



Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

(11) **LT 6976 B**

(51) Int. Cl. (2023.01): **A61K 8/18**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(21) Paraiškos numeris: **2022 509**
(22) Paraiškos padavimo data: **2022-03-21**
(41) Paraiškos paskelbimo data: **2022-12-27**
(45) Patento paskelbimo data: **2023-01-25**

(73) Patento savininkas:
UAB Kosmetikos tyrimų centras, Saulėtekio al. 3, 10257 Vilnius, LT
(72) Išradėjas:
Matas JANULEVIČIUS, LT
Marija VALAITĖ, LT
(74) Patentinis patikėtinis/atstovas:
Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT

LT 6976 B

(54) Pavadinimas:
Prausiklis odos ligų, įskaitant rožinę, aknę ir raudonį, profilaktikai ir gydymui bei jo gamybos būdas

(57) Referatas:
Išradimas skirtas kosmetikos pramonei, konkrečiai - prausikliui, skirtam aktyviai odos būklės priežiūrai, įskaitant profilaktikai ir gydymui nuo rožinės, aknės ir raudonio. Pagrindiniai aktyvieji komponentai yra azelaino rūgštis, gliukonolaktonas bei glikolio rūgštis. Pagrindinė prausiklio paskirtis - nuvalyti ant odos paviršiaus esančius nešvarumus, makiažo likučius, eksfolijuoti negyvasias odos ląsteles, skatinti viršutinio odos sluoksnio regeneraciją, padėti stiprinti kapiliarų sienelės ir teigiamai veikti rožinės, aknės ar raudonės požymių turinčios odos būklę.

IŠRADIMO SRITIS

Išradimas skirtas kosmetikos pramonei, konkrečiai - prausikliui, skirtam aktyviai odos būklės priežiūrai, įskaitant profilaktikai ir gydymui nuo rožinės, aknės ir raudonio. Pagrindiniai aktyvieji komponentai yra azelaino rūgštis, gliukonolaktonas bei glikolio rūgštis. Prausiklis skirtas kasdieninei odos priežiūrai. Pagrindinė prausiklio paskirtis - nuvalyti ant odos paviršiaus esančius nešvarumus, makiažo likučius, eksfolijuoti negyvasias odos ląsteles, skatinti viršutinio odos sluoksnio regeneraciją, padėti stiprinti kapiliarų sieneles ir teigiamai veikti rožinės požymių turinčios odos būklę. Į raudonį linkusiai odai subalansuota formulė švelniai, tačiau efektyviai valo ir eksfolijuoja viršutinį odos sluoksnį nesudirginant jautrios, į raudonį linkusios odos.

TECHNIKOS LYGIS

Rožinė (*rosacea*) - tai lėtinė, neužkrečiama, pasikartojanti, uždegiminė odos liga, pažeidžianti centrinę veido dalį (skrustis, smakrą, nosį, kaktos centrą). Šiai ligai būdingi matomi kapiliarai, paraudusi veido oda, į aknę panašūs bėrimai. Rožinė dažniausiai pasireiškia vidutinio amžiaus moterims, turinčioms šviesią odą. Nuo rožinės išgydyti negalima, tačiau tinkamai pasirinktos veido odos priežiūros priemonės gali kontroliuoti ir sumažinti simptomus. Kas tiksliai sukelia rožinę nustatyti sunku, tam įtakos turi genetinis polinkis, kraujagyslių anomalijos, bakterijos, vadinamos *Helicobacter pylori*. Rožinės paūmėjimui didelį poveikį turi vartojami netinkami maisto produktai, kurie provokuoja rožinės paūmėjimą, taip pat agresyvios ir jautriai odai netinkančios kosmetikos priemonės.

Rinkoje yra daugybė priemonių su azelaino rūgštimi, skirtų tiek rožinės, tiek ir į aknę linkusios odos priežiūrai. Viena iš priemonių aprašyta JAV patento paraiškoje Nr. US201004338, apibrėžianti 15 % azelaino rūgšties ir benzoinės rūgšties išoriniam vartojimui skirtą gelį, kuris orientuotas į bėrimus linkusiai odai.

Taip pat žinomas Europos patentas Nr. EP1861083, skirtas rožinės, aknės ir atopinio dermatito gydymui, savo sudėtyje turintis avermektino, azelaino rūgšties ir jos druskų bei gelio formuojančios medžiagos.

Tačiau, peržiūrėjus viešai paskelbtą patentinę literatūrą, formuluočių, kuriose būtų azelaino, glikolio ir gliukonolaktono rūgščių kombinacija, nerasta.

