

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10) **PL 246051 B1**

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **437191**

(22) Data zgłoszenia: **2021.03.01**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2022.09.05 BUP 36/2022**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2024.11.25 WUP 48/2024**

(51) MKP:

A61K 8/92 (2006.01)

A61K 8/97 (2017.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 31/201 (2006.01)

A61K 31/202 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

Ester Labs OÜ, Tallinn, EE

(72) Twórca(-y) wynalazku:

BARTOSZ BODNAR, Józefosław, PL

KATARZYNA WARZECHA, Józefosław, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Karina Kaczkowska, Warszawa, PL

(54) Tytuł:

Formulacja do stosowania zewnętrznego oraz jej zastosowanie

PL 246051 B1

Opis wynalazku

Wynalazek dotyczy formułacji do stosowania zewnętrznego zawierającej estry alkilowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych oraz jej zastosowania do pielęgnacji i/lub wspomagania leczenia i/lub leczenia skóry ze skłonnością do stanów zapalnych różnego pochodzenia, wymagającej specjalnej pielęgnacji i regeneracji w związku z tendencją do stanów zapalnych, w tym łagodzenia stanów zapalnych skóry i/lub zwalczania problemów skórnych związanych ze stanem zapalnym i/lub przyspieszania regeneracji skóry.

Skóra nazywana jest największym narządem w organizmie człowieka. Pełni ona wiele istotnych dla życia człowieka funkcji, stanowiąc między innymi barierę ochronną, biorąc udział w wymianie gazowej, pełniąc funkcję termoregulacyjną i wiele innych. Nie dziwi zatem fakt, że utrzymanie skóry człowieka w zdrowym stanie jest obiektem zainteresowań wielu naukowców i przedsiębiorców. Schorzenia skóry mogą obejmować różne elementy składowe skóry takie jak naskórek, gruczoły, mieszki włosowe lub paznokcie. Mogą one mieć również różne przyczyny, określone lokalizacje, bądź mogą się odznaczać specyficznymi cechami zmian.

Coraz częściej występującym schorzeniem skóry w ogólnoswiatowej populacji jest atopowe zapalenie skóry (AZS), które jest przewlekłym zapaleniem skóry i występuje zarówno u dzieci jak i osób dorosłych. Dokładna przyczyna choroby nie jest znana, a nawet podejrzewa się, że za rozwój AZS może odpowiadać nałożenie się na siebie różnych czynników zarówno genetycznych jak i środowiskowych czy też immunologicznych. Atopowe zapalenie skóry jest schorzeniem, które w znaczącym stopniu pogarsza jakość życia pacjenta, w szczególności, że choroba odznacza się okresami wygaszenia objawów choroby, a następnie nawrotem nasilających się objawów choroby, do których należy na przykład świąd, zmiany skórne, często o charakterze wysiękowych czy przesuszona skóra. Należy również wskazać, że AZS może objawić się w wielu miejscach na ciele człowieka, między innymi na powierzchniach zgięć kończyn, dłoniach, tułowi, a nawet twarzy. Pacjentom z atopowym zapaleniem skóry zaleca się wdrożenie długotrwałego procesu leczenia, który niejednokrotnie jest złożony i wymaga zarówno interwencji farmakologicznej jak i ścisłej dyscypliny wymaganej od pacjenta w zakresie zabiegów nefarmakologicznych. I tak, najczęstszymi sposobami leczenia AZS jest próba odbudowy płaszcza lipidowego skóry, stosowanie diety czy unikanie drastycznych zmian temperatur, które mogą powodować nasilenie objawów choroby. Pacjentom z AZS zaleca się również unikanie stosowania wielu kosmetyków, które w swoim składzie mogą zawierać substancje, które będą powodować pogłębienie objawów chorobowych. Z kolei przy leczeniu farmakologicznym stosuje się glikokortykosteroidy w obrębie zmian skórnych lub inhibitory kalcyneuryny, chociaż w ciężkich postaciach choroby pacjentów leczy się również środkami immunosupresyjnymi. Obecnie, na rynku istnieje wiele rozwiązań, które mają za zadanie zapobiegać, leczyć lub łagodzić stany chorobowe skóry, a rozwiązania te jako substancje aktywne wykorzystują niezliczone związki chemiczne oraz występują w różnych postaciach na przykład żelu czy tabletek doustnych.

Poza AZS coraz więcej osób cierpi na schorzenia skóry związane z występującymi cyklicznie lub sporadycznie stanami zapalnymi o różnym podłożu. Do takich schorzeń zalicza się zapalenie mieszków włosowych, łojotokowe zapalenie skóry, trądzik zarówno u nastolatków jak i dorosłych. Etiologia powstawania chorób i problemów skórnych jest bardzo szeroka, często jest związana z czynnikami środowiskowymi takim jak zwiększenie zanieczyszczenia środowiska czy żywność, która w produkcji przemysłowej zawiera wiele niekorzystnych związków, antybiotyków czy hormonów. W leczeniu tego typu schorzeń skóry stosuje się antybiotyki, sterydy, retinoidy. W zależności od objawów i ich nasilenia, stosowana bywa terapia kremami, maściami lub żelami na bazie nadtlenku benzoilu lub adapalenu. Leczenie zazwyczaj jest długotrwałe i oprócz działania zewnętrznego stosowane jest leczenie ogólnoustrojowe.

Dużym zainteresowaniem w dziedzinie wspomagania leczenia, zapobiegania chorobom skóry czy jej pielęgnacji cieszą się wielonienasycone kwasy tłuszczowe, zwane kwasami omega. Niejednokrotnie wykazano, że kwasy omega-3 oraz omega-6 są niezbędne do prawidłowego wzrostu, rozwoju i funkcjonowania różnych narządów w organizmie człowieka. Podejrzewa się ich wszechstronne działanie wielonarządowe, między innymi, nienasycone kwasy tłuszczowe omega mogą korzystnie wpływać na syntezę hormonów odpowiedzialnych za dobre samopoczucie, mogą łagodzić stany zapalne, alergiczne. Część z tych pro-zdrowotnych funkcji znalazła już odzwierciedlenie w postaci zatwierdzonych oświadczeń zdrowotnych a wiele zastosowań wciąż jest w trakcie zatwierdzania bądź badań realizowanych przez ośrodki na całym świecie. Spożywanie kwasów omega korzystnie wpływa na poziom HDL

jednocześnie obniżając poziomy LDL, jak i pozwala na regulację poziomu trójglicerydów. Dodatkowo, kwasy omega pomagają w regulacji poziomu glukozy we krwi oraz regulują pracę układu odpornościowego. Jednocześnie, dowiedziono, że kwasy omega mogą mieć korzystny wpływ na kondycję skóry, włosów i paznokci. Do kwasów tłuszczowych omega-3 zaliczamy takie nienasycone kwasy tłuszczowe, w których ostatnie wiązanie podwójne w łańcuchu węglowym znajduje się przy trzecim od końca atomie węgla łańcucha węglowodorowego. Do kwasów omega-3 należą m. in. kwas eikozapentaenowy (EPA), kwas dokozaheksaenowy (DHA) oraz kwas α -linolenowy (ALA). Do kwasów tłuszczowych omega-6 zaliczamy takie nienasycone kwasy tłuszczowe, w których ostatnie wiązanie podwójne znajduje się przy szóstym od końca atomie węgla łańcucha węglowodorowego. Do kwasów omega-6 należą między innymi kwas linolowy (LA), kwas γ -linolenowy (GLA) czy kwas arachidonowy (ARA). Do kwasów tłuszczowych omega-9 zaliczamy takie nienasycone kwasy tłuszczowe, w których ostatnie wiązanie podwójne znajduje się przy dziewiątym od końca atomie węgla łańcucha węglowodorowego. Do kwasów omega-9 należą między innymi kwas oleinowy, kwas erukowy i kwas nerwonowy.

Źródłem kwasów omega mogą być na przykład oleje takie jak olej lniany, rzepakowy, sojowy, oliwa z oliwek, olej słonecznikowy, kukurydziany, sezamowy, z pestek winogron, tłuszcze takie jak słonina, smalec, masło oraz ryby takie jak halibut, węgorz, śledź, makrela, łosoś, flądra, morszczuk, sardynka.

W stanie techniki znane są rozwiązania, które dotyczą kompozycji zawierających kwasy tłuszczowe omega lub estry kwasów tłuszczowych omega, a także ich zastosowań i sposobów wytwarzania.

W polskim zgłoszeniu patentowym nr P.408509 ujawniono sposób wytwarzania mieszaniny estrów etylowych roślinnych kwasów tłuszczowych o wysokiej zawartości izomerów cis nienasyconych kwasów tłuszczowych. Ujawniono także mieszaninę estrów etylowych roślinnych kwasów tłuszczowych o zawartości izomerów cis tłuszczowych kwasów omega wynoszącej co najmniej 95% pierwotnej zawartości izomerów cis w nienasyconych kwasach tłuszczowych omega 3, omega 6 lub omega 9 w oleju roślinnym stosowanym do wytwarzania estrów.

W zgłoszeniu patentowym nr CN 102994236 A ujawniono sposób otrzymywania estru etylowego kwasu tłuszczowego o zawartości omega-3 większej niż 90 procent poprzez wykorzystanie oleju rybnego jako surowca. Otrzymany ester etylowy kwasu tłuszczowego omega-3 może być stosowany jako suplement diety, dodatek do leków, dodatek do żywności etc.

W amerykańskim patencie nr US 5,472,705 ujawniono kompozycje farmaceutyczne do miejscowego stosowania zawierające estry wielonienasyconych kwasów omega-3, a dokładnie estry kwasu eikozapentaenowego (EPA) i kwasu dokozaheksaenowego (DHA) pozyskiwane z ryb. Do takich formuacji dodano przeciwutleniacze fenolowe oraz adiuwanty, w celu zniwelowania nieprzyjemnego zapachu, który naturalnie występuje w przypadku utleniania tych składników aktywnych. Przedstawione formuacje okazały się przydatne w leczeniu zmian chorobowych, w szczególności w leczeniu łuszczycy, zapalenia żył i powiązanych patologii.

W międzynarodowym zgłoszeniu patentowym WO 2013150384 A1 ujawniono kompozycję farmaceutyczną do podawania doustnego zawierającą witaminę D oraz co najmniej 75% co najmniej jednego kwasu tłuszczowego wybranego spośród kwasu eikozapentaenowego (EPA) i kwasu dokozaheksaenowego (DHA) w postaci estru etylowego, pozyskiwanego z olejów rybnych. Kompozycja farmaceutyczna może być stosowana w zapobieganiu i leczeniu łuszczycy, jako suplement diety, dodatek do żywności, suplement OTC, żywność medycznej lub suplement klasy farmaceutycznej.

Istotne jest, że dotychczas stosowane kompozycje estrów wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega oparte są na kwasach omega-3 pochodzących z organizmów morskich, przy czym są to głównie kwas dokozaheksaenowy (DHA) oraz kwas eikozapentaenowy (EPA). DHA i EPA to organiczne związki chemiczne z grupy wielonienasyconych kwasów tłuszczowych typu omega-3. Kwas EPA zawiera 20 atomów węgla i 5 wiązań podwójnych. DHA jako ostatni, najdłuższy kwas omega-3 ma 22 atomy węgla i 6 wiązań podwójnych. Należą do egzogennych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Ich źródłem są algi oraz ryby, które odżywiają się algami.

Jednak stosowanie kompozycji zawierających estry alkilowe kwasów tłuszczowych omega-3, 6 i 9 opartych na kwasach omega-3 pochodzących z organizmów morskich (EPA/DHA), które są obecne w dużych ilościach w olejach rybnych, stanowi obecnie problem z uwagi na to, że niesie za sobą różne niedogodności. Pozyskiwanie kwasów NNKT z ryb nie jest zrównoważone, a stężenie kwasów DHA i EPA w oleju rybnym różni się znacznie w zależności od lokalizacji, pory roku i dostępności fitoplanktonu. Ponadto, dostępne ilości olejów rybnych są niewystarczające z powodu przeławiania i zagrożeń

dla środowiska, przez co rosnące zapotrzebowanie na kwasy NNKT nie może zostać zaspokojone poprzez wykorzystanie oleju rybnego bez ryzyka wyrządzenia poważnych szkód, a nawet unicestwienia populacji organizmów morskich. Już dziś 60–70% światowej produkcji oleju rybnego pochodzi z Peru i Chile, gdzie na gigantyczną skalę trzebi się zdziesiątkowaną już populację sardeli. Co więcej, zanieczyszczenie mórz i oceanów sprawiło, że pozyskanie surowca pozbawionego metali ciężkich, mikroplastiku, czy zanieczyszczeń przemysłowych jest praktycznie niemożliwe, co przekłada się na gorszą jakość składników aktywnych.

