



MD 3939 C2 2009.07.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3939** ⁽¹³⁾ **C2**

(51) Int. Cl.: **A61K 9/06** (2006.01)
A61K 35/64 (2006.01)
A61K 36/88 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 47/44 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A23L 1/076 (2006.01)
A23L 1/08 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. depozit: a 2009 0005 (22) Data depozit: 2009.01.28	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.07.31, BOPI nr. 7/2009
(71) Solicitanți: USATENCO Victor, MD; ȚURCANU Ștefan, MD; IACHIMOVA Tatiana, MD; DONICA Natalia, MD (72) Inventatori: USATENCO Victor, MD; ȚURCANU Ștefan, MD; IACHIMOVA Tatiana, MD; DONICA Natalia, MD (73) Titulari: USATENCO Victor, MD; ȚURCANU Ștefan, MD; IACHIMOVA Tatiana, MD; DONICA Natalia, MD	

(54) **Unguent antimicrobian pe bază de produse apicole (variante)**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicina veterinară, și
anume la un unguent antimicrobian pe bază de
produse apicole, care poate fi utilizat în tratamentul
plăgilor infectate la animale.
5
Unguentul antimicrobian, conform variantei I,
conține miere de albine, extracte alcoolice de polen,
de propolis și de *Callisia fragrans*, ceară de albine,
lanolină și vaselină în următorul raport al compo-
nentelor, % mas.:
10
miere de albine 2...20
extract alcoolic de polen 2...20
extract alcoolic de propolis 2...25
extract alcoolic de *Callisia fragrans* 1...6
ceară de albine 1...6
lanolină 5...24
15

2
vaselină 18...68.
Unguentul antimicrobian, conform variantei II,
conține miere de albine, extracte alcoolice de polen,
de propolis și de *Callisia fragrans*, polietilenglicol
1500 și polietilenglicol 400 în următorul raport al
componentelor, % mas.:
miere de albine 2...20
extract alcoolic de polen 2...20
extract alcoolic de propolis 2...25
extract alcoolic de *Callisia fragrans* 1...6
polietilenglicol 1500 12...37
polietilenglicol 400 17...56.
Revendicări: 2

MD 3939 C2 2009.07.31

MD 3939 C2 2009.07.31

3

Descriere:

Invenția se referă la medicina veterinară, și anume la un unguent antimicrobian pe bază de produse apicole, care poate fi utilizat în tratamentul plăgilor infectate la animale.

5 Este cunoscut linimentul balzamic după Vișnevski A.V., care conține smoală, aerosol și ulei de ricin cu proprietăți antiseptice, care contribuie la accelerarea procesului de regenerare [1].

Dezavantajele linimentului constau în acțiunea slab iritantă asupra receptorilor, țesuturilor, tratamentul de lungă durată, eficacitatea slabă, care limitează utilizarea clinică a acestui remediu.

Se mai cunoaște linimentul de sintomicină, substanța activă a căruia este antibioticul levomicetina [2].

10 Dezavantajul acestui liniment constă în aceea că substanța activă componentă (levomicetina) poate provoca fenomene dispeptice, precum și excitarea mucoaselor, dermatite și erupții. Levomicetina influențează toxic funcția hematopoietică (reticulocitopenie, granulocitopenie, uneori micșorarea numărului de eritrocite), este contraindicată în cazul diminuării hematopoietice, psoriazei, exemelor, micozelor și al altor boli dermatologice.

15 La utilizarea preparatelor, ce conțin antibiotice, pe o perioadă mai îndelungată se observă rezistență față de multe microorganisme patogene (stafilococul auriu, salmonela, bacilul purulent), care are o mare importanță în practica chirurgiei veterinare. În caz de plăgi infectate cu un termen mai mare de 3 ore, antibioticele nu sunt efective, ceea ce se observă des în medicina veterinară. În aceste cazuri exsudatul purulent și membrana fibroasă slăbesc brusc efectul curativ al oricărui antibiotic.

20 Problema pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unui unguent ecologic pur cu efect antimicrobian, anestezic, trofic, stimulator al proliferației epitelului și creșterea țesutului granulocitar, destinat tratării animalelor cu plăgi infectate și a altor procese inflamatorii.

