



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2021 00336

(22) Data de depozit: 15/06/2021

(41) Data publicării cererii:  
30/12/2022 BOPI nr. 12/2022

(71) Solicitant:  
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE  
CHIMICO-FARMACEUTICĂ - ICCF  
BUCUREȘTI, CALEA VITAN NR.112,  
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:  
• CASARICA ANGELA, STR. POPA STOICA  
FARCAS NR. 19, SECTOR 3, BUCUREȘTI,  
B, RO;

• STĂNESCU PAUL OCTAVIAN,  
STR.VATRA DORNEI NR.9, BLE 4, SC.2,  
AP.30, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;  
• MOSCOVICI MIȘU, STR. JEAN STERIADI,  
NR.7, BL.I-22, SC.B, ET.2, AP.16,  
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;  
• ZAHARIA CĂTĂLIN, STR. CERNIȘOARA,  
NR. 43, BL.O12, SC. B, ET.1, AP. 62,  
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(54) PANSAMENT HIDROACTIV PE BAZĂ DE CELULOZĂ  
BACTERIANĂ PENTRU MANAGEMENTUL UMED  
AL DERMULUI

(57) Rezumat:

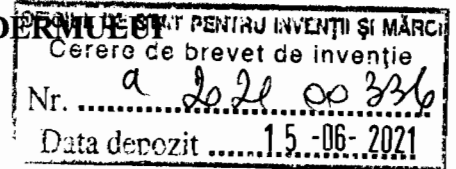
Invenția se referă la un procedeu de obținere a unui pansament hidroactiv pe bază de celuloză bacteriană pentru managementul umed al unor leziuni ale dermului. Procedeu, conform invenție, constă în etapele: obținerea suportului nanocelulozic prin bioprocese tehnologice fermentative utilizând tulpina bacteriană *Acetobacter xylinum* DSMY 2004, purificarea și sterilizarea umedă a suportului de tip membrană de celuloză bacteriană timp de 45 min, prepararea amestecului bioactiv de funcționalizare prin adăugarea în apă, în picătură a unui extract de Viță roșie bio, extract propolis

și acid ascorbic, cu omogenizare, în continuare se adaugă în porții mici levomenol, cu solubilizare, se adaugă etapizat alantoină, tocoferol, uleiuri esențiale de eucalipt și cuișoare, cu omogenizarea la temperatura camerei, imersarea filmului de celuloză steril integral, sau în secțiuni, în amestecul bioactiv de funcționalizare, la temperatura camerei, timp de 24 h, la întuneric, din care rezultă un pansament hidroactiv/bioactiv cu efect antibacterian și regenerativ.

Revendicări: 1



**PANSAMENT HIDROACTIV PE BAZA DE CELULOZA BACTERIANA  
PENTRU MANAGEMENTUL UMED AL DERMULUI**



**Domeniul tehnic in care poate fi folosita inventia:**

Inventia se refera la un **pansament hidroactiv** atraumatic, cu efect calmant, regenerador, antiinflamator, cicatrizant, antibacterian si antifungic, pentru tratamentul local al unor leziuni ale dermului, cu utilizare in domeniul dermatocosmetic.

Managementul si tratamentul leziunilor dermului poate fi uneori dificil si delicat, la pacientii cu o sensibilitate ridicata sau accentuata, la pansamentele aderente clasice, care pot provoca in timp iritatii severe la nivel local dermului, aspecte ce conduc la o ingreunare a managementului de caz si totodata a eficientei tratarii leziunilor principale, fiind necesara o atentie sporita si asupra leziunilor secundare aparute in timp. Principiul de tratament topic are la baza capacitatea inteligenta a pielii vatamate de a absorbi acele elemente necesare hidratarii si regenerarii tesutului.

In mod curent se utilizeaza administrarea topica a diferite scheme de tratament adjuvant, preventiv sau medicamentos, ce pot fi traumatizante la indepartare, fiind utilizate in general suporturi de tesaturi naturale sau sintetice. In acest sens, biomaterialele inteligente, biocompatibile si versatile, impreuna cu produse **naturale** bioactive, pot completa sau chiar inlocui pe termen lung, un tratament conventional, intr-o maniera blanda, neinvaziva si total netraumatica pentru individ.

Pansamentele clasice pentru tratarea leziunilor de la nivelul dermului sunt utilizate pentru a asigura un mediu local aseptice, antibacterian si regenerador.

Prezenta lucrare se refera la un produs dermatocosmetic, sub forma de **pansament hidroactiv** atraumatic, antiaderent, destinat tratamentului topic al unor leziuni cutanate, prin sustinerea hidratarii locale, asigurarea unui mediu local antiseptic si nutritiv, precum si procedeul de obtinere al acestuia.

Pentru a imbunatati metodologiile de aplicare si tratament topic cutanat, numerosi cercetatori abordeaza diferite combinatii de biomateriale/biopolimeri, cu includerea de compusi naturali biologic activi, precum si diferite compozitii cu inalt grad nutritiv si antibacterian/antifungic, acestea fiind considerate a fi blande cu dermul uman, capabile de a mentine nivelul de hidratare si vindecare, fiind totodata biocompatibile si non-toxice tesutului vatamat.

Datele din literatura de specialitate, privind brevetele din domeniul produselor dermatocosmetice sau biomedicale, pe baza de **nanoceluloza** ca suport, in sinergie sau asociere, cu diferite forme de functionalizare cu substante, complexe sau compusi naturali, agreate din

punct de vedere dermato-medical sau farmaceutic, au prezentat un real interes, pentru a aduce beneficii si pentru a facilita tratarea locala a dermului.

Astfel, brevetul **EP 0197969 (B1)** cu titlul "Proces de preparare a filmului de celuloza, producerea filmului de celuloza, grefe artificiale de piele si utilizarea lor", descrie procesul de obtinere a filmului de celuloza bacteriana si beneficiile sale aduse in tratamentul local al dermului. Filmul de celuloza a fost obtinut prin conducerea de procese biotehnologice de fermentatie a bacteriei *Acetobacter xylinum*, in mediu de cultura bogat in nutrienti si surse de carbohidrati (sacroza) si azot. Filmul celulozic obtinut este prezentat si caracterizat ca fiind un film semipermeabil pentru lichid si aer, adaptabil oricarei forme de sterilizare, un film rezistent si elastic, cu o aderență buna, atraumatica la atasarea de derm, usor de utilizat, adaptat la forma, in functie de utilizare. Pe de alta parte, sunt precizate si aspecte privind beneficiile utilizarii sale in tratamentul local al leziunilor, filmul de celuloza bacteriana avand rol adjuvant la refacerea mai rapida a tesutului afectat, la diminuarea semnificativa a ratei locale de infectare.