Ponadto, zdecydowana większość rozwiązań ze stanu techniki dotyczy kompozycji estrów kwasów omega, które przeznaczone są do stosowania doustnego, jako suplementy diety, dodatki do żywności etc. Stosowanie ogólnoustrojowe jest szeroko rozpowszechnione, jednak wiąże się z niedostateczną skutecznością tychże preparatów, jak również z ryzykiem wystąpienia niepożądanych efektów ubocznych.

Dodatkową trudnością związaną z opracowaniem skutecznej formuacji do stosowania na skórę jest pokonanie nieprzyjemnego zapachu, który towarzyszy utlenianiu się kwasów DHA i EPA pochodzących z organizmów morskich podczas ich transportu i przechowywania.

Zatem, pomimo wielu rozwiązań stosowanych w stanie techniki, nadal istnieje zapotrzebowanie na formuację przeznaczoną do stosowania na skórę, która – z jednej strony – będzie skutecznie łagodzić, tj. pielęgnować, wspomagać leczenie lub leczyć stany zapalne skóry różnego pochodzenia, a z drugiej – wyeliminuje problemy związane ze stosowaniem składników aktywnych pochodzenia morskiego.

Naprzeciw powyższej potrzebie i niedogodnościom ze stanu techniki wyszli twórcy niniejszego wynalazku, którzy jako pierwsi opracowali formuację do stosowania zewnętrznego, tj. bezpośrednio na skórę, zawierającą estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3, 6 i 9 wyłącznie pochodzenia roślinnego, w odpowiednio wysokim stężeniu. Otrzymana formuacja zawierająca jako składnik aktywny estry kwasów tłuszczowych omega 3, 6 i 9 wyłącznie pochodzenia roślinnego, w wysokim stężeniu, wykazała nieoczekiwanie wysokie działanie przeciwzapalne i regeneracyjne i okazała się niezwykle skuteczna w łagodzeniu stanów zapalnych różnego pochodzenia, jak na przykład stanów zapalnych w przebiegu atopowego zapalenia skóry (AZS), łojotokowego zapalenia skóry czy zapalenia mieszków włosowych. Po raz pierwszy została opracowana formuacja do stosowania bezpośrednio na skórę, która zawiera estry kwasów tłuszczowych omega 3, 6 i 9 pochodzenia roślinnego. Jednocześnie, formuacja opracowana przez Twórców wynalazku pokonała problemy związane z zagrożeniem populacji organizmów morskich, zanieczyszczeniem surowca a także utlenianiem składników aktywnych pochodzenia morskiego. Pozyskanie surowca do produkcji formuacji opartej na estrach etylowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3, 6 i 9 pochodzenia roślinnego jest zdecydowanie bardziej pro-ekologiczne i może być realizowane w sposób zrównoważony bez szkody dla środowiska.

Przedmiotem wynalazku jest formuacja do stosowania zewnętrznego zawierająca estry alkilowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych charakteryzująca się tym, że zawiera estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 wyłącznie pochodzenia roślinnego, w stężeniu od 8% do 45% w odniesieniu do całkowitej masy formuacji.

Wysokie stężenie estrów etylowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 pochodzenia roślinnego w formuacji według wynalazku zapewnia nieoczekiwanie wysoką skuteczność formuacji.

Formuacja według wynalazku zawierająca estry etylowe kwasów tłuszczowych omega-3, 6 i 9 wyłącznie pochodzenia roślinnego zawiera, m.in., ester etylowy kwasu α -linolenowego (omega-3), ester etylowy kwasu γ -linolenowego (omega-6), ester etylowy kwasu linolowego (omega-6), ester etylowy kwasu oleinowego (omega-9), pozyskane z olejów roślinnych z roślin oleistych.

Zgodnie z wynalazkiem, źródłem pochodzenia estrów etylowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 jest olej roślinny wybrany z grupy obejmującej: olej lniany (*Linum* L), olej z ogórecznika (*Borago* L), olej z czarnuszki (*Nigella* L), olej z pestek dyni (*Cucurbita* L), olej z orzechów włoskich (*Juglans* L.) oraz olej z nasion chia (*Salvia* L).

Zasadniczym składnikiem aktywnym formuacji według wynalazku, występującym w najwyższym stężeniu w olejach roślinnych, jest kwas α -linolenowy (omega-3, ALA). W przeciwieństwie do EPA i DHA, kwasy roślinne pozyskane z roślin lądowych są kwasami o krótszych łańcuchach. Kwas omega-3 ALA zawiera tylko 18 atomów węgla i ma 3 wiązania podwójne. Kwasy te były przez długi czas pomijane w badaniach, ponieważ uważano, iż ich działanie na organizm jest bardzo ograniczone a pro-zdrowotne działanie mają tylko kwasy EPA i DHA. Tymczasem, wielonienasycone kwasy tłuszczowe pochodzenia

roślinnego, takie jak ALA, są niezbędne dla prawidłowego wzrostu i rozwoju, regulują poziom cholesterolu jak również mają działanie przeciwzapalne, zarówno stosowane ogólnoustrojowo jak i zewnętrznie.

Kwasy tłuszczowe oraz estry kwasów omega 3, 6, 9 są niezbędne do odbudowy prawidłowego płaszcza hydro-lipidowego skóry. Kwasy omega 3 i 6 (kwas α -linolenowy, linolowy, γ -linolenowy) przynoszą poprawę nawilżenia skóry, niwelują odczucie jej szorstkości i napięcia, zmniejszają predyspozycje do niekorzystnych zmiany naskórka. Ponadto, kwasy omega 3 i 6 są absorbowane przez warstwę rogową i wbudowują się w cement międzykomórkowy zmniejszając utratę wody przez naskórek. Zwiększają one elastyczność skóry i przywracają jej zdrowy wygląd. Z kolei kwasy omega 9 (kwas oleinowy) posiadają właściwości nawilżające i zmiękczone naskórek.

Korzystnie, źródłem pochodzenia estrów etylowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 w formułacji według wynalazku jest olej lniany (*Linum L.*). W takim wykonaniu, formułacja zawiera ester etylowy kwasu α -linolenowego (omega-3), ester etylowy kwasu linolowego (omega-6), ester etylowy kwasu oleinowego (omega-9), ester etylowy kwasu palmitynowego oraz ester etylowy kwasu stearynowego, w proporcji, odpowiednio, 57% : 16% : 15% : 7% : 5%.

Korzystnie, formułacja według wynalazku dodatkowo zawiera co najmniej jeden roślinny olej kosmetyczny. Najbardziej korzystnie, formułacja według wynalazku zawiera:

- estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 pochodzące z oleju lnianego (*Linum L.*), w stężeniu od 8% do 45% wag.; oraz
- olej z lnianki (*Camelina L.*), w stężeniu od 0,05% do 5% wag.; i/lub
- olej z wiesiołka (*Oenothera L.*), w stężeniu od 0,05% do 3% wag.; i/lub
- olejowy ekstrakt z nagietka (*Calendula L.*), w stężeniu od 0,01% do 4% wag.

gdzie % wag. określa stężenie danego składnika w odniesieniu do całkowitej masy formułacji.

Estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 pochodzenia roślinnego w połączeniu z trzema olejami roślinnymi: z lnianki, z wiesiołka i nagietka dodatkowo wspomagają proces regeneracji naskórka i wzmacniają działanie przeciwzapalne. Kombinacja tych składników, w odpowiednich proporcjach, pozwoliła uzyskać formułację o nieoczekiwanie wysokiej skuteczności, która wykazuje niezwykle wysokie działanie przeciwzapalne regeneracyjne.

Korzystnie, formułacja według wynalazku zawiera ponadto co najmniej jeden dodatkowy składnik aktywny wybrany z grupy obejmującej: D-pantenol, propolis, kolagen, ekstrakt z aloesu, ozon, miedź.

Formułację do stosowania zewnętrznego według wynalazku może stanowić formułacja kosmetyczna lub formułacja farmaceutyczna.

Formułacja według wynalazku zawiera ponadto kosmetycznie lub farmaceutycznie dopuszczalne substancje pomocnicze, takie jak środki nawilżające, stabilizatory, konserwanty, emulgatory, emolienty, przeciwutleniacze, środki zapachowe, rozpuszczalniki, lub inne.

Środki nawilżające, które można stosować do wytwarzania formułacji według wynalazku obejmują, na przykład glukozyd maltooligozydu, uwodorniony hydrolizat skrobi; glicerynę; 1,3-propanodiol; lub inne.

Stabilizatory, które można stosować do wytwarzania formułacji według wynalazku obejmują, na przykład, siarczan magnezu, lub inne.

Konserwanty, które można stosować do wytwarzania formułacji według wynalazku obejmują, na przykład: kwas dehydrooctowy, kwas benzoesowy, fenoksyetanol; alkohol benzylowy, kwas salicylowy, gliceryna, kwas sorbowy; fenoksyetanol, etyloheksylogliceryna; woda, alkohol benzylowy, sorbinian potasu, benzoesan sodu; lub inne.

Emulgatory, które można stosować do wytwarzania formułacji według wynalazku obejmują, na przykład, dipoli hydroksystearynian glikolu polietylenowego; diester kwasu izostearynowego i poligliceryny-3; oleinian cetylostearylu, oleinian sorbitolu; stearynian glicerolu; lub inne.

Emolienty, które można stosować do wytwarzania formułacji według wynalazku obejmują, na przykład, olej parafinowy; wazelinę; eter kwasu dioktylowego; olej z lnianki; olej z wiesiołka; olej z nasion ogórecznika; olej kokosowy; olej ze słodkich migdałów, triglicerydy kwasu kaprylowego i kaprynowego; izostearynian izostearylu; masło shea; lub inne.

Przeciwutleniacze, które można stosować do wytwarzania formułacji według wynalazku obejmują, na przykład, octan witaminy E; lub inne.

Środki zapachowe, które można stosować do wytwarzania formułacji według wynalazku obejmują, na przykład, olejki eteryczne; naturalne lub syntetyczne kompozycje zapachowe; lub inne.

Rozpuszczalniki, które można stosować do wytwarzania formułacji według wynalazku obejmują, na przykład, wodę demineralizowaną; lub inne.

Formułacja według wynalazku przeznaczona jest do stosowania bezpośrednio na skórę i ma postać kremu, olejku, żelu lub emulsji. Korzystnie, formułacja według wynalazku ma postać emulsji typu woda w oleju.

Przedmiotem wynalazku jest ponadto formułacja według wynalazku do zastosowania w pielęgnacji i/lub we wspomaganiu leczenia i/lub w leczeniu skóry ze skłonnością do stanów zapalnych różnego pochodzenia, w tym w łagodzeniu stanów zapalnych skóry i/lub w zwalczaniu problemów skórnych związanych ze stanem zapalnym i/lub w przyspieszaniu regeneracji skóry.

Korzystnie, zgodnie z wynalazkiem, formułację według wynalazku można stosować na skórę ze skłonnością do stanów zapalnych różnego pochodzenia, przy czym skórę taką stanowić może skóra atopowa, skóra wrażliwa, skóra mieszana, skóra naczynkowa, skóra sucha, skóra problematyczna, skóra skłonna do podrażnień i uszkodzeń naskórka.

Formułację według wynalazku można stosować do łagodzenia stanów zapalnych skóry, przy czym stan zapalny skóry obejmuje atopowe zapalenie skóry, łojotokowe zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, zapalenie mieszków włosowych, trądzik, łuszczycę, podrażnienie skóry, problemy skórne.

Dla formułacji według wynalazku istotne jest wysokie stężenie estrów etylowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 pochodzenia roślinnego, w zakresie od 8 do 45% w odniesieniu do całkowitej masy formułacji, co zapewnia nieoczekiwanie wysoką skuteczność formułacji według wynalazku.

Skuteczność formułacji według wynalazku zbadano i udokumentowano w niżej zamieszczonych przykładach wykonania a także na rysunku, na którym:

- Fig. 1 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku pękającej niegojącej się skóry na brzuchu u osoby starszej i obłożnie chorej.
- Fig. 2 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku liszaja i zmian skórnych na policzku związanych z silną alergią pokarmową i wziewną u pięcioletniej dziewczynki.
- Fig. 3 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku atopowych zmian skórnych na uchu, tj. stanu zapalnego i łuszczącej się skóry u dziewięcioletniego chłopca.
- Fig. 4 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku pękającej i wrzodziejącej skóry na palcach dłoni u kobiety w wieku średnim.
- Fig. 5 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku atopowego zapalenia skóry objawiającego się bolesnymi, krwawiącymi i swędzącymi wypryskami u kobiety w wieku średnim.
- Fig. 6 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku ostrego zapalenia mieszków włosowych u mężczyzny w wieku 37 lat.
- Fig. 7 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku stanu zapalnego skóry związanego z alergią pokarmową u niemowlęcia.
- Fig. 8 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku atopowego zapalenia skóry u półtorarocznego chłopca.

