



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2022 00362**

(22) Data de depozit: **27/06/2022**

(41) Data publicării cererii:
29/12/2023 BOPI nr. **12/2023**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
TEXTILE ȘI PIELĂRIE,**
*STR. LUCREȚIU PĂTRĂȘCANU NR. 16,
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO*

(72) Inventatori:
• **CHIRILĂ LAURA,**
*STR. MIHAIL SEBASTIAN NR. 88, ET. 2,
AP. 18, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;*

• **POPESCU ALINA,** ȘOS. BERCENI, NR. 41,
*BL. 108, SC. 1, ET. 3, AP. 11, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO;*
• **VASILE GEORGIANA,**
*ALEEA GORUNULUI NR. 1, SAT AGIGEA,
COMUNA AGIGEA, CT, RO;*
• **TIGĂU ANDREEA,** ALEEA IEZERULUI
*NR. 3, BL. 171C, SC. C, AP. 6, PLOIESTI, PH,
RO;*
• **SOARE VASILE,** STR. BACIULUI NR. 14,
*BL. 9, SC. 3, ET. 4, AP. 60, SECTOR 5,
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 PROPRIETĂȚI CICATRIZANTE
ȘI DE PROTECTIE ANTIBACTERIANĂ ȘI PROCEDEU
DE REALIZARE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor biomateriale textile utilizate pentru tratarea leziunilor determinate de arsuri de gradul 1. Procedeu, conform invenției, constă în etapele: tratare preliminară a unui suport textil crud din fire 100% bumbac în urzeală și în bătătură în scopul hidrofiliizării, realizarea unui sistem purtător (carrier) prin obținerea în prima fază a unei matrice polimerice prin amestecarea unei soluții de alcool polivinilic cu o soluție de collagen, în raport 1:1, în a doua fază, adăugarea unei soluții de clorhexidină sau ciprofloxacina, urmată de adăugarea sub agitare

magnetică, de glicerină vegetală și un amestec de uleiuri esențiale de scorțișoară, arbore de ceai și ulei de cătină, precum și un agent de reticulare, după care sistemul purtător de tip hidrogel care înglobează principiile active este depus și fixat pe suportul textil prin metoda fularării, rezultând biomateriale textile cu eliberare controlată a agenților terapeutici cu efect antibacterian și proprietăți cicatrizante și de regenerare a țesutului afectat de arsură.

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



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. 2022 09362
Data depozit 27-06-2022

45

BIOMATERIALE TEXTILE CU PROPRIETĂȚI CICATRIZANTE ȘI DE PROTECȚIE ANTIBACTERIANĂ ȘI PROCEDEU DE REALIZARE

Domeniul tehnic:

Invenția se referă la biomateriale textile cu proprietăți cicatrizante și de protecție antibacteriană, realizate din sisteme polimerice de tip hidrogel, ce înglobează diverși compuși terapeutici, care se aplica pe un suport textil realizat din fire din 100% bumbac.

Descrierea stadiului actual:

Arsurile sunt leziuni traumatice cauzate de distrugerea coagulativă a pielii și sunt de regulă cauzate de temperatura (foc, lichide fierbinți, solide sau gaze), însă și agenții chimici (baze puternice sau acizi tari), electricitatea și radiațiile (radiații UV, radiații ionizante, microunde, etc.) pot cauza traume similare [1-2].

Clasificarea severității arsurilor este realizată din punct de vedere al profunzimii acestor leziuni și din punctul de vedere al valorii procentuale a suprafeței totale a corpului ce este afectată de arsură [3]. În funcție de profunzimea leziunii, arsurile sunt clasificate în: i) **superficiale/de gradul 1**: limitate la stratul epidermic exterior – doar epiderma prezintă roșeață, durere în zona afectată și uscăciune; ii) **cu grosime parțială/de gradul 2**: leziunea completă a stratului epidermic (stratul papilar) și parțial dermul interior (stratul reticular) – caracterizat de o culoare albă sau galbenă, vezicule pe piele, și un aspect umed; iii) **cu grosime totală/de gradul 3**: leziunea epidermei și dermei - cicatrizarea se va dezvolta după vindecare; iv) **sub-dermale/de gradul 4**: leziunea se extinde la țesuturile din profunzime incluzând mușchii, tendoanele și oasele.

Modalitatea de tratare a leziunilor cauzate de arsuri depinde de tipul leziunii, severitatea acesteia cât și de localizarea ei. Lezarea provocată de arsuri necesită metode de prevenire a infecției și aplicarea unei terapii antimicrobiene eficiente în cazul în care infecția a avut loc, coroborate cu strategiile de stimulare a vindecării rănilor și de prevenire a cicatricilor.