Brevetul **US 4588400** cu titlul "Pansament impregnat cu lichid pentru aplicatii medicale" descrie un pansament umed cu utilizare medicala. Se descrie un pansament de o grosime intre 0.1-5mm, impregnat cu o solutie lichida apoasa antibacteriana, aplicata pe un suport de film ocluziv, pentru evitarea evaporarii. Se pot utiliza diferite forme de film, cum ar fi cel de poliviniden clorid, polietilena, polivinil sau acetat de celuloza, precum si derivatii sai, sau chiar tesaturi textile, cum ar fi nailonul. Aceasta inventie se adreseaza tratamentului umed local, in principal al ulcerelor varicoase.

Brevetul **US 2003/0203012 (A1)**, cu titlul "Pansament de celuloza microbiana pentru tratarea ranilor cronice", descrie un pansament compresiv, biocompatibil si nonpirogenic, din celuloza microbiana/derivati (1.5-9%) pentru tratamentul specific a diferite rani cronice, inclusiv pentru durerile cronice, venoase si ulcere diabetice. Pansamentul este capabil de a elibera lichidul cu care este impregnat, dar si de a absorbi exudatul la nivelul plagii. Inventia descrie procesul de obtinere a suportului de celuloza bacteriana, in conditii statice de cultura si utilizarea microorganismului *Acetobacter xylinum*, la o temperatura de 30°C si un pH al mediului de bioproces intre 3-6. Mediul utilizat pentru obtinerea celulozei a avut ca sursa de carbon, carbohidrati (sacroza), surse de azot, saruri si minerale, in acord cu formularea de mediu originala Schramm Hestrin. Inventia descrie si posibilitatea ca suportul de pansament sa fie impregnat cu o solutie anestezica, pentru tratamentul local la nivelul fetei (masca facila, 9x12cm ca dimensiune) sau a oricarui tesut deteriorat, suportul pansamentului avand proprietati absorbante si hidratante, ce conduc la inlesnirea vindecarii si refacerii dermului. O alta varianta a pansamentului este descrisa ca o abordare mai complexa si se refera la o impregnare a suportului (ca masca faciala), cu substante medicamentoase, inclusiv vitamine, cum ar fi vitamina C,

vitamina A, vitamina E sau esteri ai lor, acid oleic, inhibitori ai metaloproteinazelor, factori de crestere epidermali, agenti antibacterieni sau antiseptici.

Brevetul **EP 2 390 344 (B1)** "Film de celuloza bacteriana si utilizările sale" descrie un film nanocelulozic cu o grosime de 0.1-0.5mm, asociat cu diferite componente active, inclusiv medicamente, antibiotice, agenti antibacterieni, antivirali, antiinflamatori, homeostatici, substante cu efect anestezic, medicamente adjuvante in vindecarea ranilor sau alte combinatii, ce se poate utiliza in domeniul biomedical, in tratamentul topic al ranilor. Inventia descrie si procedeul de obtinere a celulozei bacteriene, sub forma fibrilara, ca film, cu o densitate mare si retea tridimensionala. Aceasta este descrisa a fi obtinuta printr-un proces de fermentatie microbiana *Glyconacetobacter*, in doua trepte de cultura, la o temperatura de 25-28°C si respectiv 29-30°C pentru treapta a doua. Randamentele de productie sunt mentionate ca fiind de 5-20g/m<sup>2</sup> produs deshidratat. Suportul nanocelulozic obtinut, contine in starea hidratata circa 90-99% din masa sa. Inventia precizeaza faptul ca, suportul de celuloza bacterina, se poate impregna sau functionaliza, cu diferite lichide sau substante, pentru utilizare in domeniul medical, dar si posibilitatea includerii a diferite forme dermato-cosmetice, cum ar fi umectantii, agenti de albire ai tenului, compusi anti-aging, solutii de indepartare a cuticulelor, factori de crestere sau enzime, astfel pansamentul fiind utilizat in sfera cosmetica sau dermatocosmetica.

Brevetul **US9200086 (B2)** cu titlul "Celuloza bacteriana acoperita cu nanoargint" descrie un material cu efect antibacterian, din celuloza bacteriana fibrilara incorporata (prin legaturi chimice la biomaterialul celulozic) cu nanoparticule de argint, precum si procedeul de obtinere si conversie in forme pretabile aplicatiilor specifice domeniului medical. Inventia descrie obtinerea biomaterialului ca suport, precum si procesul etapizat de preparare/obtinere a compozitului de celuloza bacteriana - nanoparticule de argint, proces complex ce presupune prepararea suspensiei de fibre de celuloza, procesul de oxidare a acestora, aditia de grupari tiol si interactia cu nanoparticule de argint, pentru efectul de *coating*. Suportul fibrilar de celuloza bacteriana a fost descris ca fiind obtinut in urma fermentatiei bacteriei *Acetobacter xylinum* BPR 2001, in mediu de cultura cu un continut de 2% fructoza, 8% extract de porumb, ca surse de carbon si azot. Membranele de celuloza obtinute au fost tratate cu o solutie de hidroxid de sodiu 1%, pentru 30 de minute la temperatura de 90°C, in scopul purificarii. Datorita structurii retelare a biomaterialului celulozic, impregnarea se poate realiza cu diferite dimensiuni de nanoparticule de argint, ce pot varia de la 10nm pana la 100nm. Capacitatea de absorbtie speciala a celulozei bacteriene favorizeaza mentinerea unui mediu de hidratare optim in cazul aplicarii la nivelul plagilor. In asociere cu un agent antibacterian cum este argintul, performanta biomaterialului este semnificativ crescuta, mai ales datorita faptului ca, celuloza este un material mult mai versatil, prietenos si biocompatibil, in comparatie cu variantele sintetice. Inventia descrie procesul de

obtinere a compozitului de celuloza cu argint, cu o etapa initiala de obtinere a dialdehid-celulozei, pornind de la 0.36wt% celuloza bacteriana initiala, supusa unui proces de oxidare cu  $\text{NaIO}_4$  0.16M, pentru un timp intre 15 si 60 de minute, in scopul obtinerii fibrelor de celuloza, ce sunt apoi tratate cu etilen glicol si apa distilata. Solutia de nanoparticule de argint, in acord cu inventia, a fost constituita din 1% proteinat de argint si 2% borat de sodiu; amestecul a fost filtrat si asociat cu celuloza bacteriana cu grupari tiol incorporate, in scopul functionalizarii biomaterialului suport cu nanoparticule de argint, cu o dimensiune aproximativ de 15nm; apoi s-a realizat un tratament cu o solutie de azotat de argint (nanoparticule de dimensiune 50-100nm) pentru efectul de *coating* a celulozei bacteriene. Activitatea antibacteriana a compozitului celuloza bacteriana impregnata cu nanoparticule de argint a fost dovedita fata de agenti patogeni gram-pozitivi ca *Staphylococcus aureus*, precum si fata de cei gram-negativi cum ar fi *Escherichia coli* DH5a.

