c) 1% (w/v) nanoparticule de oxid de zinc sau 0,25% (w/v) bacitracină, utilizate ca agenți terapeutici.

Alginatul de sodiu (produs comercial, achiziționat de la Sigma Aldrich, Germania) este un polimer natural, biocompatibil, cu o bună capacitate de a îmbunătăți rata de vindecare a proceselor inflamatorii ale pielii. Hidrogelurile pe bază de alginat de sodiu au capacitatea de a se fixa conform patul zonei tegumentare afectate și de a oferi un mediu umed, propice vindecării [16]. **Chitosanul** (cu masă moleculară medie, produs comercial, achiziționat de la Sigma Aldrich) este un polimer natural, biodegradabil, biocompatibil, cu proprietăți

fungistatice și bacteriostatice, vitale în tratamentul diferitelor afecțiuni ale pielii. De asemenea are capacitatea de a stimula proliferarea celulară și organizarea histoarchitecturală a țesuturilor. Datorită interacțiunii electrostatice dintre grupările amino protonate, specifice chitosanului, și grupările carboxil, specifice alginatului, chitosanul poate difuza într-o rețea tridimensională gelatinoasă cu alginatul, reprezentând astfel un avantaj în formarea sistemului polimeric layer-by-layer [17].

Bacitracina (obținută din *Bacillus licheniformis*, ≥65 IU/mg, achiziționată de la Sigma Aldrich, Germania), este o substanță medicamentoasă comercială adesea utilizată sub forma unor unguente cu administrare topică. Aceasta este aplicată pe scară largă pentru tratarea leziunilor cutanate minore ce pot include tăieturi, arsuri, și afecțiuni inflamatorii [18]. Bacitracina are în compoziția sa o serie de polipeptide cliclice înrudite ce induc acțiuni bacteriostatice și bactericide în zona de administrație. Administrarea topica a **nanoparticulelor de oxid de zinc** (dimensiunea nanoparticulelor ≤ 50 nm, produs comercial achiziționat de la Sigma Aldrich, Germania), reduce inflamația, îmbunătățește re-epitelializarea și diminuează proliferarea bacteriilor [19].

Utilizarea chitosanului și alginatului pentru obținerea unui sistem polimeric tip hidrogel layer-by-layer este realizată în scopul furnizării unei stabilități sporite. Acești doi polimeri permit incorporarea agenților terapeutici selectați într-un mod optim, în scopul accelerării procesului de vindecare al leziunilor cutanate, dar și de a facilita procesul de regenerare al țesutului tegumentar.

Procedeul de imobilizare al hidrogelurilor pe suprafața structurilor textile constă în fulardarea succesivă a structurilor textile cu soluțiile polimerice, urmată de uscarea acestora la o temperatură de 50°C, timp de 5 minute. Înglobarea agenților terapeutici în sistemul polimeric layer-by-layer rezultat a constat în tratarea prin metoda fulardării a structurilor textile, care au fost fixate adiacent cele două straturi polimerice de alginat de sodiu și chitosan, cu soluții de bacitracină sau nanoparticule cu oxid de zinc și ulterior uscarea acestora la o temperatură de 50°C, timp de 5 minute.

Descrierea detaliată a invenției:

Procedeul de realizare a biomaterialelor textile cu proprietăți antiinflamatorii și de protecție antibacteriană, conform invenției se realizează în 4 etape, respectiv: 1. selectarea și pregătirea țesăturii suport; 2. obținerea celor 2 straturi polimerice constituente ale sistemului polimeric layer-by-layer; 3. imobilizarea și fixarea succesivă a celor două straturi polimerice pe suprafața structurilor textile selectate; 4. imobilizarea agenților terapeutici în sistemul polimeric layer-by-layer.

1. Selectarea și pregătirea ţesăturii suport:

Pentru realizarea de biomateriale textile cu rol de tratate curativă a afecțiunilor inflamatorii ale pielii s-au selectat 2 structuri textile ţesute cu același tip de legătură – legătura carouri, cu următoarea compoziție fibroasă: 1. structura textilă din fire răsucite din 100% bumbac, Nm 50/2 în urzeală, și fire unice din 100% bumbac, Nm 34/1 în bătătură; 2. structura textilă din fire răsucite din 100% bumbac, Nm 50/2 în urzeală și fire răsucite din 80% bumbac/20% fire cu ZnO, Nm 68/2 în bătătură.