În cazul arsurilor, infecțiile sunt destul de comune, pielea își pierde bariera naturală împotriva microbilor, astfel, agenții patogeni au o cale directă spre rană, fie ea chiar și superficială. De cele mai multe ori arsurile produc cantități mari de exudat, ce conferă un mediu umed și bogat în nutrienți, propice pentru înmulțirea bacteriilor, ce poate duce în final la apariția infecției. Infectarea leziunii încetinește procesul de vindecare și poate să favorizeze apariția cicatricilor iar în lipsa unui tratament optim, infecția poate avea repercursiuni mult

mai severe. Scopul terapeutic final este de a preveni și trata infecția, încurajând în același timp o vindecare satisfăcătoare care pastrează funcția țesutului cutanat.

O parte esențială a managementului leziunilor cutanate de orice tip o reprezintă pansamentul, având considerente importante ce permit astfel limitarea evaporării apei de pe suprafața leziunii, ameliorarea durerii, absorbția exudatului și protecția împotriva infecției bacteriene. Alegerea și utilizarea unui anumit tip de pansament sau de principiu activ depinde de natura și de suprafața leziunii, de alergiile pacientului și de stadiul de infectare al leziunii cutanate, de preferința individuală și experiența anterioară, disponibilitatea și costurile acestuia.

Limitările generate de utilizarea pansamentelor convenționale, evoluția tehnologică precum și progresul realizat în înțelegerea vindecării rănilor au dus la expansiunea unei game largi de opțiuni în ceea ce privește pansamentele utilizate, chiar și în cazul arsurilor minore. Leziunile cauzate de arsuri pot cauza pierderea unei cantități mari de lichid prin evaporare și exudare, astfel încât pansamentele trebuie să absoarbă lichidul, dar în același timp să mențină o umiditate ridicată pentru a încuraja granulara și a ajuta în procesul de epitelializare. Prin urmare, dezvoltarea de dispozitive noi cu eficiență ridicată pentru tratarea arsurilor rămâne o zonă de cercetare intensă, dezvoltarea pansamentului ideal pentru leziunile provocate de arsuri reprezintă chiar și în acest moment o provocare a domeniului medical. Tratamentul topic al arsurilor presupune schimbarea regulată a pansamentelor. Cu toate acestea, nu există o variantă unanimă în alegerea pansamentului cât și a principiilor active, care să fie optimă atât pentru acoperirea leziunii, cât și pentru prevenția sau controlul unei eventuale infecții [4].

Identificarea unor compuși naturali capabili să aibă proprietăți antibacteriene și să stimuleze regenerarea țesuturilor a câștigat o mare importanță în ultimii ani, în sensul dezvoltării unor noi formulări netoxice. Pe plan mondial, au fost efectuate numeroase studii privind proprietățile de vindecare a rănilor, pe care le au uleiurile esențiale, și anume: proprietăți antiinflamatorii, antioxidante, antibacteriene, acțiunea de sinteza a procolagenului) [5]. Numeroase studii au evidențiat faptul că uleiul esențial de scorțisoară are proprietăți antibacteriene și antifungice excelente, influențează funcția membranei citoplasmice, perturbând astfel transportul activ de nutrienți prin membrana celulară, susține sinteza proteinelor prin stimularea celulelor fibroblaste, fiind astfel eficient în vindecarea rănilor și a diferitelor leziuni cutanate.

Uleiul esențial de arbore de ceai este utilizat topic pe scară largă datorită activității sale antivirale, efectului antibacterian, antifungic, antiinflamator, fiind un bun stimulent imunitar. Terpenele din uleiul de arbore de ceai conferă acestuia proprietăți antiseptice

remarcabile care îl fac deosebit de puternic pentru vindecarea rănilor și pentru lupta împotriva infecțiilor. Din acest motiv, este adesea folosit ca un remediu natural pentru a preveni infecția în răni mici, tăieturi și arsuri.

Uleiul de cătină favorizează vindecarea rănilor pielii datorită acidului Omega 7, stimulează procesul regenerativ de la nivelul pielii, ajutând astfel pielea să se vindece fără să rămână cicatrici, urme sau semne. Uleiul de cătină posedă proprietăți antiinflamatoare și regeneratoare foarte puternice și poate fi aplicat local, direct pe arsură sau iritație.