Brevetul **WO 2008100163 (A1)** descrie un produs similar, respectiv compozit pe baza de celuloza bacteriana nanofibrilara, cu aditie, prin electrofilare, de nanoparticule de argint, cu efect bacteriostatic, bactericid si fungicid. Activitatea eficienta a nanocompozitului celuloza-nanoparticule de argint fata de *Staphylococcus aureus* a fost descrisa in inventia **US 2010233245 A1**, iar capacitate de scalare a produsului si eficienta generala si biocompatibilitatea acestuia, precum si tehnologia de preparare facila, au fost descrise in brevetele de inventie **WO 2009063508 A2** si **US 2010233245 A1**.

Brevetul **WO 2010042647 A2** descrie metoda de obtinere si efectele biologice ale unui produs pe baza de celuloza bacteriana cu gruparile carboxil oxidate. Eficienta biologica impotriva *E. coli* a fost dovedita si descrisa.

Brevetul intitulat "Masca cosmetica din bio-celuloza si metoda de prelucrare" (**US 2013/0244977 A1**) descrie un produs cosmetic, sub forma de masca din bio-celuloza, impregnata cu un amestec specific. Inventia prezinta modul de obtinere a suportului bio-celulozic, prin proces biotehnologic fermentativ a bacteriei *Acetobacter xylinum* BRC21, in mediu clasic nutritiv HS, in prezenta extractului de ghimbir (extract etanolic: apa, 1:1), precum si metoda de impregnare/functionalizare a acestuia, prin cufundarea in emulsie cosmetica (de tipul ulei in apa). Este prezentata deasemenea si o varianta facila de ambalare, pentru mentinerea optima a compusilor biologic activi. Produsul este destinat aplicarii locale la nivelul tenului aducand beneficii si eficacitate la o aplicare usoara si neinvaziva.

Un hidrogel cu nanoceluloza, sub forma de masca este descris in brevetul cu titlul "Formulara unei masti hidratate de nanoceluloza cu sau fara liant pentru utilizare ca tratament dermatologic" (**US 9816230**). Inventia descrie obtinerea si purificarea nanocelulozei, precum si procedeul de realizare a mastii in diferite forme. Forma mastii se obtine prin aplicarea unei

presiuni inalte sau proces de filtrare la vaccum. Nanoceluloza este functionalizata, conform descrierii din brevet, cu ingrediente active dermatologice, precum si cu alti agenti, care confera stabilitate formei mastii, cum ar fi citrat de calciu, lactat sau stearat. Suportul de nanoceluloza functionalizat este apoi modelat in forme si dimensiuni variate, cum ar fi sub forma de masca faciala, pentru gat sau pentru zona ochilor.

Compania Johnson and Johnson Product Inc. descrie in brevetul **US 4588400, WO 86/02095**, un pansament sub forma unui film de celuloza bacteriana pentru tratarea ranilor termice. Celuloza bacteriana este descrisa ca fiind obtinuta *via* procedee biotehnologice de fermentatie a *A. xylinum*, in mediu nutritiv cu adaus de *Tea Sinesis*, drept sursa de azot si glucoza drept sursa de carbon. Filmul nanocelulozic cu o grosime de 0.2-3mm este comercializat sub brandul BIOFILL® si se utilizeaza ca substituent artificial de piele, in tratamentul local al injuriilor tesutului agresat termic.

Similar cu acesta, corporatia Xylos descrie un produs similar, sub forma de pansament film de celuloza bacteriana pentru tratarea ranilor cronice (brevet de inventie **US 2005/0019380 A1**) sau altele descriu utilizarea celulozei bacteriene ca material implantabil si benefic pentru regenerarea tisulara (brevet de inventie **WO 2005/018435 A2** si **US 2007/0286884 A1**), precum si ca un foarte eficient vector sau sistem de transmitere transdermala a medicatiei (brevet de inventie **EP 1849463 A2**).

Brevetul de inventie romanesc **RO117898 (B1)** cu titlul "Pansament cu produs medicinal" descrie un pansament cu produs medicinal-naturist, pentru tratarea plagilor, ce consta in aceea ca este realizat in baza unui suport de natura celulozica, impregnat cu un preparat bogat in compusi naturali, reprezentat de fapt de un decoct de plante (1parte), miere de albine (0.8parti), ceara de albine (0.2parti) si colofoniu (0.1parte). Decoctul utilizat pentru functionalizarea celulozei bacteriene este un amestec foarte bogat si variat de specii de plante, cu compusi naturali cu efecte biologice recunoscute in tratarea testurilor afectate, cu efecte antibacteriene, nutritive, reparatoare, cum ar fi *Petasites hybridus*, *Ocimum basilicum*, *Hippophae rhamnoides*, *Ballota nigra*, *Cichorium inthybus*, *Thymus vulgaris*, *Primula veris*, *Equisetum arvense*, *Achillea millefolium*, *Echium altissimum*, *Stipites cerasorum*, *Lilium candidum*, *Cucurbita pepo*, *Lysimachia mummularia*, *Phaseolus vulgaris*, *Lychnis flos-cuculi*, *Fraxinus excelsior*, *Calendula officinalis*, *Humulus lupulus*, *Linum usitatissimum*, *Hyssopus officinalis*, *Artemisia arbrotharum*, *Lavandula angustifolia*, *Chamomilla recutita*, *Malva crispa*, *Plantago media*, *Artemisia absinthium*, *Pulmonaria officinalis*, *Phyllitis scolopendrium*, *Citrullus lanatus*, *Elymus repens*, *Stigmata maydis*, *Chelidonium majus*, *Robinia pseudacacia*, *Hypericum perforatum*, *Symphytum officinale*, *Tilia platyphylos*, *Rosa centifolia*, *Polygonum aviculare*, *Ulmus minor*, *Lamium album*, *Convolvulus arvensis*, *Epilobium angustifolium*.

Brevetul **EP 0075791 (A1)** cu titlul "Pansament absorbant pentru rani si procedeu de obtinere a acestuia" descrie un pansament constituit din material macroporos de natura celulozica (regenerata) si un derivat polizaharidic cu grupari carboxilat. Acest produs este prezentat ca fiind un bun absorbant local plagii, mai ales pentru cele puternic exudative, atoxic, compatibil cu orice tesut, cu un rol de bariera fata de riscul infectiilor, cu utilizare generala in tratarea plagilor.

