



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 00018**

(22) Data de depozit: **14/01/2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/06/2018** BOPI nr. **6/2018**

(41) Data publicării cererii:
30/08/2010 BOPI nr. **8/2010**

(73) Titular:
• **CIOCEANU MARIAN,**
*STR. LT. COL. DUMITRU PAPAZOGLU
NR. 1, BL. 5, AP.3, SECTOR 3, BUCUREȘTI,
B, RO*

(72) Inventatori:
• **CIOCEANU MARIAN,**
*STR. LT. COL. DUMITRU PAPAZOGLU
NR. 1, BL. 5, AP.3, SECTOR 3, BUCUREȘTI,
B, RO*

(74) Mandatar:
**INVENTA - AGENȚIE DE PROPRIETATE
INTELECTUALĂ S.R.L.,**
*BD. CORNELIU COPOSU NR.7, BL.104,
SC.2, AP.31, SECTOR 3, BUCUREȘTI*

(56) Documente din stadiul tehnicii:
FR 2740041 A3; FR 2538248 A1

(54) **COMPOZIȚIE PENTRU PROFILAXIA ȘI TRATAMENTUL
TOPIC AL FENOMENELOR IRITATIVE CUTANATE**



RO 125654 B1

1 Invenția se referă la o compoziție pentru profilaxia și tratamentul topic al fenomenelor
iritative cutanate, în special cele determinate de radiațiile ultraviolete și pentru prevenirea
3 cancerului de piele.

 Lumina solară este compusă din 66% radiație din domeniul infraroșu („radiația
5 caldă”), 32% radiația vizibilă și 2% lumină ultravioletă (UVL). Lumina ultravioletă este
compusă din UVA cu lungime de undă X cuprinsă între 320...400 nm și UVB cu X cuprinsă
7 între 290...320 nm.

 Dintre cele două tipuri de UVL se poate considera că UVB este responsabilă de
9 afectarea pielii omului, la care se mai adaugă și efectele expunerii concomitente la UVA. Se
cunoaște că efectele luminii ultraviolete (UVL) asupra pielii la mamifere se adresează în mod
11 special reactivității oxigenului ca urmare a absorbției UVL de către cromoforii endogeni, cum
ar fi ADN, acidul urocanic, aminoacizii, melaninele și precursorii sau metabolizii acestora.

 Unul dintre efectele imediate ale expunerii la UVL este subțierea pielii ca răspuns la
13 stimuli adversi, urmată de o scădere accentuată a capacității de apărare imunologică, ce
15 explică și apariția cancerelor de piele.

 Una din soluțiile de diminuare a acestor efecte ar fi plasarea pe suprafața pielii a unor
17 cromofori exogeni, care de fapt să constituie baza compoziției tuturor produselor din gama
protecției antisolare (**Young A. R., Chromophores in human skin Phys. Med. Biol. 42,789-802**).

 Există numeroase dovezi experimentale privind implicarea radiațiilor UV în apariția
19 diferitelor forme de cancer al pielii, inclusiv al melanomului malign, ca forma cea mai severă
de manifestare patologică la acest nivel.

 Un alt aspect referitor la interesul protecției anti-UV ar fi legătura directă a expunerii
23 la radiațiile solare și apariția îmbătrânirii premature a pielii (**Warren R. Si col. 1991, Age,
sunlight, and facial skin: a histologic and quantitative study. J. Am. Acad. Dermatol.**
25 **25:751-760**).

 O evaluare cronologică a procesului de îmbătrânire a scos în evidență reducerea
27 treptată a regenerării matrixului hipodermic și diminuarea cantitativă și calitativă a acestuia
(**Bernstein EF, Uitto J., „The effect of photodamage on dermal extracellular matrix”,**
29 **1996, Clin Dermatol. 14(2): 143-51**).

 Radiațiile ultraviolete cu lungimi de undă cuprinse între 320...400 nm produc o creș-
31 tere a numărului de fibre elastice (elastină, fibrină și desmozină) și înlocuirea matrixului cola-
genic de către acestea, exprimat prin apariția fenomenului cunoscut sub denumirea de
33 elastoza dermică.

 Se consideră că în fenomenul iritativ la expunerea UVL, precum și în îmbătrânirea
35 ulterioară a pielii, sunt implicate în mod direct și reacțiile de peroxidare, care se amplifică în
urma absorbției razelor UV de către cromoforii endogeni.

 Radiațiile UV reduc drastic componenta antioxidantă din piele, cu producerea de
37 peroxizi de hidrogen și anioni superoxidici.

 Ca urmare a acestui fenomen, crește potențialul de reacție a unor componente din
39 piele, cum ar fi oxidarea lipidelor și proteinelor, influențarea gradului de cross-linking între
41 collagen și alte proteine din derm (**Vile G.F., 1995, UVA radiation-induced oxidative
damage to lipids and proteins *in vitro* and in human skin fibroblasts is dependent on
43 iron and singlet oxygen. Free. Radic. Biol. Med 18(4):721-0**). Anionii superoxidici reacțio-
nează cu fosfatidilcolina, formând hidroxizi lipidici cu producerea unor forme reactive față de
45 acidul tiobarbituric. Acest fenomen afectează direct lipidele din fibroblaști, o categorie de
celule esențiale în regenerarea pielii, inclusiv în fenomenul de îmbătrânire a acesteia.

RO 125654 B1

Una din primele reacții la UVL ale pielii este inflamația. Aceasta se caracterizează prin ieșirea apei din capilare (exudația), însoțită de contractarea endotelială și vasodilatarea stimulată de histamină, prostaglantine și oxidul nitric, cu preponderență în venule.

În general, majoritatea medicației topice anti-UVL cunoscute se adresează prevenției în apariția inflamației cronice prin optimizarea stratului superficial cornos ca barieră naturală de protecție.

Un factor natural de protecție anti-UV important este luteina. Această substanță face parte din familia carotenoizilor și este considerată ca fiind un puternic antioxidant. Luteina protejează atât pielea, cât și ochii de acțiunea nocivă a radiației ultraviolete (componenta albastră). Luteina are în plus și o capacitate antioxidantă (**Podda M. Si col. 1998 UV-irradiation depletes antioxidants and causes oxidative damage in a model of human skin. Free Rad. Biol. Med. 24: 55-65**), iar hidratarea pielii este condiționată de cantitatea de antioxidanți (**Morganti P, Bruno C, Guarneriz F, Cardillo A, Del Ciotto P., Valenzanoz F., "Role of topical and nutritional supplement to modify the oxidative stress" , 2002, Int J Cosmet Sci 24:331-339**).

Modelul de studii pe animal a sugerat că suplimentul de luteină din piele reduce efectele iritative ale UVL (**Gonzalez S, Wu A, Pathak MA, Sifakis M.,Goukassian DA. „Oral administration of lutein modulates cell proliferation induced by acute UV-B radiation in the SHK-1 hairless mouse animal model" (Abstract), 2002, The Society of Investigative Dermatology, 63rd Annual Meeting, Los Angeles, CA**).

Sunt cunoscute proprietățile curative ale ouălor de prepeliță.

Oul de prepeliță este cunoscut pentru conținutul său crescut în vitamine, proteine și substanțe minerale, care este de aproape 3 ori mai mare decât cel al oului de găină. În plus, ovalbumina conține toți aminoacizii esențiali.

Se cunoaște că oul de prepeliță are efecte curative asupra unor numeroase afecțiuni: ulcer duodenal, ulcer gastric, anemie, tuberculoză, astm bronșic, diabet zaharat, distonie cardiovasculară, etc.