TRUMPAS IŠRADIMO ESMĖS APRAŠYMAS

Šiame išradime atskleista alternatyvi odos priežiūros priemonė - jautrios, į raudonumą linkusios odos prausiklis su azelaino rūgštimi, gliukonolaktonu bei glikolio rūgštimi. Prausiklis išsiskiria savo švelnia rūgštine formule. Produkto komponentai subalansuoti taip, kad suteiktų visas teigiamas rūgšties naudas, nesudirginant ir nesukeliant raudonio jautriai odai. Prausiklis gali būti naudingas plačiai vartotojų grupei kaip papildoma priemonė gydant rožinę, aknę bei raudonį.

Azelaino rūgštis, remiantis moksliniais tyrimais, pasižymi antioksidacinėmis bei antibakterinėmis savybėmis. Klinikiniais tyrimais įrodyta, jog ši rūgštis gali reikšmingai pagerinti nuo rožinės kenčiančios veido odos būklę, slopinant rožinės sukeltą veido odos paburkimą, uždegiminiuosius procesus bei sumažinant kapiliarų tinklo ryškumą, kuris ir yra pagrindinė raudonumo priežastis. Taip pat azelaino rūgštis taikoma, gydant įvairias aknės formas, todėl, turint jautrią odą, azelaino rūgštis gali būti naudojama įvairios kilmės aknei gydyti. Daugelyje mokslinių tyrimų buvo nagrinėjamas ir įrodytas azelaino rūgšties priešbakterinis, priešuždegiminis bei komedolitinis poveikiai. Viena iš šios alfa-hidroksi klasei priklausančios rūgšties savybių yra gebėjimas šviesinti hiperpigmentuotą odą, daryti poveikį melasmai, užkertant kelią melanino sintezei ir odos gebėjimui gaminti pigmentus. Azelaino rūgštis nėra populiari kosmetikos gaminiuose dėl jos specifinių cheminių savybių, riboto tirpumo vandenyje bei sudėtingesnio suderinamumo su kitomis cheminėmis medžiagomis.

Gliukonolaktonas yra polihidroksirūgštis (PHA), kurios molekulė turi ne vieną, o kelias funkcines karboksirūgšties grupes. Gliukonolaktonas drėkina ir stiprina odą. Šios rūgšties poveikis panašus į AHA, BHA rūgščių, tačiau gliukonolūgštis veikia švelniau dėl didelės molekulinės masės, kuri neleidžia rūgšties molekulėms skverbtis giliai į odą, taip sumažinant sudirgimo riziką. Būtent dėl mažesnės skvarbos ši PHA švelniai veikia odos paviršių ir yra tinkama net jautrios odos savininkams.

Glikolio rūgštis yra mažamolekulinė organinė rūgštis, priskiriama prie alfa-hidroksirūgščių (AHA), kadangi prie alfa anglies atomo turi hidroksifunkcinę grupę. Ši rūgštis pasižymi keratolitiniu poveikiu, eksfolijuoja odą, skatina odos atsinaujinimą, slopina aknę, teigiamai veikia nuo aknės pažeistą odą, mažina odos pigmentaciją, padeda kovojant su spuogais.

Alantoinas, taip pat žinomas kaip aliuminio hidroksialantoinas, naudojamas miltelių pavidalu įvairiuose kosmetikos produktuose. Moksliniuose šaltiniuose teigiama, jog alantoinas pasižymi įvairiomis, teigiamą poveikį odai suteikiančiomis savybėmis: ramina jautrią odą ir gerina pažeistos odos regeneracines savybes, skatina viršutinio odos sluoksnio ląstelių epitelizaciją taip pagreitindamas viršutinio odos sluoksnio atsinaujinimą. Taip randama straipsnių, kuriuose teigiama, jog alantoinas pasižymi drėkinančiomis savybėmis, mažinant transepiderminio vandens netekimą iš gilesnių odos sluoksnių.

Produkto formulė, apimanti visus tris pagrindinius aktyvuosius komponentus - azelaino rūgštį, gliukonolaktoną bei glikolio rūgštį, šiuo metu nėra žinoma. Dėl parinktos optimalios rūgščių koncentracijos ir pH režių, naudojant azelaino rūgšties prausiklį, yra sukurama nepalanki terpė daugintis rožinę ir aknę sukeliančioms bakterijoms odos paviršiuje, efektyviai nuvalomas viršutinis odos sluoksnis, kartu pašalinant negyvasias odos ląsteles, taip skatinant spartesnę odos epitelizaciją ir mažinant pigmentaciją odos paviršiuje. Be visų šių savybių, prausiklis taip pat pasižymi raminančiu ir jautrią odą tausojančiu poveikiais.

