



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2020 00829**

(22) Data de depozit: **14/12/2020**

(41) Data publicării cererii:  
**30/06/2022** BOPI nr. **6/2022**

(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;**  
• **LUPULIASA DUMITRU,  
STR. GEN. IOAN CULCER NR. 28A,  
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;**

• **OZON EMMA ADRIANA,  
STR.VISTIERILOR, NR.20, AP.3,  
SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **DRĂGĂNESCU DOINA,  
STR.ANASTASIE PANU, NR.30, BL.A16,  
SC.B, ET.2, AP.45, SECTOR 3, BUCUREȘTI,  
B, RO;**  
• **NEACȘU SORINEL MARIUS,  
STR.MUSCELULUI, NR.84B, CÂMPINA, PH,  
RO;**  
• **OPREA ELIZA, STR.BREBU, NR.4,  
BL.T11, SC.1, ET.1, AP.9, SECTOR 2,  
BUCUREȘTI, B, RO**

(54) **UNGUENT ANTIREUMATIC CU ULEI DIN FICAT DE PISICĂ  
DE MARE ȘI ULEI DE COACĂZE NEGRE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o compoziție de unguent antireumatic cu extracte naturale destinat tratamentului afecțiunilor reumatismale și inflamatorii de origine diferită. Compoziția, conform invenției, este constituită din asocierea dintre ceara de albine cu lanolină, unt de cacao, ulei de ricin, ulei din ficat de pisică de mare, ulei de

coacăze negre, ulei volatil de cimbru, respectiv, ienupăr, soluție conservantă, într-un raport de asociere în părți în greutate din: 13...15:10...12:13...15:14...16:12:7:2...2,5:2, 5...3:22.

Revendicări: 1



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MARCI Cerere de brevet de invenție Nr. a 2020 ee 829 Data depozit ...14-12-2020...
--

## UNGUENT ANTIREUMATIC CU ULEI DIN FICAT DE PISICĂ DE MARE ȘI ULEI DE COACĂZE NEGRE

Invenția de față se referă la un unguent antireumatic cu extracte naturale (ulei de ricin, ulei din ficat de pisică de mare, ulei de coacăze negre, ulei volatil de cimbru, ulei volatil de ienupăr) destinat tratamentului afecțiunilor reumatismale și inflamatorii de altă origine, cu acțiune antiinflamatoare, imunomodulatoare, antiseptică, calmantă și revulsivă.

Sunt cunoscute diverse geluri antiinflamatoare cu extracte naturale precum ulei volatil de eucalipt, extract de gheara dracului, extract de arnică. De asemenea, sunt cunoscute numeroase creme și unguente antiinflamatoare cu extracte naturale: unguentul APIREVEN cu venin de albine, camfor și nicotinat de metil, unguent cu extract de arnică, unguent cu extract de ardei iute, unguent camforat etc.

**Descriere:** Invenția se referă la un unguent antireumatic destinat tratamentului leziunilor afecțiunilor reumatismale și inflamatorii de altă origine, ce constă în aceea că este constituit din asocierea cerii de albine cu lanolină, unt de cacao, ulei de ricin, ulei din ficat de pisică de mare, ulei de coacăze negre, ulei volatil de cimbru, ulei volatil de ienupăr, soluție conservantă, într-un raport de asociere, părți în greutate de: 13...15 : 10...12 : 13...15 : 14...16 : 12 : 7 : 2...2,5 : 2,5...3 : 22.

Principalele avantaje ale unguentului antireumatic, conform invenției, sunt următoarele:

- prin asocierea principiilor naturale se obține o acțiune antimicrobiană și antifungică eficientă (ulei de ficat de pisică de mare, ulei de ricin, ulei de coacăze negre, ulei volatil de cimbru, ulei volatil de ienupăr);
- un efect antiinflamator și revulsiv semnificativ (ulei de ficat de pisică de mare, ulei de ricin, ulei de coacăze negre, ulei volatil de cimbru, ulei volatil de ienupăr);
- efect imunomodulator prin mecanisme nespecifice (ulei din ficat de pisică de mare, ulei de coacăze negre, ulei volatil de cimbru, ulei volatil de ienupăr);
- o acțiune calmantă și anestezică evidentă de la prima utilizare (ulei de ricin, ulei de coacăze negre, ulei volatil de cimbru, ulei volatil de ienupăr);
- o îmbunătățire a circulației periferice (ulei de ricin, ulei de coacăze negre, ulei volatil de cimbru, ulei volatil de ienupăr);
- un efect antiinflamator eficient și în profunzime generat în special de capacitatea uleiului de ricin de a penetra prin piele, dar și de compușii activi din uleiul de ficat de pisică de mare, uleiul de coacăze negre, uleiul volatil de cimbru, uleiul volatil de ienupăr.

