

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA  
FACULTATEA DE FARMACIE  
DEPARTAMENTUL FARMACOLOGIE-FARMACOTERAPIE**

**ROȘCA OANA-JANINA**



# **TEZĂ DE DOCTORAT**

**REDUCEREA SINDROMULUI INFLAMATOR POST-ARSURĂ  
PRIN UTILIZAREA FORMULĂRILOR CU FITOCOMPONENTE  
ACTIVI**

**REZUMAT**

Conducător de doctorat

**PROF. DR. Codruța-Marinela Șoica**

**Timișoara  
2025**

## 1. Introducere

Arsurile reprezintă o problemă medicală majoră, având un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților [1]. Procesul de vindecare al arsurilor este complex, implicând mecanisme biologice și biochimice ce pot fi influențate pozitiv prin utilizarea unor tratamente eficiente și sigure. În ultimele decenii, utilizarea plantelor medicinale în tratamentul rănilor și al arsurilor a atras atenția comunității științifice, acestea oferind alternative terapeutice naturale și eficiente, datorită proprietăților lor antiinflamatoare, antioxidante și regenerative [2]. Plantele utilizate în acest studiu au fost alese pe baza inspirației din cultura tradițională din sudul României, unde utilizarea lor în diverse preparate terapeutice are o istorie îndelungată și bine documentată în medicina populară. Lucrarea prezentă își propune să investigheze și să valideze eficiența terapeutică a oleogelurilor și hidrogelurilor încărcate cu extracte etanolice din plante medicinale (*Boswellia serrata*, *Sambucus nigra*, *Ocimum basilicum*, *Galium verum*) în tratamentul arsurilor experimentale.

## 2. Scopul și obiectivele cercetării

Scopul principal al cercetării este dezvoltarea, caracterizarea și validarea formulărilor topice inovatoare pe bază de oleogeluri și hidrogeluri încărcate cu extracte etanolice din plante medicinale, având ca țintă reducerea inflamației și îmbunătățirea procesului de vindecare a leziunilor cutanate produse de arsuri, în vederea utilizării acestor formulări ca tratament eficient pentru arsuri [3]. Obiectivele specifice includ analiza fitochimică detaliată a extractelor, evaluarea proprietăților antioxidante și antiinflamatorii, studiile reologice și fizico-chimice ale formulărilor dezvoltate, precum și evaluarea eficienței terapeutice in vitro și in vivo.

## 3. Material și metode

În această teză au fost utilizate patru plante medicinale: *Boswellia serrata*, *Sambucus nigra* (flori și scoarță), *Ocimum basilicum* și *Galium verum*. Extractele vegetale au fost obținute prin extracție cu etanol absolut și etanol hidroalcoolic (70%), urmate de filtrare și evaporare sub vid până la obținerea extractelor uscate. Compușii bioactivi au fost analizați prin metode spectrofotometrice și cromatografice de înaltă performanță (HPLC). Activitatea antioxidantă a fost evaluată prin metoda DPPH.

Formulările topice studiate au inclus oleogeluri bazate pe excipienți lipofili (ulei de floarea-soarelui, ulei de măsline, izopropil miristat și dietilen glicol monoetil eter) și agent gelifiant glicerină dibenată (Compritol 888 ATO), precum și hidrogeluri bazate pe poloxamer 407 [4,5]. Toate formulările au fost caracterizate prin evaluarea proprietăților macroscopice (aspect, culoare, miros, opacitate), determinarea pH-ului și proprietăți reologice (vâscozitate, tixotropie).

În cadrul cercetării s-a dezvoltat și validat un dispozitiv inovator numit RAPID-3D, destinat inducerii uniforme și reproductibile a arsurilor cutanate experimentale prin contact cu lichide fierbinți. Evaluările biologice au inclus studii in vitro pe linii celulare de keratinocite umane HaCaT pentru determinarea proliferării și migrării celulare, utilizând metoda wound healing. Studiul in vivo a fost efectuat pe șobolani Wistar, folosindu-se dispozitivul RAPID-3D pentru inducerea controlată și uniformă a arsurilor de tip scald. Eficacitatea formulărilor a fost analizată prin observații clinice detaliate, evaluări histologice complexe și determinarea parametrilor microvasculari prin scanarea laser Doppler.