Prezenta inventie se refera la un **pansament hidroactiv**, care prezinta avantajul ca are in compozitie **extract de viță roșie, extract de propolis, levomenol natural, alantoina, acid ascorbic, tocoferol natural, retinil palmeat natural, ulei esential de eucalipt citrat si ulei esential de cuisoare**, in rapoarte bine stabilite, ceea ce confera pansamentului o buna stabilitate fizico-chimica si biologica, cu o capacitate cicatrizanta, reepitalizanta, aport nutritiv, hidratant si calmant local, atat de necesar dermului vartamat. Prin aplicarea topica repetitiva a prezentului pansament bioactiv pentru managementul umed al dermului, se asigura un mediu favorabil antibacterian, aseptice, nutritiv si regenerant, ceea ce va conduce la refacerea si vindecarea rapida a tegumentului iritat.

#### **Problema tehnica**

Problema tehnica obiectiva propusa spre rezolvare de prezenta cerere de inventie consta in:

- inlocuirea suportului de pansament aderent cu un suport de pansament dintr-un biomaterial nanocelulozic inteligent si versatil, prietenos si biodegradabil, atraumatic, absorbant, biocompatibil total cu pielea, flexibil si rezistent.

- inlocuirea unor componente de sinteza chimica (medicamentoase sau antibiotice de sinteza) in formulele de produse dermatocosmetice/bio-medicale, cu ingrediente naturale, active majore de origine vegetala.

- stabilirea componentelor si sinergiilor dintre acestea, precum si stabilirea rapoartelor de asociere a acestora, pentru realizarea unui pansament hidroactiv/bioactiv, bogat in agenti antibacterieni naturali, elemente nutritive si vitamine pentru regenerarea, hidratarea si reconstructia tegumentului.

- realizarea unui produs dermatocosmetic sub forma de pansament hidroactiv/bioactiv, antibacterian si regenerant ce furnizeaza si asigura un mediu favorabil vindecarii tesutului, dar si elemente nutritive blande si benefice stimularii matrixului celular tegumentar.

Pansamentul hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului reprezinta o asociere de principii bioactive de origine vegetala, care actioneaza specific si benefic dovedit, in rapoartele utilizate in formula propusa, avand actiune antibacteriana, nutritiva, hidratanta.

**Solutia tehnica** consta in faptul ca se asociaza filmul de **celuloza bacteriana (nanoceluloza)** cu un amestec bioactiv cu urmatoarele ingrediente: **extract de viță roșie, extract de propolis, levomenol, alantoina, acid ascorbic, tocoferol natural, retinil palmeat natural, ulei esential de eucalipt citronat si ulei esential de cuisoare.**

**Avantajele inventiei in raport cu stadiul tehnicii:**

Aplicarea inventiei conduce la urmatoarele avantaje:

- este un produs dermatocosmetic (pansament hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului) destinat pentru toate tipurile de injurii sau leziuni ale tegumentului, pentru ingrijirea temporara sau permanenta a plagilor, avand capacitate antibacteriana, calmanta, antioxidanta, cicatrizanta, reepitalizanta, nutritiva, hidratanta.

- este un pansament bioactiv si hidroactiv, pentru managementul umed al dermului, pentru toate tipurile de plagi sau leziuni superficiale sau medii, chiar si pentru cele mai agravante sau cronice.

- este un pansament bioactiv si hidroactiv pentru managementul umed al dermului ce nu induce intoleranta la aplicare locala pe un interval de timp indelungat.

- este un pansament bioactiv si hidroactiv pentru managementul umed al dermului biocompatibil si atraumatic, adica se poate indeparta foarte usor si fara durere in zona plagii tratate, fiind totodata foarte flexibil si maleabil.

- este un pansament bioactiv si hidroactiv pentru managementul umed al dermului ce faciliteaza calmarea locala si scade semnificativ timpul de vindecare, datorita componentelor active naturale antibacteriene, calmante, cicatrizante specifice si dedicate, cum sunt **extractul de propolis, levomenol natural din extract de musetel, alantoina si extractului de viță roșie.**

- este un pansament bioactiv si hidroactiv pentru managementul umed al dermului nutritiv datorita efectului de vitaminizare, antioxidant, regenerativ, prin actiunea **acidului ascorbic, tocoferolului si a retinilului palmeat natural.**

- este un pansament bioactiv si hidroactiv pentru managementul umed al dermului cu rol de "bariera" antibacteriana datorita densitatii suportului nanocelulozic.

- este un pansament bioactiv si hidroactiv pentru managementul umed al dermului cu efect antiseptic si antibacterian ceea ce favorizeaza procesul de reepitelizare, datorita prezentei **extractului de viță roșie, extractului de propolis, uleiului esential de eucalipt citronat si a uleiului esential de cuisoare.**

Avantajele majore ale acestor pansamente „inteligente” constau în flexibilitatea, conformabilitatea și natura umedă, ceea ce le face extrem de biocompatibile si rezistente, functionalizate cu formule/mixuri cu componente biologice active.



**Descrierea detaliata a inventiei:**

In ceea ce priveste compozitia amestecului bioactiv de functionalizare a nanocelulozei, precum si procesul de obtinere a suportului, se prezinta pe scurt motivarea alegerii acestora, in vederea realizarii **pansamentului hidroactiv/bioactiv** pentru managementul umed al dermului, dupa cum urmeaza:

**Extract de Viță roșie Bio** sub forma de extract fluid concentrat din frunze de vita rosie, a fost selectat datorita proprietatilor sale recunoscute in tratarea pielii, fiind un activ cosmetic destinat stimulării microcirculației cutanate, pentru imbunatatirea circulației periferice, tonifiant venos, antiradicalar, protejeaza pielea impotriva imbatranirii premature, creste tonusul si elasticitatea pielii. Prezenta oligoelementelor si a resveratrolului permite o actiune antiradicali liberi si de stabilizare a colagenului, protejand astfel pielea de imbatranirea prematura (actiune anti-aging recunoscuta).

Vita rosie este o planta cunoscuta inca din antichitate, apreciata mai ales pentru fructele utilizate la producerea vinului. Vita este reprezentata de o sumedenie de specii dintre care face parte si vita rosie. Inca din secolul al XVII-lea, frunzele de vita rosie erau utilizate in infuzii sau macerate contra senzatiei de "picioare grele", publicandu-se de atunci o serie de rapoarte despre proprietatile sale circulatorii si antioxidante.