Wynalazek został zilustrowany przykładami wykonania przedstawionymi poniżej. Zamieszczone przykłady wykonania mają na celu lepsze zrozumienie wynalazku i nie ograniczają jego zakresu.

Przykłady

Przykład 1 – składnik aktywny formułacji według wynalazku: czyste estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3, 6 i 9

Składnik aktywny formułacji według wynalazku stanowią czyste estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3, 6 i 9 wyłącznie pochodzenia roślinnego.

Surowiec stosowany jako składnik aktywny formułacji według wynalazku stanowi kompozycję estrów etylowych wielonienasyconych kwasów omega 3, 6 i 9 otrzymywaną z olejów roślinnych. Źródłem pozyskiwania kwasów omega 3, 6 i 9 był olej lniany (*Linum L.*). Właściwości fizykochemiczne surowca zostały zbadane i zestawione w Tabeli 1 poniżej.

Tabela 1: Właściwości fizyko-chemiczne estrów etylowych wielonienasyconych kwasów omega 3, 6 i 9

Nazwa surowca i nazwa chemiczna	Właściwości fizykochemiczne	
Estrы Omega Estrы etylowe kwasu linolenowego, kwasu linolowego i kwasu oleinowego	Postać	Ciecz
	Barwa	Żółta
	Zapach	Charakterystyczny
	Liczba nadtlenkowa	< 1 meq O ₂
	Liczba kwasowa	< 4 mg KOH/g
	Gęstość	0,93 g/cm ³
	Metale ciężkie (As, Pb, Cd, Hg) [mg/kg]	Poniżej czułości metody
	Pestycydy chlorowe i organofosforowe, pyretroidy	Nieobecne
	Składniki [% m/V]: Ester etylowy kwasu α-linolenowego (n-3, ALA, Omega-3) Ester etylowy kwasu linolowego (n-6, LA, Omega-6) Ester etylowy kwasu oleinowego (n-9, Omega-9) Ester etylowy kwasu palmitynowego Ester etylowy kwasu stearynowego	57 16 15 7 5
	Stabilność	Stabilny w normalnych warunkach

Kompozycja estrów stosowana jak składnik aktywny formulacji według wynalazku zawiera ester etylowy kwasu α-linolenowego (n-3, ALA, Omega-3), ester etylowy kwasu linolowego (n-6, LA, Omega-6), ester etylowy kwasu oleinowego (n-9, Omega-9), ester etylowy kwasu palmitynowego oraz ester etylowy kwasu stearynowego, w proporcji, odpowiednio, 57% : 16% : 15% : 7% : 5%.

Przykład 2 – Formulacja według wynalazku zawierająca estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 w stężeniu 12%

Główny składnik aktywny formulacji według wynalazku stanowił surowiec opisany w Przykładzie 1, tj. kompozycja estrów etylowych wielonienasyconych kwasów omega 3, 6 i 9 pochodzących z oleju lnianego (*Linum L.*), w stężeniu 12%, w przeliczeniu na całkowitą masę formulacji.

Skład jakościowo-ilościowy formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju lnianego przedstawiono poniżej w Tabeli 2.

Tabela 2: Skład jakościowo-ilościowy formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju lnianego w stężeniu 12%.

	Surowiec (nazwa handlowa)	Skład INCI	Nazwa chemiczna	%	Funkcja
FAZA A					
1.	Woda demineralizowana	Aqua	Woda demineralizowana	62,0	Rozpuszczalnik
2.	MG-60	Maltooligosyl Glucoside, Hydrogenated Starch Hydrolysate	Glukozyd maltooligozylu, Uwodorniony hydrolizat skrobi	2,50	Składnik nawilżający
3.	Siarczan magnezu	Magnesium Sulfate	Siarczan magnezu	0,70	Stabilizator
4.	Euxyl K703	Dehydroacetic Acid, Benzoic Acid, Phenoxyethanol	Kwas dehydrooctowy, Kwas benzoesowy, Fenoksyetanol	1,00	Konserwant
FAZA B					
5.	Cithrol DPHS	PEG-30 Dipolyhydroxystearate	Dipoliłhydroksystearynian glikolu polietylenowego	2,00	Emulgator
6.	Cithrol PG32IS	Polyglyceryl-3 Diisostearate	Diester kwasu izostearynowego i poligliceryny-3	3,00	Emulgator
7.	Vara 200	Paraffinum Liquidum	Olej parafinowy	3,00	Emolient
8.	Paracera M	Microcrystalline Wax	Wosk mikrokrystaliczny	0,50	Stabilizator / Zagęstnik
9.	Wazelina	Petrolatum	Wazelina	0,50	Emolient
10.	Uwodorniony olej rycynowy	Hydrogenated Castor Oil	Uwodorniony olej rycynowy	0,50	Stabilizator / Zagęstnik
11.	Cetiol OE	Dicaprylyl Ether	Eter kwasu dioktylowego	2,00	Emolient
12.	Witamina E	Tocopheryl Acetate	Octan witaminy E	0,20	Antyutleniacz

FAZA C					
13.	Olej rydzowy (z Inianki)	Camelina Sativa Seed Oil	Olej rydzowy (z Inianki)	5,00	Emolient
14.	Olej z wiesiołka	Oenothera Biennis Seed Oil	Olej z wiesiołka	3,00	Emolient
15.	Estry Omega	Linolenic Acid, Linoleic Acid, Oleic Acid ethyl esters	Estry etylowe kwasu linolenowego, linolowego i oleinowego	12,00	Składnik aktywny
FAZA D					
16.	D-Panthenol 75%	Panthenol	Pantenol	1,00	Składnik aktywny
17.	Propolis	Propolis Cera, Alcohol Denat.	Etanolowy ekstrakt propolisu	0,10	Składnik aktywny
18.	Ekstrakt z nagietka	Calendula Officinalis Flower Extract, Helianthus Annuus Seed Oil	Ekstrakt olejowy z nagietka (olej słonecznikowy jako ekstrahent)	1,00	Składnik aktywny

Formulację według wynalazku wytworzono zgodnie z procedurą opisaną poniżej w Przykładzie 7.

Przykład 3 – Formulacja według wynalazku zawierająca estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 w stężeniu 8%

Główny składnik aktywny formulacji według wynalazku stanowił surowiec otrzymany w Przykładzie 1, tj. kompozycja estrów etylowych wielonienasyconych kwasów omega 3, 6 i 9 pochodzących z oleju Inianego (*Linum L.*) w stężeniu 8%, w przeliczeniu na całkowitą masę formulacji.

Skład jakościowo-ilościowy formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju Inianego przedstawiono poniżej w Tabeli 3.

Tabela 3: Skład jakościowo-ilościowy formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju Inianego w stężeniu 8%

	Surowiec (nazwa handlowa)	Skład INCI	Nazwa chemiczna	%	Funkcja
FAZA A					
1.	Woda demineralizowana	Aqua	Woda demineralizowana	61,20	Rozpuszczalnik
2.	MG-60	Maltooligosyl Glucoside, Hydrogenated Starch Hydrolysate	Glukozyd maltooligozylu, Uwodorniony hydrolizat skrobi	2,50	Składnik nawilżający
3.	Siarczan magnezu	Magnesium Sulfate	Siarczan magnezu	0,70	Stabilizator
4.	Euxyl K703	Dehydroacetic Acid, Benzoic Acid, Phenoxyethanol	Kwas dehydrooctowy, Kwas benzoesowy, Fenoksyetanol	1,00	Konserwant

FAZA B					
5.	Cithrol DPHS	PEG-30 Dipolyhydroxystearate	Dipolihydroksystearynian glikolu polietylenowego	2,00	Emulgator
6.	Cithrol PG32IS	Polyglyceryl-3 Diisostearate	Diester kwasu izostearynowego i poligliceryny-3	3,00	Emulgator
7.	Radia 7104	Caprylic/Capric Triglyceride	Trójglicerydy kwasu kaprylowego i kaprynowego	3,00	Emolient
8.	Paracera M	Microcrystalline Wax	Wosk mikrokrystaliczny	0,50	Stabilizator / Zagęstnik
9.	Masło Shea	Butyrospermum Parkii Butter	Masło Shea	1,00	Emolient
10.	Uwodorniony olej rycynowy	Hydrogenated Castor Oil	Uwodorniony olej rycynowy	0,50	Stabilizator / Zagęstnik
11.	Cetiol OE	Dicaprylyl Ether	Eter kwasu dioktylowego	5,00	Emolient
12.	Witamina E	Tocopheryl Acetate	Octan witaminy E	0,50	Antyutleniacz
FAZA C					
13.	Olej rydzowy (z Inianki)	Camelina Sativa Seed Oil	Olej rydzowy (z Inianki)	5,00	Emolient
14.	Olej z wiesiołka	Oenothera Biennis Seed Oil	Olej z wiesiołka	3,00	Emolient
15.	Estry Omega	Linolenic Acid, Linoleic Acid, Oleic Acid ethyl esters	Estry etylowe kwasu linolenowego, linolowego i oleinowego	8,00	Składnik aktywny
FAZA D					
16.	D-Panthenol 75%	Panthenol	Pantenol	1,00	Składnik aktywny
17.	Propolis	Propolis Cera, Alcohol Denat.	Etanolowy ekstrakt propolisu	0,10	Składnik aktywny
18.	Ekstrakt z nagietka	Calendula Officinalis Flower Extract, Helianthus Annuus Seed Oil	Ekstrakt olejowy z nagietka (olej słonecznikowy jako ekstrahent)	2,00	Składnik aktywny

Formulację według wynalazku wytworzono zgodnie z procedurą opisaną poniżej w Przykładzie 7

Przykład 4 – Formulacja według wynalazku zawierająca estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 w stężeniu 20%

Główny składnik aktywny formulacji według wynalazku stanowi surowiec otrzymany w Przykładzie 1, tj. kompozycja estrów etylowych wielonienasyconych kwasów omega 3, 6 i 9 pochodzących z oleju Inianego (*Linum L.*) w stężeniu 20%, w przeliczeniu na całkowitą masę formulacji.

Skład jakościowo-ilościowy formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju Inianego przedstawiono poniżej w Tabeli 4.

Tabela 4: Skład jakościowo-ilościowy formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju lnianego w stężeniu 20%

	Surowiec (nazwa handlowa)	Skład INCI	Nazwa chemiczna	%	Funkcja
FAZA A					
1.	Woda demineralizowana	Aqua	Woda demineralizowana	53,00	Rozpuszczalnik
2.	Gliceryna	Glycerin	Glicerol	3,00	Składnik nawilżający
FAZA B					
3.	Olivem 1000	Cetearyl Olivat, Sorbitan Olivat	Estry sorbitanu i cetylostearylowe kwasów tłuszczowych oliwy z oliwek	4,00	Emulgator
4.	Lasemul 92AE	Glyceryl Stearate SE	Stearynian glicerolu	2,00	Ko-emulgator
5.	Vegarol 1618	Cetearyl Alcohol	Alkohol Cetylostearylowy	2,00	Zagęstnik
6.	Cetyl Alcohol	Cetyl Alcohol	Alkohol cetylowy	1,00	Zagęstnik
7.	Masło Shea	Butyrospermum Parkii Butter	Masło Shea	0,50	Emolient
8.	Olej kokosowy	Cocos Nucifera Oil	Olej kokosowy	0,50	Emolient
9.	Radia 7104	Caprylic/Capric Triglyceride	Trójglicerydy kwasu kaprylowego i kaprynowego	3,00	Emolient
10.	Crodamol ISIS	Isostearyl Isostearate	Izostearynian izostearylu	1,00	Emolient
11.	Cetiol OE	Dicaprylyl Ether	Eter kwasu dioktylowego	2,00	Emolient
12.	Witamina E	Tocopheryl Acetate	Octan witaminy E	0,50	Antyutleniacz

FAZA C					
13.	Olej rydzowy (z lnianki)	Camelina Sativa Seed Oil	Olej rydzowy (z lnianki)	2,00	Emolient
14.	Olej z wiesiołka	Oenothera Biennis Seed Oil	Olej z wiesiołka	1,00	Emolient
15.	Estry Omega	Linolenic Acid, Linoleic Acid, Oleic Acid ethyl esters	Estry etylowe kwasu linolenowego, linolowego i oleinowego	20,00	Składnik aktywny
16.	Olej z nasion ogórecznika lekarskiego	Borago Officinalis Seed Oil	Olej z nasion ogórecznika lekarskiego	2,00	Emolient
FAZA D					
17.	D-Panthenol 75%	Panthenol	Pantenol	1,00	Składnik aktywny
18.	Geogard ECT	Benzyl Alcohol, Salicylic Acid, Glycerin, Sorbic Acid	Alkohol benzylowy, Kwas salicylowy, Gliceryna, Kwas sorbowy	1,00	Składnik konserwujący
19.	Kompozycja zapachowa	Parfum	Kompozycja zapachowa	0,50	Składnik zapachowy

Formulację według wynalazku wytworzono zgodnie z procedurą opisaną poniżej w Przykładzie 7

Przykład 5 – Formulacja według wynalazku zawierająca estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 w stężeniu 30%

Główny składnik aktywny formulacji według wynalazku stanowił surowiec otrzymany w Przykładzie 1, tj. kompozycja estrów etylowych wielonienasyconych kwasów omega 3, 6 i 9 pochodzących z oleju lnianego (*Linum L.*) w stężeniu 30%, w przeliczeniu na całkowitą masę formulacji.