În ciuda faptului că uleiurile esențiale posedă proprietăți remarcabile, acestea pot fi descompuse rapid în condiții inadecvate de căldură, umiditate, lumină și oxigen, prin urmare înglobarea în diferite matrici polimerice reprezintă o posibilă strategie pentru creșterea stabilității fizice a componentelor active din acestea. Această strategie menține interacțiunea dintre ulei și microclimatul răni, scade volatilitatea și toxicitatea și implicit crește bioactivitatea acestora.

Metoda ideală de a cumula toate aceste proprietăți ale uleiurilor esențiale și de a obține un efect sinergic între principalele componente este reprezentată de înglobarea acestora în sisteme carrier de tip hidrogel. La momentul actual, pansamentele pe bază de hidrogeluri reprezintă o soluție inovativă destinată acestui scop. Aplicarea polimerilor naturali (precum chitosanul, alginatul, colagenul, etc.) pentru dezvoltarea de dispozitive medicale, în detrimentul polimerilor sintetici, oferă numeroase beneficii, precum: biocompatibilitate net superioară, rată de biodegradare crescută, lipsa toxicității, oferind în același timp o structură poroasă ce facilitează proliferarea și regenerarea celulară, asigură o barieră fizică împotriva contaminărilor, absoarbe exudatul generat de arsură, îmbunătățește capacitatea de vindecare prin menținerea unui mediu umed, îmbunătățește proprietățile antioxidante, asigură flexibilitatea necesară și capacitatea de înglobare a principiilor active.

Unul dintre cei mai utilizați polimeri naturali în domeniul medical este colagenul. Acesta stimulează procesul de vindecare a rănilor, are o activitate biologică excelentă, fiind în stransă legătură cu viteza de vindecare a rănilor și cu gradul de cicatrizare după vindecarea acestor leziuni. Pansamentele ce au la baza colagen sunt aplicate pe scară largă pentru gestionarea arsurilor, deoarece susțin un mediu umed propice vindecării răni, stimulează depunerea de noi fibre de colagen și formarea țesutului de granulație în zona plăgii.

La momentul actual, există numeroși agenți antibacterieni disponibili pentru tratarea infecțiilor, dar utilizarea sistemică a acestora este mai puțin eficientă în infecțiile cutanate și poate să cauzeze creșterea rezistenței microbiene. Interacțiunea agenților cu efect antimicrobian cu mecanismele de rezistență a bacteriilor apare atunci când antibioticele sunt

combinat cu produse naturale, capabile să suprime parțial sau complet mecanismele de rezistență bacteriană. Studiile au demonstrat că utilizarea de două sau mai multe uleiuri volatile în combinație poate să prezinte o activitate antimicrobiană sinergică, conducând la dezvoltarea de noi abordări cu aplicații în domeniul medical. De asemenea, utilizarea combinațiilor de medicamente și a mai multor uleiuri esențiale este aplicată pe scară largă în diferite terapii, prezentând o eficacitate antimicrobiană sporită, implicând cantități reduse a fiecărui produs utilizat. Astfel, se poate reduce riscul de efecte secundare posibile, precum și costurile tratamentului.

La nivel internațional, obținerea de pansamente bioactive, fără generarea de efecte adverse, reprezintă un subiect actual al cercetării din domeniul medical. Realizarea dispozitivelor medicale pentru tratarea arsurilor se află în continuă dezvoltare, o selecție a rezultatelor cercetărilor fiind prezentate în următoarele invenții exemplificate.

Brevetul **WO 2018070956 A2** descrie un pansament pentru răni și arsuri ce conține un agent din plante bioabsorbabil cu efect de coagulare, destinat să fie utilizat în domeniul asistenței medicale, deoarece susține vindecarea rănilor acute și cronice [7]. În esență, invenția se referă la un material pe bază de gelatină (matrice polimerică hidrocoloidă), care conține extract de scorțișoară, cu funcția de declanșare a sintezei colagenului, agent de reticulare și acid tanic.

Brevetul **WO2019118591A1** descrie obținerea unor compoziții pe bază de compuși naturali utilizate pentru realizarea pansamentelor pentru diferite tipuri de arsuri [8]. Compozițiile pentru terapia leziunilor determinate de arsuri sunt realizate dintr-un amestec de canabidiol, extract de semințe de struguri și o peptida derivată din calcitocină și sunt utilizate în pansamente pentru tratarea arsurilor.