25 Esența invenției constă în obținerea unguentului antimicrobian care, conform variantei I, conține miere de albine, extracte alcoolice de polen, de propolis și de *Callisia fragrans*, ceară de albine, lanolină și vaselină în următorul raport al componentelor, % mas.:

miere de albine	2...20
extract alcoolic de polen	2...20
extract alcoolic de propolis	2...25
extract alcoolic de <i>Callisia fragrans</i>	1...6
ceară de albine	1...6
lanolină	5...24
vaselină	18...68

și unguentului antimicrobian care, conform variantei II, conține miere de albine, extracte alcoolice de polen, de propolis și de *Callisia fragrans*, polietilenglicol 1500 și polietilenglicol 400 în următorul raport al componentelor, % mas.:

miere de albine	2...20
extract alcoolic de polen	2...20
extract alcoolic de propolis	2...25
extract alcoolic de <i>Callisia fragrans</i>	1...6
polietilenglicol 1500	12...37
polietilenglicol 400	17...56.

30 Rezultatul invenției constă în obținerea unguentului antibacterian pe bază de produse apicole datorită alegerii a 5 ingrediente (miere, polen, propolis, ceară și extractul din *Callisia fragrans*) care posedă proprietăți antimicrobiene, anestezice, trofice și stimuloare a proliferației epitelului și creșterii țesutului granulocitar.

35 La fel, esența invenției constă în acțiunea cu efect antibiotic asupra majorității microorganismelor testate, mai ales asupra *E. coli* ATCC 25922, *Ps. aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25823, *Salmonella typhimurium* 89, *E. faecalis* ATCC 8750, *Candida albicans* ATCC 8035. La tratarea animalelor cu unguent sporește cicatrizarea plăgilor cu 2...4 zile, se diminuează infectarea cu microflora microbiană cu 2...3 zile, se accelerează regenerarea țesutului cu 2 zile, se reduce numărul de aplicări până la 3 și numărul perioadelor de convalescență cu 4 zile comparativ cu tratarea clasică.

40 Propolisul – parte componentă a unguentului epidermic, – influențează pozitiv asupra proceselor ce se desfășoară în plăgi și posedă proprietăți anestezice, antiinflamatorii, antibacteriene și acționează ca stimulator asupra proceselor regenerative în plăgi prin intensificarea proceselor de proliferare a epitelului, sporirea proceselor de granulație, limitarea creșterii cicatricelor, ameliorarea fluxului sangvino-limfatic.

45 Valoarea polenului constă în aceea că el conține glicozida rutină, valoarea biologică a căreia constă în optimizarea proceselor, ce se desfășoară în plăgi, manifestând o activitate bactericidă, ce completează proprietățile analogice ale mierii și propolisului.

50 Mierea este inclusă ca parte componentă a unguentului datorită manifestării proprietăților bactericide, antiinflamatorii, dezinfectante, precum și de stimulare a proceselor de regenerare a țesuturilor.

Callisia Fragrans este un stimulator puternic, cu un spectru larg de acțiuni terapeutice. În frunzele ei se conțin substanțe tanante, flavonoide (quercitină, camferol), acizii ascorbic și nicotinic, cantități mai sporite de calciu (Ca^{2+}) și un șir de micro- și macroelemente.

Callisia Fragrans posedă proprietăți anestezice, antiinflamatorii, imunoregulatorii. Exerciță un efect pozitiv asupra sistemului circulator.

Pregătirea extractelor. Extractul moale de propolis a fost preparat după metoda Brăileanu C., Gheorghiu A., Popescu Ar., Velescu Gh., Cercetări asupra unor forme farmaceutic cu propolis. Propolis (Ediția a IV-a revizuită și adăugită), Apimondia, București, 1990, p. 137-145.

1. Prepararea extractului de propolis

80 g de propolis se mărunțesc (sita II) și se introduc într-un cartuș celulozic, care apoi se trece într-un diaculator cilindric înalt de 35 cm, cu diametrul de 3,6 cm. Produsul se umețează cu lichid extractiv (alcool 70°) până când începe să curgă robinetul inferior deschis, iar deasupra amestecului se mai află un strat de lichid. Se închide robinetul și după 24 ore începe percolarea. În tot timpul extracției produsul este acoperit cu lichid extractiv, percolarea efectuându-se până la epuizarea propolisului de principile active (1 g propolis, 6...8 ml alcool 70°).