Tratamentul tradițional cu ouă de prepeliță pentru asemenea afecțiuni constă în ingestia de ouă proaspete după o posologie bine definită:

Totuși, trebuie menționat faptul că rezultatele excelente obținute prin tratamentele cu ouă de prepeliță, prin ingestia lor în stare proaspătă, prezintă și unele inconveniente, cum ar fi: perturbări digestive, gustul neplăcut la ingerarea oului.

Ideea unor tratamente orale cu ouă de prepeliță a fost inițiată în Franța, în special pentru diferite forme de alergii. Componentele active ale albușului de ou de prepeliță sunt formate din ovomucoide caracterizate încă din anul 1954 prin electroforeză pe gel de amidon (**Flodin, P. & Porath, J, „Zone electrophoresis in starch columns Biochim. Biophys. 1954, Acta, 13, 175**). Studii ulterioare pe coloană de celuloză au arătat că fracțiunea de ovomucoide este formată din 7 fracțiuni, din care numai una are acțiune antitripsinică.

Primele cercetări sistematice privind calitățile terapeutice ale oului de prepeliță au fost inițiate de medicul francez Jean Claude Truffier încă din anul 1968. Studiile clinice s-au realizat pe bolnavi alergici, refractari la toate schemele de tratament clasice.

Tratamentul era aplicat prin administrare orală. În anul 1969, el tratează prima polinoză, extinzând apoi tratamentele pe rinite alergice, conjunctivite, tuse spasmotică, dar și pe maladii ale pielii (prurit, eczeme psoriazis), ulcer gastro-duodenal, etc.

În anul 1977, Jean Claude Truffier izolează o fracție a ovomucoidul din oul de prepeliță, dovedind acțiunea acesteia anti-tripsină și preparând pentru prima oară un produs uscat a acestei fracțiuni destinat tratamentului alergiilor, pe cale orală (**Brevete US 4112074 și FR 2356426; Truffier J. C, 1978, „Therapeutic approach to allergic disease by the use of quail egg", in "LA CLINIQUE", volume 3, no. 2, pp. 2-4**).

RO 125654 B1

1 În prezent, se poate considera că oul de prepeliță reprezintă unul dintre cei mai activi
inhibitori al serin-proteazelor, cu perspective deosebite în tratarea fenomenelor inflamatorii
3 alergice.

Este meritul lui Feeney și colaboratorilor, care, în 1969, au demonstrat că numai
5 ovomucoidul de prepeliță inhibă activitatea tripsinei umane, pe când ovomucoidul din oul de
găină nu posedă această activitate (Feeney E. R., Means G. E., Gigler J. C., 1969,
7 „*Inhibition of human trypsin, plasmin and thrombin by naturally occurring inhibitions
of proteolytic enzymes*”, *The J. of Biol. Chem.*, 244, 8, 1957-1960).

9 Proprietatea ovomucoidului ca inhibitor al tripsinei umane variază în funcție de
proteazele țintă (tripsină sau elastază).

11 Răspunsul la inflamație poate fi nespecific-endogen (tripsină pancreatică și elastaza
neutrofilului) sau specific-exogen (alergenii de tip tripsină cu activitate serin proteazică).

13 Datorită rezultatelor bune ale tratamentelor prin ingestia oului crud de prepeliță s-a
încercat obținerea de preparate farmaceutice pentru tratamentul alergiilor pe cale orală, prin
15 liofilizarea conținutului din ou de prepeliță (brevet **EP 0032344 B1**/1980 și **FR 2731353**).

FR 2740041 A3 descrie o compoziție pe bază de ou de prepeliță și utilizarea sa far-
17 maceutică sau cosmetică în tratarea afecțiunilor cutanate. Cantitatea de liofilizat de ou de
prepeliță nu trebuie să depășească 1% din totalul compoziției. Această cantitate foarte mică,
19 pe de o parte, reducând acțiunea întârziată a compoziției și, pe de altă parte, reducând
semnificativ efectele secundare ale extractului de ou de prepeliță. Limitarea cantității de
21 liofilizat în compoziția totală permite creșterea stabilității în timp a compoziției de uz extern.
Compoziția cuprinde diferiți aditivi uzuali pentru compozițiile pentru aplicare topică, cum ar
23 fi antioxidanți - tocoferol, conservanți - acid sorbic, coloranți, parfumuri, agenți bactericizi sau
anti-microbieni, agenți pentru textură, agenți tensioactivi.

25 **FR 2538248 A1** descrie o compoziție stabilizată pe bază de ou de prepeliță ce
cuprinde 5...75% în greutate ou de prepeliță (sub formă lichidă sau sub formă de liofilizat),
27 20...80% în greutate materiale suport (alcooli monohidroxic, polihidroxic, acizi grași, săruri
cu metale alcaline ale acizilor grași, esterii ai acizilor grași, ulei de parafină, vaselină,
29 lanolină, etc.), 0...50% în greutate aditivi (agenți tensioactivi, parfumuri, agenți de stabilizare,
conservanți, coloranți, substanțe active biologice, agenți de protecție contra acțiunii luminii),
31 sub 3% conservanți.

Problema pe care o rezolvă invenția este creșterea gradului de penetrare a principiilor
33 active din oul de prepeliță prin stratul cornos al pielii, astfel încât să fie asigurată o eficiență
topică crescută în tratamentul fenomenelor iritative cutanate, în special cele determinate de
35 radiațiile ultraviolete.

Compoziția conform invenției este constituită din asocierea liofilizatului de ou de
37 prepeliță, *Coturnix coturnix*, cu o substanță chimică facilitant al transferului transdermic-FTTD
(„enhancer”), de preferință din grupa sulfoxizilor, cel mai preferabil din această grupă fiind
39 dimetilsulfoxidul sub formă de soluție apoasă 70%, raportul de asociere a liofilizatului cu
FTTD fiind de 10...200:100 exprimat în greutate.

41 O compoziție preferată conform invenției este constituită din 80...90% liofilizat de găl-
benuș de ou de prepeliță în dimetilsulfoxid, 02...2% alantoină și până la 100 g propilenglicol.

43 Compoziția conform invenției prezintă următoarele avantaje:

45 - scăderea semnificativă până la anulare a efectelor iritative ale radiațiilor ultraviolete
asupra stratului cutanat;

47 - diminuarea puternică a fenomenelor de keratoză, parakeratoză, acantoză, acanto-
liză și apariția microchiștilor pseudokeratozici („horn cysts”);

49 - recuperarea rapidă și reparatorie completă a structurilor cutanate, cu eliminarea
totală a fenomenelor de keratoză actinică;

RO 125654 B1

- eliminarea în 3 zile a epikeratozei cu eliminarea simultană a fenomenului de edemațiere cutanată; 1
- prevenirea formării microchiștilor pseudokeratozici, cunoscut fiind faptul că aceste formațiuni sunt asociate cu stadiile incipiente ale neoplaziilor cutanate; - readucerea valorilor temperaturii cutanate în limite normale. 3
- Se dau, mai jos, cercetările efectuate pentru realizarea invenției și 2 exemple de realizare a compoziției conform invenției, în legătură și cu fig. 1...8, care reprezintă: 5
- fig. 1, schema de tratament cu liofilizat de albuș și gălbenuș administrat singur sau în asociere cu DMSO (soluție 70%); 7
- fig. 2, valorile termice locale la nivel cutanat pe parcursul tratamentului topic cu liofilizat din componentele oului de prepeliță; 9
- fig. 3, exfoliere masivă a stratului cornos puternic keratinizat, acantoză și elastoază dermică subiacentă; 11
- fig. 4, proces inflamator extins în spațiul hipodermic adipocitic, infiltrat limfocitar; 13
- fig. 5, acantoză cu epikeratoză (A) melanocitoză superficială (B) și invazie limfo-fibrocitara a stratului bazal; 15
- fig. 6, descuamare keratocitică produsă de infiltrarea limfocito-plasmocitară a epidermului individualizarea keratocitelor; 17
- fig. 7, hipercheratoză cu descuamare epidermică post-acantolitică și desprindere de pe suportul dermic elastotic; 19
- fig. 8, formarea unui microchist pseudokeratozic în derm, fenomen care afectează direct lipidele din fibroblaști. 21
- Valoarea standard a elementelor nutritive raportată de United States Department of Agriculture (USDA), (USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 20, 2007) este prezentată în tabelul 1. Valorile se referă atât la 100 g conținut, cât și la greutatea medie a unui ou de prepeliță, fără a lua în calcul coaja. 23