Brevetul **RU2519102C1** relatează procedeul de obținere a unor pansamente impregnate cu preparate terapeutice pentru tratarea arsurilor termice superficiale, care conțin 1...2% hipromeloză, 4% acid boric, 0.05% clorhexidină, 1% betadină și 2% clorhidrat de lidocaină [9]. În faza inflamatorie a leziunii, au fost aplicate și schimbate o dată pe zi, pansamentele impregnate cu 2% hipromeloză, 4% acid boric, 0.05% clorhexidină, 1% betadină și 2% clorhidrat de lidocaină. În stadiul de proliferare și de epitelizare a leziunii s-au folosit și au fost schimbate la două zile și respectiv la trei zile, pansamentele impregnate cu preparatul terapeutic fără conținut de clorhidrat de lidocaină, și anume: 1% hipromeloză, 4% acid boric, 0.05% clorhexidina, 1% betadină. Pansamentul realizat conform invenției a fost aplicat până la epitelizarea totală a suprafeței leziunii, asigurând un mediu umed pe suprafața leziunii și implicit stimulând epitelizarea plăgii cu stoparea complicațiilor infecțioase.

Brevetul MD463Y (Z) se referă la o metodă combinată de tratare a arsurilor de gradul I-III, ce constă în aceea că în prima și în a doua zi de tratament se administrează o dată pe zi intramuscular o soluție de Ketoprofen de concentrație 100 mg iar timp de șase zile, rana este dezinfectată local cu soluție de 1% Betadină și ulterior se aplică pe leziune bandaje impregnate cu un amestec în raport de 1:1 de ulei de semințe de dovleac și ulei de semințe de struguri [10].

Brevetul CN106421885A prezintă o metodă de realizare a unui pansament antimicrobian pe bază de carboximetil celuloză de sodiu și nanoparticule cu conținut de aur, destinat pentru tratarea rănilor, a infecțiilor de decubit și a altor infecții traumatiche, prevenirea aderenței organelor într-o intervenție chirurgicală, precum și pentru terapia leziunilor cutanate determinate de arsuri. Nanoparticulele cu conținut de aur posedă o excelentă proprietate antibacteriană pentru un spectru larg de microorganisme și nu prezintă rezistență bacteriană, cu o citotoxicitate scăzută pentru corpul uman, conferind pansamentului proprietăți excelente de absorbție a umidității, proprietăți hidratante, hemostatice și antibacteriene [11].

Brevetul US11040066B2 (A1) prezintă modalitatea de realizare a unei compoziții topice cu vâscozitatea cuprinsă în intervalul 200-6000 cP, pe bază de: apă, solvent, agent de îngroșare, conservant și agent de condiționare, destinată realizării de pansamente utilizate în tratamentul sau profilaxia arsurilor [12].

Brevetul CN108653482A relatează o metodă de obținere a unui pansament medical extern utilizat în acordarea primului ajutor în caz de arsuri [13]. Compoziția amestecului de tratare conține următoarele componente: sare cuaternara de amoniu a chitosanului, pulbere indigo naturalis, un umectant, extract de orhidee de pământ chinezească, extract de burnet cultivat și extract de Eupatorium japonez. Pansamentul medical realizat prin impregnarea unui suport textil cu amestecul de tratare anterior menționat are proprietăți hemostatice, antibacteriene, ameliorează durerile, protejează pielea, menține un mediu umed propice pentru vindecarea leziunilor determinate de arsuri, promovează vindecarea rănilor și poate preveni formarea cicatricilor.

Brevetul CN112451727A descrie un pansament antibacterian pe baza de hidrogel pentru tratarea arsurilor și metoda de preparare a acestuia [14]. Compoziția hidrogelurilor utilizate pentru realizarea pansamentului este următoarea: amidon, apă distilată, hidroxid de sodiu, sare de guanidină.

Pansamentele și remediile prezentate în brevetele anterioare se adresează în general arsurilor severe și prezintă dezavantajul ca în marea majoritate sunt sisteme terapeutice care

se aplică în mare parte pe arsuri sub forma de loțiuni, gel, emulsii, ceea ce nu este suficient pentru a asigura bariera fizică împotriva contaminărilor și rănilor accidentale, gradul de absorbție al exudatului generat și menținerea mediului umed necesar este foarte redus, comparativ cu utilizarea unor pansamente textile cu hidrofilie, permeabilitate la aer și vapori de apă ridicate, realizate din materiale textile naturale funcționalizate cu agenți terapeutici.

Problema tehnică:

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția se referă la alegerea materiei prime, a compoziției sistemului polimeric tip hidrogel și a concentrației componentelor bioactive cu potențial sinergic, astfel încât întregul ansamblu obținut, respectiv pansamentul bioactiv pentru terapia curativă a leziunilor provocate de arsurile de gradul 1, să faciliteze procesul de regenerare a țesutului tegumentar, prin asigurarea următoarelor cerințe: permeabilitatea la aer și la vapori de apă cu valori ridicate, hidrofilia corespunzătoare care să asigure absorbția exudatului generat de pielea afectată, cedarea lentă a agenților terapeutici naturali selectați, efectul antibacterian și cicatrizant și care să asigure protecția zonei afectate și prevenirea infecțiilor bacteriene secundare.