**Extractul de propolis** a fost selectat datorita multifunctionalitatii biomimetice (titrat în polifenoli, un total de 12-15 mg/ml), fiind recunoscut si apreciat in formularile de produse cosmetice si dermatocosmetice, datorita compozitiei ridicate in compusi bioactivi polifenolici (Solange si colab., 2011), glicozilati solubili, acizii fenolici, bioflavonoidele si glicozidele. Efectele la nivelul dermului sunt dovedite, avand actiune calmanta a iritatiei locale, precum si actiune antioxidanta si reparatorie datorita celor peste 300 de compusi biologic activi continuti, printre care acid 3,5-diprenil-4-hidroxi-cinnamic (Solange si colab., 2011), acid *p*-coumaric acid (1.2–12.2 mg/g) sau acid ferulic (0.3–11.0 mg/g), flavonoide si acizi polifenoli in proportie de pana la 70%, uleiuri esentiale pana la 3%, ceara pana la 35%, precum si alti compusi, cum ar fi minerale, polizaharide si proteine (Oses si colab., 2020). Acest extract natural si bogat in principii active, a fost ales datorita efectului antiseptic, cicatrizant, antiinflamator, fiind utilizat adesea in tratarea traditionala a ranilor sau plagilor, precum si datorita efectului puternic antioxidant, avand astfel o contributie majora in reducerea timpului de vindecare si refacere tegumentara.

Alcool sesquiterpene monociclic natural este un compus natural, predominant si izolat in principal din musetel, *Matricaria chamomilla*, unde este prezent in proportie de 91% in uleiul esential (Náthia-Neves si colab., 2020) sau din alte plante, cum ar fi *Eremanthus erythropappus*, *Smyrniopsis aucheri*, *Salvia runcinata* si specii de *Vanillosmopsis* (Kamatou si Viljoen, 2009)

este cunoscut si sub numele de **levomenol natural** sau  $\alpha$ -Bisabolol natural. Este utilizat in tratatea afectiunilor dermului vatamat, datorita proprietatilor sale multiple farmacologice si efectului terapeutic, ca antibiotic natural, agent antibacterian natural puternic, antiinflamator (Anil si colab., 2014), dar si totodata pentru efectul reparator, cicatrizant si calmant al pielii sensibile si iritate. Acest compus natural a fost selectat datorita rolului antiinflamator si analgezic, fiind utilizat adesea in tratarea pielii cu probleme si inclus in numeroase produse cu aplicare topica de uz dermatocosmetic.

Fiind un puternic factor de regenerare si reparare tisulara, **alantoina** a fost inclusa datorita efectului de accelerare a procesului de vindecare a dermului. Acest efect se datoreaza capacitatii sale de stimulare a sintezei de colagen (Bakibaev si colab., 2020), prin cresterea ratei de sinteza a precursorului acestuia, pro-colagenul, la nivelul tesutului vatamat (US20080108681A1), ceea ce recomanda alantoina ca ingredient activ important in tratarea diferitelor plagi, atat superficiale, cat si grave sau chiar cronice.

**Acid ascorbic** sau vitamina C solubila este un ingredient important, ales in compozitia de mix activator de functionalizare a suportului nanocelulozic ca pansament bioactiv, datorita efectului remarcabil antioxidant, care **in sinergie cu alantoina si extractul de propolis**, contribuie la stimularea sintezei locale de colagen (Ravetti si colab., 2019), sustinand astfel procesul de refacere si reepitalizare tegumentara. Datorita proprietatilor de a neutraliza radicalii liberi, acidul ascorbic, interactioneaza cu diferite enzime, ca superoxidismutaza, prevenind procesele inflamatorii, fiind astfel utilizat ca o noua alternativa in tratamentul afectiunilor pielii, cum ar fi de pilda dermatita. Formele cele mai utilizate ale vitaminei C incluse in formularile dermatocosmetice sau cosmetice sunt ca ascorbat de sodiu sau ascorbil palmitat, avand efect antioxidant, de fotoprotectie, antiimbatranire sau antipigmentar.

Pentru realizarea unei sinergii antioxidante, **tocoferolul natural** a fost ales. Acesta, alaturi de celelalte ingrediente, stimuleaza sinteza de colagen si elastina, sustinand o structura normala a tesutului si refacerea acestuia mai rapida. Acest efect este datorat si capacitatii sale de a sustine un nivel optim de hidratare locala, fiind emolient (Thiele si colab., 2005). Tocoferolul este utilizat in dermatologie, in formularea de produse cu aplicare locala datorita efectului antioxidant (Fiume si colab., 2018) si calmant pentru tratarea leziunilor dermale si nu numai.

**Retinil palmeat natural** sau vitamina A, a fost selectat datorita importantei sale in refacerea si dezvoltarea tesutului (regenerator cutanat), prin sustinerea integritatii structurale, reepitalizarii, fiind un factor de echilibrare a functionalitatii pielii, prin reglarea multiplicarii celulare la nivel local (Zasada si Buszisz, 2019), prevenind procesul de keratinizare, prin cresterea activitatii enzimelor cutanate si stimularea sintezei de colagen.

**Uleiul esential de eucalipt citronal** (*Eucalyptus citriodora oil*) a fost inclus datorita proprietatilor antiinflamatorii, antalgice, calmante si antifungice (Mutlu-Ingok si colab., 2020). Continutul bogat in peste 22 de compusi biologic activi in uleiul esential (peste 95.2%), predominant in citronelal (69.77%), citronelol (10.63%) si isopulegol (4.66%) este foarte benefic in tratarea ranilor, precum si pentru calmarea durerilor locale, pentru diminuarea pruritului si a infectiilor cu diferiti agenti patogeni (Toba si colab., 2015).

**Uleiul esential de cuiisoare** (*Eugenia caryophyllus leaf oil*) este bogat in compusi biologic activi, eugenol si eugenol acetat (peste 88.6%), beta-cariofilen (1.4%) si 2-heptanone (0.9%), cu actiune puternic antibacteriana, antifungica, antiseptica (Chaieb si colab., 2007, Aiensaard si colab., 2020) si este utilizat in formularile cosmetice sau dermatocosmetice pentru aplicatii topice in tratarea diferitor infectii, micoze, plagi diverse sau chiar ca usor anestezic local.

Acesta reprezinta o sursa accesibila ca antioxidant si antibacterian natural in aplicatiile farmaceutice si cosmetice (Aiensaard si colab., 2020).

**Celuloza bacteriana** sau nanoceluloza este un biomaterial versatil si inteligent (polimer liniar de glucoza,  $\beta$ -1,4-glicozid legate) a fost ales ca suport pentru realizarea pansamentului bioactiv, tocmai datorita proprietatilor sale speciale, respectiv membrana flexibila, rezistenta, absorbanta, cu capacitate mare de inglobare de solutii/lichide, biodegradabila, biocompatibila, non-toxica. Acest material a fost ales ca alternativa atraumatica pentru pansamentele clasice aderente utilizate curent in tratamentul plagilor. Nanoceluloza este functionalizata prin inglobarea unui amestec de compusi si elemente cu importanta esentiala in tratarea dermului vatamat, reprezentand o alternativa foarte accesibila pentru pansamentele clasice aderente.