2. Extractul alcoolic de polen din ghemotocul de polen colectat de albine – 20 g, este extras cu alcool etilic (80 ml) la rece (timp de 72 ore). După filtrare alcoolul este evaporat (1 cm^3 de soluție conține 115 mg de substanță uscată).

3. Extractul de *Callisia fragrans* a fost pregătit prin extragerea cu alcool etilic (70°), frunzele fiind măcinate în raport de 1:10. Conținutul substanței uscate în 1 cm^3 este de 40 mg.

Pregătirea unguentului (variante I), pe extract de propolis, polen, *Callisia fragrans* și miere dispersată omogen, precum și bază de unguent clasic vaselină-lanolină.

Extracțiile se dispersează în 40 g de bază de unguent (30 g vaselină și 10 g lanolină) în prealabil topite pe baie de apă și semisolidificate. După omogenizarea unguentului se adaugă restul de vaselină și se amestecă. Excipientul folosit curent în farmacii este vaselina cu adaos de 10% lanolină, ca agent de emulsionare.

Pregătirea unguentului (variante II), cu poliglicoli, extracțiile se încorporează într-o bază lavabilă. Baza este solubilă în apă, nu este grasă, aderă de epidermă și se poate ușor spăla cu apă. Componentele (polietilenglicoli) se încălzesc pe baie de apă la temperatura de 65°C și după fluidizare se amestecă la răcire. În acest excipient hidrosolubil s-au dispersat extracțiile necesare.

Au fost efectuate experiențe pentru determinarea eficacității terapeutice și dozei optime a extractelor (tab. 1, 2).

Analizând datele expuse în tabelul 1 se poate concluziona că efectul terapeutic al unguentului ce conține (% mas.): miere 2...20, extract de polen 2...20, extract de propolis 2...25, extract de *Callisia fragrans* 1...6, polietilenglicol 1500 12...37, polietilenglicol 400 17...56 (conținutul de substanță uscată în 1 g de unguent este de 3,1...145 mg) este mai înalt decât al linimentului de sintomicină – 1%.

Unguentul solicitat reduce numărul de proceduri până la 5...7 comparativ cu linimentul de sintomicină – 8...10.

La administrarea unguentului Apidermin, varianta II (hidrosolubil) în diferite doze ale extractelor în tratamentul plăgilor infectate se observă un efect terapeutic mai pronunțat comparativ cu linimentul de sintomicină – 1%, numărul procedurilor fiind redus până la 5...7, comparativ cu linimentul de sintomicină – 8...10 (tab. 2).

Unguentul obținut în baza hidrofilă se recomandă pentru folosirea în prima fază a tratamentului plăgilor purulente, în cazul când apare necesitatea de eliminare urgentă a conținutului plăgilor. Baza hidrofilă sporește esențial activitatea antibacteriană a unguentului, ceea ce contribuie la sporirea eficacității substanțelor active.

Exemplul 1. Elaborarea unei aprecieri a acțiunii antimicrobiene și antifungice a preparatului Apidermin asupra tulpinilor tip din colecția Laboratorului de bacteriologie.

Etapele de cercetare. Controlul s-a efectuat organoleptic (vizual, olfactiv, senzorial). Controlul sterilității preparatelor prin metoda bacteriologică (metoda microscopică, metoda însămânțărilor pe mediile nutritive specifice organizate). Incubarea însămânțărilor s-a efectuat în termostat la temperatura 37°C, iar obținerea rezultatelor după 24 ore.

În urma studiului antibacterial al remediului dat s-a constatat că Apiderminul acționează cu efect antibiotic asupra majorității microorganismelor testate, mai ales asupra *E. coli* ATCC 25922, *Ps. aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Salmonella tiphimurium* 89, *E. faecalis* ATCC 8750, *Candida albicans* ГИСК 8035 (tab. 3).

Exemplul 2. Studiarea eficacității remediului Apidermin asupra tratării leziunilor corporale infectate. Investigațiile au fost efectuate pe parcursul anilor 2006-2008 în cadrul catedrei de Biotehnologii în Zootehnie a UASM. Partea experimentală s-a realizat în clinica veterinară a Societății de protecție a animalelor domestice și în clinica de creștere a câinilor Extremum (mun. Chișinău).