Pentru asigurarea unei hidrofilii corespunzătoare desfășurării proceselor de funcționalizare ulterioare, structurile textile au fost pregătite preliminar conform unui procedeu clasic de tratare alcalină la cald și ulterior albite.

2. Obținerea celor 2 straturi polimerice constitutive ale sistemului polimeric layer-by-layer

Realizarea sistemului polimeric layer-by-layer a constat, în primă fază, în obținerea unui număr de 2 straturi de polimeri biocompatibili cu pielea, cu sarcini electrice opuse de **alginat de sodiu** (primul strat polimeric) și respectiv de **chitosan** (stratul polimeric secundar).

Primul strat polimeric de alginat de sodiu a fost obținut prin dizolvarea unei concentrații de 5% (w/v) alginat de sodiu în apă distilată și ulterior agitarea magnetică, la temperatura ambientă, a soluției obținute la 250-300 rpm, timp de 60 minute. În scopul de a crește elasticitatea matricei polimerice și de a spori stabilitatea structurii, în soluția de alginat de sodiu anterior preparată s-a adăugat, sub agitare magnetică și în picătură 10% (v/v) glicerină vegetală, cu menținerea agitării magnetice timp de 30 minute.

Al doilea strat polimeric al sistemului layer-by-layer a fost obținut prin solubilizarea a 1.5% (w/v) chitosan în apă distilată și ulterior prin adăugarea a 1% (w/v) acid acetic. Soluția obținută a fost menținută sub agitare magnetică la 300-400 rpm timp de 120 minute.

După obținerea celor două straturi polimerice de tip hidrogel, acestea au fost îndepărtate de pe agitatoarele magnetice și lăsate să se răcească la temperatura camerei, urmând a fi utilizate în scopul realizării tratamentelor de funcționalizare a structurilor textile selectate.

3. Imobilizarea și fixarea succesivă a celor două straturi polimerice pe suprafața structurilor textile selectate

Cele două straturi polimerice pe bază de alginat de sodiu și chitosan preparate anterior, au fost depuse succesiv pe suprafața structurilor textile (30 x 40 cm) prin metoda

fulardării, în următoarele condiții: 4 treceri pe fulard, grad de preluare de 85%, presiune de stoarcere 2,7 barri. După impregnarea materialului cu fiecare strat polimeric, structurile textile a fost supuse operației de uscare la temperatura de 50°C, timp de 5 minute.

4. Imobilizarea agenților terapeutici în sistemul polimeric layer-by-layer

Având în vedere tipul de afecțiune cutanată (inflamatorie) precum și efectele terapeutice vizate a se asigura în cazul acestui tip de patologie cutanată, din posibilitățile existente și comunicate în literatura de specialitate, pentru înglobarea în compoziția sistemului polimeric layer-by-layer, s-au selectat următorii agenți terapeutici: **1. bacitracina; 2. nanoparticulele de ZnO**.

Imobilizarea agenților terapeutici selectați (bacitracina și nanoparticulele de ZnO) prin porii interconectați ai sistemului polimeric layer-by-layer a fost realizată prin aplicarea unui strat adițional pe suprafața structurilor textile care au fixate adiacent cele două straturi polimerice de alginat de sodiu și chitosan. În acest sens, au fost preparate inițial soluții de 0.25% (w/v) bacitracina și 1% (w/v) nanoparticule ZnO, care ulterior au fost impregnate separat prin metoda fulardării pe suprafața structurilor textile. Ulterior, structurile textile funcționalizate au fost uscate la temperatura de 50°C, timp de 5 minute.