Acest unguent antireumatic îmbogățește gama produselor farmaceutice cu principii active naturale utilizate în tratamentul afecțiunilor reumatismale și inflamatorii de altă origine, și îmbunătățește circulația periferică, prin aceea că se obține prin asocierea unor produse naturale, fiecare cu efecte cunoscute asupra organismului uman: ulei de ficat de pisică de mare, ulei de ricin, ulei de coacăze negre, ulei volatil de cimbru, ulei volatil de ienupăr.

Acțiunea unguentului antireumatic este determinată în principal de principiile naturale care intră în compoziția sa:

**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 atât la estomparea ridurilor, cât și la prevenirea lor (datorită antioxidanților 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, conține antioxidanți, 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, acid oleic, acid palmitic, acid 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 ricin** este un ulei cu o concentrație mare de acizi grași nesaturați și prezintă proprietăți antioxidante, antiinflamatorii, antibacteriene, antifungice și antivirale. Uleiul de ricin conține un număr important de molecule antioxidante, ce ajută la apărarea organismului împotriva radicalilor liberi, fiind o sursă importantă de acizi grași nesaturați. Dintre aceștia face parte și acidul ricinoleic cunoscut pentru rolul său în protejarea și îngrijirea pielii și a părului. Uleiul de ricin este folosit în mod tradițional pentru prevenirea constipației, a unor infecții cutanate și a artritei.

Uleiul de ricin conține acid ricinoleic, un acid gras benefic cu rol umectant (reține apa din mediu și hidratează pielea mult timp după aplicare). Datorită acestui efect, uleiul de ricin este folosit ca ingredient în loțiuni de corp, produse de machiaj și soluții de curățare. Mai mult, acidul ricinoleic are o greutate moleculară mică motiv pentru care este ușor absorbit de piele. Acidul ricinoleic, principalul ingredient al uleiului de ricin are și efect anti-inflamator, iar studiile clinice au arătat o reducere semnificativă atât a inflamației, cât și a durerii. Datorită conținutului nutritiv bogat, uleiul de ricin reduce arsurile solare prin combinația dintre efectul antiinflamator, hidratarea în profunzime și hrănirea pielii (ca urmare a conținutului bogat în acizi grași polinesaturați, omega 3, 6, 9 și vitamine, în special vitamina E).

Uleiul de ricin este cunoscut și pentru efectele sale antifungice, cu acțiune semnificativă asupra *Candida albicans* și asigură menținerea sănătății orale. Unele studii clinice au arătat că uleiul de ricin poate fi folosit în tratarea stomatitei (substanțele conținute în uleiul de ricin ajută la dezvoltarea unei bariere protectoare la nivel topic).

Uleiul de ricin se obține prin presarea la rece a boabelor de ricin (*Ricinus communis*). Se prezintă ca un lichid galben pal, are un coeficient comedogenic scăzut, iar principiile nutritive din compoziția sa stimulează producția de colagen și elastină.

La prepararea unguentului antireumatic s-a folosit uleiul de ricin bio de la firma MAYAM, produs cosmetic natural și organic certificat de Ecocert, sub formă de lichid clar, culoare gălbuie, vâscozitate ridicată, aproape inodor.

**Uleiul din ficat de pisică de mare** este deosebit de valoros datorită conținutului mare în acizi grași mononesaturați (peste 50%) și polinesaturați (peste 20%). Ingredientele principale din uleiul din ficat de pisică de mare sunt: acizii grași mononesaturați, acizii grași omega-3, conține cantități importante de acid docosahexaenoic (DHA) și acid eicosapentanoic (EPA), vitamina A, vitamina E, vitamina D, minerale. Pisica de mare (*Dasyatis pastinaca* Linnaeus, 1758) este un pește cartilagos înrudit cu rechinul. Trăiește în regiunea țărmurilor cu apă mai caldă. Se întâlnește și în Marea Neagră, se apropie de litoral când apa ajunge la 12°C, căutându-și loc pe fundurile nisipoase și retrăgându-se către adânc când apa se răcește. Arma unei pisici de mare este reprezentată de unul sau mai multe vârfuli ascuțiți situate la capătul cozii prin care răspândește o otravă periculoasă odată cu înțeparea victimei. Se hrănește cu pești mici, moluște și crustacei. Carnea nu se consumă. Ficatul reprezintă la femelă 23% și la mascul 11,15% din greutatea corpului și conține grăsimi în proporție de 52 – 70%. Din el se extrage un ulei de calitate, bogat în vitamine antirahitice, utilizat și în vindecarea plăgilor externe la ochi. Pielea de pisică de mare este un trend în creștere astăzi, majoritatea marilor creatori de modă o folosesc pentru a realiza accesorii care încântă amatorii de fashion și lux din toată lumea.