Eficacitatea terapeutică a preparatului a fost studiată pe 114 câini bolnavi cu diagnosticul: răni după prelucrarea chirurgicală – 6 animale (4,5%); abcese – 10 animale (8,9%); răni posttraumatice infecțioase – 28 animale (25%); ulcere trofice – 12 animale (10,7%); fracturi – 8 animale (7,1%);

operații ce țin cont de cerințele standardului de rasă – 36 animale (32,1%), arsuri dermice – 14 animale (12,3%).

Câinii bolnavi apăruiți în clinică cu diagnostic de plăgi infectate au fost divizați în 2 grupuri: experimental (15 animale) și martor (5 animale).

5 Pentru animalele din grupul experimental a fost prescris remediul Apidermin, iar pentru lotul martor terapia clasică (soluție hipertonică - clorură de sodiu, linimentul de sintomicină – 1%).

Eficacitatea terapeutică a remediului. Au fost folosite diverse metode: statutul clinic al animalelor bolnave în dinamică, s-au întreprins studii bactericide ale exsudatului din leziunile corporale în dinamică cu determinarea cantitativă și calitativă a conținutului investigațiilor citologice ale frotiurilor, 10 aprecierea eficacității tratamentului în baza indicilor clinici ai procesului în rană.

S-a constatat că microflora inițială din leziuni atât în grupul experimental, cât și în cel de control este mărită ($13 \cdot 10^8 \dots 14 \cdot 10^8$ anticorpi în 1 g de țesut al plăgii).

În urma studiului calitativ al microflorei conținutului exsudatului mai frecvent se evidențiază *Staphylococcus aureus* și *Staphylococcus epider.* În monocultura obținută de la 2 animale (13,4%), în 15 asociație cu alte microorganisme, stafilococii au fost depistați la 13 animale bolnave (86,6%). La 8 animale (61,5%) s-au depistat stafilococi în asociație cu *Ps. aeruginosa*. La 3 animale bolnave (23%) s-a depistat *St. aureus* în asociație cu *E. coli*. La 2 animale (15,4%) din exsudat s-a depistat *St. aureus* în asociație cu streptococi.

20 La etapa inițială a procesului în plagă, atât în grupul experimental, cât și în cel de control măsurile au fost îndreptate spre lichidarea infecției și neutralizarea produselor toxice din țesuturi și a toxicozelor microbiene.

Eficacitatea terapeutică a preparatului Apidermin poate fi lămurită prin prisma eficacității anti-bacteriene. Luând în considerație conținutul microflorei până la tratament ($13 \cdot 10^8$ și $14 \cdot 10^8$ în grupul 25 martor), în grupul experimental deja la a 3-a zi dezvoltarea microflorei patogene din exsudatul plăgilor dispărea. În grupul de control de asemenea se observă o scădere a numărului de microorganisme în plagă (de la $14 \cdot 10^8$ până la $14 \cdot 10^6$), dar rămâne încă la un nivel înalt.

A existat o perfectă concordanță între evoluția clinică a animalelor bolnave și rezultatul analizelor de laborator (dispariția microflorei patogene din exsudatul plăgilor).

30 Astfel înlăturarea edemului reacției de inflamare are loc după $2,73 \pm 0,12$ Lim 2...3 zile față de grupul experimental cu $4,8 \pm 0,23$ Lim 4...5 zile în grupul de control ($P < 0,001$). Eliberarea plăgilor de conținut în grupul experimental la $2,67 \pm 0,13$ Lim 2...3 zile comparativ cu grupul martor la $4,4 \pm 0,14$ Lim 4...5 zile ($P < 0,01$). Apariția granulațiilor în grupul experimental se înregistrează la $2,93 \pm 0,12$ Lim 3...4 zile, pe cand în grupul martor la $5,8 \pm 0,23$ Lim 5...6 zile ($P < 0,001$) (tab. 4).

Începutul dezvoltării epiteliului în grupul experimental are loc la $6,3 \pm 0,6$ Lim 5...7 zile comparativ 35 cu grupul martor $9,5 \pm 0,7$ Lim 8...10 zile ($P < 0,01$). Viteza de cicatrizare a răni (%) în grupul experimental este de $12,3 \pm 0,3$ Lim 11...14%, pe cand în grupul martor de $9,46 \pm 0,27$ Lim 9...10% ($P < 0,001$).

S-a stabilit că durata vindecării la animalele bolnave din grupul experimental alcătuiește $8,1 \pm 0,4$ Lim 7...9 zile comparativ cu grupul martor $10,5 \pm 0,7$ Lim 9...12 zile ($P < 0,01$), ceea ce denotă că 40 preparatul solicitat micșorează durata tratamentului cu 3,0 zile.