Avantajul realizarii acestui pansament bioactiv si hidroactiv reprezinta o alternativa eficienta in managementul umed al plagilor diverse, prin aceea ca este foarte maleabil, nu adera la tegument, se muleaza in acord cu forma locala tratata, indepartarea este nedureroasa si netraumatizanta. Acest suport are un rol de distributie eficienta locala a componentelor active biologic continute dupa functionalizare, are rol de mentinere a hidratarii locale si de bariera antibacteriana. Creeaza o perfecta sinergie functionala cu mixul activator, ajutand la reducerea timpilor de tratament si vindecare.

Suportul nanocelulozic al pansamentului este obtinut prin bioprocese tehnologice fermentative, utilizand tulpina bacteriana non-patogena, strict aeroba si gram negativa *Acetobacter xylinum* DSMZ 2004 (ICCF 398), acesta fiind produsul final al metabolismului de carbon, *via* ciclul pentoza fosfat sau ciclul Krebs, cuplat cu gluconeogeneza. In timpul procesului de sinteza, protofibrilele nanocelulozice secretate prin peretele celular bacterian, formeaza agregate de celuloza (microfibrile), ce construiesc structura de retea tridimensionala, cu o

matrice foarte poroasa, cu o suprafata abundenta de grupări hidroxil, care explica hidrofilicitatea, biodegradabilitata si capacitatea de modificare chimica.

Tulpina bacteriana *Acetobacter xylinum* DSMZ 2004 (ICCF 398) utilizata in bioprocese, se va dezvolta etapizat in mediu nutritiv specific microorganismelor ce contine glucoza, peptona, extract de drojdie, fosfat disodic si acid citric (Casarica si colab., 2016).

Mediul inocul este alcatuit din: extract de porumb, glucoza, fosfat monopotasice si acid citric.

Mediul de bioproces (pH 5.5) este alcatuit din glucoza, glicerol, sulfat de amoniu, fosfat acid de sodiu, acid citric, extract de drojdie, sulfat de magneziu si microelemente. Incubarea se efectueaza in regim static, la o temperatura constanta de 30°C pentru 14 zile. Se formeaza o pelicula (membrana) nanocelulozica, la interfata aer-lichid, ce este recoltata si tratata pentru purificare. Purificarea nanocelulozei se realizeaza prin imersare in solutii bazice (hidroxid de sodiu 1N), la temperatura camerei, pentru 48 de ore si neutralizare.

Pregatirea suportului de pansament umed nanocelulozic presupune sterilizarea umeda timp de 45 de minute.

Pansamentul hidroactiv pentru managementul umed al dermului se realizeaza prin imersarea filmului de celuloza bacteriana steril, in amestecul bioactiv de functionalizare, bogat in principii active, la temperatura camerei, pentru minim 24 de ore, la intuneric.

### Inventia va fi explicata mai in detaliu prin urmatoarul exemplu:

**Exemplu:** Pentru a obtine 100g compozitie amestec bioactiv de functionalizare se folosesc: Aqua 79 parti, extract de Viță roșie Bio 10 parti, Propolis Extract 5 parti, Tocopherol (*Helianthus annuus seed oil*) 1 parte, Retinil palmitate 1 parte, Ascorbic acid 1 parte, *Eucalyptus citriodora oil* 1 parte, *Eugenia caryophyllus leaf oil* 1 parte, Levomenol natural 0.5 parti, Alantoin 0.5 parti.

### Compozitie amestec bioactiv de functionalizare INCI-CAS

Denumire INCI ingredient	%	FUNCTIILE ingredientului	CAS
Aqua	79	Solubilizant, umectant	7732-18-5
Extract de Viță roșie Bio	10	tonifiant venos, anti-radicalar, protejeaza pielea impotriva imbatranirii premature, creste tonusul si elasticitatea pielii	91082-91-6
Propolis Extract	5	Antibacterian, antiinflamator, antioxidant, calmant cutanat	85665-41-4
Tocopherol ( <i>Helianthus annuus seed oil</i> )	1	Antiinflamator, antioxidant, regenerator, emolient cutanat	8001-21-6
Retinil palmitate	1	Regenerator, reepitelizator, activator, emolient, calmant cutanat	79-81-2
Ascorbic acid	1	Antiinflamator, antioxidant, regenerator, anti-aging, stimulator al sintezei de colagen si elastina	50-81-7
<i>Eucalyptus citriodora oil</i>	1	Antibacterian, antiinflamator, antialgic, antimicotic, antipruir, antispasmodic, calmant cutanat	8000-48-4
<i>Eugenia caryophyllus leaf oil</i>	1	Antibacterian cu spectru larg, antiinflamator, antialgic, antimicotic, antiseptic, calmant cutanat	8015-97-2
Levomenol	0.5	Antibacterian, antiinflamator, antiiritant, reduce pierderea apei transepidermale, cicatrizant, reparator si calmant cutanat	515-69-5
Alantoin	0.5	Antiiritant, reepitalizant, keratolitic, restructurant, calmant cutanat	97-59-6

Procedeul de preparare a compozitiei amestec bioactiv de functionalizare a filmului de nanoceluloza, se desfasoara in modul urmatoar: ingredientele in stare lichida (Aqua, Extract de Viță roșie Bio, Propolis extract) se cantaresc la balanta analitica, intr-un recipient steril din sticla termorezistenta; ingredientele sub forma de pulbere (Ascorbic acid, Levomenol, Alantoin) se cantaresc la balanta analitica in recipiente sterile. In cantitatea de apa pura se adauga in picatura, toata cantitatea de Extract de Viță roșie Bio, cu omogenizare usoara. Peste acest amestec, se adauga in picatura extractul de propolis si se omogeneaza.

In acest amestec omogen si usor galbui, se adauga toata cantitatea de acid ascorbic conform exemplului, se solubilizeaza complet; se adauga in proportii mici cantitatea de Levomenol, se solubilizeaza; se aduga in proportii mici si etapizat cantitatea de alantoina, conform exemplului. Uleiurile esentiale se adauga, in picatura cu omogenizare, la finalul prepararii amestecului. Amestecul final se realizeaza la temperatura camerei si se lasa in repaus, ferit de lumina, circa 15-20 minute, pentru maturare.

Filmul (membrana de celuloza bacteriana) se purifica si se sterilizeaza.