Tabelul 1

*Valorile standard pentru elementele nutritive din oul de prepeliță
(Coturnix coturnix japonica)*

Nutrientul	Unități	Valoare per 100 g
Minerale		
Calciu, Ca	mg	64
Fier, Fe	mg	3,65
Magneziu, Mg	mg	13
Fosfor, P	mg	226
Potasiu, K	mg	132
Sodiu, Na	mg	141
Zinc, Zn	mg	1,47
Cupru, Cu	mg	0,062
Mangan, Mn	mg	0,038
Selenium, Se	meg	32,0

RO 125654 B1

Tabelul 1 (continuare)

1
3
5
7
9
11
13
15
17
19
21
23
25
27
29
31
33
35

Nutrientul	Unități	Valoare per 100 g
Vitamine		
Vitamina C, total acid ascorbic	mg	0,0
Thiamină	mg	0,130
Riboflavină	mg	0,790
Niacin	mg	0,150
Acid pantoteic	mg	1,761
Vitamina B6	mg	0,150
Folați, total	mcg	66
Acid folic	mcg	0
Folat, alimentar	mcg	66
Folat, DFE	mcg_DFE	66
Coplină, total	mg	263,4
Vitamina B12	mcg	1,58
Vitamina B12, adăugată	mcg	0,00
Vitamina A, IU	IU	543
Vitamina A, RAE	mcg_RAE	156
Retinol	mcg	155
Vitamina E (alfa-tocopherol)	mg	7,08
Vitamina E, adăugată	mg	0,00
Vitamina K (filochinonă)	meg	0,3
Lipide		
Acizi grași, total saturați	g	3,557
4:0	g	0,000
6:0	g	0,000
8:0	g	0,000
10:0	g	0,000
12:0	g	0,000
14:0	g	0,053
16:0	g	2,666
18:0	g	0,838
Acizi grași, total mononesaturați	g	4,324
16:1 nediferențiat	g	0,473
18:1 nediferențiat	g	3,851

RO 125654 B1

Tabelul 1 (continuare)

Nutrientul	Unități	Valoare per 100 g	
20:1	g	0,000	3
22:1 nediferențiat	g	0.000	
Acizi grași, total polinesaturați	g	1,324	5
18:2 nediferențiat	g	0,940	
18:3 nediferențiat	g	0,044	7
18:4	g	0,000	
20:4 nediferențiat	g	0,122	9
20:5 n-3	g	0,000	
22:5 n-3	g	0,000	11
22:6 n-3	g	0,000	
Colesterol	mg	844	13
Aminoacizi			
Triptofan	g	0,209	15
Threonină	g	0,641	
Isoleucină	g	0,816	17
Leucină	g	1,146	
Lysină	g	0,881	19
Methionină	g	0,421	
Cystină	g	0,311	21
Phenylalanină	g	0,737	
Tyrosină	g	0,543	23
Valină	g	0,940	
Arginină	g	0,835	25
Histidină	g	0,315	
Alanină	g	0,762	27
Acid aspartic	g	1,294	
Acid glutamic	g	1,662	29
Glicină	g	0,434	
Prolină	g	0,518	31
Serine	g	0,992	
Altele			33
Alcool, etilic	g	0,0	
Cafeina	mg	0	35

Tabelul 1 (continuare)

Nutrientul	Unități	Valoare per 100 g
Theobromină	mg	0
Caroten, beta	mcg	11
Caroten, alpha	mcg	0
Cryptoxanthină, beta	mcg	10
Lycopen	mcg	0
Luteină + zeaxantină	mcg	369

Ouăle de prepeliță conțin biostimulatori (componente biologic active) indispensabile pentru funcționarea normală a corpului uman și conțin mult mai multe vitamine și substanțe minerale comparativ cu ouăle de găină.

Acestea sunt mai bogate în special în aminoacizi esențiali, cum ar fi: metionina, lizina, fenilalanina și altele.

În mod uzual cantitatea de macro- și microelemente se raportează de obicei la greutatea oului de prepeliță. Aceasta este în medie de 10,2 g la care albușul reprezintă 5,9 g, gălbenușul 3,3 g, iar coaja 1,1 g.

Se poate considera că oul de prepeliță este un aliment bogat în foliați, vitamina B12, fier și fosfor, fiind o sursă valoroasă de proteine, riboflavină și seleniu.

Cantitatea cea mai mare de luteină se găsește în gălbenușul oului de prepeliță, și această substanță este cel mai important factor de protecție anti-UV.

De asemenea, trebuie menționată cantitatea crescută în grăsimi saturate, precum și complexitatea compoziției de aminoacizi.

Acidul pantotenic este unul din ingredientele gălbenușului de ou de prepeliță, important în tratamentul cutanat.

Toate aceste calități justifică folosirea ouălor de prepeliță în realizarea unui produs destinat afecțiunilor iritative ale pielii.

Din cercetarea efectuată asupra oului de prepeliță pentru realizarea invenției de față, s-au desprins următoarele concluzii:

- oul de prepeliță are un conținut bogat în fosfor, chiar cu valori peste conținutul din carnea de pește;

- ouăle de prepeliță, indiferent de fermele de proveniență din România, nu conțin cantități detectabile de plumb;

- oul de prepeliță are un conținut redus de sodiu, fiind aproape la paritate cu cel de potasiu, ceea ce asigură un echilibru permanent în raportul Na/K (când între cele două elemente există disproporție semnificativă, schimburile de membrană sunt dereglate);

- stimulează producerea fibrelor de collagen sau elastină, păstrând suplețea pielii.

Referitor la instituirea tratamentelor topice antiinflamatorii la nivelul pielii, cercetările pentru realizarea invenției au fost axate pe două din cele mai importante vitamine cu valoare protectivă antiactinică: vitamina A, precursorul ei, beta-carotenul, și vitamina E.

Protecția la lumina solară a stratului malpighian din epidermă se consideră a fi datorată carotenoizilor ce reprezintă un grup de compuși organici din categoria fitonutrienților și care se caracterizează prin proprietatea de a absorbi lumina.

Se cunoaște faptul că carotenoizii, în mod special, protejează pielea de acțiunea radiațiilor ultraviolete.