Soluția tehnică:

Biomaterialul textil, realizat conform invenției se delimitează de soluțiile tehnice prezentate anterior, și elimină dezavantajele menționate mai sus, prin aceea că, sistemele carrier tip hidrogel realizate și ulterior immobilizate pe suprafața materialului textil permit eliberarea treptată a agenților terapeutici înglobați ce facilitează procesul de regenerare și cicatrizare, conferind astfel un mediu propice proliferării celulare și în același timp o protecție împotriva infecțiilor antibacteriene, proprietăți ce sunt vitale în tratamentul leziunilor cutanate determinate de arsurile de gradul 1. Sistemele carrier tip hidrogel realizate din: i) matrice polimerică rezultată din amestecul în raport volumic de 1:1 de soluție de concentrație 10% (v/v) alcool polivinilic și soluție de concentrație 5%, (w/v) de colagen, ii) 0.2% ciprofloxacina sau 4% clorhexidină de concentrație 20 $\mu\text{L}/\text{mL}$, iii) 1.2% amestec de ulei esențial de scorțișoară și ulei esențial de arbore de ceai în raport volumic de 1:1, iv) 1.2% ulei de catină, v) 39.4 % apă distilată, vi) 0.2% glutaraldehidă, vii) 4% Tween 80 și respectiv viii) 10% glicerină se depun ulterior, prin metoda fulardării, pe un suport textil realizat din 100% bumbac care a fost hidrofilizat în prealabil printr-un procedeu de tratare alcalină la cald și albire, urmată de operațiile tradiționale de clătire succesivă cu apă, centrifugare și uscare, iar apoi, după tratamentul de funcționalizare, supus operației de uscare la temperatura de 50°C, timp de 3 minute.

Descrierea detaliată a invenției:

Procedeul de realizare a biomaterialelor textile cu proprietăți cicatrizante și de protecție antibacteriană, ce conțin alcool polivinilic, colagen, ciprofloxacina sau clorhexidina, ulei esențial de arbore de ceai, ulei esențial de scortisoară, ulei de catină, conform invenției se realizează în 3 etape, respectiv: 1. Tratarea preliminară a materialului textil în scopul hidrofilizării acestuia; 2. Obținerea sistemului carrier tip hidrogel ce înglobează agenți terapeutici cu rol de tratare a leziunilor provocate de arsurile de gradul 1; 3. Depunerea și fixarea pe suprafața materialului a hidrogelului realizat.

1. Tratarea preliminară a materialului textil în scopul hidrofilizării acestuia

Pentru asigurarea unei hidrofilități corespunzătoare desfășurării proceselor de funcționalizare ulterioare, structura textilă a fost tratată preliminar conform unui procedeu clasic de tratare alcalină la cald într-o soluție apoasă cu conținut de sodă caustică, sodă calcinată, fosfat trisodic și un produs tensioactiv de spălare neionic, la temperatura de 98°C, durata 90 minute, urmată de albire la temperatura de fierbere, 60 minute cu H₂O₂, stabilizator pentru H₂O₂ și un produs tensioactiv de spălare neionic, urmată de operațiile tradiționale de clătire succesivă cu apă caldă și rece, centrifugare și uscare.

2. Obținerea sistemului carrier tip hidrogel ce înglobează agenți terapeutici cu rol de tratare a leziunilor provocate de arsurile de gradul 1**I. Realizarea matricei polimerice**

Realizarea matricei polimerice a constat, în primă fază, în obținerea celor două soluții polimerice de alcool polivinilic și de colagen.

Obținerea soluțiilor polimerice

Soluția polimerică de alcool polivinilic a fost obținută prin dizolvarea a 10g alcool polivinilic în 90 mL apă distilată și ulterior prin menținerea soluției obținute sub agitare magnetică continuă la 250-300 rpm, timp de 4 ore la o temperatură de 60°C. Soluția polimerică de colagen a fost obținută prin dizolvarea a 5 g colagen în 95 mL H₂O și ulterior prin menținerea soluției obținute, sub agitare magnetică continuă la 250-300 rpm, timp de 30 minute, la o temperatură de 37°C.

Obținerea matricei polimerice

Pentru obținerea amestecului polimeric, cele două soluții polimerice au fost amestecate într-un raport de 1:1 (20 mL alcool polivinilic și 20 mL colagen), sub agitare magnetică continuă, timp de 30 minute.