IŠSAMUS IŠRADIMO APRAŠYMAS

Kaip minėta anksčiau, pagrindiniai aktyvieji prausiklyje esantys komponentai yra azelaino rūgštis, glikolio rūgštis ir gliukonolaktonas. Išsami prausiklio sudėtis ir jo sudedamųjų dalių funkcijos pateiktos 1 lentelėje.

1 lentelė

Eilės Nr.	Žaliavos INCI pavadinimas	Žaliavos kiekis (masės %)	Žaliavos funkcija
1	Dejonizuotas vanduo	83,4 - 82,6	Tirpiklis
2	Glicerinas	8,0 - 10,0	Drėkina Apsaugo odą Reguliuoja tirštumą
3	Azelaino rūgštis	2,0 - 3,5	Aktyvus komponentas
4	Glikolio rūgštis	1 - 1,6	Aktyvus komponentas

5	Natrio hidroksidas	1,0	pH kontrolė
6	Dinatrio kokoamfodiacetatas	1,5 - 2,5	Paviršiaus aktyvi medžiaga, suteikia valomąsias savybes produktui
7	Alantoinas	0,2-0,4	Keratolitikas, raminantis agentas
8	Gliukonolaktonas	2,0	Aktyvus komponentas
9	Ksantano derva	0,7 - 0,9	Tirštumo reguliavimas Emulsijos stabilizavimas
10	Polikvaternis-80	0,02 - 0,04	Valiklis Konservavimas
11	Maltolis	0,2 - 0,4	Kvapą Konservavimas

Šio išradimo giliai odos poras valančio prausiklio gamybos procedūra yra sekanti:

Pirmiausia, į homogenizatorių supilamas dejonizuotas vanduo ir visas kiekis natrio hidroksido. Įjungiamas maišymas, mišinys sušildomas iki 60 °C ir maišomas, kol ištirps.

Į homogenizatorių suberiama glikolio rūgštis ir maišoma, palaikant temperatūrą 60 °C, kol ištirps.

Į homogenizatorių suberiamas alantoinas ir maišoma, kol ištirps.

Į homogenizatorių suberiami gliukonolaktonas ir maltolis, maišoma, kol ištirps.

Į homogenizatorių suberiama azelaino rūgštis ir maišoma apie 20-30 min. Taip gaunamas tirpalas A.

Į atskirą talpą supilamas glicerinas, po to suberiama ksantano derva. Homogenizuojama iki vientisos masės. Tai bus tirpalas B.

Į homogenizatorių su tirpalu A supilamas tirpalas B ir intensyviai maišoma 10 minučių. Toliau maišymas tęsiamas vidutiniu greičiu, kol bus gauta vientisa, homogeniška masė.

Į homogenizatorių supilamas dinatrio kokoamfodiacetatas. Šildymas

išjungiamas ir maišymas tęsiamas tol, kol produktas pasieks kambario temperatūrą.

Patikrinamas mišinio pH, tirštumas, spalva, kvapas.

Pagamintas produktas išpilstomas į talpas.

Gamybos procese vietoje dejonizuoto vandens galima naudoti ir atvirkštinio osmoso (RO) metodu išgrynintą vandenį.

Pagaminto produkto konsistencija - neskaidrus, balkšvas, tirštas skystis, turintis salstelėjusį, šiek tiek rūgščiai būdingą kvapą. Optimali produkto pH norma yra ribose 3,5-5,0.

Galimas alternatyvus prausiklio gamybos būdas, panaudojant giminingą poveikį originaliai žaliavai turinčius ingredientus. Šiuo konkrečiu atveju, natrio hidroksidas, naudojamas pH reikšmei nustatyti, galėtų būti pakeisti kalio hidroksidu arba magnio hidroksidu. Taip pat maltolis, kuris naudojamas kaip konservantas ir produkto kvapiklis, galėtų būti pakeistas etilmaltoliu arba izomaltoliu.

Produkto tirštumui ir reologijai modifikuoti naudojama ksantano derva, kurios alternatyva galėtų būti kitas polisacharidas - tara derva. Ji pasižymi tokiomis pačiomis savybėmis kaip ir originaliai formulėje esanti ksantano derva.