Uleiul din ficat de pisică de mare este promovat drept supliment alimentar pentru întărirea sistemului imunitar, tratarea infecțiilor, vindecarea rănilor precum și pentru combaterea stresului oxidativ. Studiile clinice au evidențiat rezultate bune în utilizarea uleiului de ficat de pește în terapia suport a dermatitei atopice și a psoriazisului. De asemenea, uleiul din ficat de pește are și o acțiune antiinflamatoare dovedită, datorată în special acizilor grași polinesaturați precursori ai prostaglandinelor PG3 antiinflamatoare.

Tehnologia de laborator de obținere a uleiului de ficat de pisică de mare, adaptată după cea industrială, cuprinde următoarele etape:

1. Colectarea materiei prime: ficatul se colectează prin eviscerarea exemplarelor de pisică de mare capturate din Marea Neagră (*Dasyatis pastinaca*), se spală cu apă și se conservă la -15 sau -20°C;
2. Mărunțirea: ficatul congelat se mărunțește cu cuțitul (în stare congelată operația este mult mai ușoară decât în stare proaspătă);
3. Extracția: uleiul se extrage prin încălzire pe baie de apă;
4. Spălarea-decantarea: uleiul se spală cu apă caldă de 2-3 ori, iar fracțiunea uleioasă se separă cu o pâlnie de separare;
5. Fraționarea: se realizează prin răcire la 2°C când fracțiunea trigliceridică sedimentează;
6. Filtrarea: partea uleioasă lichidă se separă prin filtrare de fracțiunea trigliceridică;
7. Conservarea: uleiul se conservă în sticle brune la întuneric și la temperaturi de 8-15°C.

Descriere: lichid uleios, galben-roșcat, cu miros caracteristic, indice de refracție 1,457, densitate la 20°C 0,920, indice de aciditate 37,93 (% acid oleic), indice de iod 111,85 gI<sub>2</sub>/100g, indice de saponificare 179,07 mg KOH/ 1g, indice de peroxid 2,2 mEq O<sub>2</sub> /kg.

**Uleiul de coacăze negre** este bogat în acizi grași polinesaturați (în special acid linoleic, alpha-linolenic, gamma-linolenic), vitamine (vitamina F, vitamina E), polifenoli, flavonoide.

Coacăzele negre sunt fructe de pădure ce cresc pe arbustul *Ribes Nigrum* nativ în Europa. Uleiul extras din semințele fructului este bogat în acid gamma-linolenic (până la 20%), un ingredient important pentru menținerea elasticității pielii. Extern este utilizat ca antiinflamator, ajută la calmarea durerilor reumatice și la reducerea proceselor inflamatorii cutanate, atenuează roșeața și iritațiile pielii. Hrănește pielea devitalizată, uscată și sensibilă, are efect regenerativ și revitalizant, conferă suplețe și sporește elasticitatea pielii. Are rezultate bune în tratarea eczemelor, psoriazisului, neurodermitei. Este un antioxidant puternic, previne efectele nocive ale radicalilor liberi, ajută la prevenirea îmbătrânirii premature a pielii. Există studii clinice care evidențiază un efect sinergic antireumatic folosit cu succes în tratarea artritei reumatoide, efect obținut prin combinarea uleiului de ficat de pește și a uleiului de coacăze negre, efect datorat în special asocierii acidului

docosahexaenoic (DHA) și a acidului eicosapentanoic (EPA) (acizi abundenți în uleiul de pește) cu acidul gamma-linolenic (GLA) (acid abundent în uleiul de coacăze negre). GLA este precursor al prostaglandinelor PGE1 cu efecte puternice antiinflamatoare și imunomodulatoare, iar DHA și EPA au efecte antiinflamatoare printr-o serie de mecanisme care includ reducerea nivelului de acid arahidonic cu scăderea consecutivă a producției de eicosanoide proinflamatoare, reducerea nivelului de citokine, a moleculelor de adeziune etc. Aceste efecte indică existența unor beneficii clinice semnificative în cazul administrării acestor substanțe ca adjuvanți în terapia unor boli cronice cu componentă inflamatorie pronunțată (<https://doi.org/10.1155/2014/857456>).