Skład jakościowo-ilościowy formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju lnianego przedstawiono poniżej w Tabeli 5.

Tabela 5: Skład jakościowo-ilościowy formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju lnianego w stężeniu 30%

	Surowiec (nazwa handlowa)	Skład INCI	Nazwa chemiczna	%	Funkcja
FAZA A					
1.	Woda demineralizowana	Aqua	Woda demineralizowana	52,40	Rozpuszczalnik
2.	Zemea	Propanediol	1,3-propanodiol	3,00	Składnik nawilżający
FAZA B					
3.	Cosmowax-D	Cetearyl Alcohol Ceteareth-20	Mieszanina alkoholu cetostearylowego oraz oksyetylenowanego (20 EO) alkoholu cetostearylowego	3,00	Emulgator
4.	Lasemul 92AE	Glyceryl Stearate SE	Stearynian glicerolu	2,00	Emulgator
5.	Cosmedia SP	Sodium Polyacrylate	Poliakrylan sodu	0,60	Stabilizator emulsji
6.	Masło Shea	Butyrospermum Parkii Butter	Masło Shea	1,00	Emolient
7.	Cetiol OE	Dicaprylyl Ether	Eter kwasu dioktylowego	2,00	Emolient
8.	Witamina E	Tocopheryl Acetate	Octan witaminy E	0,50	Antyutleniacz
FAZA C					
9.	Olej rydzowy (z lnianki)	Camelina Sativa Seed Oil	Olej rydzowy (z lnianki)	2,00	Emolient
10.	Olej z wiesiołka	Oenothera Biennis Seed Oil	Olej z wiesiołka	1,00	Emolient
11.	Estry Omega	Linolenic Acid, Linoleic Acid, Oleic Acid ethyl esters	Estry etylowe kwasu linolenowego, linolowego i oleinowego	30,00	Składnik aktywny
FAZA D					
12.	D-Panthenol 75%	Panthenol	Pantenol	1,00	Składnik aktywny
13.	Optiphen BSB-W	Aqua, Benzyl Alcohol, Potassium Sorbate, Sodium Benzoate	Woda, Alkohol benzylowy, Sorbinian potasu, Benzoesan sodu	1,00	Substancja konserwująca
14.	Kompozycja zapachowa	Parfum	Kompozycja zapachowa	0,50	Substancja zapachowa

Formulację według wynalazku wytworzono zgodnie z procedurą opisaną poniżej w Przykładzie 7

Przykład 6 – Formulacja według wynalazku zawierająca estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 w stężeniu 45%

Główny składnik aktywny formulacji według wynalazku stanowi surowiec otrzymany w Przykładzie 1, tj. kompozycja estrów etylowych wielonienasyconych kwasów omega 3, 6 i 9 pochodzących z oleju lnianego (*Linum L.*) w stężeniu 45%, w przeliczeniu na całkowitą masę formulacji.

Skład jakościowo-ilościowy formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju lnianego przedstawiono poniżej w Tabeli 6.

Tabela 6: Skład jakościowo-ilościowy formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju lnianego w stężeniu 45%

	Surowiec (nazwa handlowa)	Skład INCI	Nazwa chemiczna	%	Funkcja
FAZA A					
1.	Woda demineralizowana	Aqua	Woda demineralizowana	42,70	Rozpuszczalnik
2.	Zemea	Propanediol	1,3-propanediol	2,00	Składnik nawilżający
3.	Siarczan magnezu	Magnesium Sulfate	Siarczan magnezu	0,70	Stabilizator
4.	Euxyl PE9010	Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin	Fenoksyetanol, Etyloheksylogliceryna	1,00	Substancja konserwująca
FAZA B					
5.	Cithrol DPHS	PEG-30 Dipolyhydroxystearate	Dipolihydroksystearynian glikolu polietylenowego	2,00	Emulgator
6.	Cithrol PG32IS	Polyglyceryl-3 Diisostearate	Diester kwasu izostearynowego i poligliceryny-3	3,00	Emulgator
7.	Olej ze słodkich migdałów	Prunus Amygdalus Dulcis Oil	Olej ze słodkich migdałów	0,50	Emolient
8.	Paracera M	Microcrystalline Wax	Wosk mikrokrystaliczny	0,50	Stabilizator/Zagęstnik
9.	Olej kokosowy	Cocos Nucifera Oil	Olej kokosowy	0,50	Emolient
10.	Uwodorniony olej rycynowy	Hydrogenated Castor Oil	Uwodorniony olej rycynowy	0,50	Stabilizator/Zagęstnik
11.	Cetiol OE	Dicaprylyl Ether	Eter kwasu dioktylowego	0,50	Emolient
12.	Witamina E	Tocopheryl Acetate	Octan witaminy E	0,50	Antyutleniacz

FAZA C					
13.	Olej rydzowy (z Inianki)	Camelina Sativa Seed Oil	Olej rydzowy (z Inianki)	0,05	Emolient
14.	Olej z wiesiołka	Oenothera Biennis Seed Oil	Olej z wiesiołka	0,05	Emolient
15.	Estry Omega	Linolenic Acid, Linoleic Acid, Oleic Acid ethyl esters	Estry etylowe kwasu linolenowego, linolowego i oleinowego	45,00	Składnik aktywny
FAZA D					
16.	Kompozycja zapachowa	Parfum	Kompozycja zapachowa	0,50	Substancja zapachowa

Formulację według wynalazku wytworzono zgodnie z procedurą opisaną poniżej w Przykładzie 7

Przykład 7 – Wytwarzanie formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9

Formulacja według wynalazku została wytworzona zgodnie z wymogami dobrej praktyki produkcyjnej (GMP, ang. Good Manufacturing Practice). Wszystkie surowce wskazane w Tabelach 2–6, odpowiednio, w Przykładach 2–6, pogrupowane według kolejności ich dodawania na surowce FAZY A, B, C i D, dodawano w podanych tam stężeniach.

W zbiorniku głównym umieszczono wszystkie surowce FAZY B. Całość ogrzano do temperatury 75–80°C, aż do całkowitego stopienia się wszystkich składników.

W osobnym zbiorniku umieszczono surowce FAZY A i ogrzano je do temperatury 75–80°C. Następnie, mieszano do całkowitego rozpuszczenia się składników.

W temperaturze 75–80°C połączono ze sobą fazy. W tym celu, do zbiornika głównego (FAZA B) dodano gorące składniki FAZY A. Całość mieszano, a następnie homogenizowano (3500–4000 obr./min) przez około 10 minut (zależy od wielkości partii produkcyjnej). Utrzymywano próżnię. Po zakończeniu homogenizacji rozpoczęto proces chłodzenia. Masę schłodzono do temp ok. 60°C ciągle mieszając.

W osobnym zbiorniku podgrzano składniki FAZY C do temperatury 30°C (nie więcej).

Do zbiornika głównego w temperaturze 60°C dodano ogrzane do temperatury 30°C składniki FAZY C. Całość mieszano, a następnie homogenizowano (10 minut). Rozpoczęto proces chłodzenia.

W temperaturze 30–35°C do zbiornika głównego dodano składniki FAZY D. Całość mieszano. Po wychłodzeniu masy do temperatury 25°C całość homogenizowano 10 minut, aż do uzyskania pożądanej gęstości produktu, po czym zakończono proces wytwarzania.

Otrzymano formulację w postaci emulsji typu woda w oleju zawierającą estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3, 6 i 9 pochodzących z oleju Inianego (*Linum L.*). Następnie zbadano właściwości otrzymanej formulacji, takie jak wygląd, konsystencja, barwa, zapach a także stabilność termiczna i czystość mikrobiologiczna. Wyniki zestawiono w Tabeli 7.

Tabela 7: Właściwości formulacji według wynalazku zawierającej estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 z oleju Inianego (*Linum L.*)

Lp.	Właściwości	Wymagania	Metoda oznaczenia
1.	Wygląd	jednorodna gładka emulsja, bez zanieczyszczeń mechanicznych	organoleptycznie
2.	Barwa	kremowo - żółta, zgodna z wzorcem	organoleptycznie
3.	Zapach	charakterystyczny zapach zastosowanych surowców, zgodny z wzorcem	Organoleptycznie

4.	Stabilność termiczna w temp. +40°C/1 miesiąc	stabilne	termiczna
5.	Stabilność termiczna w temp. 5°C/1 miesiąc	stabilne	termiczna
6.	Stabilność termiczna w temp. -5°C/1 miesiąc	stabilne	termiczna
7.	Czystość mikrobiologiczna: - ogólna liczba drobnoustrojów tlenowych mezofilnych - Pseudomonas aeruginosa - Staphylococcus aureus - Candida albicans - Escherichia coli	<1000 jtk/g brak obecności w 1 g próbki brak obecności w 1 g próbki brak obecności w 1 g próbki brak obecności w 1 g próbki	PN-EN ISO 21149:2009 PN-EN ISO 22717:2010 PN-EN ISO 22718:2010 PN-EN ISO 18416:2009 PN-EN ISO 21150:2010

Formulacja wykazała stabilność we wszystkich warunkach temperaturowych. Nie zaobserwowano rozdziału emulsji, ani innych zmian z wyjątkiem zapachu. Po każdym okresie kontrolnym zaobserwowano wzmocnienie się swojego zapachu składników aktywnych (estry kwasów omega, olej z wiesiołka i olej rydzowy). W związku z wysoką zawartością naturalnych olejów roślinnych i składnika aktywnego (estrów omega) i skłonnością tych substancji do szybkiego utleniania się, data trwałości formulacji według wynalazku wynosi max. 12 miesięcy od daty produkcji.

Przykład 8 – Badanie dermatologiczne pod kątem wystąpienia ewentualnej alergii kontaktowej i reakcji podrażnieniowej po zastosowaniu formulacji według wynalazku

W celu oceny wystąpienia ewentualnej alergii kontaktowej (alergia typu opóźnionego) i/lub reakcji podrażnieniowej po zastosowaniu formulacji według wynalazku przeprowadzono dermatologiczne testy płatkowe/testy kontaktowe. Do uczulenia dochodzi wskutek kontaktu z antygenem, który wnika do skóry. Antygen zostaje rozpoznany przez komórki Langerhansa i prezentowany limfocytom T. W regionalnym węzle chłonnym namnażają się swoiście uczulone limfocyty. Po ponownym wnikięciu antygeny następuje szybka proliferacja swoiście uczulonych limfocytów, które uwalniając substancje prozapalne (limfokiny) wywołują proces zapalny w miejscu kontaktu skóry z substancją uczulającą. Zmiany dotyczą zwykle powierzchniowych warstw skóry (naskórek i brodawki skórne) i charakteryzują się rumieniem, obecnością pęcherzyków i złuszczeniem.

Badanie przeprowadzono zgodnie z procedurą badawczą, zgodnie z Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr 1223/2009 z dn. 30.11.2009 r. dotyczącym produktów kosmetycznych oraz COLIPA Guidelines „Product test Guidelines for the Assessment of Human Skin Compatibility 1997”, „Guidelines for the Evaluation of the Efficacy of Cosmetic Products 2008”.

Formulację według wynalazku w postaci użytkowej, uzyskaną w Przykładzie 2, nałożono jednokrotnie na skórę za pomocą specjalnych komórek umocowanych na hipoalergicznym przylepcu. Komory wypełniono testowaną formulacją, a następnie naklejono na skórę grzbietu w okolicy łopatkowej. Osoby badane zostały uprzedzone, że w trakcie testów nie można moczyć pleców, należy również unikać gwałtownych ruchów i przepocenia. Plastry z testowaną formulacją pozostawiono na skórze badanych przez 48 godzin. Po usunięciu przylepców z komorami, nadmiar testowanej formulacji usuwano przez dociśnięcie do skóry papierowego ręcznika. Oceny reakcji skórnej dokonano bezpośrednio po zdjęciu przylepców, po 72 godzinach, po 96 godzinach i po 7 dniach według skali, która jest zgodna z ogólnie przyjętą w badaniach dermatologicznych skalą.