RO 125654 B1

Din cercetările efectuate pentru realizarea invenției s-a remarcat conținutul net superior în carotenoizi al oului de prepeliță comparativ cu alte alimente. 1

Conținutul în vitamina A (vitamina A ca atare și vitamina A provenită din beta-caroten) din principalele materii prime alimentare, comparativ cu conținutul gălbenușului de ou de prepeliță: 3
5

Gălbenușul oului de prepeliță	10,445 U.I./100 g	
Gălbenușul oului de găină	5,556 U.I./100 g	7
Lapte integral	228 U.I./100 g	
Carne	43...93 U.I./100 g	9
Pește	223...1,000 U.I./100 g	
Legume proaspete	67 (cartof) - 13,380 (morcov) U.I./100 g	11
Fruite proaspete	22...3,345 U.I./100 g	

Originea primară a vitaminei A este strict vegetală, unde se găsește sub formă de beta-caroten, care constituie și precursorul său. Rezultatul obținut pentru beta-caroten în cercetarea efectuată pentru invenția de față a fost de 3500 μg beta-caroten la 100 g gălbenuș de ou de prepeliță. 13
15

Ca avantaj pentru menținerea supleței pielii, a fost constatat conținutul relativ mare în vitamină E din gălbenușul oului de prepeliță, care este considerabil mai mare față de toate celelalte materii prime alimentare (6...9 mg/100 g). 17
19

Cercetările realizate în scopul invenției au arătat de asemenea că elementele bioactive din oul de prepeliță pot stimula producerea fibrelor de colagen sau elastină. 21

Un criteriu important în realizarea invenției este stabilirea vechimii la care ouăle de prepeliță pot fi folosite în scopul invenției. S-a constatat din cercetările efectuate că între vechimea ouălor și densitatea lor există o certă legătură și a fost stabilită perioada în care ouăle pot fi folosite în scopul invenției, anume vechimea în zile când există cele mai mici modificări ale densității ouălor. Aceste modificări sunt determinate în special de vechimea ouălor de prepeliță. 23
25
27

Ouăle de prepeliță își modifică densitatea în timp și în strânsă corelare cu condițiile în care sunt păstrate. Valoarea densității în funcție de vechimea oului este redată în tabelul 2. 29
31

Tabelul 2

Comportarea ouălor de prepeliță la imersarea în soluții saline cu densitatea cunoscută 33

Vechime, zile	Comportarea (C, C ₁ ,P) în cele șase soluții cu densități diferite						
	1,074	1,064	1,054	1,044	1,034	1,024	
4	C	C	C	C	C	C	35
14	C ₁	C	C	C	C	C	37
24	P	P	C ₁	C	C	C	39
34	P	P	P	P	C ₁	C	41
44	P	P	P	P	P	P	43

(C = scufundare totală, C₁ = scufundare oblică spre suprafață, P = plutire)

Temperatura soluțiilor în momentul efectuării testului a fost de 20 ± 1°C.

Ouăle de primă prospețime (vechime maximum 4 zile), au densitatea egală sau mai mare de 1,074. 45

RO 125654 B1

1 Ouăle cu vechime de maximum 14 zile, au densitatea în intervalul 1,064...1,073, în
funcție de vechimea reală (5...14 zile).

3 Ouăle vechi de 24 zile, au densitatea în intervalul 1,044...1,063.

5 Densitatea ouălor cu vechime de maximum 34 zile se situează în intervalul
1,024...1,043.

Densitatea ouălor foarte vechi sau alterate este mai mică de 1,024.

7 Din cercetările efectuate se poate constata că ouăle păstrate la temperatura mediului
ambiant, au un ritm constant de scădere al densității, deci se poate considera că valoarea
9 gradului de deshidratare la oul de prepeliță este relativ lentă.

11 Raportată la unitatea de masă, cantitatea de aer care pătrunde în oul de prepeliță
este relativ mică, în special în primele 20 zile de păstrare. Această particularitate poate fi
13 atribuită diametrului foarte mic al porilor din coajă, precum și grosimii și structurii dense a
membranelor cochiliere.

15 În determinarea relației dintre vechimea oului de prepeliță și modificările survenite,
are o importanță și corelarea indicelui de refracție cu vechimea ouălor de prepeliță. Astfel,
17 modificările indicelui de refracție se constată a fi în strânsă corelație cu indicele de vechime,
așa cum se poate constata analizând rezultatele prezentate în tabelul 3.

19 *Tabelul 3*

Valorile indicelui de vechime la oul de prepeliță

Vechimea oului, zile	Indicele de refracție standard	Indicele de refracție în funcție de vechime	Indicele de vechime
4	1,4195	1,4195	zero
14	1,4195	1,4170	2,5
24	1,4195	1,4127	6,8
34	1,4195	1,4090	10,5

27 Se constată că, la oul de primă proapețime, valoarea indicelui de vechime este zero.
29 În cazul analizelor de control, când valoarea indicelui de refracție a gălbenușului are valori
sensibil mai mari decât valoarea standard de 1,4195 (posibil la ouăle cu vechimea de 1, 2
31 sau 3 zile), valoarea indicelui de vechime se consideră tot zero.

33 Valorile indicelui de vechime menționate în tabel, au semnificație certă pentru ouăle
păstrate la temperatura mediului ambiant, timp de 14, 24 sau 34 zile. Dacă la analizele de
35 control se găsesc valori intermediare ale indicelui de vechime, se poate aprecia durata de
păstrare cu o eroare de maximum 1...2 zile. Exemplu: dacă indicele de vechime a avut
valoarea de 7,0, durata de păstrare a oului respectiv a fost de 26 ± 1 zile.

37 La ouăle cu vechime mai mare de 35 zile de păstrare la temperatura mediului
ambiant, valoarea indicelui de vechime este mai mare de 10,5.

39 În conformitate cu cercetarea efectuată, se poate aprecia că „indicele de vechime”
constituie un criteriu valoros pentru alegerea calității oului de prepeliță în scopul realizării
41 invenției.

43 Pentru realizarea compoziției conform invenției, ouăle de prepeliță refrigerate nu
trebuie să aibă o vechime mai mare de 20 de zile.

45 Pentru rezolvarea problemei tehnice puse de invenție, anume găsirea unor substanțe
active care să permită creșterea cantitativă transdermală a principiilor active din oul de pre-
47 peliță, s-a procedat la cercetarea unor astfel de substanțe facilitante al transferului trans-
dermic FTTD, cunoscuți și sub denumirea de „enhancers”, plecând de la datele din literatura

RO 125654 B1

de specialitate. Cercetarea a cuprins studii și teste de trecere a principiilor active din componentele oului de prepeliță prin stratul cornos al pielii, singure sau asociate cu substanțele FTDD, cu rol de „enhancer” sau potențatori de permeabilizare a pielii.	1
Dintre aceste substanțe FTDD (“enchancers”), s-au distins ca având eficiență notabilă grupa potențatorilor sulfoxidici, cum sunt: dimetilsulfoxidul (DMSO), dimetil-formamida (DMF), dimetil-acetamida (DMA) și decil-metil-sulfoxidul (DCMS).	3
Pentru folosirea acestei clase de potențatori FTDD în compoziția conform invenției, compușii sulfoxidici au fost supuși apoi studierii efectelor lor în asociere cu gălbenușul și albușul oului de prepeliță.	5
Studiile pentru realizarea invenției au dovedit că, din această grupă de FTDD, dimetil-sulfoxidul (DMSO) este substanța preferabilă ca potențator („enhancer”) pentru principiile active din oul de prepeliță.	7
Această substanță este și un antioxidant puternic și un ridicător („scavenger”) de radicali liberi (Salim, A.S., 1992, „Role of oxygen-derived free radical scavengers in the management of recurrent attacks of ulcerative colitis: A new approach. J. Lab Clin Med 119:740-747).	9
DMSO substituie apa și modifică marcant structura proteinelor formând canalicule în matrixul stratului cornos.	11
Un fenomen facilitant asociat DMSO este proprietatea acestuia de a crea inflamație locală și hipertermie.	13
Trebuie precizată și o altă calitate a DMSO, anume faptul că, dintre solvenții organici, are cel mai scăzut DL50, indiferent de calea de administrare. Toxicitatea dermală topică la șobolan este DL50 = 40000 mg/kg. La o constantă de permeabilitate de 176 g/m ² /h.	15
Pentru stabilirea contribuției DMSO ca purtător al principiilor active anti-UV din oul de prepeliță, au fost studiate următoarele fenomene:	17
- dinamica variațiilor termografice la nivel dermic;	19
- efectele componentelor oului de prepeliță singure sau asociate cu DMSO, asupra fragmentelor de piele decupată de pe animalele supuse iradierii cu lumină ultravioletă și tratate cu compoziția conform invenției;	21
- eficacitatea compoziției conform invenției față de modificările morfologice, termografice și histologice produse la nivel cutanat de iradierea cu lumină ultraviolet.	23
Studierea dinamicii variațiilor termografice la nivel dermic a urmărit fenomenele de modificare la nivel dermic exprimate prin modificări de temperatură la nivelul zonei iradiată și apoi tratate conform invenției.	25
Există o explicație clar demonstrată a faptului că iradierea UV declanșează fenomenul dilatării capilare cu creșterea accentuată a afluxului de sânge. Trecerea din capilar în spațiul interstițial a elementelor celular reactive are drept consecință o reacție imună locală cu caracter iritativ și de edematare limitată.	27
Toate aceste fenomene pot fi monitorizate indirect prin termografierea superficială a pielii pe parcursul tratamentului topic cu liofilizat din ou de prepeliță (gălbenuș și albuș), singur sau în combinație cu DMSO, precum și provenit de la prepelițe crescute cu furaj certificat ecologic și adăposturi îmbunătățite.	29
Animalele au fost termografiate cu un termometru de contact în infraroșu marca BEBE-SOUNDS - Unisar - USA, fiind apoi marcate și repartizate în cuști de câte 10 animale. Repartizarea s-a făcut în funcție de temperatura individuală, la începutul experimentului, fiecare cușcă având indivizi cu temperaturi situate în jurul valorii de 36,5°C (considerată în acest caz ca valoare medie normală).	31
	33
	35
	37
	39
	41
	43
	45
	47