Astfel, metodologia utilizată a integrat tehnici fitochimice avansate, dezvoltarea unor formulări topice inovatoare, un model experimental bine controlat și evaluări complexe atât in vitro, cât și in vivo, pentru a asigura o abordare comprehensivă și riguroasă a subiectului de cercetare.

#### **4. Rezultate principale**

Analizele fitochimice au relevat prezența unor compuși bioactivi importanți în extractele vegetale studiate. Extractul de *Boswellia serrata* a evidențiat concentrații semnificative de acizi boswellici cu proprietăți antiinflamatorii puternice. Extractele din *Sambucus nigra* au fost bogate în rutină și isoquercitrină, compuși recunoscuți pentru activitățile lor antioxidante și antiinflamatorii. Extractele de *Ocimum basilicum* și *Galium verum* au conținut cantități mari de acid rozmarinic și acid clorogenic, ambele cu potențial antioxidant remarcabil.

Studiile in vitro pe keratinocitele umane HaCaT au demonstrat efecte pozitive ale extractelor din *Ocimum basilicum* și *Galium verum* asupra proliferării și migrării celulare, facilitând astfel regenerarea țesutului afectat. Formulările topice dezvoltate au prezentat o stabilitate fizico-chimică excelentă, având pH-uri compatibile cu pielea și proprietăți reologice favorabile (pseudoplasticitate și tixotropie), asigurând astfel aplicarea ușoară și eficientă.

Studiile in vivo realizate cu dispozitivul RAPID-3D au arătat că aplicarea oleogelurilor și hidrogelurilor încărcate cu extracte vegetale a condus la o reducere semnificativă a suprafeței și profunzimii arsurilor, accelerând procesul de vindecare. Examinările histologice au relevat o regenerare epidermică accelerată și o diminuare evidentă a procesului inflamator. Analizele microvasculare efectuate cu ajutorul scanării laser Doppler au confirmat îmbunătățirea semnificativă a perfuziei sanguine în zonele afectate, favorizând recuperarea rapidă și completă a țesutului.

## **5. Discuții**

Rezultatele studiului susțin potențialul terapeutic al extractelor vegetale datorită conținutului bogat în compuși bioactivi cu activități antioxidante și antiinflamatorii remarcabile. Eficiența terapeutică crescută a formulărilor dezvoltate poate fi atribuită combinării acestor compuși bioactivi cu excipienții utilizați, care au favorizat o bună permeabilitate cutanată și o eliberare controlată a substanțelor active. Studiul confirmă că stabilitatea fizico-chimică și proprietățile reologice optimizate ale formulărilor contribuie semnificativ la eficacitatea terapeutică observată. Dispozitivul RAPID-3D reprezintă un avantaj metodologic major, asigurând reproductibilitatea și uniformitatea modelului experimental utilizat.

## **6. Concluzii generale**

Cercetarea prezentată a demonstrat clar potențialul terapeutic al oleogelurilor și hidrogelurilor încărcate cu extracte etanolicе din *Boswellia serrata*, *Sambucus nigra*, *Ocimum basilicum* și *Galium verum* în tratamentul arsurilor cutanate experimentale.

Studiul prezentat este unic prin structura și complexitatea sa, dat fiind că explorează și compară detaliat efectele terapeutice ale diferitelor combinații și tipuri de formulări vegetale într-o manieră comprehensivă, inovatoare și interdisciplinară pentru tratamentul arsurilor. Rezultatele cercetării au demonstrat eficiența formulărilor topice inovatoare, susținând utilizarea extractelor vegetale studiate în tratamentul arsurilor și al leziunilor cutanate, evidențiind efecte regenerative și antiinflamatorii semnificative. Această abordare integrată a permis identificarea unor formulări optime și a contribuit la dezvoltarea unor posibile terapii alternative eficiente și sigure pentru gestionarea clinică a arsurilor.

## **7. Perspective și direcții viitoare**

Cercetările viitoare ar trebui să includă studii clinice controlate pe populații umane pentru validarea eficacității și siguranței formulărilor dezvoltate. De asemenea, este necesară monitorizarea extinsă pentru evaluarea cicatricilor pe termen lung, evaluări microbiologice detaliate, studii comparative ale concentrațiilor diferite de extracte și caracterizarea moleculară avansată pentru elucidarea mecanismelor fundamentale de vindecare. Studiile ulterioare care examinează variabilitatea individuală, terapiile combinate și analiza fezabilității economice ar putea consolida potențialul aplicației clinice a formulărilor topice dezvoltate.