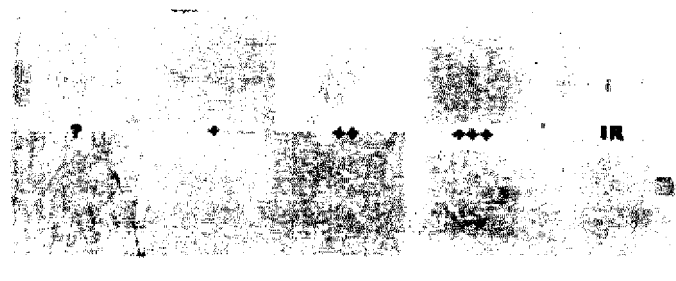
Dobór Probandów przeprowadzono zgodnie z procedurą badawczą uwzględniając Deklarację Helsińską z 1964 r. (wraz z późniejszymi uzupełnieniami) oraz aktualnie obowiązujące polskie i europejskie przepisy prawne, a także wytyczne Cosmetics Europe z zastosowaniem kryteriów włączeń i wyłączeń.

Do badań dermatologicznych wytypowano 15 kobiet / mężczyzn w wieku od 22 do 60 lat, ze skórą wrażliwą (sucha, naczynkowa, problematyczna, skłonna do podrażnień). Wszyscy wytypowani do badań probanci spełniali wymagania dotyczące dopuszczenia do badań oraz podpisali zgodę na dobro-

wolne uczestnictwo w badaniu, a także zostali poinformowani o celu badania, sposobie jego prowadzenia oraz o ewentualnych działaniach niepożądanych. Probandci podczas badania byli pod stałą opieką lekarza dermatologa.

Odczytów testów płatkowych dokonano wg Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy (ICDRG).

Tabela 8 – Graficzna skala odczytu testu płatkowego wg ICDRG

	
(-) wynik ujemny	brak reakcji
(?) odczyn wątpliwy	subtelny rumień, palpacyjnie niewyczuwalna plama rumieniowa
(+) odczyn słaby	wyczuwalne palpacyjnie ognisko rumieniowe, sugerujące mierny obrzęk/naciek, mogą wystąpić grudki, brak pęcherzy
(++) odczyn silny	nasilony obrzęk, naciek, grudki, pęcherze
(+++) odczyn bardzo silny	pęcherze, nadżerki, owrzodzenie
(IR) reakcja podrażnieniowa	błyszcząca skóra, przesuszona skóra, krostki, rumień

W grupie 15 osób, które zostały poddane badaniu, nie stwierdzono dodatnich odczynów alergii kontaktowej, ani reakcji podrażnieniowej po zastosowaniu produktu. Brak dodatnich odczynów świadczy o tym, że badany produkt, tj. formuła według wynalazku, nie wykazuje działania drażniącego i uczulającego w kontakcie ze skórą.

Przykład 9 – Badanie i ocena bezpieczeństwa stosowania formuły według wynalazku

Formułę według wynalazku, otrzymaną w Przykładzie 2, lecz z uwzględnieniem rozszerzonych zakresów stężeń % poszczególnych składników, poddano szczegółowej analizie i ocenie pod kątem bezpieczeństwa (Raport bezpieczeństwa produktu kosmetycznego – dane nie przedstawione).

W celu dokonania oceny bezpieczeństwa stosowania formuły według wynalazku rozpatrywano następujące parametry: jakościowy i ilościowy skład produktu wraz z ograniczeniami dotyczącymi użytych substancji (substancje zostały użyte zgodnie z Rozporządzeniem WE nr 1223/2009), fizykochemiczne właściwości substancji, ich czystość i ewentualne zanieczyszczenia, stabilność gotowego wyrobu oraz dane mikrobiologiczne, dane toksykologiczne składników oraz narażenie na działanie tych substancji, wyniki badań produktu gotowego, czystość i stabilność materiału opakowaniowego, informacje o działaniach niepożądanych i sposób oznakowania produktu.

Przeprowadzone badanie pozwoliło stwierdzić, że formuła według wynalazku, stosowana zgodnie z jej przeznaczeniem, tj. między innymi do stosowania i/lub pielęgnacji skóry ze skłonnością do stanów zapalnych różnego pochodzenia, i zgodnie ze sposobem jej użycia, tj. rano i wieczorem aplikując odpowiednią ilość formuły na skórę twarzy i ciała, uprzednio oczyszczoną delikatnym produktem, nie stanowi zagrożenia dla zdrowia człowieka i spełnia wymogi prawne wynikające z aktualnych przepisów krajowych oraz Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 z dnia 30 listopada 2009 roku.

Zgodnie z Raportem bezpieczeństwa, profile toksykologiczne składników nie budzą zastrzeżeń. Wyliczone marginesy bezpieczeństwa wielokrotnie przekraczają 100. Surowce, dla których nie obliczono marginesu bezpieczeństwa, to substancje powszechnie i od wielu lat stosowane w przemyśle kosmetycznym i/lub spożywczym, a historia ich stosowania nie donosi o żadnym przypadku ich negatywnego wpływu na zdrowie człowieka. Zostały wymienione na liście bezpiecznych surowców kosmetycznych i bezpiecznych składników leków. W przypadku surowców wieloskładnikowych ustosunkowano się do bezpieczeństwa wszystkich składników. Ilość substancji, na którą narażony jest ludzki organizm, w mg na kg masy ciała w ciągu jednego dnia (SED), została obliczona dla każdego składnika.

Dla wszystkich użytych surowców wartości SED nie przekraczają 2,393 mg/kg/dzień, przy założeniu codziennego stosowania i przy uwzględnieniu ich zdolności przenikania przez skórę człowieka. Produkt jest stabilny w typowych warunkach przechowywania.

Zastosowane substancje wymienione w Załączniku V Rozporządzenia 1223/2009 (WE) zostały użyte zgodnie z wymaganiami zawartymi w w/w załącznikach z uwzględnieniem późniejszych rozporządzeń.

Produkt nie zawiera barwników ani substancji zapachowych. Z uwagi na zawartość propolisu, który jest potencjalnym alergenem oraz śladowych ilości alkoholu zaleca się wykonanie próby kremu na małym fragmencie skóry celem sprawdzenia ewentualnej nadwrażliwości.

Reasumując stwierdzono, że formuła według wynalazku jest bezpieczna dla zdrowia ludzi w przypadku stosowania jej w sposób zamierzony i w możliwych do przewidzenia warunkach.

Przykład 10 – Badanie działania i skuteczności formuły według wynalazku

Celem badania była ocena działania i skuteczności formuły według wynalazku.

Badanie przeprowadzono na 20-osobowej grupie probantów w warunkach domowych.

Całkowita liczba osób: 20

Podział grupy ze względu na płeć:	Kobiety	100%	Mężczyźni	0%
Podział grupy ze względu na wiek:	18–30 lat	25%		
	31–40 lat	45%		
	41–50 lat	20%		
	51–60 lat	10%		
	> 61 lat	0%		
Typ skóry	wrażliwa	70%		
	z tendencją uszkodzeń			
	i stanów zapalnych	30%		

Wśród 70% grupy probantów deklarujących skórę wrażliwą znajdowały się osoby zarówno ze skórą wrażliwą jak i atopową, mieszaną, naczynkową, suchą lub problematyczną. Wśród 30% grupy probantów znajdowały się osoby ze skórą z tendencją do podrażnień i uszkodzeń naskórka i stanów zapalnych różnego pochodzenia.

Badaną próbkę formuły według wynalazku, uzyskanej w Przykładzie 2, stosowano rano i wieczorem aplikując odpowiednią ilość formuły na skórę twarzy i ciała, uprzednio oczyszczoną delikatnym produktem, przez okres 2-óch tygodni. Probanci zostali poinformowani o zaleceniach dotyczących formuły. Z uwagi na zawartość propolisu, który jest potencjalnym alergenem oraz śladowych ilości alkoholu zalecono przeprowadzenie wstępnej próby kremu na małym fragmencie skóry celem sprawdzenia ewentualnej nadwrażliwości.

W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry zalecono zmniejszenie ilości nakładanego kremu lub stosowanie go raz na dobę, do czasu ustąpienia objawów podrażnienia. Jeżeli to konieczne, zalecono przerwanie stosowania kremu na kilka dni. Poinformowano probantów, że nie należy stosować kremu w przypadku nadwrażliwości na propolis lub pozostałe składniki formuły oraz że nie należy stosować kremu po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Uprzedzono również probantów, że krem poprawia ukrwienie skóry, dlatego bezpośrednio po aplikacji może pojawić się zaczerwienienie i uczucie lekkiego mrowienia, które ustępuje po kilkunastu minutach.

Po 2 tygodniach stosowania poproszono probantów o wypełnienie (anonimowo) karty oceny formuły według wynalazku a wyniki zestawiono w Tabeli 9 poniżej.

Tabela 9 – wyniki badania działania i skuteczności formulacji według wynalazku

Badana cecha / działanie	Możliwość odpowiedzi	Liczba osób
Konsystencja	odpowiednia	95%
	zbyt gęsta	5%
	zbyt rzadka	0%
Rozprowadzenie	bardzo łatwe	15%
	łatwe	70%
	średnie	15%
	trudne	0%
	bardzo trudne	0%
Wydajność	bardzo duża	15%
	duża	60%
	średnia	25%
	mała	0%
	bardzo mała	0%
Wchłanianie	bardzo dobre	10%
	dobrze	80%
	średnie	10%
	złe	0%
	bardzo złe	0%
Zapach	bardzo przyjemny	5%
	przyjemny	50%
	optymalny	40%
	nieprzyjemny	5%
	bardzo nieprzyjemny	0%
Intensywność zapachu	odpowiednia	95%
	zbyt intensywny	5%
	za mało wyczuwalny	0%

Działanie pielęgnacyjne	bardzo wyraźne	10%
	wyraźne	65%
	przeciętne	25%
	małe	0%
	brak	0%
Działanie nawilżające	bardzo wyraźne	5%
	wyraźne	70%
	przeciętne	25%
	małe	0%
	brak	0%
Działanie odżywiające skórę	bardzo wyraźne	5%
	wyraźne	65%
	przeciętne	30%
	małe	0%
	brak	0%
Działanie wspomagające regenerację naskórka	bardzo wyraźne	5%
	wyraźne	70%
	przeciętne	25%
	małe	0%
	brak	0%
Działanie zmiękczaające naskórek	bardzo wyraźne	5%
	wyraźne	75%
	przeciętne	20%
	małe	0%
	brak	0%
Uczucie komfortu po zastosowaniu produktu	bardzo wyraźne	5%
	wyraźne	75%
	przeciętne	20%
	małe	0%
	brak	0%

Badana cecha / działanie	Możliwość odpowiedzi	Liczba osób
Działanie wzmacniające	bardzo wyraźne	10%
	wyraźne	65%
	przeciętne	25%
	małe	0%
	brak	0%
Uczucie ukojenia skóry	bardzo wyraźne	10%
	wyraźne	65%
	przeciętne	25%
	małe	0%
	brak	0%
Poprawa nawilżenia skóry	bardzo wyraźna	10%
	wyraźna	70%
	przeciętna	20%
	mała	0%
	brak	0%
Niwelowanie odczucia szorstkości i napięcia skóry	bardzo wyraźne	20%
	wyraźne	60%
	przeciętne	20%
	małe	0%
	brak	0%
Poprawa elastyczności skóry	bardzo wyraźna	20%
	wyraźna	60%
	przeciętna	20%
	mała	0%
	brak	0%
Zdolność produktu do przywrócenia skórze zdrowego wyglądu	bardzo duża	15%
	duża	60%
	przeciętna	25%
	mała	0%
	brak	0%

Poprawa ogólnej kondycji skóry	bardzo wyraźna	10%
	wyraźna	65%
	przeciętna	25%
	mała	0%
	brak	0%

Tabela 10 – wyniki badania działań niepożądanych podczas stosowania formułacji według wynalazku

Badana cecha / działanie	Liczba osób [%]	
	NIE	TAK
Czy po zastosowaniu produktu wystąpiły efekty uboczne? Podrażnienia, zaczerwienienia, swędzenie, itp?	100	0

Parametry użytkowe formułacji według wynalazku zostały pozytywnie ocenione przez probantów. Produkt posiada odpowiednią konsystencję (95% odpowiedzi), dużą i bardzo dużą wydajność (75% odpowiedzi), łatwo i bardzo łatwo się rozprowadza (85% odpowiedzi) oraz wchłania (90% odpowiedzi). Intensywność zapachu została określona jako odpowiednia (95% odpowiedzi). Formułacja posiada również wyraźne i bardzo wyraźne działanie nawilżające, zmiękcza i wspomaga regenerację naskórka (kolejno 75%, 80%, 75% odpowiedzi). Większość ankietowanych potwierdziło, że produkt daje wyraźne i bardzo wyraźne uczucie komfortu i ukojenia skóry (80% i 75% odpowiedzi). Ponadto formułacja według wynalazku wyraźnie i bardzo wyraźnie niweluje odczucie szorstkości i napięcia skóry (80% odpowiedzi), a także posiada dużą i bardzo dużą zdolność do przywrócenia skórze zdrowego wyglądu (75% odpowiedzi). Ogólna kondycja skóry poprawiła się wyraźnie i bardzo wyraźnie u 75% probantów a 100% nie zaobserwowało reakcji niepożądanych po jego zastosowaniu.