Dėl pasirinktos rūgščių kompozicijos, prausiklis yra laikomas švelnia, tačiau vis tik rūgštine priemone, kuri pasižymi odą valančiu ir švelniai eksfolijuojančiu poveikiais. Prausiklio sudėtyje naudojamos tik AHA ir PHA rūgštys, kurios yra pakankamai švelnios, nedirgina veido odos, specifiškai veikia odos paviršiuje, nesiskverbiant į veido poras ir sukuria nepalankią terpę įvairių bakterijų dauginimuisi, bei malšinant sudirgimus. Kombinuotas visų trijų pagrindinių prausiklio sudedamųjų dalių - azelaino rūgšties, gliukonolaktono ir glikolio rūgšties - panaudojimas skaitomas naujumu prausiklių kategorijoje, aprašomas prausiklis turi teigiamą poveikį būtent rožinės požymių turinčiai odai, kuri jautriai reaguoja į stipresnes rūgštis, todėl sergant šia odos liga yra sudėtinga rasti nedirginančių rūgštinių priemonių. Taip pat prausiklis yra efektyvus, gydant ir malšinant ir kitas odos ligas, tokias kaip aknė ir raudonis. Prausiklis gali būti naudojamas kartu su kitomis medikamentinėmis priemonėmis ir prisidėti prie sudirgimo ir raudonio mažinimo, švelniai valant viršutinį odos sluoksnį, skatinant odos ląstelių regeneraciją bei odos drėkinimą.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Prausiklis odos priežiūrai, savo sudėtyje turintis azelaino rūgšties, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai turi gliukonolaktono ir glikolio rūgšties, o prausiklio sudėtis yra tokia:

- dejonizuotas vanduo - 83,4 - 82,6 masės %;
- glicerinas - 8,0 - 10,0 masės %;
- azelaino rūgštis - 2,0 - 3,5 masės %;
- glikolio rūgštis - 1,0 - 1,6 masės %;
- natrio hidroksidas - 1,0 masės %;
- dinatrio kokoamfodiacetatas - 1,5 - 2,5 masės %;
- alantoinas - 0,2 - 0,4 masės %;
- gliukonolaktonas - 2,0 masės %;
- ksantano derva - 0,7 - 0,9 masės %;
- polikvaternis-80 - 0,02 - 0,04 masės %;
- maltolis - 0,2 - 0,4 masės %.

2. Prausiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vietoje natrio hidroksido, naudojamo pH reikšmei nustatyti, naudoja kalio hidroksidą arba magnio hidroksidą.

3. Prausiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vietoje maltolio, naudojamo kaip konservantas ir produkto kvapiklis, turi izomaltolį arba etilmaltolį.

4. Prausiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vietoje ksantano dervos turi tara dervos.

5. Prausiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vietoje dejonizuoto vandens turi atvirkštinio osmoso (RO) metodu išgryninto vandens.

6. Prausiklio gamybos būdas, apimantis sudedamųjų dalių pagal 1-5 punktus sudėjimą į homogenizatorių ir jų sumaišymą, taikant temperatūrinį režimą, kuriame prausiklio gamybos proceso seka yra sekanti:

- į homogenizatorių supila 82,0 - 83,40 masės % dejonizuoto vandens ir 1,0 masės % natrio hidroksido; įjungia maišymą, mišinį sušildo iki 60 °C ir maišo, kol ištirps;

- į sušildytą homogenizatoriuje mišinį suberia 0,2 - 0,4 masės % alantoino ir maišo, kol ištirps;

- į homogenizatorių suberia 2,0 masės % gliukonolaktono ir 0,2 - 0,4 masės % maltolio ir maišo, kol ištirps;

- į homogenizatorių suberia 2,0 - 3,5 masės % azelaino rūgšties ir maišo apie 20-30 min.; taip gaunamas tirpalas A;

- į atskirą talpą supila 8,0 - 10,0 masės % glicerino, po to suberia 0,7 - 0,9 masės % ksantano dervos, homogenizuoja iki vientisos masės; taip gaunamas tirpalas B;

- į homogenizatoriuje esantį tirpalą A supila tirpalą B ir intensyviai maišo 10 minučių; toliau tęsia maišymą vidutiniu greičiu, kol bus gauta vientisa, homogeniška masė;

- į homogenizatorių supila 1,5 - 2,5 masės % dinatrio kokoamfodiacetato, išjungia šildymą ir tęsia maišymą tol, kol produktas pasiekia kambario temperatūrą;

- patikrina gautojo mišinio pH, tirštumą, spalvą, kvapą;

- pagamintą produktą išpilsto į talpas.

7. Būdas pagal 6 punktą, kuriame prausiklio pH išlaikomas ribose nuo 3,5 iki 5,0, panaudojant natrio hidroksidą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame prausiklio pH reguliuojamas, panaudojant kalio hidroksidą arba magnio hidroksidą.

9. Prausiklis pagal 1-5 punktus, pagamintas būdu pagal 6-8 punktus, skirtas panaudoti aktyviai odos būklės priežiūrai, įskaitant profilaktikai ir gydymui nuo rožinės (*rosacea*), aknės ir raudonio.