**Cuvinte cheie:** arsuri, plante medicinale, extracte etanolicе, oleogeluri, hidrogeluri, analiza fizico-chimica, proprietăți antioxidante, proprietăți antiinflamatorii, vindecarea rănilor, model RAPID-3D.

Teza este structurată în două părți principale: Partea generală, și Partea specială, formată din 4 capitole fiecare alături de Introducere, Concluzii generale, Perspective și direcții viitoare și Bibliografie.

## **BIBLIOGRAFIE**

---

1. Schreml S, Szeimies RM, Prantl L, Landthaler M, Babilas P. Wound healing in the 21st century. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(5):866-881.
2. Ghasemian M, Owlia S, Owlia MB. Review of anti-inflammatory herbal medicines. *Adv Pharmacol Sci*. 2016;2016:9130979.
3. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol*. 2020;10(9):200223.
4. Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: A review. *J Pharm Sci*. 2008;97(8):2892-2923.
5. Maver T, Maver U, Stana Kleinschek K, Smrke DM. Advanced therapies of skin injuries. *Wien Klin Wochenschr*. 2015;127(5-6):187-198.

**„VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY FROM  
TIMIȘOARA  
FACULTY OF PHARMACY  
DEPARTMENT PHARMACOLOGY-PHARMACOTHERAPY**

**ROȘCA OANA-JANINA**



# **PhD THESIS**

**REDUCING POST-BURN INFLAMMATORY SYNDROME  
THROUGH THE USE OF FORMULATIONS WITH ACTIVE  
PHYTOCOMPONENTS**

**ABSTRACT**

Scientific Coordinator

**PROF. Codruța-Marinela Șoica, PhD**

**Timișoara  
2025**

## 1. Introduction

Burn injuries represent a significant medical problem with substantial impact on patients' quality of life<sup>1</sup>. The burn wound healing process is complex, involving biological and biochemical mechanisms that can be positively influenced through effective and safe treatments. In recent decades, the use of medicinal plants in wound and burn treatment has drawn attention from the scientific community, offering natural and efficient therapeutic alternatives due to their anti-inflammatory, antioxidant, and regenerative properties<sup>2</sup>. The plants selected for this study were inspired by traditional culture from Southern Romania, where their usage in various therapeutic preparations has a long and well-documented history in folk medicine. This thesis aims to investigate and validate the therapeutic efficacy of oleogels and hydrogels loaded with ethanolic extracts of medicinal plants (*Boswellia serrata*, *Sambucus nigra*, *Ocimum basilicum*, *Galium verum*) in experimental burn treatment.

## 2. Aim and Objectives

The primary aim of this research is to develop, characterize, and validate innovative topical formulations based on oleogels and hydrogels loaded with ethanolic extracts of medicinal plants, targeting inflammation reduction and enhancement of skin lesion healing processes caused by burns, thereby facilitating their use as effective burn treatments<sup>3</sup>. Specific objectives include detailed phytochemical analysis of extracts, evaluation of antioxidant and anti-inflammatory properties, rheological and physicochemical studies of developed formulations, and assessment of therapeutic efficacy both in vitro and in vivo.

## 3. Materials and Methods

This thesis utilized four medicinal plants: *Boswellia serrata*, *Sambucus nigra* (flowers and bark), *Ocimum basilicum*, and *Galium verum*. Plant extracts were obtained through extraction using absolute ethanol and hydroalcoholic ethanol (70%), followed by filtration and vacuum evaporation until obtaining dry extracts. Bioactive compounds were analyzed using spectrophotometric and high-performance liquid chromatography (HPLC) methods. Antioxidant activity was assessed by the DPPH method.



The studied topical formulations included oleogels based on lipophilic excipients (sunflower oil, olive oil, isopropyl myristate, and diethylene glycol monoethyl ether) and gelation agent glyceryl dibehenate (Compritol 888 ATO), as well as hydrogels based on poloxamer 407 [4,5]. All formulations were characterized by evaluating macroscopic properties (appearance, color, odor, opacity), pH determination, and rheological properties (viscosity, thixotropy).

Within this research, an innovative device named RAPID-3D was developed and validated for uniform and reproducible induction of experimental skin burns by contact with hot liquids. Biological evaluations included in vitro studies using human HaCaT keratinocyte cell lines to determine cellular proliferation and migration using the wound healing method. The in vivo study was conducted on Wistar rats using the RAPID-3D device to induce controlled, uniform scald burns. The efficacy of formulations was analyzed through detailed clinical observations, complex histological evaluations, and microvascular parameter determination using laser Doppler scanning.