Biomaterialele textile cu rol de tratare curativă a afecțiunilor inflamatorii ale pielii realizate conform invenției prezintă următoarele avantaje:

- abordează tratamentul afecțiunilor cutanate prin mecanismul eliberării controlate a principiului activ de pe materialul textil;
- au efect antibacterian cert demonstrat pe tulpinile test *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Escherichia coli* (ATCC 12228), conform standardului SR EN ISO 20645:2005;
- sunt biocompatibile cu pielea din punct de vedere al viabilității celulare la nivelul fibroblastelor dermale umane (conform testului MTT de determinare a viabilității celulare);
- sunt neiritante și pot fi utilizate în condiții de siguranță pentru aplicațiile topice (conform testelor pe Cobai efectuate din punctul de vedere al iritației tegumentare acute și repetitive în cadrul evaluării biologice (biocompatibilitate) a dispozitivelor medicale încadrate în standardul SR EN ISO 10993-10);
- conferă proprietăți antiinflamatorii, de facilitare a procesului de regenerare a țesutului tegumentar prin cedarea lentă a agenților terapeutici selectați (bacitracina și nanoparticulele de ZnO).

Invenția este explicată în următoarele exemple nelimitative:

Exemplul 1 - Biomaterial textil din 100% bumbac în urzeală și bătătură pe bază de bacitracină cu rol de tratare al afecțiunilor inflamatorii ale pielii

Etape de lucru:

1. Pregătirea țesăturii suport

Drept țesătură suport a fost selectată o structură textilă din fire răsucite din 100% bumbac, Nm 50/2 în urzeală, și fire unice din 100% bumbac, Nm 34/1 în bătătură, legătura carouri, cu masă $196 \pm 5 \text{ g/m}^2$, care a fost pregătită preliminar clasic conform unui proces de tratare alcalină la cald și ulterior albită.

2. Obținerea celor 2 straturi polimerice constitutive ale sistemului polimeric layer-by-layer

Pentru obținerea celor două straturi polimerice tip hidrogel se utilizează 2 polimeri naturali, non-toxici, biocompatibili cu pielea, cu sarcini electrice opuse, intens utilizate pentru dezvoltarea hidrogelurilor ce conțin rețele interpenetrate, și anume: chitosan de masă moleculară medie (Sigma Aldrich, Germania) - primul strat polimeric și respectiv alginat de sodiu (Sigma Aldrich, Germania) – al doilea strat polimeric. **Primul strat polimeric de chitosan** se obține prin dizolvarea unei concentrații de 5% (w/v) alginat de sodiu în apă distilată și ulterior agitarea magnetică a soluției obținute, la temperatura ambientă, la 250-300 rpm, timp de 60 minute. În scopul creșterii elasticității matricei polimerice și de a spori stabilitatea structurii, în soluția de alginat de sodiu preparată anterior s-a adăugat sub agitare magnetică și în picătură 10% (v/v) glicerină vegetală de puritate $\geq 99.5\%$, (SC Herbavit SRL România), cu menținerea agitării magnetice timp de 30 minute, până la omogenizarea completă. Soluția obținută a fost îndepărtată de pe agitatorul magnetic și lăsată liber să se răcească la temperatura ambientă.

Al doilea strat polimeric al sistemului multistrat layer-by-layer se obține prin solubilizarea a 1.5% (w/v) chitosan în apă distilată și ulterior prin adăugarea a 1% (v/v) acid acetic (60%). Soluția obținută a fost menținută sub agitare magnetică la 300-400 rpm, timp de 120 minute, după care a fost lăsată liber să se răcească la temperatura ambientă și ulterior filtrată pentru îndepărarea chitosanului nedizolvat. Cele două soluții polimerice de vâscozitate diferite obținute se vor utiliza pentru tratamentele ulterioare de funcționalizare a structurii țesute din 100% bumbac în scopul obținerii sistemului polimeric layer-by-layer fixat adiacent și ulterior a biomaterialului textil cu rol de tratare curativă a afecțiunilor inflamatorii ale pielii.

3. Imobilizarea și fixarea succesivă a celor două straturi polimerice pe suprafața structurilor

Imobilizarea straturilor polimerice pe bază de alginat de sodiu și chitosan s-a realizat prin fulardarea succesivă, la temperatură ambientă, pe fulardul de laborator, a structurii ţesute din 100% bumbac, cu cele două soluții polimerice anterior preparate, în următoarele condiții: 4 treceri pe fulard, grad de preluare de 85%, presiune de stoarcere 2,7 barri. După impregnarea ţesăturii cu fiecare strat polimeric, aceasta a fost uscată la temperatură de 50°C, timp de 5 minute.