Powyższe dane potwierdzają, że dzięki zastosowaniu wysokiego stężenia estrów etylowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 pochodzenia roślinnego w formułacji według wynalazku uzyskano nieoczekiwanie wysoką skuteczność formułacji.

Estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 pochodzenia roślinnego w połączeniu z trzema olejami roślinnymi: z lnianki, z wiesiołka i nagietka dodatkowo wspomagają proces regeneracji naskórka i wzmacniają działanie przeciwzapalne. Kombinacja tych składników, w odpowiednich proporcjach, pozwoliła uzyskać formułację o nieoczekiwanie wysokiej skuteczności, która wykazuje niezwykle wysokie działanie przeciwzapalne i regeneracyjne.

Wyjątkowa formuła estrów oleju lnianego w połączeniu z trzema olejami roślinnymi: z wiesiołka, z lnianki i nagietka zaskakująco skutecznie wspomaga proces regeneracji naskórka. Olej z wiesiołka, olej z nagietka oraz kwas α -linolenowy wykazują działanie przeciwzapalne i antybakteryjne co jest niezwykle istotne w pielęgnacji skóry z tendencją do stanów zapalnych. Zawarte w formułacji estry kwasów omega 3, 6, 9 są niezbędne do odbudowy prawidłowego płaszcza hydro-lipidowego skóry. Estry kwasów omega 3 i 6 (estry kwasu α -linolenowego i kwasu linolowego) przynoszą poprawę nawilżenia skóry, niwelują odczucie jej szorstkości i napięcia, zmniejszają predyspozycje do niekorzystnych zmian naskórka. Estry kwasów omega 3 i 6 są absorbowane przez warstwę rogową i wbudowują się w cement międzykomórkowy zmniejszając utratę wody przez naskórek. Zwiększają elastyczność skóry i przywracają jej zdrowy wygląd. Estry kwasu omega 9 (estry kwasu oleinowego) posiadają właściwości nawilżające i zmiękcza naskórek.

Dodatkowo, formułacja według wynalazku nie powoduje alergii kontaktowej ani żadnych reakcji podrażnieniowych czy innych działań niepożądanych takich jak zaczerwienienie, swędzenie, etc.

Nieoczekiwanie okazało się, że zastąpienie składników pochodzenia zwierzęcego składnikami pochodzenia roślinnego przynosi zaskakujący rezultat w postaci bardzo wyraźnej poprawy kondycji

skóry, wynikającej z nieoczekiwanej wyrażnego złagodzenia stanu zapalnego i poprawy wielu parametrów skóry, a także szybkiego przywrócenia równowagi skórze, odżywienia i wzmocnienia skóry, aby była bardziej odporna na uszkodzenia.

Powyższe dane wskazują, że formułacja według wynalazku, ze względu na swoją skuteczność i bezpieczeństwo stosowania, może z powodzeniem zastępować formułacje zawierające składniki pochodzenia zwierzęcego, takie jak estry kwasów DHA i EPA pochodzenia zwierzęcego. Zatem, problem techniczny leżący u podstaw wynalazku został skutecznie rozwiązany.

Powyższe dane wskazują, że formułacja według wynalazku zawierająca estry etylowe wielonienasyconych kwasów omega 3, 6 i 9 pochodzenia roślinnego jest niezwykle skuteczna w pielęgnacji skóry ze skłonnością do stanów zapalnych różnego pochodzenia, w łagodzeniu stanów zapalnych skóry, w zwalczaniu problemów skórnych związanych ze stanem zapalnym i w przyspieszaniu regeneracji skóry.

Formułacja według wynalazku jest zatem odpowiednia do łagodzenia stanów zapalnych skóry różnego pochodzenia, na przykład w przebiegu atopowego zapalenia skóry, łojotokowego zapalenia skóry, kontaktowego zapalenia skóry, zapalenia mieszków włosowych, trądziku, łuszczycy, podrażnienia skóry, czy innych problemów skórnych.

Przykład 11 – Badanie działania i skuteczności formułacji według wynalazku

Przeprowadzono dodatkowe badanie w celu oceny działania i skuteczności formułacji według wynalazku. Badanie przeprowadzono na grupie 8 pacjentów w różnym wieku, przy czym każdy pacjent w grupie badanej zmagał się ze stanami zapalnymi skóry różnego pochodzenia, zgodnie z opisem poniżej. Badanie prowadzono w warunkach domowych. Formułację stosowano minimum dwa razy dziennie lub częściej, według potrzeby. Skuteczność formułacji według wynalazku zbadano i udokumentowano poniżej w Przykładach od 11-1 do 11-8, a także na rysunku, odpowiednio, na Fig. 1-8.

Przykład 11-1. U osoby starszej, obłożnie chorej, pękająca samoistnie skóra na brzuchu stanowiła nawracający problem nie dający się leczyć. Zmiany trwały wiele tygodni pomimo stosowanych wcześniej terapii. Zmiana smarowana była 3-4 razy dziennie formułacją według wynalazku przez około 9 dni. Zdjęcia robiono w odstępach trzydniowych. Po 10 dniach skóra wygojona jest zupełnie, a po zmianie nie ma w zasadzie śladu.

Fig. 1 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku pękającej niegojącej się skóry na brzuchu u osoby starszej i obłożnie chorej.

Przykład 11-2. U pięcioletniej dziewczynki z bardzo silną alergią pokarmową i wziewną, objawiającą się ciężką astmą i zmianami skóry, formułacja według wynalazku zastosowana na liszaje, które pojawiły się na skutek podania leków, zlikwidowała zmiany całkowicie już po dwóch dniach. Już po pierwszym zastosowaniu było widać znaczną różnicę. Na początku zmiana się jakby zaogniła, a po godzinie zaczęła błędnąć. Na drugi dzień zmiana była już bardzo delikatna, by następnego dnia zniknąć zupełnie.

Fig. 2 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku liszaja i zmian skórnych na policzku związanych z silną alergią pokarmową i wziewną u pięcioletniej dziewczynki.

Przykład 11-3. U dziewięcioletniego chłopca bez wyraźnych przyczyn na uchu pojawiły się zmiany objawiające się szczypaniem, pieczeniem, łuszczeniem naskórka i pękaniem skóry. Zmiana potraktowana została formułacją według wynalazku przed snem i ponownie następnego dnia. Po kilku godzinach skóra wróciła do całkowitej normy.

Fig. 3 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku atopowych zmian skórnych na uchu, tj. stanu zapalnego i łuszczącej się skóry u dziewięcioletniego chłopca.

Przykład 11-4. U kobiety w średnim wieku, problemy skórne na dłoniach występują od lat. Wrzodzące i pękające zmiany pojawiają się regularnie co kilkanaście tygodni, a ogólne zniszczenia skóry na dłoniach doprowadziły nawet do częściowego zaniku linii papilarnych. Po zastosowaniu formułacji według wynalazku widoczna wrzodząca zmiana zniknęła po tygodniu, a po stosowaniu kremu na całych dłoniach przez kolejne trzy tygodnie nie tylko wszystkie zmiany cofnęły się, ale nowe nie pojawiły się wcale. Znaczna część linii papilarnych na nowo pojawiła się na palcach.

Fig. 4 przedstawia efekt działania formułacji według wynalazku w przypadku pękającej i wrzodzącej skóry na palcach dłoni u kobiety w wieku średnim.

Przykład 11-5. U kobiety w średnim wieku, cierpiącej od dziecka na AZS, objawy przybierały postać skrajnej suchości skóry, która powoduje pękanie i krwawienie m.in. na łydkach. Dodatkowo na

klatce piersiowej i brzuchu występują bolesne, swędzące i krwawiące wypryski. Po zastosowaniu formuacji według wynalazku świąd ustąpił niemal natychmiastowo. Skóra wydała się jakby mniej zaogniona, zaczerwieniona. Po kolejnych kilku godzinach wypryski przestały krwawić. Już następnego dnia wyschły, zaczęły wchłaniać się i zbladły. Po trzech dniach skóra odzyskała swój pierwotny kolor, a po zmianach nie było już śladu.

Fig. 5 przedstawia efekt działania formuacji według wynalazku w przypadku atopowego zapalenia skóry objawiającego się bolesnymi, krwawiącymi i swędzącymi wypryskami u kobiety w wieku średnim.

Przykład 11–6. U mężczyzny, lat 37, objawy zapalenia mieszków włosowych, o podłożu bakteryjnym, nasilały się od dwudziestego roku życia. Stan rozwinął się do tego stopnia, że niemal całą głowę pokrywały bolesne krosty, przez co pojawiły się nawet problemy ze snem. Leczenie antybiotykami i sterydami przynosiło ulgę po kilku dniach i na kilka dni. Po odstawieniu antybiotyków problem powracał. Po zastosowaniu formuacji według wynalazku na skórę głowy, natychmiast ustąpiło swędzenie. Po trzech godzinach ogólne zaczerwienienie głowy znacząco zbladło. Trzeciego dnia pozostały na głowie głównie strupy i nieliczne czerwone przebarwienia, a piątego dnia w miejscu wrzodów i krost pozostały tylko blizny, które każdego kolejnego dnia stawały się bardziej białe i niewidoczne. Przy profilaktycznym stosowaniu formuacji dwa razy w tygodniu skóra jest pod kontrolą i problemy skórne nie nawracają.

Fig. 6 przedstawia efekt działania formuacji według wynalazku w przypadku ostrego zapalenia mieszków włosowych u mężczyzny w wieku 37 lat.

Przykład 11–7. U niemowlęcia miały miejsce nasilające się zmiany w okolicach brwi przybierające w pewnym momencie formę strupów podlanych wysiękiem z osocza. Zmianę posmarowano formuacją według wynalazku jeden raz. Chwilę po aplikacji skóra chorobowo zmieniona zaczerwieniła się mocniej, by po 15 minutach zblednąć. Zmiana skórna zniknęła niemal zupełnie po 55 minutach od zastosowania formuacji.

Fig. 7 przedstawia efekt działania formuacji według wynalazku w przypadku stanu zapalnego skóry związanego z alergią pokarmową u niemowlęcia.

Przykład 11–8. U półtorarocznego chłopca, który był leczony różnymi maściami, również sterydami, które nie przynosiły efektów, formuacja według wynalazku najpierw wywołała zaczerwienienia w obrębie zmian, by po czasie wszystko ustąpiło, zmiany obeschły i złuszczyły się. Przy profilaktycznym stosowaniu formuacji co drugi dzień zmiany już nie nawróciły.

Fig. 8 przedstawia efekt działania formuacji według wynalazku w przypadku atopowego zapalenia skóry u półtorarocznego chłopca.

Zastrzeżenia patentowe

1. Formuacja do stosowania zewnętrznego zawierająca estry alkilowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych **znamienna tym**, że zawiera estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 wyłącznie pochodzenia roślinnego, w stężeniu od 8% do 45% w odniesieniu do całkowitej masy formuacji.
2. Formuacja według zastrzeżenia 1 **znamienna tym**, że źródłem pochodzenia estrów etylowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 jest olej roślinny wybrany z grupy obejmującej: olej lniany (*Linum* L), olej z ogórecznika (*Borago* L), olej z czarnuszki (*Nigella* L), olej z pestek dyni (*Cucurbita* L), olej z orzechów włoskich (*Juglans* L.) oraz olej z nasion chia (*Salvia* L).
3. Formuacja według zastrzeżenia 2, **znamienna tym**, że źródłem pochodzenia estrów etylowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 jest olej lniany (*Linum* L).
4. Formuacja według zastrzeżenia 3, **znamienna tym**, że zawiera ester etylowy kwasu α -linolenowego (omega-3), ester etylowy kwasu linolowego (omega-6), ester etylowy kwasu oleinowego (omega-9), ester etylowy kwasu palmitynowego oraz ester etylowy kwasu stearynowego, w proporcji, odpowiednio, 57% : 16% : 15% : 7% : 5%.
5. Formuacja według dowolnego z poprzednich zastrzeżeń 1–4, **znamienna tym**, że dodatkowo zawiera co najmniej jeden roślinny olej kosmetyczny.