RO 125654 B1

1 Componentele liofilizate au fost obținute din albușul și gălbenușul oului de prepeliță
2 de la păsări hrănite în sistem convențional și de la ouă obținute după modul de producție
3 ecologic. În experimentul destinat realizării invenției, au fost folosite ouă nefecundate, ouă
4 fecundate și ouă embrionate.

5 Analiza de laborator a produselor ecologice („bio”) a demonstrat lipsa totală a
6 contaminărilor chimice (pesticide organoclorurate și organofosforice). Albușurile din ouăle
7 de prepeliță au fost separate manual și omogenizate mecanic cu ajutorul unui mixer. Datorită
8 viscozității mai mari și pentru a facilita procesul de liofilizare, albușurile au fost diluate cu apă
9 distilată în proporție de 25%, aceasta fiind adăugată în momentul omogenizării. Materialul
10 biologic a fost înghețat și supus procesului uzual de liofilizare cu ajutorul aparatului SMJ -
11 USIFROID. Gălbenușurile și materialul liofilizat a fost păstrat la frigider (+4°C).

Iradieră cu lumină ultravioletă (UVL)

12 Animalele de experiență au fost supuse iradierii cu lumină UV, apoi tratate conform
13 invenției timp de 9 zile conform graficului din fig. 1.

14 Pentru iradiere s-a folosit o lampă UV tipul HBO 103W-2 model U-ULS100HG
15 (OLYMPUS), 100 W, cu emisie în domeniul 300...440 nm. Doza administrată timp de 4 h s-a
16 calculat în J/cm² după formula:

$$17 \quad J / cm^2 = \frac{\text{puterea lămpii (W)}}{\text{suprafata iradiată } \times \text{timpul de expunere}}$$

$$18 \quad DOZA = \frac{100000 \text{ mW}}{1 \text{ cm}^2 \times 14400 \text{ s}} = 6,95 \text{ J} / \text{cm}^2$$

19 Imediat după iradiere, animalele au fost termografiate și lăsate în repaus timp de
20 24 h. După această perioadă s-a inițiat tratamentul topic zilnic, folosind următoarele doze de
21 liofilizat hidratat cu ser fiziologic (SF).

- 22 1. Dimetilsulfoxid (DMSO) soluție 70% în ser fiziologic.
23 2. Gălbenuș convențional (GC) 1 mg/1 ml ser fiziologic.
24 3. Gălbenuș ecologic (GE) 1 mg/1 ml ser fiziologic.
25 4. Albuș ecologic (AE) 1 mg/1 ml ser fiziologic.
26 5. Gălbenuș convențional (GC)+ DMSO 1 mg/1 ml soluție DMSO 70%.
27 6. Albuș convențional (AC) + DMSO 1 mg/1 ml soluție DMSO 70%.
28 7. Gălbenuș ecologic (GE) + DMSO 1 mg/1 ml soluție DMSO 70%.
29 8. Albuș ecologic (AE) + DMSO 1 mg/1 ml soluție DMSO 70%.

30 Trebuie remarcat că, înainte de aplicarea fiecărui tip de tratament, animalele au fost
31 termografiate, iar valorile au fost exprimate grafic.

32 Termografierea s-a făcut în scopul aprecierii reacțiilor iritative și inflamatorii care sunt
33 însoțite de creșteri ale temperaturii cutanate locale.

34 Rezultatele tuturor tipurilor de tratamente au fost comparate cu un lot martor format
35 din animale expuse numai la UVL.

36 Pentru preparatele histologice a fost recoltată piele martor de la 3 animale normale
37 ce se aflau în regim de crescătorie, aspectele histologice servind ca referință pentru această
38 categorie de investigații.

39 Aplicarea topică a liofilizatelor s-a realizat prin pensulare la o încărcare a pensulei de
40 aproximativ 0,5 ml soluție de liofilizat în ser fiziologic sau în DMSO 70%.

41 Se poate considera deci că doza zilnică aplicată/animal/cm² piele a fost de 0,35 ml
42 DMSO și 0,5 mg liofilizat (în sistem simplu sau combinat).

43 Rezultatele au demonstrat că variațiile temperaturii în jurul valorii medii de 36,5°C
44 prezintă abateri standard mai mult sau mai puțin grupate (tabelul 4).
45

Abaterile standard ale temperaturilor cutanate raportate la animal și tipul de tratament

Tratament animal	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Martor	0,5	0,5	0,4	0,3	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,5
Martor DMSO	0,8	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,6	0,9	0,6	0,7
Gălbenuș	0,7	0,6	0,6	0,5	0,4	0,5	0,7	0,5	0,7	1,0
Gălbenuș ecologic	0,9	0,6	0,7	0,5	0,5	0,4	0,4	0,5	0,7	0,7
Gălbenuș + DMSO	0,6	0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4	0,5	0,4
Gălbenuș ecologic + DMSO	0,6	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5	0,3	0,7
Albuș	0,7	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,5	0,7	0,8
Albuș ecologic	0,9	0,6	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,4	0,6	0,7
Albuș + DMSO	0,7	0,6	0,6	0,6	0,7	0,5	0,5	0,5	0,4	0,8
Albuș ecologic + DMSO	0,6	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,3	0,5	0,6

Se observă că animalele cu extreme valorice (1 și 10) au abateri standard mari, fapt ce explică oarecum condiția lor fiziologică anormală.

Având în vedere stabilirea dozelor de compoziție conform invenției, respectiv doza zilnică aplicată/animal/cm² piele de 0,35 ml DMSO și 0,5 mg liofilizat (în sistem simplu sau combinat), valorile termografice au fost supuse ulterior analizei statistice și trasării curbelor de temperatură.

Valorile termice locale la nivel cutanat, înregistrate pe parcursul tratamentului topic conform invenției cu liofilizat obținut din componentele oului de prepeliță, sunt redată în fig. 2.

O primă concluzie poate fi desprinsă: dintre toate formele de tratament administrat, liofilizat din gălbenuș de ou de prepeliță provenit de la păsările hrănite în sistem ecologic se remarcă prin aceea că are cele mai grupate abateri standard ale temperaturii cutanate pe parcursul tratamentului, dacă se aplică în asociere cu DMSO în raport de 10...200 mg liofilizat de gălbenuș în 100 ml DMSO soluție 70% în ser fiziologic.