Exemplul 3. Studierea eficacității terapeutice a aplicației locale a unguentului Apidermin în tratamentul complex al arsurilor dermice.

45 Investigațiile au fost efectuate pe 12 câini înregistrați cu diagnosticul arsuri de gradul II și III. În grupul experimental a fost aplicat remediul Apidermin, pe cand la lotul martor - linimentul balsamic al lui Vișnevski.

Pe parcursul tratamentului a fost întreprinsă investigarea bacteriologică a biopatelor și frotiurilor – amprentă a exsudatului de plagă după metoda Pokrovski și Makarov, desăvârșită de Ștreinberg.

Pentru studiul dinamicii schimbărilor morfologice ale exsudatului de plagă și a stării proceselor generative s-au efectuat investigații asupra proceselor, ce se desfășoară la suprafața plăgii.

50 Pe parcursul studiului evaluării indicelui calitativ al populației microbiene s-a constatat că până la tratare 1 g de țesut infectat la animalele din grupul experimental conținea $(3,06 \pm 0,4) \cdot 10^8$ microbi, la animalele din grupul martor – $(2,8 \pm 0,1) \cdot 10^8$. Indicii obținuți atestă un înalt grad de infectare ($P < 0,01$) a rănilor atât la animalele din grupul experimental, cât și la martor.

La cea de-a 5-a zi de tratament al animalelor, conținutul (populația) microorganismelor în țesuturile infectate la animalele bolnave din grupul experimental, la care a fost aplicat Apiderminul, s-a micșorat 55 cu $(1,8 \pm 0,2) \cdot 10^2$ celule/g, comparativ cu nivelul înalt la animalele din grupul martor – $(2,94 \pm 0,3) \cdot 10^6$ ($P < 0,001$).

La cea de-a 10-a zi a tratamentului infectarea arsurilor la animalele din grupul experimental s-a 60 diminuat până la $(1,9 \pm 0,1) \cdot 10^2$ celule/g de țesut, pe când în grupul martor a fost mai înaltă – $(2,3 \pm 0,4) \cdot 10^5$ ($P < 0,01$).

La cea de-a 20-a zi a tratamentului rezultatele obținute de la animalele din grupul experimental: nu a fost înregistrată boala, iar în grupul martor indicele de infectare a rănilor a fost de $(1,6 \pm 0,12) \cdot 10^5$ celule/g ($P < 0,001$).

MD 3939 C2 2009.07.31

6

Dinamica schimbărilor fondului microbian al plăgilor corespunde cu schimbarea indicilor clinici ai plăgilor animalelor din grupurile experimental și martor.

La animalele bolnave din grupul experimental, la care a fost aplicat local Apidermin, cicatrizarea decurgea mai accelerat în comparație cu grupul martor. La animalele din grupul experimental la cele 10,14±0,42 Lim 9...11 zile a avut loc respingerea escarelor de arsură (tab. 5).

Studiile indicilor citologici ai amprentelor plăgilor la animalele din grupul experimental au indicat o tendință clară de diminuare a numărului de neutrofile și sporirea poliblastelor, ceea ce vorbește despre activizarea proceselor regenerative.

La cele 18,7±0,33 Lim 17...19 zile plăgile animalelor din grupul experimental s-au epitelizat. Însănătoșirea s-a finisat la cea de-a 20-a Lim 18...21 zi.

La animalele din grupul martor, la care local s-a aplicat linimentul după Vișnevski, respingerea escarelor provocate de arsură a avut loc cu reținere, la 12,2±0,15 Lim 12...13 zile, epitelizarea plăgilor la 23,6±0,39 Lim 21...25 zile, însănătoșirea – la 24,8±0,29 Lim 24...25 zile, adică cu 5 zile mai târziu comparativ cu animalele din grupul experimental (P<0,05).

Rezultatele obținute în urma tratării animalelor bolnave cu arsuri corporale denotă că aplicarea locală a preparatului Apidermin sporește esențial cicatrizarea plăgilor, diminuează infectarea cu microfloră bacteriană, accelerează regenerarea proceselor în plagă cu 3...6 zile.

Efectul terapeutic al remediei se explică prin acțiunea particularităților lui antimicrobiene și stimulative de regenerare.