6. Formulacja według zastrzeżenia 5, **znamienna tym**, że zawiera:
 - a) estry etylowe wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, omega-6 i omega-9 pochodzące z oleju lnianego (*Linum* L), w stężeniu od 8% do 45% wag.; oraz
 - b) olej z Inianki (*Camelina* L), w stężeniu od 0,05% do 5% wag.; i/lub
 - c) olej z wiesiołka (*Oenothera* L), w stężeniu od 0,05% do 3% wag.; i/lub
 - d) olejowy ekstrakt z nagietka (*Calendula* L), w stężeniu od 0,01% do 4% wag.gdzie % wag. określa stężenie danego składnika w odniesieniu do całkowitej masy formulacji.
7. Formulacja według dowolnego z zastrzeżeń 1–6, **znamienna tym**, że zawiera ponadto co najmniej jeden dodatkowy składnik aktywny wybrany z grupy obejmującej: D-pantenol, propolis, kolagen, ekstrakt z aloesu, ozon, miedź.
8. Formulacja według dowolnego z zastrzeżeń 1–7, **znamienna tym**, że stanowi formulację kosmetyczną lub formulację farmaceutyczną.
9. Formulacja według dowolnego z zastrzeżeń 1–8, **znamienna tym**, że zawiera ponadto kosmetycznie lub farmaceutycznie dopuszczalne substancje pomocnicze, takie jak środki nawilżające, stabilizatory, konserwanty, emulgatory, emolienty, przeciwutleniacze, środki zapachowe, oraz rozpuszczalniki, lub inne.
10. Formulacja według dowolnego z zastrzeżeń 1–9, **znamienna tym**, że ma postać kremu, olejku, żelu lub emulsji.
11. Formulacja według zastrzeżenia 10, **znamienna tym**, że ma postać emulsji typu woda w oleju.
12. Formulacja określona w zastrzeżeniach 1–11 do zastosowania w pielęgnacji i/lub we wspomaganiu leczenia i/lub w leczeniu skóry ze skłonnością do stanów zapalnych różnego pochodzenia, w tym w łagodzeniu stanów zapalnych skóry i/lub w zwalczaniu problemów skórnych związanych ze stanem zapalnym i/lub w przyspieszaniu regeneracji skóry.
13. Formulacja do zastosowania według zastrzeżenia 12, gdzie skórę ze skłonnością do stanów zapalnych różnego pochodzenia stanowi skóra atopowa, skóra wrażliwa, skóra mieszana, skóra naczynkowa, skóra sucha, skóra problematyczna, skóra skłonna do podrażnień i uszkodzeń naskórka.
14. Formulacja do zastosowania według zastrzeżeń 12–13, gdzie stan zapalny skóry obejmuje atopowe zapalenie skóry, łojotokowe zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, zapalenie mieszków włosowych, trądzik, łuszczycę, podrażnienie skóry, problemy skórne.

