РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 765 461** (13) **C2**

(51) МПК
A61K 31/095 (2006.01)
A61K 31/205 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/20 (2006.01)
A61K 8/365 (2006.01)
A61K 8/39 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
A61K 8/86 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
***A61K 31/095** (2021.08); **A61K 31/205** (2021.08); **A61K 8/34** (2021.08); **A61K 8/20** (2021.08); **A61K 8/365** (2021.08); **A61K 8/39** (2021.08); **A61K 8/46** (2021.08); **A61K 8/86** (2021.08); **A61Q 17/00** (2021.08)*

(21)(22) Заявка: **2020123688, 30.09.2016**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
30.09.2016

Дата регистрации:
31.01.2022

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
01.10.2015 US 62/235,716
Номер и дата приоритета первоначальной заявки, из которой данная заявка выделена:
2018115703 01.10.2015

(43) Дата публикации заявки: **18.09.2020** Бюл. № **26**

(45) Опубликовано: **31.01.2022** Бюл. № **4**

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(72) Автор(ы):
БРУНИНГ, Элизабет (US),
ДЕ СЗАЛАЙ, Сара Фрэнсис (US),
УИЛСОН, Джессика (US),
ЯН, Жуй (US)

(73) Патентообладатель(и):
РБ Хелт (ЮЭс) ЭлЭлСи (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **US 2008247960 A1, 09.10.2008. EP 1593371 A1, 09.11.2005. PL 396256 A1, 18.03.2013. RU 2243762 C1, 10.01.2005.**

(54) КОМПОЗИЦИИ СРЕДСТВ ЛИЧНОЙ ГИГИЕНЫ И СПОСОБЫ СТАБИЛИЗАЦИИ МИКРОБИОМА

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к личной гигиене. Композиция средства для личной гигиены содержит от 0,1% масс. до 10% масс. бетаинового поверхностно-активного вещества, от 0,1% масс. до 5,0% масс. молочной кислоты, от 0,1% масс. до 20% масс. многоатомного C_2-C_6 спирта, от 0% масс. до 10% масс. алкилполиэтоксикарбоксилата формулы $RO(CH_2CH_2O)_kCH_2COO^-M^+$, где R - C_8-C_{22} алкил, k - целое число от 0 до 20, а M - растворимый солеобразующий катион, от 0,1% масс. до 10% масс. PEG4 рапсового амида, >8% масс. алкилэфирсульфата, от 0,1 до 10% масс. соли металла, воду, при этом pH составляет 3,8-4,5 и общее содержание поверхностно-активного вещества 10-20% масс. Также раскрыты способ оказания местного бактерицидного воздействия на поверхность кожи, способ стабилизации pH поверхности кожи, способ стабилизации микробиома или микрофлоры поверхности кожи, способ увлажнения поверхности кожи. Группа изобретений обеспечивает эффективное противомикробное действие по отношению к грибкам, грамположительным и грамотрицательным бактериям. 6 н. и 15 з.п. ф-лы, 10 табл., 5 пр.

RU 2765461 C2

RU 2765461 C2

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 765 461** (13) **C2**

(51) Int. Cl.
A61K 31/095 (2006.01)
A61K 31/205 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/20 (2006.01)
A61K 8/365 (2006.01)
A61K 8/39 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
A61K 8/86 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
A61K 31/095 (2021.08); A61K 31/205 (2021.08); A61K 8/34 (2021.08); A61K 8/20 (2021.08); A61K 8/365 (2021.08); A61K 8/39 (2021.08); A61K 8/46 (2021.08); A61K 8/86 (2021.08); A61Q 17/00 (2021.08)

(21)(22) Application: **2020123688, 30.09.2016**

(24) Effective date for property rights:
30.09.2016

Registration date:
31.01.2022

Priority:
(30) Convention priority:
01.10.2015 US 62/235,716
Number and date of priority of the initial application, from which the given application is allocated:
2018115703 01.10.2015

(43) Application published: **18.09.2020** Bull. № **26**

(45) Date of publication: **31.01.2022** Bull. № **4**

Mail address:
129090, Moskva, ul. B. Spasskaya, 25, str. 3, OOO "Yuridicheskaya firma Gorodisskij i Partnery"

(72) Inventor(s):
BRUNING, Elizabeth (US),
DE SZALAY, Sarah Frances (US),
WILSON, Jessica (US),
YANG, Rui (US)

(73) Proprietor(s):
RB Health (US) LLC (US)

RU 2765461 C2

(54) COMPOSITIONS OF PERSONAL HYGIENE PRODUCTS AND METHODS OF MICROBIOME STABILIZATION

(57) Abstract:

FIELD: hygiene.