II. Obținerea hidrogelurilor

Pentru obținerea a 100 mL hidrogel s-au omogenizat sub agitare continuă 0.2 g ciprofloxacina sau 4 mL soluție de clorhexidină (20 $\mu\text{L}/\text{mL}$) în apa distilată, după care soluțiile rezultate au fost adăugate în matricea polimerică anterior preparată. În scopul creșterii elasticității matricei polimerice și a stabilității structurii, în amestecul rezultat s-au adăugat, sub agitare magnetică și în picătură 10% (v/v) glicerină vegetală (25 % raportat la soluția polimerică), cu menținerea agitării magnetice timp de 30 minute. După omogenizarea amestecului rezultat s-a adăugat în picătură amestecul format din 4 mL Tween 80 și 0.6 mL ulei esențial de scorțișoară, 0.6 mL ulei esențial de arbore de ceai și 1.2 mL ulei de catină, cu menținerea agitării magnetice timp de 30 de minute. Pentru reticulare, 0.2 mL glutaraldehidă (0.5% v/v raportată la soluția polimerică) este adăugată în picătură peste soluția finală și menținută sub agitare până la omogenizarea completă, rezultând astfel sistemul carier tip hidrogel ce înglobează principiile active cu rol de tratare a leziunilor provocate de arsurile de gradul 1.

3. Depunerea și fixarea pe suportul textil a sistemului carier tip hidrogel

Sistemul carier tip hidrogel realizat a fost depus pe suportul textil (30 x 40 cm) prin metoda fulardării în următoarele condiții: 3 treceri pe fulard, grad de preluare de 85%, presiune de stoarcere 2,7 bar. Suporturile textile tratate au fost supuse ulterior operației de uscare la 50°C, timp de 3 minute.

Biomaterialele textile cu rol de tratare curativă a leziunilor cutanate determinate de arsurile de gradul 1, realizate conform invenției, prezintă următoarele avantaje:

- abordează tratamentul leziunilor provocate de arsurile de gradul 1 prin mecanismul eliberării controlate a principiilor active cu potențial sinergic, de pe materialul textil, asigurând astfel eliberarea treptată a agenților terapeutici înglobați prin utilizarea sistemului polimeric tip hidrogel pe bază de alcool polivinilic și collagen;
- asigură absorbția exudatului generat de leziunile cutanate și pot asigura aerisirea adecvată a zonei afectate, definitiv în procesul de vindecare, diminuând astfel riscul macerațiilor în cazul acoperirii unor suprafețe mari de tegument prin: hidrofilia, permeabilitatea la aer și la vapori de apă ridicate ale suportului textil;
- au efect antibacterian cert demonstrat pe tulpinile test *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Escherichia coli* (ATCC 12228), conform standardului SR EN ISO 20645:2005, asigurând astfel protecția împotriva infecțiilor bacteriene, prin intermediul agenților terapeutici înglobați în matricea polimerică, respectiv: medicamente (ciprofloxacina sau

clorhexidină), uleiuri esențiale (uleiul esențial de arbore de ceai, uleiul esențial de scorțișoară;

- conferă proprietăți cicatrizante și de facilitare a procesului de regenerare a țesutului tegumentar, prin cedarea lentă a principiului activ selectat în acest sens (ulei de catină);

Invenția este explicată în următoarele exemple:

Exemplul 1– Biomaterial textil cu proprietăți cicatrizante și de protecție antibacteriană cu conținut de clorhexidină, uleiuri esențiale și ulei de catină și procedeu de realizare

Etape de lucru:

1. Tratarea preliminară a suportului textil în scopul hidrofilizării acestuia

Suportul textil crud din 100% bumbac este finisat în foaie lată, prin metoda epuizării pe jigherul de laborator conform unui procedeu clasic de tratare alcalină la cald într-o soluție apoasă ce conține 8mL/L NaOH 38°Be, 2g/L fosfat trisodic, 3g/l Na₂CO₃, 2g/L Kemapon PC/LF (produs de spălare neionic pe bază de poliglicol eter de alcool gras), raportul de flotă 1:20, la temperatura de 98°C, durata 1,5 ore, urmată de albire la temperatura de 98°C, 1 oră, cu o soluție apoasă ce conține 4mL/L NaOH 38°Be, 15mL/L H₂O₂ 30%, 0.5g/L Kemapon PC/LF, 2mL/L Kemaxil Liq. (stabilizator pentru H₂O₂). După albire urmează spălări în următoarele condiții: 2 spălări la 90°C timp de 10 minute, o spălare la 60°C timp de 10 minute, o spălare la rece timp de 10 minute. În final se realizează centrifugarea și uscarea materialului la 120°C, timp de 4 minute.