Această constatare arată că stabilitatea termică poate fi o probă a eficienței terapeutice, privind diminuarea fenomenelor iritative locale.

Asocierea cu DMSO, ca facilitant al pasajului transdermic, are avantajul de a transfera o cantitate suficientă de carotenoizi pentru a controla fenomenele de reacție imună locală.

Tratamentul cu gălbenuș convențional și ecologic readuce valorile temperaturii cutanate în limite normale, mai accentuat la tratamentul cu gălbenuș ecologic.

Asocierea cu DMSO stabilizează curbele termice, le apropie ca aspect de martori, dar potențează efectul terapeutic al liofilizatului de gălbenuș normal și ecologic.

Pentru o apreciere mai precisă a efectului tratamentelor cu liofilizate din ou de prepeliță poate fi făcută prin studierea dinamicii tuturor curbelor termice pe parcursul tratamentelor astfel cum este redată în fig. 2.

Variațiile temperaturii cutanate pe parcursul tratamentului

1. Tratamentul superficial cu liofilizat de gălbenuș se caracterizează printr-o scădere marcantă a temperaturii cutanate în a 2-a și a 3-a zi de tratament. Ulterior, pe parcursul a încă trei zile de tratament, temperaturile cutanate fluctuează în jurul valorii normale, după care, în ziua a 7-a de tratament, se grupează puternic în jurul valorii normale. Se poate concluziona că tratamentele cu gălbenuș normal și ecologic readuc valorile temperaturii cutanate în limite normale, mai accentuat la tratamentul cu gălbenuș ecologic.

RO 125654 B1

1 2. Curbele termice din zonele iradiate UV și tratate cu liofilizat de gălbenuș asociat
cu DMSO respectă în general aceleași configurații comparativ cu experimentele în care nu
3 a fost implicat acesta. Singura deosebire este rezultatul terapeutic care evidențiază o scur-
tare a timpului de vindecare cu 2 zile. Se poate concluziona că asocierea stabilizează
5 curbele, le apropie ca aspect de martori, dar potențează efectul terapeutic al liofilizatului de
gălbenuș normal și ecologic.

7 3. Se poate concluziona că utilizarea DMSO ca "enhancer" deschide bariera de tran-
zit transcutan pentru principiile active din gălbenușul de ou de prepeliță și de redresare ter-
9 mică a pielii după iradierea cu UV.

Pentru stabilirea și a altor efecte ale componentelor oului de prepeliță singure sau
11 asociate cu DMSO, au fost executate cercetări asupra fragmentelor de piele decupată de pe
animalele supuse tratamentului.

13 Fragmente de piele recoltate de la șoarecii martori, precum și de la animalele tratate
au fost fixate în formol 37% (TUNIC PROD.) timp de 7 zile, după care au fost prelucrate prin
15 tehnica de anatomie patologică uzuală și colorate cu Hematoxină- Eozină (HE) și periodic
acid-Schiff (PAS).

17 Vizualizarea și fotografierea preparatelor s-a efectuat cu un microscop de cercetare
JENA VAL - Cari Zeiss Jena și un microscop de cercetare ranversat cu fluorescență
19 OLYMPUS - IX70.

Dintre toate formele de tratament administrat, liofilizatului din gălbenuș de ou de prepe-
21 liță provenit de la păsările hrănite în sistem ecologic se remarcă prin aceea că are cele mai
grupate abateri standard ale temperaturii cutanate pe parcursul tratamentului, dacă se aplică
23 în asociere cu DMSO.

În vederea stabilirii valorii terapeutice a liofilizatului din ou de prepeliță, pentru
25 realizarea invenției a fost executate experimente prin care s-a stabilit eficacitatea lui față de
modificările morfologice, termografice și histologice produse la nivel cutanat de iradierea cu
27 lumină ultravioletă.

Motivarea științifică a acestei abordări experimentale se justifică prin aceea că proce-
29 sele inflamatorii și elastozele dermice se întâlnesc în numeroase afecțiuni cutanate.

Elastoza actinică, apărută în urma iradierii cu lumină ultravioletă (UVL), se observă
31 la nivelul stratului conjunctiv al pielii ca urmare a expunerii cronice la radiațiile solare și este
unanim acceptat faptul că acest fenomen poate fi asociat și cu procesele de îmbătrânire a
33 pielii.

Se poate considera că gradul de extindere al elastozei dermice cu origine actinică
35 este corelat direct cu atipiile epidermoide, metaplazierea și apariția diferitelor forme de
cancer cutanat.

În scopul invenției, s-a considerat că studierea în paralel a celor două straturi ale pielii
37 poate oferi o imagine mai completă a afectării actinice, dar și a rezultatelor tratamentelor
topice cu extract liofilizat din oul de prepeliță.

Referitor la fenomenul iritativ și edematos ca prime reacții de răspuns al pielii la
41 radiația ultravioletă, se poate considera că acestea au un caracter mai mult sau mai puțin
pasager, dar instalarea lor are un caracter mai profund prin modificări ale fibrocitelor din
43 dermul superficial și a caracteristicilor fibrelor elastice produse de acesta.

Aspecte histologice

45 Se poate considera că radiațiile ultraviolete produc la nivel cutanat cele mai
„spectaculare” modificări histologice și de reactivitate.

47 Reactivitatea pielii ca organ este promptă și se inițiază chiar din primele ore de la
expunere.

RO 125654 B1

Procesul inflamator consecutiv expunerii la radiațiile UV și extinderea lui în spațiul hipodermic adipocitic cu infiltrat limfocitar este redat în fig. 4.	1
Zona cea mai afectată este cea epidermică și dermul papilar și dermul reticular profund. Hipodermul alimentează cu elemente celulare reactive zonele superficiale ale pielii și inițiază reacția de edemație ca rezultat al dilatării capilarelor venoase.	3 5
Ulterior apar o serie de fenomene cu caracter stabil, cum ar fi elastoza dermică și keratozele superficiale și profunde, și unele aspecte ce pot fi corelate cu fenomenul de malignizare.	7
Acțiunea luminii ultraviolete (inclusiv solare) se caracterizează prin afectarea drastică și rapidă a stratului epidermic printr-o serie de displazii cu caracter precanceros:	9
- parakeratoză și keratoză;	11
- acantoză;	
- acantoliză;	13
- descuamare a stratului epidermic;	
- infiltrat limfocitar și plasmocitar.	15
La nivel dermic, are loc o stimulare a producerii de elastină, proces finalizat prin apariția elastozei actinice.	17
La nivel hipodermic, apar edemații și o creștere în diametru a capilarelor sanguine venoase.	19
De asemenea, apare exfolierea masivă a stratului cornos, puternic keratinizat, acantoză și elastoza dermică subiacentă. O imagine care redă aceste fenomene este dată în fig. 3.	21
Acantoză se manifestă prin multiplicarea rapidă a stratului malpighian și îngroșarea acestuia atât prin creșterea marcantă a numărului de celule din stratul bazal și spinos, cât și prin lărgirea spațiilor intercelulare ce determină apariția caracterului spongios al acestei zone cu aspect de keratoză bowenoidă. Acantoză este însoțită și de o dezorganizare a stratului bazal cu apariția infiltratelor limfocitare plasmocitare și fibrocitare în dermul superior.	23 25 27
Acantoză cu epikeratoză (A), melanocitoză superficială (B) și invazie limfo-fibrocitară a stratului bazal sunt redate în fig. 5.	29
Fazele foarte avansate ale acantozei determină o de structurare a zonei epidermice, cu invazia elementelor celulare imunoreactive, care pătrund pe întreaga structură și stimulează elastoza dermică.	31
De fapt, se poate considera că acantoză și ulterior acantoliză sunt cele mai prompte și rapide reacții ale pielii la impactul expunerii acesteia la radiațiile ultraviolete.	33
Descuamarea keratocitică produsă de infiltrarea limfocito-plasmocitară a epidermului și individualizarea keratocitelor sunt redate în fig. 6.	35
Descuamarea epidermică este rezultatul avansării rapide a acantolizei, care detașează stratul epidermic de suportul său dermic încărcat cu fibre de elastină și colagen.	37
Descuamările epidermice pot fi și numai keratozice în situația asocierii cu apariția de infiltrate limfocitare și plasmocitare în zona superioară a epidermului.	39
O altă formă a descuamării epidermice o constituie desprinderea acesteia în totalitate pe fondul progresiei rapide a acantolizei și stratului dermic de elastină - elastoza dermică. Hipercheratoza cu descuamarea epidermică post-acantolitică și desprindere de pe suportul dermic elastotic este redată în fig. 7.	41 43
Asociată acestui fenomen este apariția chisturilor pseudokeratozice - „horn cysts”. Am considerat ca foarte importantă analiza incidenței microchisturilor deoarece, studiind cu multă atenție preparatele histologice la animalele tratate cu compoziția conform invenției, am constatat o diminuare marcantă a apariției acestor structuri la animalele tratate.	45 47