4. Imobilizarea agentului terapeutic în sistemul polimeric multistrat

Imobilizarea bacitracinei prin porii interconectați ai sistemului polimeric layer-by-layer a fost realizată prin aplicarea unui strat adițional pe suprafața structurii textile care are fixate adiacent cele două straturi polimerice de alginat de sodiu și chitosan. În acest sens, s-a preparat inițial o soluție de 0.25% (w/v) bacitracină care ulterior a fost impregnată prin fulardare pe suprafață structurilor textile. Ulterior, structura textilă din 100% bumbac funcționalizată au fost uscate la temperatură de 50°C, timp de 5 minute, obținându-se astfel un biomaterial textil destinat tratării afecțiunilor inflamatorii ale pielii.

Exemplul 2 – Biomaterial textil 100% bumbac în urzeală și bătătură pe bază de nanoparticule de oxid de zinc cu rol de tratare al afecțiunilor inflamatorii ale pielii

Biomaterialul textil cu rol de tratare curativă a afecțiunilor inflamatorii ale pielii a fost obținut respectând aceleași etape de lucru descrise în Exemplul 1, exceptând agentul terapeutic utilizat, reprezentat de nanoparticulele de oxid de zinc, în concentrație 1% (w/v).

Exemplul 3 - Biomaterial textil din fire din 100% bumbac în urzeală și fire din 80% bumbac/20% fire cu ZnO în bătătură pe bază de bacitracină, cu rol de tratare a afecțiunilor inflamatorii ale pielii

Biomaterialul textil cu rol de tratare curativă al afecțiunilor inflamatorii ale pielii a fost obținut respectând aceleași etape de lucru descrise în Exemplul 1, exceptând structura textilă din fire din 100% bumbac în urzeală și fire din 80% bumbac/20% fire cu ZnO în bătătură, utilizată drept suport.

Exemplul 4 - Biomaterial textil din fire din 100% bumbac în urzeală și fire din 80% bumbac/20% fire cu ZnO în bătătură pe bază de nanoparticule de oxid de zinc, cu rol de tratare a afecțiunilor inflamatorii ale pielii

Biomaterialul textil cu rol de tratare curativă a afecțiunilor inflamatorii ale pielii a fost obținut respectând aceleași etape de lucru descrise în Exemplul 2, exceptând structura textilă

din fire din 100% bumbac în urzeală și fire din 80% bumbac/20% fire cu ZnO în bătătură,
utilizata drept suport.

Revendicări

1. Biomaterial textil cu rol de tratare curativă a afecțiunilor inflamatorii ale pielii pentru uz topic cu proprietăți antiinflamatorii și de protecție antibacteriană realizat dintr-un suport textil din fire din 100% bumbac în urzeală și bătătură sau din fire din 100% bumbac în urzeală și fire din 80% bumbac/20% fire cu ZnO în bătătură, prin aplicare de sisteme polimerice tip hidrogel layer-by-layer, ce conține: 1. 5% (w/v) alginat de sodiu, solubilizat în apă distilată și respectiv 10 % (w/v) glicerină vegetală (agent de umectare) pentru obținerea primului strat polimeric; 2. 1,5 % (w/v) chitosan solubilizat în 1% (v/v) acid acetic, aplicat ulterior drept al doilea strat polimeric; 3. 0,25% (w/v) bacitracină sau 1% (w/v) nanoparticule de oxid de zinc sau, utilizate că agenți terapeutici.
2. Procedeul de realizare a biomaterialelor textile pentru uz topic cu proprietăți antiinflamatorii și de protecție antibacteriană, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** se realizează în 4 etape succesive, după cum urmează: 1. selectarea și pregătirea ţesăturii suport; 2. obținerea celor 2 straturi polimerice constitutive ale sistemului polimeric layer-by-layer; 3. imobilizarea și fixarea succesivă a celor două straturi polimerice pe suprafața structurilor textile selectate; 4. imobilizarea agenților terapeutici în sistemul polimeric layer-by-layer.