2. Obținerea sistemului „carrier” tip hidrogel cu conținut de agenți terapeutici cu proprietăți cicatrizante și de protecție antibacteriană

Pentru obținerea sistemului carrier tip hidrogel, în prima fază s-au realizat soluții stoc de 10% alcool polivinilic (Sigma Aldrich) și 5% de colagen (Zenyth, România). Cele două soluții polimerice obținute au fost ulterior amestecate în raport de 1:1 (20 mL alcool polivinilic și 20 mL colagen) și supuse agitării magnetice, la temperatura camerei, timp de 30 minute. Ulterior, 4 mL clorhexidină de concentrație (20μL/mL) s-au dizolvat în 39.4 mL apă distilată, soluția obținută fiind adăugată treptat, în picătură, la amestecul polimeric anterior preparat. În scopul creșterii elasticității matricei polimerice și a stabilității structurii, în amestecul rezultat s-au adăugat, sub agitare magnetică și în picătură 10 mL glicerină vegetală (Honeywell|Riedel-de-Haen) (25% raportat la soluția polimerică), cu menținerea agitării magnetice timp de 30 minute. După omogenizarea completă s-a adăugat în picătură amestecul format din 4 mL Tween 80 (Fisher Bioreagents), 0.6 mL ulei esențial scorțișoară (HerbalSana), 0.6 mL ulei esențial de arbore de ceai (Mayam) și 1.2 mL ulei de cătină (Hofigal), cu menținerea agitării magnetice timp de încă 30 de minute. Pentru reticulare, 0.2

mL glutaraldehidă (Sigma Aldrich) (0.5% v/v raportat la soluția polimerică) sunt adăugați treptat peste amestecul rezultat, fiind menținut sub agitare până la omogenizarea completă, cu obținerea sistemului carrier tip hidrogel.

3. Depunerea și fixarea pe suportul textil a sistemului carrier tip hidrogel

Sistemul polimeric „carrier” tip hidrogel pe bază de alcool polivinilic și colagen, cu conținut ciprofloxacina, ulei esențial de scorțișoară, ulei esențial de arbore de ceai, ulei de catină, a fost depus pe suportul textil țesut prin metoda fulardării, în următoarele condiții: 3 treceri prin rolele de stoarcere ale fulardului, grad de stoarcere 85%, presiune de stoarcere 2,7 bar. Suporturile textile astfel tratate se usucă la 50°C, timp de 3 minute în rama de uscat.

Biomaterialul textil astfel obținut a fost caracterizat din punct de vedere al caracteristicilor specifice:

- masa: min. 194 g/m²;
- permeabilitatea la aer: min. 216,2 /m²/s;
- permeabilitatea la vapori de apă: min. 30 %;
- capacitate de umectare, instantaneu;
- testul cu picatura:
- efectul antibacterian zonă de inhibiție > 1 mm (2.5 mm față de tulpina test *Escherichia coli*-ATCC 12228 și 1.5 mm față de tulpina test *Staphylococcus aureus*-ATCC 6538), creștere absentă, efect antimicrobian satisfăcător pentru ambele tulpini test conform SR EN ISO 20645:2005;

Exemplul 2 – Exemplul 2– Biomaterial textil cu proprietăți cicatrizante și de protecție antibacteriană cu conținut de ciprofloxacina, uleiuri esențiale și ulei de catină și procedeu de realizare

Biomaterialul textil cu rol de tratare curativă a leziunilor determinate de arsurile de gradul 1 a fost obținut respectând aceleași etape de lucru descrise în Exemplul 1, atât pentru realizarea sistemului carrier tip hidrogel (cu excepția medicamentului utilizat reprezentat de ciprofloxacina, de concentrație 0.2% ciprofloxacina - Sigma Aldrich) cât și pentru depunerea acestuia pe suprafața materialului textil.