RO 125654 B1

1 Formarea unui microchist pseudokeratozic în derm, fenomen care afectează direct
lipidele din fibroblaști, este redată în fig. 8.

3 În urma tratamentului cu compoziția conform invenției, au fost constatate următoarele
efecte:

5 - microchiștii pseudokeratozici apar numai la animalele netratate sau tratate cu
liofilizat din albuș de ou, aceștia fiind întâlniți sporadic sau lipsind total la animalele tratate
7 cu liofilizat din gălbenuș normal sau gălbenuș ecologic;

9 - recuperarea rapidă și reparatorie completă a structurilor cutanate cu eliminarea
totală a fenomenelor de keratoză actinică;

11 - diminuarea epikeratozei și keratozei, cu eliminarea fenomenului de acantoză,
acantoliză și edemație cutanată.

13 Tratamentele aplicate conform invenției s-au adresat numai formelor de keratoze
actinice hipertrofice, bowenoide și acantolitice, deoarece aceste forme au fost generate de
modelul experimental. Acestea pot genera parakeratoze și hipergranulomatoze cutanate.

15 Se poate concluziona că tratamentul topic cu liofilizat de gălbenuș din ouă
convențional și ecologic, obținut din ouă nefecundate, fecundate sau embrionate, protejează
17 epidermul și pielea în general prin diminuarea semnificativă a fenomenului de keratoză și
parakeratoză spre deosebire de tratamentul topic cu liofilizat de albuș care nu are efect și
19 se poate spune chiar că stimulează acest fenomen.

21 Microchisturile pseudokeratozice apar numai la animalele netratate sau tratate cu
liofilizat din albuș de ou de prepeliță, ele fiind întâlnite sporadic sau lipsind total la animalele
tratate cu liofilizat din gălbenuș sau gălbenuș ecologic asociat cu DMSO.

23 Rezultatele terapiei cu componente liofilizate din ou de prepeliță sunt date în
continuare.

25 Încă de la primele observații experimentale, am remarcat o diferență netă între trata-
mentele cu liofilizat din gălbenuș și albuș, indiferent de asocierea cu DMSO sau natura
27 acestora (convențional sau ecologic).

29 Dinamica pătrunderii în piele a celor două componente ale oului de prepeliță s-a
apreciat pe baza fenomenului de autofluorescență prezentat de acestea. Autofluorescența
produsului liofilizat din gălbenuș și separat din albuș asociat cu DMSO a arătat că penetrarea
31 stratului epidermic este mult mai manifestă, iar cantonarea poate avea loc în fibrele de fibrină
și colagen. Din cercetările pentru realizarea invenției s-a constatat că produsele analizate nu
33 se fixează la nivelul epidermului.

35 Se poate concluziona că, la nivelul epidermului, componentele fluorescente din
gălbenuș și albuș nu cantonează chiar dacă acesta este supus acțiunii DMSO ca „enhancer”.

37 Având în vedere rezultatele studiilor și cercetărilor efectuate în scopul rezolvării
problemei puse de invenție, două compoziții preferate conform invenției sunt date în
exemplele de realizare.

39 **Exemplul 1**

Pentru preparare compoziției conform invenției este utilizat liofilizatul gălbenușurilor
41 ouălor de prepeliță refrigerate, cu o vechime mai mică de 20 zile.

Compoziția este constituită din:

- 43 - Gălbenuș de ou de prepeliță liofilizat 20 mg;
- DMSO soluție 70% în ser fiziologic 90 ml;
45 - Alantoină 0,5 g;
- Propilparaben (conservant) 0,1 g;
47 - Butilhidroxi anisol BHA(antioxidant) 0,1 g;
- Propilenglicol până la 100 g.

RO 125654 B1

Pentru prepararea acestei compoziții fluide se procedează astfel: se dizolvă liofilizatul în soluția apoasă de DMSO 70%. În soluția obținută se adaugă alantoină sub agitare timp de 10 min. Butilhidroxi anisol și propilparaben se dizolvă în propilenglicol și soluția obținută se adaugă sub agitare în soluția inițială. 1
3

Produsul fluid având compoziția de mai sus se folosește în aplicarea tratamentului topic preventiv, la o concentrație de 0,5 mg/cm² piele, înainte și după expunere la un agent iritativ, respectiv radiația ultravioletă (UVL). 5
7

Exemplul 2

Compoziția conform invenției este constituită din: 9

- Gălbenuș de ou de prepeliță liofilizat 200 mg;
- DMSO soluție 70% în ser fiziologic 90 ml; 11
- Alantoină 1 g;
- Propilparaben (conservant) 0,1 g; 13
- Butilhidroxi anisol BHA(antioxidant) 0,1 g;
- Propilenglicol până la 100 g. 15

Celelalte condiții și prepararea sunt identice cu cele arătate în exemplul 1. Produsul fluid având compoziția de mai sus se folosește în aplicarea tratamentului topic curativ, la o concentrație de 0,5 mg/cm² piele, înainte și după expunere la un agent iritativ, respectiv radiația ultravioletă (UVL). 17
19

Exemplele prezentate nu sunt limitative pentru realizarea compoziției conform invenției. 21

RO 125654 B1

1

Revendicare

3

Compoziție pentru profilaxia și tratamentul topic al fenomenelor iritative cutanate, **caracterizată prin aceea că** este constituită din 20...200 părți în greutate liofilizat de gălbenuș de ou de prepeliță, 100 părți în greutate dimetilsulfoxid soluție apoasă 70%, 0,2...2 părți în greutate alantoină și excipienți acceptabili farmaceutic.