Thus, the methodology employed integrated advanced phytochemical techniques, innovative topical formulation development, a well-controlled experimental model, and comprehensive in vitro and in vivo evaluations, ensuring a rigorous and comprehensive approach to the research topic.

## **4. Main Results**

Phytochemical analyses revealed significant bioactive compounds in the studied plant extracts. *Boswellia serrata* extract showed notable concentrations of boswellic acids with strong anti-inflammatory properties. *Sambucus nigra* extracts were rich in rutin and isoquercitrin, compounds recognized for their antioxidant and anti-inflammatory activities. *Ocimum basilicum* and *Galium verum* extracts contained substantial amounts of rosmarinic acid and chlorogenic acid, both demonstrating remarkable antioxidant potential.

In vitro studies on HaCaT human keratinocytes demonstrated positive effects of *Ocimum basilicum* and *Galium verum* extracts on cellular proliferation and migration, facilitating tissue regeneration. Developed topical formulations exhibited excellent physicochemical stability, skin-compatible pH, and favorable rheological properties (pseudoplasticity and thixotropy), ensuring ease and effectiveness of application.

In vivo studies using the RAPID-3D device showed that application of oleogels and hydrogels loaded with plant extracts significantly reduced burn surface area and depth, accelerating healing. Histological examinations revealed accelerated epidermal regeneration and evident reduction of inflammation. Microvascular analyses via laser Doppler scanning confirmed significant improvement in blood perfusion in treated areas, facilitating rapid and complete tissue recovery.

## **5. Discussion**

The study results support the therapeutic potential of plant extracts due to their rich bioactive content with remarkable antioxidant and anti-inflammatory activities. The increased therapeutic efficiency of developed formulations can be attributed to the combination of these bioactive compounds with excipients, which promoted good skin permeability and controlled active substance release. The study confirms that optimized physicochemical stability and rheological properties of the formulations significantly contribute to observed therapeutic efficacy. The RAPID-3D device represents a major methodological advantage, ensuring reproducibility and uniformity of the experimental model.

## **6. General Conclusions**

This research clearly demonstrated the therapeutic potential of oleogels and hydrogels loaded with ethanolic extracts of *Boswellia serrata*, *Sambucus nigra*, *Ocimum basilicum*, and *Galium verum* for experimental burn treatment. The study is unique due to its comprehensive and interdisciplinary structure, thoroughly exploring and comparing therapeutic effects of various plant extract combinations and formulations. Results demonstrated the efficacy of innovative topical formulations, supporting their use in clinical burn management, highlighting significant regenerative and anti-inflammatory effects. This integrated approach facilitated the identification of optimal formulations, contributing to the development of potential alternative, efficient, and safe therapies for burn management.

## **7. Perspectives and Future Directions**

Future research should include controlled clinical studies on human populations to validate efficacy and safety. Extensive monitoring is necessary for long-term scar evaluation, detailed

microbiological assessments, comparative studies of extract concentrations, and advanced molecular characterization to elucidate fundamental healing mechanisms. Subsequent studies examining individual variability, combination therapies, and economic feasibility analyses could further consolidate clinical applicability potential of developed topical formulations.

**Keywords:** burns, medicinal plants, ethanolic extracts, oleogels, hydrogels, physicochemical analysis, antioxidant properties, anti-inflammatory properties, wound healing, RAPID-3D model.

The thesis comprises two main parts: General Part and Special Part, each consisting of 4 chapters, along with Introduction, General Conclusions, Perspectives and Future Directions, and Bibliography.

## BIBLIOGRAPHY

---

1. Schreml S, Szeimies RM, Prantl L, Landthaler M, Babilas P. Wound healing in the 21st century. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(5):866-881.
2. Ghasemian M, Owlia S, Owlia MB. Review of anti-inflammatory herbal medicines. *Adv Pharmacol Sci.* 2016;2016:9130979.
3. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol.* 2020;10(9):200223.
4. Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: A review. *J Pharm Sci.* 2008;97(8):2892-2923.
5. Maver T, Maver U, Stana Kleinschek K, Smrke DM. Advanced therapies of skin injuries. *Wien Klin Wochenschr.* 2015;127(5-6):187-198.