SUBSTANCE: group of inventions relates to personal hygiene. Composition of means for personal hygiene contains from 0.1 wt. % to up to 10 wt. % betaine surfactant, from 0.1 wt. % up to 5.0 wt. % lactic acid, from 0.1 wt. % up to 20 wt. % polyatomic C_2-C_6 alcohol, from 0 wt. % up to 10 wt. % alkylpolyethoxycarboxylate of formula $RO(CH_2CH_2O)_kCH_2COO^-M^+$, where R is C_8-C_{22} alkyl, k is integer from 0 to 20, and M is a soluble salt-forming cation, from 0.1 wt. % up to 10 wt. % PEG4 of rapeseed amide, >8 wt. % alkyl ether sulphate, from 0.1 to 10 wt. % metal salts, water, wherein pH is 3.8–4.5 and total surfactant content is 10–20 wt. %. Also disclosed is a method for providing a local bactericidal effect on the skin surface, a method for stabilizing the pH of the skin surface, method of skin surface microbiome or microflora stabilization, skin surface moistening method.

EFFECT: group of inventions provides effective antimicrobial action with respect to fungi, gram-positive and gram-negative bacteria.

21 cl, 10 tbl, 5 ex

RU 2765461 C2

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к композициям средств личной гигиены, которые наиболее пригодны в качестве средств интимной гигиены (например, в качестве средств для местного ухода за кожей, очищающих средств, в том числе, наиболее предпочтительно, в качестве продуктов интимной гигиены для женщин), при этом указанные композиции обладают заметным противомикробным действием и, тем не менее, оказывают мягкое воздействие на кожу и не раздражают ее, обеспечивают целенаправленную защиту от инфекций, сохраняя при этом баланс здорового микробиома наружных женских половых органов.

Уровень техники изобретения

Мытье является одним из основных требований для очистки организма с точки зрения удаления грязи и поддержания гигиены.

Известно, что ежедневное использование композиций средств личной гигиены, содержащих определенные активные агенты, вызывает раздражение и сушит кожу, особенно в чувствительных/интимных областях женского тела. Это обстоятельство ограничивает частоту использования указанных средств личной гигиены и часто требует использования корректирующих увлажняющих средств для кожи.

Неправильная гигиена может способствовать образованию запаха, приводить к вульвовагинальным инфекциям и вызывать проблемы у женщин. Кроме того, поддержание микробного баланса играет ключевую роль для вульвовагинального здоровья в целом и для защиты от внедряющихся патогенов. Помимо агрессивных антисептиков, факторы, которые нарушают естественный уровень pH вульвовагинальной области, могут отрицательно влиять на состав естественного вульвовагинального микробиома, который необходим для защиты от инфекции. Правильная гигиена интимных мест критически важна для здоровья женщин. Использование мыла с высоким значением pH не рекомендуют Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Guidelines (RCOG) и большинством врачей, поскольку подобное мыло может вызвать сухость кожи или приводить к другим проблемам кожи.

Имеющиеся на рынке продукты обладают ограниченной способностью обеспечивать соответствующий уровень антибактериального действия, в то время как другие оказывают слишком сильное действие, уничтожающее бактерий в интимных областях, но не обеспечивают водный баланс кожи/увлажнение. Некоторые продукты используют биоциды, такие как триклозан, хлоргексидин или другие антисептики/другие агрессивные химические реагенты для уничтожения бактерий. На рынке существует потребность в составах для интимной гигиены женщин, которые обеспечивают антибактериальное действие, сохраняя при этом здоровый баланс естественной флоры кожи, не сушат кожу, оказывают увлажняющий эффект и пригодны для повседневного использования, и в то же время обеспечивают защиту в интимных областях.