5

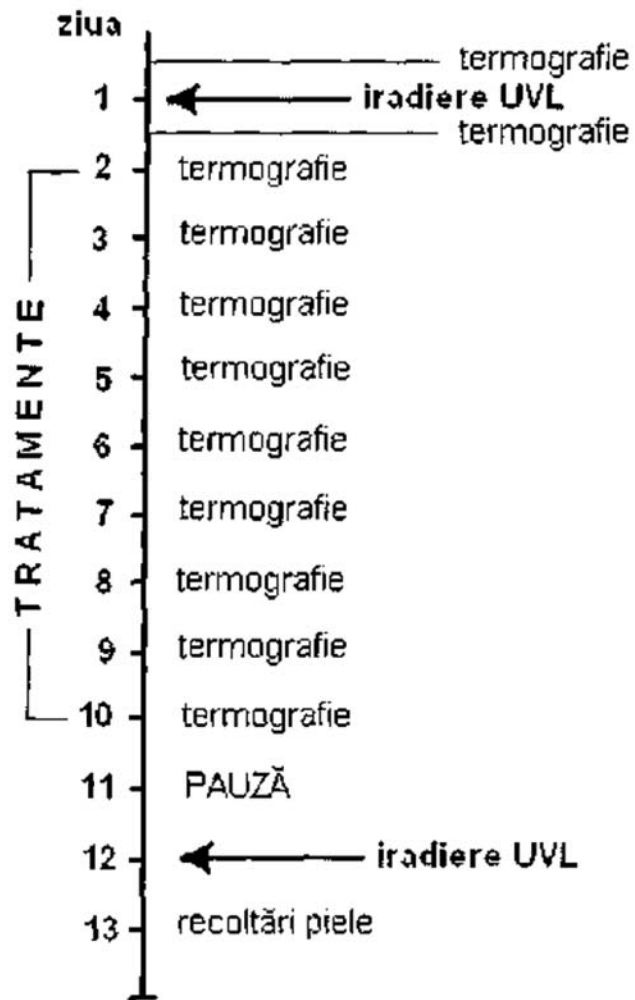


Fig. 1

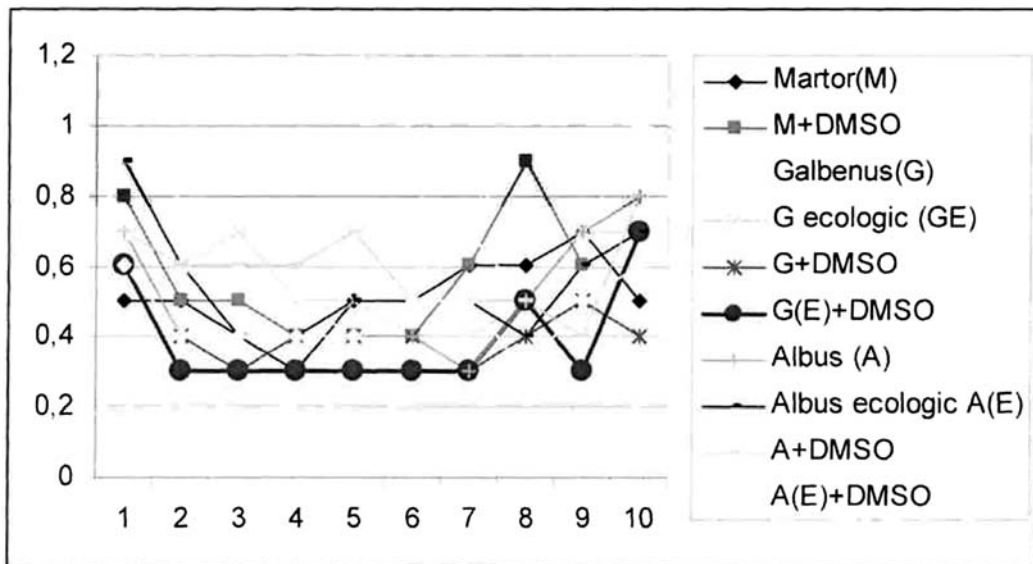


Fig. 2



Fig. 3

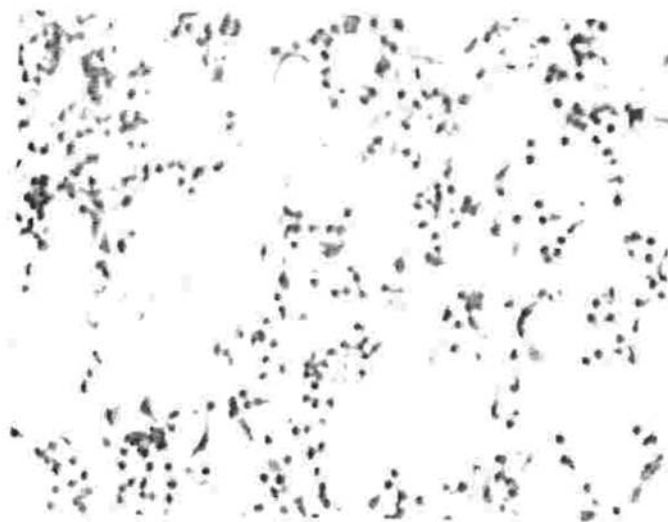


Fig. 4

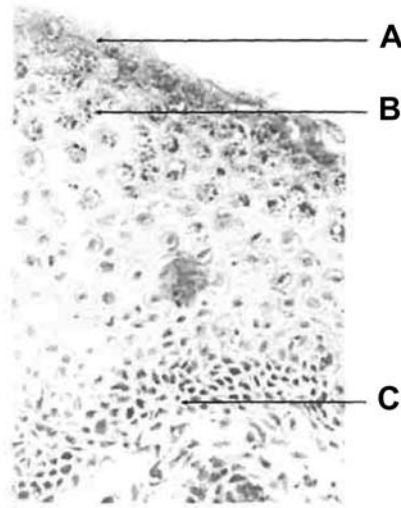


Fig. 5

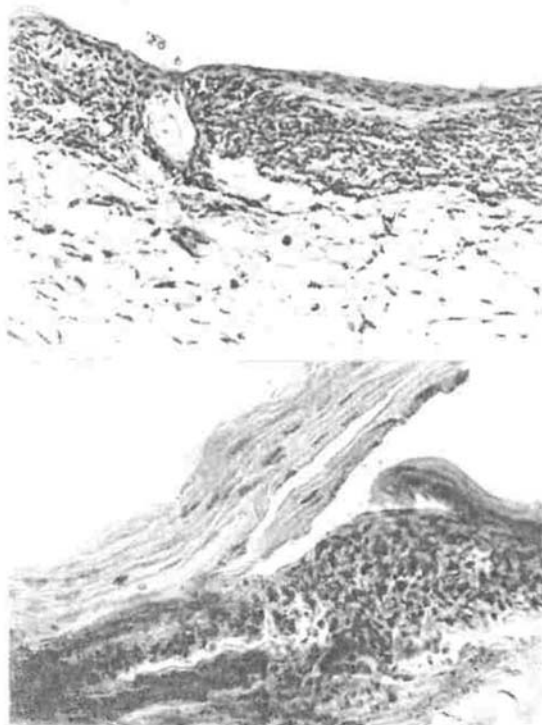


Fig. 6

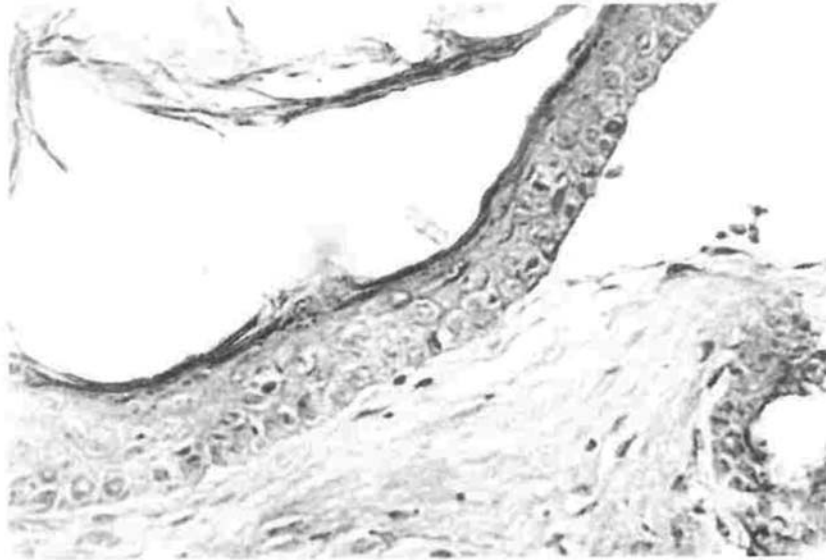


Fig. 7



Fig. 8



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 265/2018