La preparare s-a folosit uleiul de coacăze negre bio, MAYAM, produs cosmetic natural și organic, certificat Ecocert Greenlife în concordanță cu standardul ECOCERT disponibil la <http://cosmetics.ecocert.com>. Descriere: lichid clar de culoare galben-verzuie, vascozitate medie, textura fina seaca, miros caracteristic agreabil usor acidulat.

**Uleiul volatil de cimbru**, cunoscut și sub denumirea de ulei esențial de cimbru, este recunoscut în lumea medicinei, în primul rând ca antibiotic cu spectru larg, antifungic și antiviral. Are următoarele efecte dovedite de studiile clinice: stimulent al circulației sangvine, rubefiant, antibiotic, antifungic, antiviral, antiinflamator articular, dezinfectant.

Cimbrul este o plantă comună și este, în general, folosit ca un condiment. În afară de aceasta, cimbrul este, de asemenea, utilizat în medicamente pe bază de plante. Botanic este cunoscut sub numele de *Thymus vulgaris*. Proprietățile medicinale ale cimbrului provin în principal din uleiurile esențiale care sunt extrase prin distilarea cu vapori de apă a florilor și frunzelor proaspete. Principalii constituenți ai uleiului său esențial sunt alfa-tujona, alfa-pinenul, camfenul, beta-pinenul, paracimenul, alfa-terpinenul, linaloolul, borneolul, beta-cariofilina, timolul și carvacrolul. Unele dintre componentele volatile ale uleiului de cimbru, cum ar fi camfenul și alfa-pinenul au proprietăți imunostimulatoare. Uleiul volatil de cimbru are și acțiune antioxidantă, cicatrizantă și regenerantă.

La preparare s-a folosit uleiul volatil de cimbru bio, MAYAM, obținut prin distilare cu vapori de apă a părților aeriene ale plantei *Thymus vulgaris*, produs cosmetic natural și organic, certificat Ecocert Greenlife în concordanță cu standardul ECOCERT disponibil la <http://cosmetics.ecocert.com>. Descriere: lichid clar gălbui, cu miros puternic, erbaceu și înțepător, caracteristic.

**Uleiul volatil de ienupăr** este antiseptic și antiinflamator puternic, ajută la combaterea acneei și ameliorează durerile musculare și reumatismale. Drenează limfa și combate celulita și retenția de apă. Este cunoscut încă din antichitate pentru calitățile sale antiseptice, diuretice și calmante. Acest ulei este unul dintre cele mai importante pentru tratarea reumatismului și artritei, așa cum evidențiază și studiile clinice.

La prepararea s-a folosit uleiul volatil de ienupăr bio, PURAROM (Cornelia Ducu Chaumont), produs obținut prin distilare integrală cu vapori de apă a fructelor plantei *Juniperus communis* (*Cupressaceae*). Descriere: lichid incolor până la galben-verde, miros ușor lemnos, plăcut și caracteristic, ușor piperat. Principalele componente biochimice (cromatografie faza gazoasă a lotului): monoterpene (alfa-pinena 51.65%, mircena 3.35%), limonena 23.87%), sescviterpenoli (cedrol 5.30%).

Asocierea extractelor naturale duce la obținerea unui efect sinergic antimicrobian, antiinflamator, analgezic, relaxant și revulsiv. Avantajul formulei de obținere a unguentului antireumatic constă în aceea că acoperă toată gama de probleme legată de procesele inflamatorii: efect calmant, analgezic, relaxant, revulsiv, imunomodulator.

La stabilirea formulei s-au ales ingrediente active naturale cu acțiune antiinflamatoare, cunoscute și apreciate. Elementul de noutate absolută îl reprezintă asocierea uleiului de ficat de pisică de mare cu uleiul de coacăze negre și uleiurile volatile (de cimbru și ienupăr), ceea ce asigură un sinergism eficient în tratamentul afecțiunilor reumatice, dovedit și de studiile clinice din literatura de specialitate (legate de asocierea uleiului de pește în general cu uleiul de coacăze negre), dar și de rezultatele obținute prin testarea preparatului pe inflamații experimentale produse la șobolani de laborator, conform rezultatelor prezentate în ANEXA 1.