Tabelul 1

Eficacitatea terapeutică a aplicației locale a unguentului Apidermin liposolubil (varianta I) cu diferite doze ale extractelor în tratamentul plăgilor infectate

Miere, %	Extract de polen, %	Extract de propolis, %	Extract de <i>Callisia fragrans</i> , %	Ceară flavă, %	Lanolină, %	Vaselină	Nr. de bolnavi	Nr. de proceduri
2	2	2	1	1	24	68	3	7,0
5	5	10	2	2	15	61	3	6,2
10	10	20	5	5	10	40	3	6,8
20	20	25	6	6	5	18	3	7,2
Martor	Liniment de sintomicină						3	8,8

Tabelul 2

Eficacitatea terapeutică a aplicației locale a unguentului Apidermin, varianta II (hidrosolubil) cu diferite doze ale extractelor în tratamentul plăgilor infectate

Miere, %	Extract de polen, %	Extract de propolis, %	Extract de <i>Callisia fragrans</i> , %	Polietilen-glicol 1500	Polietilen-glicol 400	Nr. de bolnavi	Nr. de proceduri
2	2	2	1	37	56	3	7,3
5	5	10	2	33	50	3	7,2
10	10	20	5	22	33	3	7,4
20	20	25	6	12	17	3	7,9
Martor	Liniment de sintomicină					3	8.6

MD 3939 C2 2009.07.31

7

Tabelul 3

Comportamentul unor tulpini microbiene din colecția laboratorului
față de preparatul Apidermin

5

Tulpina testată	Dizolvarea preparatelor	Pregătirea diluțiilor tulpinilor						
		10 ⁻⁹	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻³
<i>E. coli</i> ATCC 25922	1:10	+	+	+	+	+	+	+
	1:100	+	+	+	+	+	+	+
<i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 27853	1:10	+	+	+	+	+	+	+
	1:100	+	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	1:10	+	+	+	+	+	+	+
	1:100	+	+	+	+	+	+	+
<i>Salmonella tiphimurium</i> 89	1:10	+	+	+	+	+	+	+
	1:100	+	+	+	+	+	+	+
<i>E. faecalis</i> ATCC 8750	1:10	+	+	+	+	+	+	+
	1:100	+	+	+	+	+	+	+
<i>C. albicans</i> ГИКС	1:10	+	+	+	+	+	+	+
	1:100	+	+	+	+	+	+	+

unde: + sensibil; - rezistente; dizolvarea preparatelor – pregătirea diluanților preparatelor utilizate 1:10, 1:100 în bulion nutritiv de carne, t° =70°C; pregătirea diluției tulpinilor tip, prin titrare consecutivă în volumul 1:10 bulion nutritiv de carne după standardul 5 unități, care corespunde 10⁻⁹, la temperatura camerei.

10

Tabelul 4

Eficacitatea terapeutică a aplicării unguentului la tratarea rănilor purulente

Nr.	Denumirea indicilor	Unități de măsură	Indicii		P
			Lotul experimental (n=15)	Lotul martor (n=15)	
1	Înlăturarea edemului	Zile	27,3±0,12	4,8±0,23	P<0,001
2	Eliberarea plăgilor de conținutul microbilor patogeni	Zile	2,67±0,13	4,4±0,14	P<0,001
3	Apariția granulației	Zile	2,93±0,12	5,8±0,23	P<0,001
4	Începutul dezvoltării epiteliului	Zile	6,3±0,6	8,5±0,7	P<0,01
5	Viteza de cicatrizare a plăgii	%/zi	12,3±0,3	9,46±0,27	P<0,001
6	Numărul de aplicații ale manipulațiilor de tratament	o dată	6,13±0,18	8,8±0,42	P<0,01
7	Perioadele de convalescență	Zile	8,1±0,4	10,5±0,7	P<0,01

15

n – numărul de animale

Tabelul 5

Eficacitatea terapeutică a aplicației locale a unguentului
în tratamentul plăgilor după arsuri

Nr.	Specificare	Indici		Autenticitatea (P)
		Martor (n=5)	Experiment (n=7)	
1	Respingerea escarelor provocate de arsură (zile)	10,2±0,15	10,14±0,2	<0,01
		Lim 12-13	9-11	
2	Epitelizarea plăgii (zile)	23,6±0,39	18,7±0,33	<0,01
		Lim 21-25	17-19	
3	Însănătoșirea animalelor (zile)	24,8±0,29	20,2±0,30	<0,05
		Lim 24-25	18-21	