Realizarea pansamentului hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului se desfasoara in modul urmatoar: membrana de celuloza sterila se sectioneaza cu instrumentar steril, in functie de dimensiunea si forma sitului de aplicare/tratament. Stabilirea dimensiunilor si sectionarea este de preferat sa se realizeze inainte de procesul de sterilizare. Se poate opta pentru utilizarea membranei integrale sau realizarea de sectiuni ale acesteia, functie de necesitate. Filmul (membrana sterila) integral sau sectiuni sterile ale acestuia, se imerseaza total in amestecul bioactiv de functionalizare, preparat ca in exemplu. Tratamentul de functionalizare se realizeaza la temperatura camerei, la intuneric, pentru minim 24 de ore.

### **Teste Relevante Pentru Activitatea Biologica Specifica.**

#### **Evaluarea eficientei biologice. Determinarea incarcaturii microbiene.**

Determinarea incarcaturii microbiene pentru **pansamentul hidroactiv/bioactiv** pentru managementul umed al dermului, s-a realizat prin metoda inocularii in profunzime - metoda de testare/evaluare a numarului total de microorganisme aerobe viabile, in conditiile prevazute de *Pharmacopeia europeana IX*, Volumul I, Capitolul. 2.6.12.; metoda se aplica in procesul de control al calitatii produselor de cosmetice/dermatocosmetice.

Materiale si echipamente necesare: placi Petri steriele 90 mm, pipete gradate sterile de capacitate 10 mL, eprubete 18/180 mm sterile, pahare Erlenmayer sterile; pipetor automat; balanta analitica; boxa microbiologica cu flux de aer laminar (LAF), incubator cu temperatura reglabila, 30-35°C, pentru cresterea optima a bacteriilor, incubator cu temperatura reglabila, 20-25°C, pentru cresterea optima a fungilor.

Conform *Pharmacopoeia europeana* IX in vigoare, se utilizeaza urmatoarele medii de cultura si solutii: Mediu Casein Soya-Bean Digest Agar (CaSoA) in forma deshidratata (Merck Romania), Mediu Sabouraud cu Chloramphenicol (SDA) in forma deshidratata (Merck Romania), Solutie Tampon Apa Peptonata - Clorura de Sodiu, pH=7.

Metodologia de testare a numarului total microorganisme aerobe viabile, prin metoda inocularii in profunzime, s-a desfasurat dupa cum urmeaza: pansamentul hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului se prelucreaza in conditii aseptice, in punctul de lucru de clasa A. Se utilizeaza 10g de produs, se prepara dilutii seriale (1/100, 1/1000), folosind ca solvent Solutie Tampon Apa Peptonata - Clorura de Sodiu, pH=7. Un volum de 1 mL din dilutia probei de analizat, se repartizeaza in 3 placi Petri sterile cu diametrul de 90 mm, se adauga cate un volum de 15-20 mL mediu de cultura Casein Soya-Bean Digest Agar (CaSoA), topit si racit la temperatura de 43°C. Placile Petri se acopera cu capacul, se rotesc pe suprafata plana, pentru omogenizarea produsului de testat cu mediul de cultura, se lasa in repaus pentru solidificare, la temperatura camerei, se transfera in incinta de termostatare, cu capacul in jos. In maniera similara se procedeaza si pentru inocularea in profunzime a probei de analizat cu Mediul Sabouraud cu Chloramphenicol (SDA). Termostatarea se realizeaza in conditii statice, la o temperatură de 30-35°C, 5 zile.

Interpretarea rezultatelor se realizeaza dupa cum urmeaza: dupa expirarea perioadei de incubare (5 zile), se selecteaza (pentru fiecare dilutie testata) placile Petri care prezinta crestere microbiana, se evalueaza prin numarare coloniile microbiene, numaratoarea se efectueaza doar pentru placile care prezinta cresteri microbiene de maxim 250, pentru numarul total microorganisme aerobe viabile (unitati formatoare de colonii – UFC) si respectiv de maxim 50, pentru numarul total drojdii si mucegaiuri, placile ce nu prezinta crestere microbiana sunt eliminate.

Numarul total de microorganisme aerobe viabile este egal cu media aritmetica a numarului de UFC recuperate de pe mediul de cultura Casein Soya-Bean Digest Agar (CaSoA).

Numarul total de drojdii si mucegaiuri este egal cu media aritmetica a numarului de UFC recuperate de pe mediul de cultura Sabouraud cu Chloramphenicol (SDA); daca sunt prezente si alte colonii de fungi, acestea sunt numarate ca parte din numar total microorganisme aerobe viabile sau drojdii si mucegaiuri.

Pentru pansamentul hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului, evaluarea incarcaturii microbiene a fost urmatoarea: **Numar total bacterii aerobe viabile <10 UFC/g si Numar total drojdii si mucegaiuri < 10 UFC/g.**

Pansamentul hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului este **conform** din punct de vedere al incarcaturii microbiene, prezentand valori sub cele maximale impuse de *Pharmacopoeia europeana IX*.

#### **Evaluarea eficientei biologice. Determinarea activitatii antimicrobiene.**

Determinarea activitatii antimicrobiene pentru pansamentul hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului, s-a realizat prin metoda difuziometrica, adaptata pentru extracte vegetale naturale, in conditiile prevazute de *Pharmacopoeia europeana X*.

Materiale si echipamente necesare: eprubete 18/180 mm sterile, placi Petri 90 mm sterile, pahare Erlenmayer sterile, incubator cu temperatura reglabila, 30-35°C, pentru cresterea optima a bacteriilor, incubator cu temperatura reglabila, 20-25°C, pentru cresterea optima a fungilor, etalon Mc Farland, baie de apa termostata, agitator tip Vortex, monopost, cabinet biologic cu flux de aer laminar. Tulpini microbiene-test standardizate utilizate: microorganism standardizat Gram-pozitiv *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; microorganism standardizat Gram-negativ: *Escherichia coli* ATCC 8739; o specie de fungi *Candida albicans* ATCC 10231.

Conform *Pharmacopoeia europeana IX* in vigoare, se utilizeaza urmatoarele medii de cultura: Mediu Casein Soya-Bean Digest Agar (CaSoA) in forma deshidratata (Merck Romania), Mediu Sabouraud cu Chloramphenicol (SDA) in forma deshidratata (Merck Romania).