Produsul obținut este un preparat cu ingrediente active naturale, bine tolerat și eficient.

Soluția conservantă folosită la formulare este un amestec de nipaesteri, nipagin : nipasol 3 : 1 și are rolul de a asigura o stabilitate îndelungată preparatului. Se prepară conform FR IX. La 1000 mL apă distilată încălzită aproape de fierbere se dizolvă 0,75 g nipagin și 0,25 g nipasol. Uleiurile volatile din formulă pot asigura stabilitate preparatului, dar pentru o valabilitate de peste 6 luni se recomandă adăugarea soluției conservante.

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

**Exemplul 1. Compoziția pentru 100 g unguent este următoarea:**

Ceară de albine	13g
Lanolina	10g
Unt de cacao	15g
Ulei de ricin	16g
Ulei de ficat de pisică de mare	12g
Ulei de coacăze negre	7g
Ulei volatil de cimbru	2,5g

Ulei volatil de ienupăr	2.5g
Soluție conservantă	22g

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 ordinea descrescătoare a punctelor de topire (ceara, lanolina, untul de cacao, uleiul de ricin, uleiul din ficat de pisică de mare, ulei de coacăze negre) iar faza hidrofilă (soluția conservantă) se încălzește la aproximativ 60°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 cimbru și uleiul volatil de ienupăr).

**Exemplul 2. Compoziția pentru 100 g unguent este următoarea:**

Ceară de albine	15g
Lanolina	10g
Unt de cacao	13g
Ulei de ricin	16g
Ulei de ficat de pisică de mare	12g
Ulei de coacăze negre	7g
Ulei volatil de cimbru	2g
Ulei volatil de ienupăr	3g
Soluție conservantă	22g

Procedeul de obținere este cel descris la exemplul 1.

**Exemplul 3. Compoziția pentru 100 g unguent este următoarea:**

Ceară de albine	13g
Lanolina	12g
Unt de cacao	13g
Ulei de ricin	16g
Ulei de ficat de pisică de mare	12g
Ulei de coacăze negre	7g
Ulei volatil de cimbru	2,5g
Ulei volatil de ienupăr	2,5g



Soluție conservantă

22g

Procedeul de obținere este cel descris la exemplul 1.

Caracteristicile unguentului antireumatic preparat:

- aspect omogen;
- culoare alb-gălbuie;
- miros aromat-caracteristic;
- pH 5.5 – 6.

Înainte de utilizarea unguentului antireumatic, pacienții trebuie să-și 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.

În Anexa 1 sunt prezentate studiile clinice întreprinse pentru testarea acțiunii antiinflamatoare a preparatului.

**ANEXA 1**  
**STUDIUL ACȚIUNII ANTIINFLAMATOARE**  
**A UNGUENTULUI ANTIREUMATIC CU ULEI DIN FICAT DE PISICĂ DE MARE ȘI**  
**ULEI DE COACĂZE NEGRE**

Acțiunea antiinflamatoare a unguentului antireumatic cu ulei de ficat de pisică de mare, ulei de coacăze negre și uleiurile volatile (de cimbru și ienupăr) a fost determinată 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 [34,35].

**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 cel 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.

Pentru fiecare agent edemogen s-au utilizat câte trei loturi de 10 șobolani masculi, rasa Wistar, în greutate de  $170 \pm 15$  g. Un lot a constituit lotul martor, un lot a fost tratat cu unguentul antireumatic și un lot a fost tratat cu gelul cu Fenilbutazona cremă 40mg/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 unguentului luat în studiu s-a făcut față de preparatul cu fenilbutazonă existent pe piața farmaceutică românească (Fenilbutazona cremă 40mg/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 a fost măsurat pletismometric, după injectarea intraplantară a agentului edemogen, fiind efectuate în continuare măsurători la intervale de: 2 ore, 4 ore, 6 ore, 24 ore (pentru agentul edemogen suspensie de caolin 10%) și la intervale: 30 minute, 60 minute, 90 minute, 120 minute de la inducerea edemului (pentru agentul edemogen soluție de dextran 6%).