20

n – numărul de animale;

Lim – variația indicilor individuali ai animalelor

MD 3939 C2 2009.07.31

8

(57) Revendicări:

1. Unguent antimicrobian pe bază de produse apicole care conține miere de albine, extracte alcoolice de polen, de propolis și de *Callisia fragrans*, ceară de albine, lanolină și vaselină în următorul raport al componentelor, % mas.:
- | | | |
|----|--|----------|
| 5 | miere de albine | 2...20 |
| | extract alcoolic de polen | 2...20 |
| | extract alcoolic de propolis | 2...25 |
| | extract alcoolic de <i>Callisia fragrans</i> | 1...6 |
| 10 | ceară de albine | 1...6 |
| | lanolină | 5...24 |
| | vaselină | 18...68. |
2. Unguent antimicrobian pe bază de produse apicole care conține miere de albine, extracte alcoolice de polen, de propolis și de *Callisia fragrans*, polietilenglicol 1500 și polietilenglicol 400 în următorul raport al componentelor, % mas.:
- | | | |
|----|--|----------|
| 15 | miere de albine | 2...20 |
| | extract alcoolic de polen | 2...20 |
| | extract alcoolic de propolis | 2...25 |
| | extract alcoolic de <i>Callisia fragrans</i> | 1...6 |
| 20 | polietilenglicol 1500 | 12...37 |
| | polietilenglicol 400 | 17...56. |

25

(56) Referințe bibliografice:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Картя Молдовеняскэ, Кишинев, 1989, том 2, с. 366-367
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Картя Молдовеняскэ, Кишинев, 1989, том 2, с. 224-225

Șef Secție:

COLESNIC Inesa

Examinator:

BANTAȘ Valentina

Redactor:

CANȚER Svetlana

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2009 0005	(85) Data fazei naționale PCT:
(22) Data depozit: 2009.01.28	(86) Cerere internațională PCT:

Prioritatea invocată :

(31) nr.: (32) data : (33) țara :

(51) : **Int. Cl.: A61K 9/06** (2006.01)
A61K 35/64 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 47/44 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A23L 1/076 (2006.01)
A23L 1/08 (2006.01)

Alți indici de clasificare:

(54) **Titlul : Unguent apidermin antimicrobian pe bază de produse apicole**

(71) Solicitantul : **USATENCO Victor, MD; ȚURCANU Ștefan, MD; LACHIMOVA Tatiana, MD; DONICA Natalia, MD**

Termeni caracteristici :

a) limba română: unguent antibacterian pe bază produselor apicole, Callisia fragrans, extract alcoolic din propolis, extract alcoolic de pollen, miere de albine

b) limba engleză: ointment, pollen, propolis, honey

I. Minimul de documente consultate (sistemul clasificării și indici de clasificare Int. Cl.)

Int. Cl.

II. Literatura tehnico-științifică consultată adăugător la minim de documentație (autori, titluri, editura, țara și data publicării)

Машковский М.Д. Лекарственные средства. Картя Молдовеняскэ, Кишинев, 1989, том 2, с. 142;
 Чижемарик Й. Прополис. Апимондия, Бухарест, 1988, с. 28-31

III. Baze de date electronice consultate (denumirea BD și termen de documentare)

http://nigma.ru

IV. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	http://zdorovia.com.ua/content/view/3075/248/ 2008	1, 2
A	CN 1838885 A 2006.09.27	1, 2
A	RU 2159623 C1 2000.11.27	1
A	RU2146920 C1 2000.03.27	1
A	RU 2036653 C1 1995.06.09	1
A	RU 2246959 C2 2005.02.27	1
A	RU 2155597 C1 2000.09.10	1
A	UA 74087 C2 2005.10.15	1
A	RU 2207137 C2 2003.06.27	1
A	DE 4111782 A1 1992.10.15	2
A	DE 3533864 A1 1986.04.24	
A	MD889 C2 1997.12.31	1
A	MD 890 G2 1997.12.31	2
☐ Documentele următoare sunt indicate în rubrica IV		☐ Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data depozit, dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general		T - document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
E - document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat de unul singur
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate sau poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)		Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă divulgare		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării 2009.04.13		
Examinatorul Bantaș Valentina		