Pentru activarea tulpinilor bacteriene standardizate-test, in forma sporulata sau vegetativa, se procedeaza astfel: activarea tulpinilor bacteriene se realizeaza pe mediu de cultura adecvat, mediu Casein Soya-Bean Digest Agar (CaSoA) sau pentru fungi mediu Sabouraud cu Chloramphenicol (SDA), se incubeaza timp de 18-24 ore, la temperatura 30-35°C si 20-25°C pentru fungi. Din culturile tinere obtinute se executa suspensii stoc, 10<sup>8</sup> UFC/mL (apreciat prin comparare cu o solutie standard 0,5 Mc Farland)

Metodologia de testare a activitatii antimicrobiene pentru **pansamentul hidroactiv/bioactiv** pentru managementul umed al dermului, s-a desfasurat dupa cum urmeaza: mediile de cultura Casein Soya-Bean Digest Agar (CaSoA) si Sabouraud cu Chloramphenicol (SDA) se lichefiază complet la 45°C, se inoculeaza fiecare mediu de cultura, cu un volum de 1 mL cultura stoc din fiecare microorganism-test standardizat (10<sup>5</sup> UFC/mL), se pentru omogenizeaza, se repartizeaza in placi Petri sterile, un volum de 15-18 mL de mediu de cultura inoculat, se lasa in repaus pe o suprafata perfect plana, la temperatura camerei pentru solidificare completa, se utilizeaza tehnica cilindrilor de otel sterili, pentru aplicarea probelor de evaluat, se incubeaza la temperatura de 30-35°C sau 20-25°C pentru fungi, pentru 18-24 ore.

Interpretarea rezultatelor se realizeaza dupa cum urmeaza: prin masurarea exacta, cu o precizie de ± 0,1 mm, a diametrului fiecarei zone de inhibitie a cresterii microorganismelor – test se evalueaza rezultatele: zona de inhibitie 0-10 mm, inactiv (“-”), zona de inhibitie 10-14 mm,

activitate slaba (“+”), zona de inhibitie 15-19 mm, activitate moderata (“++”), zona de inhibitie  $\geq 20$  mm, activitate certa (“+++”).

Pentru pansamentul hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului, evaluarea activitatii antimicrobiene a fost urmatoarea: activitate antimicrobiana fata de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538: zona de inhibitie  $>30$  mm, activitate antimicrobiana **certa** (“+++”); activitate antimicrobiana fata de *Escherichia coli* ATCC 6538: zona de inhibitie 18,4 mm, activitate antimicrobiana **moderata** (“++”); activitate antimicrobiana fata de *Candida albicans* ATCC 10231: zona de inhibitie  $>30$  mm, activitate antimicrobiana **certa** (“+++”).

### Concluzii si propuneri

Avand in vedere interesul actual in plina expansiune, pentru abordari terapeutice netraumatizante si eficiente, neconventionale si inovative, in tratarea unor afectiuni sau leziuni ale dermului, cu continut cat mai ridicat in elemente si combinatii naturale, **pansamentul hidroactiv/bioactiv pe baza de celuloza bacteriana ca platforma pentru managementul umed al dermului**, ofera o compozitie cu efect antimicrobian, antimicotic, calmat, hidratant, regenerant, reparator local cutanat, emolient, nutritiv, pentru vindecarea tesutului agresat, care este flexibil, atraumatic, rezistent, anatomic, bioactiv, stabil, foarte facil si intuitiv de manipulat, administrat, indepartat si conditionat, cu costuri modice de realizare, aplicat si utilizat in conditii de siguranta.

Proprietatile terapeutice favorabile rezulta si se cumuleaza, prin adaugarea efectelor terapeutice ale extractului de viță roșie Bio, extractului de propolis, cu levomenol natural si alantoina, impreuna cu vitamine naturale, constand in Tocopherol (*Helianthus annuus seed oil*), acid ascorbic si retinil palmitat si extractelor uleioase, dintr-o varietate de plante traditionale si neconventionale, constand in ulei esential de cuisoare si ulei esential de eucalipt citronat, toate prezentand o certa eficienta si valoare, precum si importanta terapeutica, ce au fost confirmate de o multitudine de date raportate in literatura de specialitate in domeniu.

Lucrarile efectuate asupra pansamentului hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului au demonstrat urmatoarele:

- suportul de celuloza bacteriana (nanoceluloza) este usor de manipulat si prelucrat, este rezistent si cu o capacitate mare de absorbtie a diferite amestecuri lichide;
- suportul de celuloza bacteriana (nanoceluloza) este un biomaterial biocompatibil, biodegradabil si inert din punct de vedere al actiunii antibacteriene;
- realizarea amestecului bioactiv pentru activarea suportului nanocelulozic este facil si econom;



- nu s-a evidenciat prezenta de germeni patogeni la analiza produsului;
- incarcatura microbiana este in limitele impuse de *Pharmac. europeana* pentru preparate topice;
- s-a evidenciat o actiune antibacteriana certa, manifestata fata de *Staphylococcus aureus*;
- s-a evidenciat o actiune antibacteriana moderata, manifestata fata *Escherichia coli* ;
- s-a evidenciat o actiune antimicotica certa, manifestata fata de *Candida albicans*.

Pansamentul hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului conform inventiei, pe baza de nanoceluloza si extract de viță roșie Bio, extract de propolis si componentele active cu biodisponibilitate ridicata de origine naturala (vegetala), in urma cercetarilor efectuate, s-a constatat ca, prezinta o actiune antibacteriana, antimicotica evidenta, cu efect calmant, nutritiv si reparator, pentru hidratarea si vindecarea unor leziuni dermale, cu aderenta atraumatica si anatomica; acest pansament isi mentine flexibilitatea si stabilitatea, conferind zonei de aplicare, un efect calmat si reconfortant, vindecator si regenerant, impiedicand infectarea si restabilind integritatea cutanata, cu dezinfectarea si hidratarea optima a zonelor pe care este aplicat, cu efect sinergic.

**PANSAMENT HIDROACTIV PE BAZA DE CELULOZA BACTERIANA  
PENTRU MANAGEMENTUL UMED AL DERMULUI**

**REVENDICARE**

Pansament hidroactiv/bioactiv pentru managementul umed al dermului **caracterizat prin aceea** ca se obtine din nanoceluloza fibrilara naturala si unele resurse naturale ecologice si ecocertificate, acesta continand un film purificat de nanoceluloza, apa 79 parti in greutate, extract de vișă roșie Bio 10 parti in greutate, extract de propolis 5 parti in greutate, tocoferol natural *Tocopherol (Helianthus annuus seed oil)* 1 parte in greutate, retinil palmitate natural 1 parte in greutate, acid ascorbic 1 parte in greutate, ulei esential de Eucalipt citronat *Eucalyptus citriodora oil* 1 parte, ulei esential de Cuisoare *Eugenia caryophyllus leaf oil* 1 parte, Levomenol natural 0.5 parti si Alantoin 0.5 parti in greutate.