Valoarea medie a edemului antiinflamator (exprimat în mL) și procentul de inhibare a edemului pentru fiecare lot au fost calculate conform formulei:

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

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

Unguentul antireumatic a prezentat efectul antiinflamator cel mai intens după 6 ore de la inducerea edemului, inflamația produsă cu suspensie de caolin 10% fiind scăzută cu **66,47%**.

Crema cu fenilbutazonă a prezentat efectul antiinflamator cel mai intens după 4 ore de la inducerea edemului, inflamația produsă cu suspensie de caolin 10% fiind scăzută cu **71,73%** (Tabelul nr. 1).

**Tabelul nr. 1. Efectul antiinflamator al unguentului antireumatic preparat asupra edemului inflamator produs cu suspensie de caolin 10%**

Produs testat	Edem 2 h (mL) ( $\bar{x} \pm SD.$ )	Edem 4 h (mL) ( $\bar{x} \pm SD.$ )	Edem 6 h (mL) ( $\bar{x} \pm SD.$ )	Edem 24 h (mL) ( $\bar{x} \pm SD.$ )
Martori	0,238 ± 0,01	0,276 ± 0,03	0,340 ± 0,02	0,293 ± 0,01
Unguent antireumatic	0,104 ± 0,04*	0,094 ± 0,01*	0,114 ± 0,03*	0,112 ± 0,02*
Efect %	-56,30	-65,94	-66,47	-61,77
Crema cu fenilbutazonă	0,094 ± 0,01*	0,078 ± 0,03*	0,098 ± 0,02*	0,092 ± 0,04*
Efect %	-60,5	-71,73	-71,17	-68,60

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

În modelul experimental al edemului produs cu soluție de dextran 6%, unguentul antireumatic a prezentat efectul antiinflamator cel mai intens după 60 min de la inducerea edemului (**65,63%**).

Crema cu fenilbutazonă a prezentat efectul antiinflamator cel mai intens după 30 min de la inducerea edemului, inflamația produsă cu soluție de dextran 6% fiind scăzută cu **72,41%** (Tabelul nr. 2).

**Tabelul nr. 2. Efectul antiinflamator al unguentului antireumatic preparat asupra edemului inflamator produs cu soluție de dextran 6%**

<b>Produs testat</b>	<b>Edem 30 min(mL) (<math>\bar{x} \pm SD</math>.)</b>	<b>Edem 60 min(mL) (<math>\bar{x} \pm SD</math>.)</b>	<b>Edem 90 min(mL) (<math>\bar{x} \pm SD</math>.)</b>	<b>Edem 120 min(mL) (<math>\bar{x} \pm SD</math>.)</b>
Martori	0,203 ± 0,02	0,227 ± 0.02	0,252 ± 0,03	0,265 ± 0.03
Unguent antireumatic	0,074 ± 0,01*	0,078 ± 0,01*	0,092 ± 0,01*	0,101 ± 0,01*
Efect %	- 63,54	-65,63	-63,49	- 61,88
Cremă cu fenilbutazonă	0,056±0,04*	0,065 ± 0,01*	0,076±0,02*	0,074 ± 0,01*
Efect %/inițial	- 72,41	-71,36	-69.84	-72,07

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

Prin testarea acțiunii antiinflamatoare a unguentului antireumatic preparat s-a constatat că acesta prezintă acțiune antiinflamatoare semnificativă atât asupra edemului produs de suspensia de caolin 10% precum și asupra edemului produs de soluția de dextran 6%. Aceasta se datorează compoziției complexe a unguentului. În ambele modele experimentale, inflamațiile induse au fost reduse cu peste 66%, activitate semnificativă dacă o comparăm cu cea a cremei cu fenilbutazonă (în jur de 72%).

**UNGUENT ANTIREUMATIC CU ULEI DIN FICAT DE PISICĂ DE MARE ȘI ULEI  
DE COACĂZE NEGRE**

**Revendicare**

Unguent antireumatic destinat tratamentului afecțiunilor reumatismale și inflamatoare de altă origine, caracterizat prin aceea că este constituit din asocierea cerii de albine cu lanolină, unt de cacao, ulei de ricin, ulei din ficat de pisică de mare, ulei de coacăze negre, ulei volatil de cimbru, ulei volatil de ienupăr, soluție conservantă, într-un raport de asociere, părți în greutate de: 13...15 : 10...12 : 13...15 : 14...16 : 12 : 7 : 2...2,5 : 2,5...3 : 22.