Biomaterialul textil astfel obținut a fost caracterizat din punct de vedere al caracteristicilor specifice:

35

- masa: min. 198.8 g/m²;
 - permeabilitatea la aer: min. 192 l/m²/s;
 - permeabilitatea la vapori de apă: min. 30 %;
 - capacitate de umectare, instantaneu;
- testul cu picatura:
- efectul antibacterian zonă de inhibiție > 1 mm (20 mm față de tulpina test *Escherichia coli*-ATCC 12228 și 19 mm față de tulpina test *Staphylococcus aureus*-ATCC 6538), creștere absentă, efect antimicrobian satisfăcător conform SR EN ISO 20645:2005;

Referințe bibliografice:

- [1] Johnson, C., 2018, *Management of burns*, In: Surgery (Oxford), 36, 8, 435-440, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2018.05.004>
- [2] Douglas, H.E.; Dunne, J.A.; Rawlins, J.M, 2017, *Management of burns*, In: Surgery (Oxford), 35, 9, 511-518, DOI: 10.1016/j.mpsur.2017.06.007
- [3] Jahromi, M.A.M., Zangabad, P.S., Basri, S.M.M., Zangabad, K.S., Ghamarypour, A., Aref, A. R., Hamblin, M. R., 2018, *Nanomedicine and advanced technologies for burns: Preventing infection and facilitating wound healing*, In: Advanced Drug Delivery Reviews, 123, 33–64, DOI: 10.1016/j.addr.2017.08.001
- [4] Tenehaus, M.; Hans-Oliver, R., 2018, *Topical agents and dressings for local burn wound care*
- [5] Ibrahim, N., Wong, S., Mohamed, I., Mohamed, N., Chin, K.Y., Ima-Nirwana, S., & Shuid, A., 2018, *Wound Healing Properties of Selected Natural Products*, In: International Journal of Environmental Research and Public Health, 15, 11, 2360, DOI: 10.3390/ijerph15112360
- [6] Rai, Mahendra, et al., 2017, *Synergistic antimicrobial potential of essential oils in combination with nanoparticles: Emerging trends and future perspectives*, In: International Journal of Pharmaceutics, 519,1-2, 67-78, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.01.013>
- [7]. Erdogan, E., Kurt, A., Wound and burn material with herbal agent, WO2018070956A2 (A3), Turkey, 2018.
- [8] Burn treatment formulation and dressing and method for treating burns, WO2019118591A1 • 2019-06-20 • CBD SCIENCES GROUP LLC [US]
- [9] RU2519102C1 • 2014-06-10 • Method of treating superficial thermal burns, FIRN M ZAO FIRN M AOZT [RU]
- [10] Method for treating I-III A-degree burns, MD463Y (Z) • 2012-01-31 • UNIV NICOLAE TESTEMITANU [MD]
- [11] Nanogold-containing antimicrobial sodium carboxymethyl cellulose dressing, CN106421885A • 2017-02-22 • NAT CT NANOSCIENCE & TECHNOLOGY CHINA
- [12] Topical composition for use in the treatment of burns, US11040066B2 (A1), 2021-06-22, SAFEGUARD MEDICAL HOLDCO LLC [US]

[13] External medical dressing for first aid of burns and preparation method thereof,
CN108653482A • 2018-10-16 • QIANNANZHOU SIQI CHINESE HERBAL MEDICINE
PLANTING CO LT

[14] Antibacterial dressing for treating burns and scalds and preparation method thereof,
CN112451727A, 2021-03-09, WENLAN PHARMACEUTICAL SUZHOU CO LTD

Revendicări

- 1. Biomaterialele textile bioactive cu proprietăți cicatrizante și de protecție antibacteriană** pentru uz topic, utilizate pentru tratarea leziunilor determinate de arsurile de gradul 1, sunt realizate dintr-un suport textil țesut, cu legatură atlas, din fire 100% bumbac cu Nm 50/2 în urzeală și din fire de 100% bumbac cu Nm 40/1 în bătătură, hidrofilizat în prealabil, pe care se aplică prin metoda fulardării un sistem polimeric tip hidrogel, ce conține: 20 mL alcool polivinilic de concentrație de 3%, 20 mL colagen de concentrație de 5%, 4 mL clorhexidină de concentrație 20 μ L/mL sau 0.2g ciprofloxacina, apă distilată (39.4 mL în cazul utilizării clorhexidinei sau 43 mL apă distilată în cazul utilizării ciprofloxacinei), 10 mL glicerină vegetală, 4 mL Tween 80, 0.6 mL ulei esențial scorțisoară, 0.6 mL ulei esențial de arbore de ceai, 1.2 mL ulei de cătină, 0.2 mL glutaraldehidă, raportate la 100 mL emulsie.
- 2. Procedul de realizare a biomaterialelor textile pentru uz topic cu proprietăți cicatrizante și de protecție antibacteriană**, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că se realizează în 3 etape succesive, după cum urmează: tratarea preliminară a suportului textil în scopul hidrofilizării acestuia, obținerea sistemului „carrier” tip hidrogel cu conținut de agenți terapeutici cu proprietăți cicatrizante și de protecție antibacteriană, depunerea și fixarea pe suportul textil a sistemului carrier tip hidrogel.