Rysunki

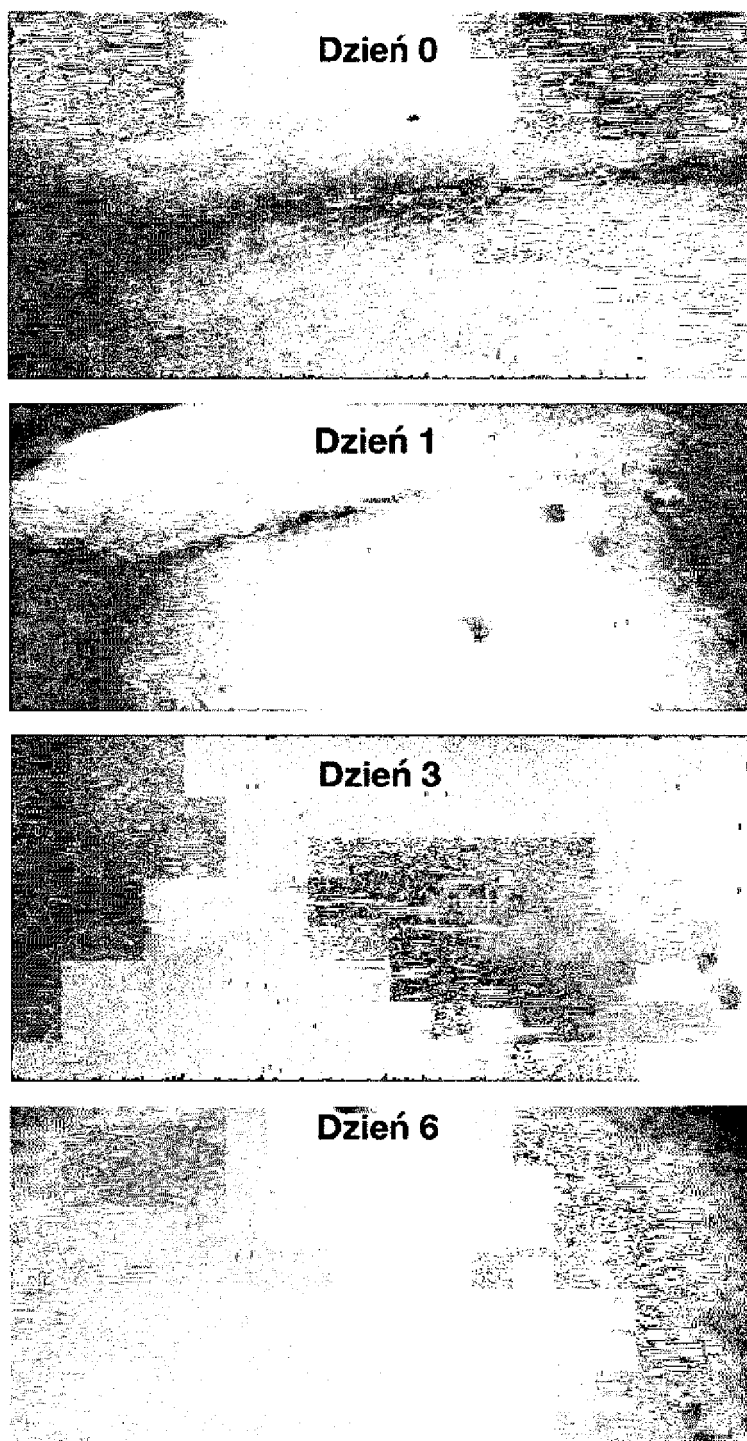


Fig. 1

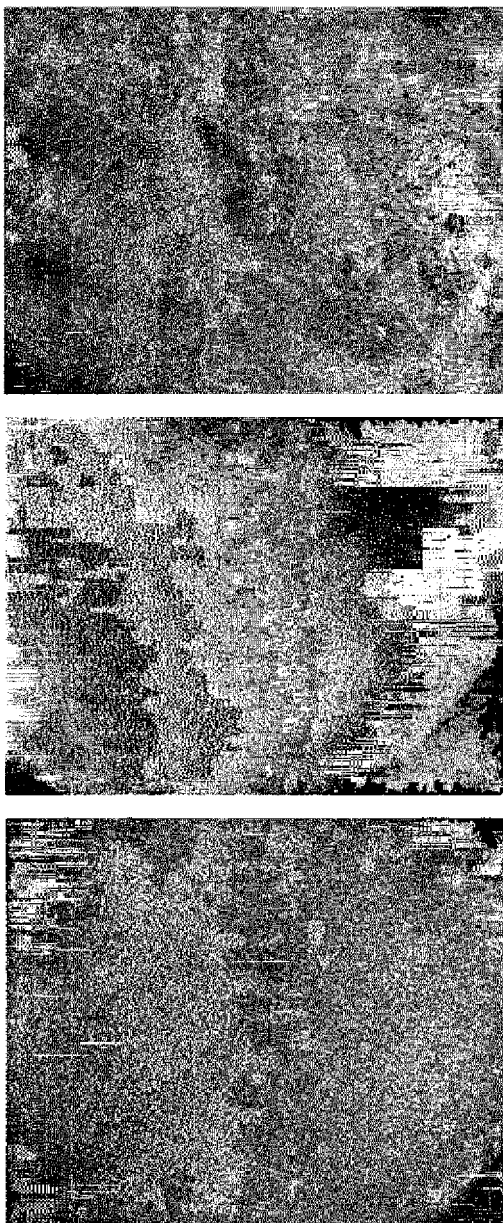


Fig. 2

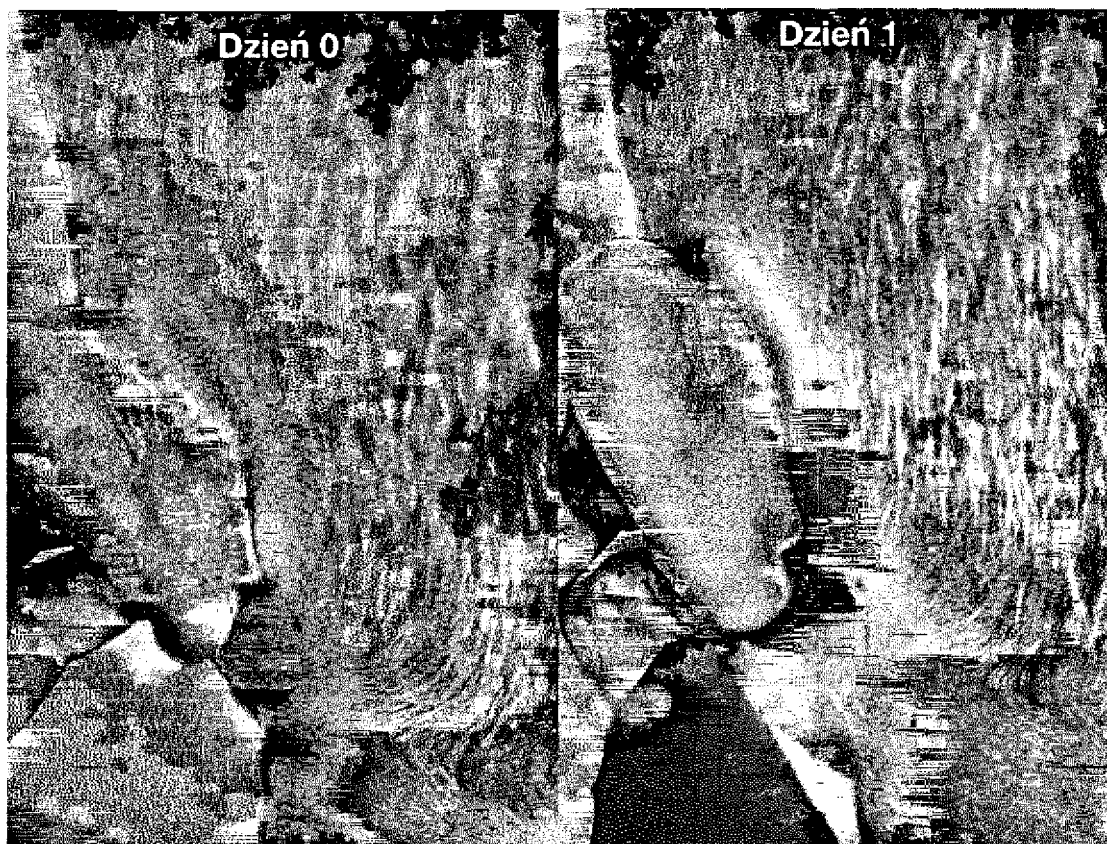


Fig. 3

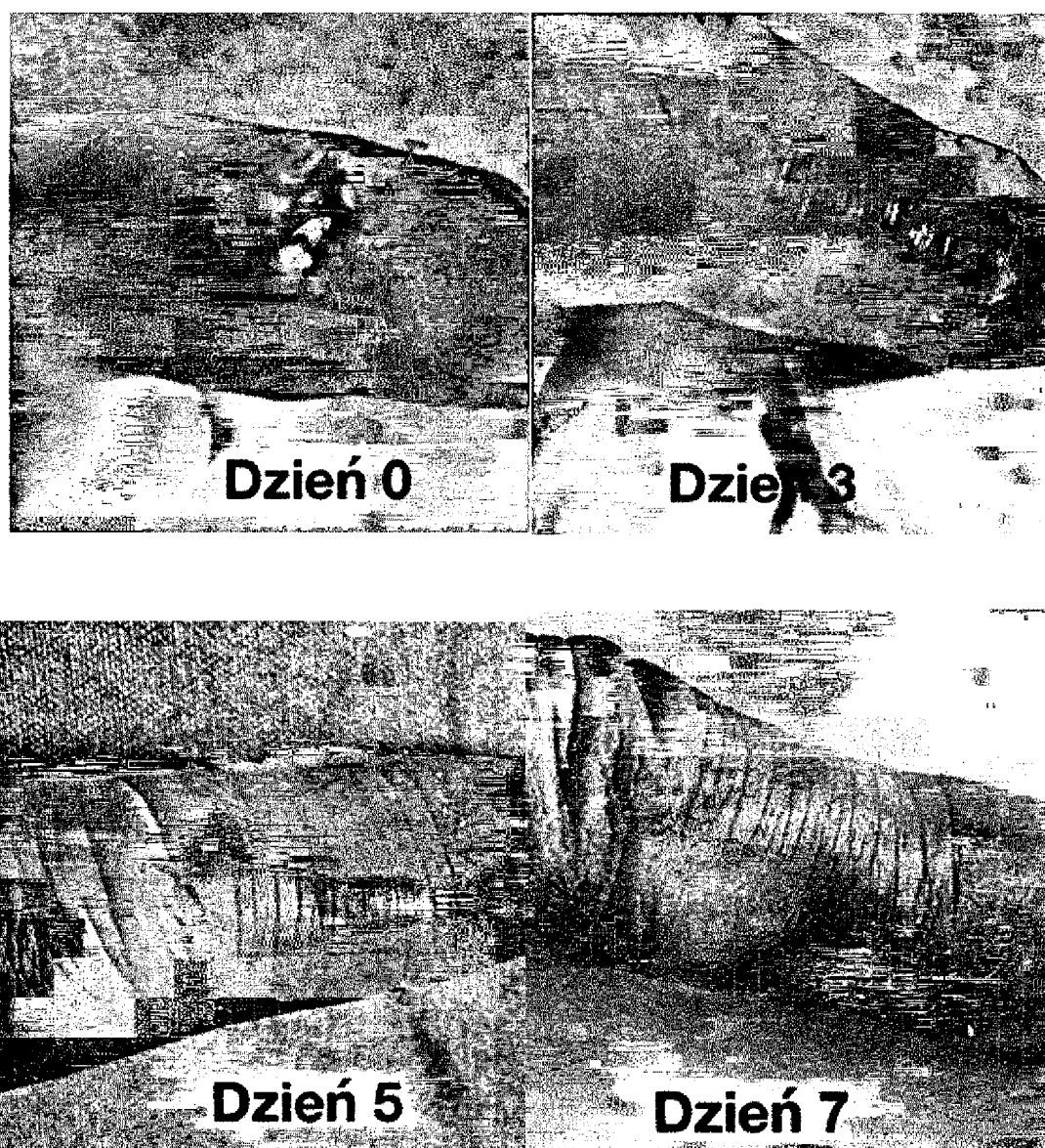


Fig. 4

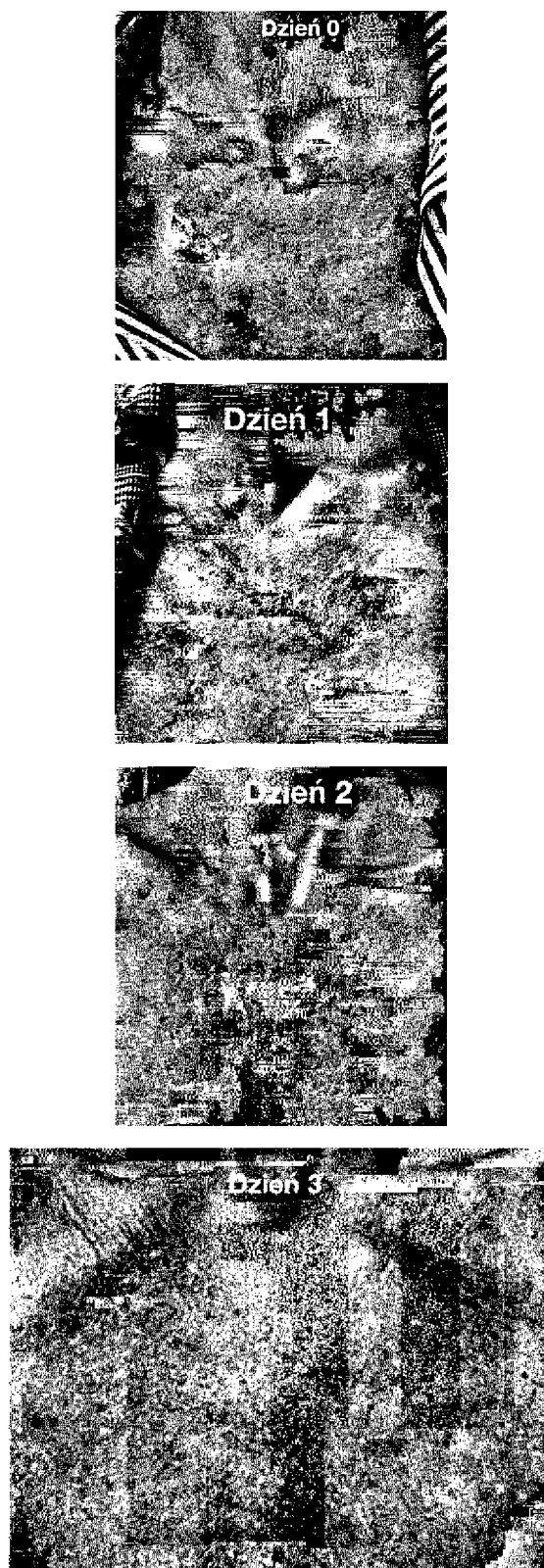


Fig. 5

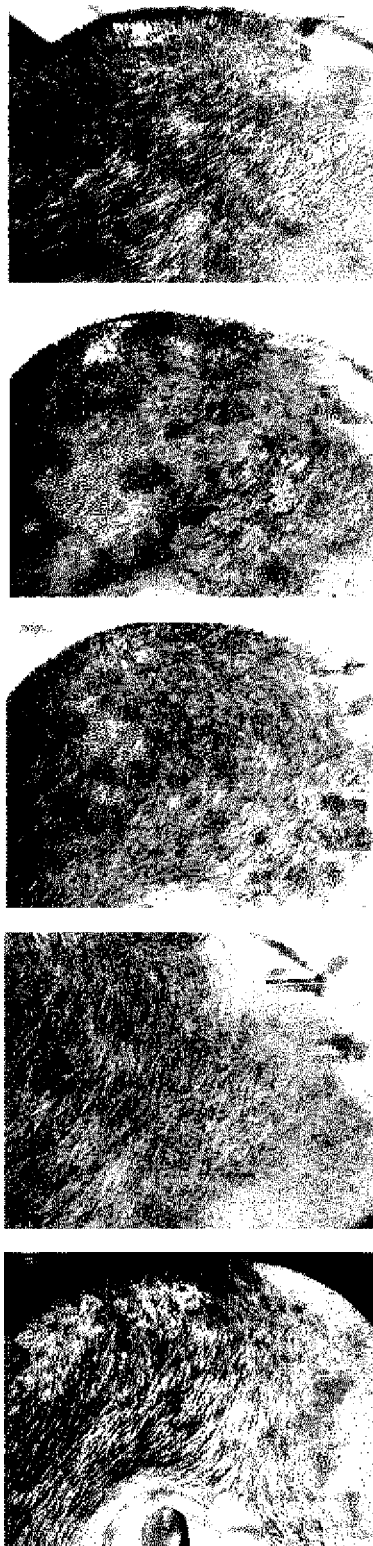


Fig. 6

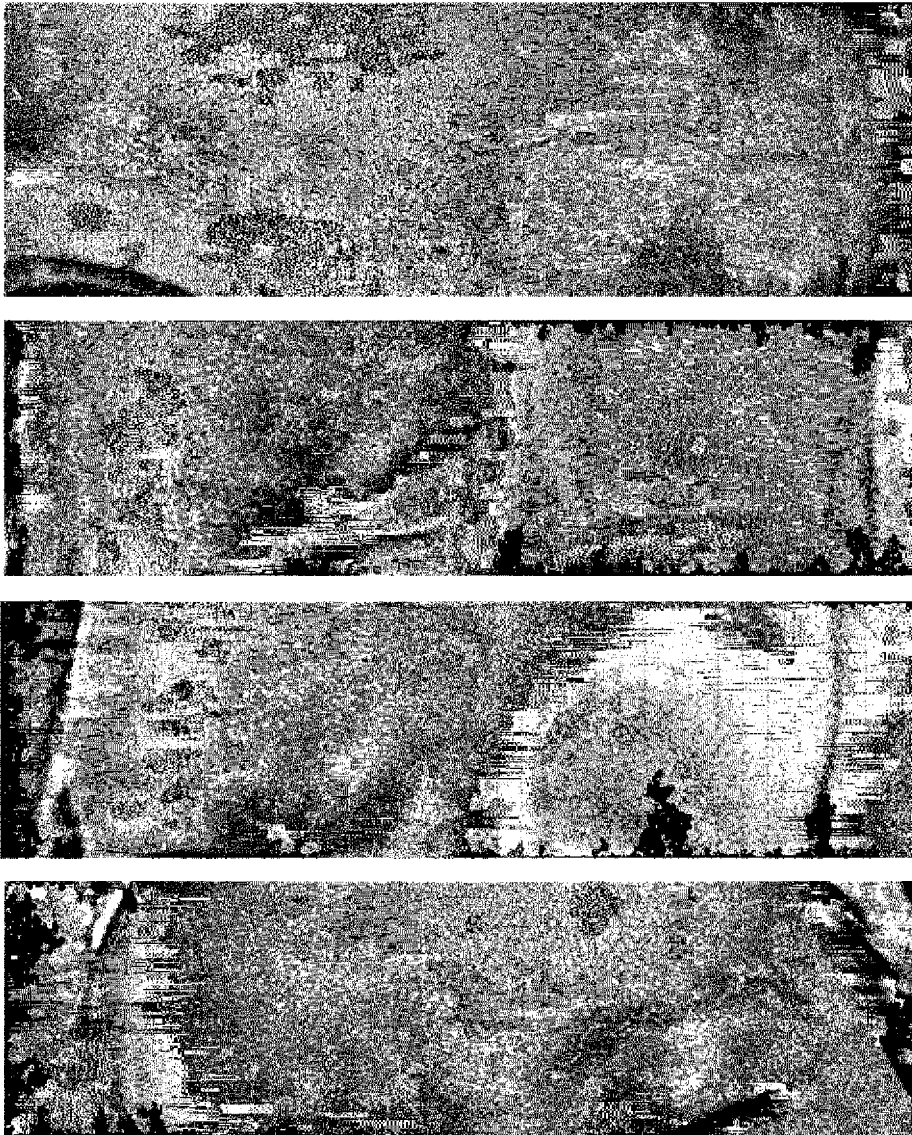


Fig. 7

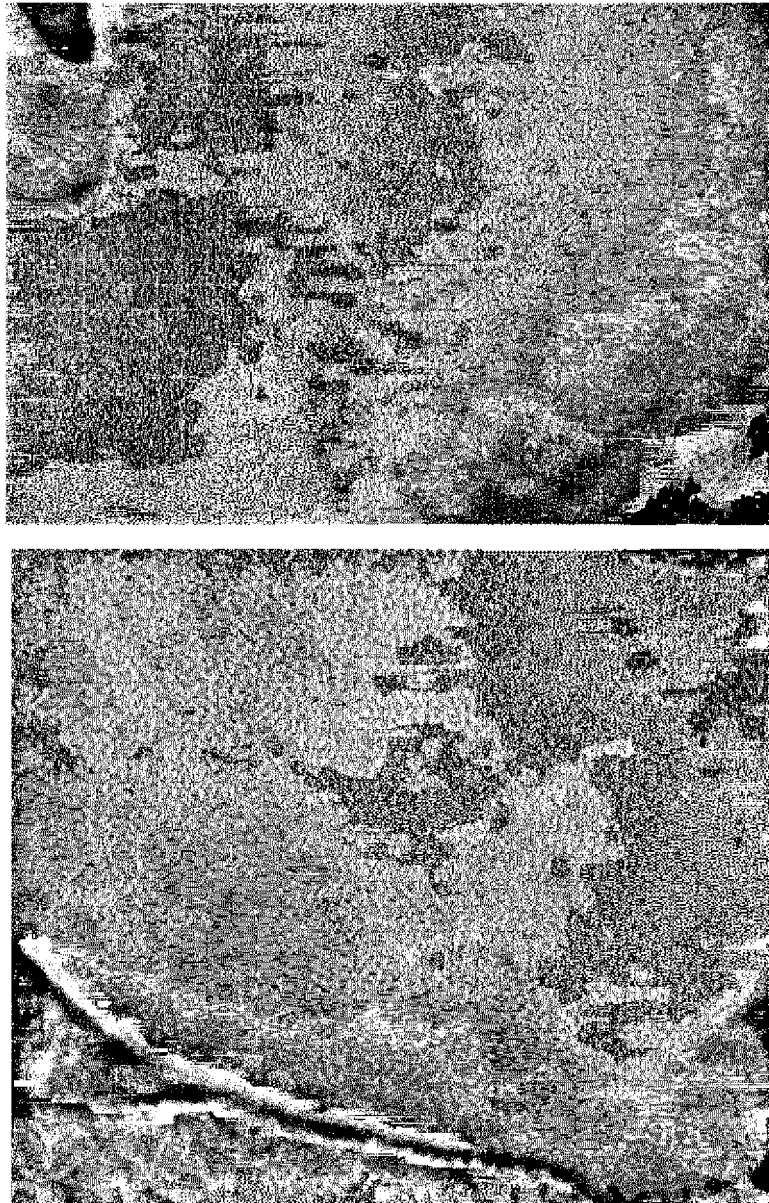


Fig. 8