В здоровом влагалище преобладают Lactobacillus, которые представляют собой не образующие спор грамположительные бактерии, продуцирующие молочную кислоту, что приводит к созданию кислой среды (pH 3-4). Значение pH во влагалище коррелирует с общей концентрацией лактата, поскольку слизистая оболочка влагалища также является важным источником молочной кислоты, представляющей собой побочный продукт регулируемого эстрогеном анаэробного метаболизма глюкозы. Нормальная вагинальная микрофлора, кислая величина pH во влагалище и вагинальные выделения все являются компонентами врожденных защитных механизмов, которые защищают от вульвовагинальных инфекций. Необходимо подчеркнуть важность вагинальной

молочной кислоты, поскольку она коррелирует со здоровым состоянием влагалища, препятствует росту бактерий, связанных с бактериальным вагинозом, и, возможно, играет определенную роль в местной защитной иммунной реакции.

Вследствие рисков, связанных с внутренним обмыванием/спринцеванием, продукты для женщин для внешнего обмывания, как считается, более подходят для поддержания интимных областей в здоровом состоянии, особенно такие продукты, которые содержат молочную кислоту, при этом кислотные значения pH увеличивают гомеостаз кожи и могут служить полезной вспомогательной терапией для женщин с вагинальными инфекциями при приеме антибиотиков.

Объектом настоящего изобретения является устранение или уменьшение некоторых из вышеуказанных недостатков.

Состав по изобретению

Согласно первому аспекту настоящего изобретения, предложена композиция средства для личной гигиены, которая оказывает эффективное противомикробное действие по отношению к грибкам, грамположительным и грамотрицательным бактериям и которая также обеспечивает мягкое очищение кожи, включая защиту комменсальной микрофлоры кожи, при этом указанная композиция содержит:

a) от 0,1% масс. до 10% масс. бетаинового поверхностно-активного вещества,

b) от 0,1% масс. до 5,0% масс. молочной кислоты,

c) от 0,1% масс. до 20% масс. многоатомного C_2-C_6 спирта,

d) от 0% масс. до 10% масс. алкилполиэтоксикарбоксилата формулы $RO(CH_2CH_2O)_kCH_2COO^-M^+$, где R обозначает C_8-C_{22} алкил, k представляет собой целое число от 0 до 20, а M обозначает растворимый солеобразующий катион,

e) от 0% масс. до 10% масс. алкилполиэтоксиамидов формулы $RO(CH_2CH_2O)_kCH_2CONH_2$, где R обозначает C_8-C_{22} алкил, k представляет собой целое число от 0 до 20,

f) >8% масс. алкилэфирсульфата,

g) вода,

h) pH 3,8-4,5,

i) общее содержание поверхностно-активного вещества 10-20% масс.,

j) от 0,1 до 10% масс. соли металла.

Композиция предпочтительно используется как продукт интимный гигиены для женщин, но также может широко использоваться как средство для ухода за телом или средство личной гигиены, включая жидкое мыло для рук, мыло для тела, мягкий шампунь или мыло для тела для детей и младенцев.

Композиция по настоящему изобретению специально составлена для внешних кожных покровов и слизистых оболочек, например, влагалища или интимных областей с тем, чтобы обеспечить мягкую очистку, свежесть, антибактериальную защиту для поддержания здорового баланса (особенно в интимных областях).

Композиция обладает четырьмя основными преимуществами: (1) оказывает мягкое очищение, (2) увлажняет кожу, (3) оказывает мягкое, но эффективное противомикробное действие по отношению к транзиторным организмам и (4) поддерживает комменсальный микробный баланс. Указанное достоинство, касающееся мягкой чистки с увлажнением кожи, весьма важно. При этом указанные цели достигаются при оптимальном значении pH для кожи. Кроме того, было обнаружено, что композиция по настоящему изобретению не разрушает или не оказывает вредное воздействие на естественную микрофлору кожи и способствует формированию сбалансированной микрофлоры на

коже пользователя и приводит к дальнейшей стабилизации микробиома.

Композиция предпочтительно имеет форму геля, хотя композиция может быть в разных формах. Предпочтительные не ограничивающие изобретение примеры различных форм включают пенку.

Согласно второму аспекту настоящего изобретения, предложена композиция средства личной гигиены в форме пенки, которая оказывает эффективное противомикробное действие по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям, при этом указанная композиция включает:

a) от 0,1% масс. до 5% масс. бетаинового поверхностно-активного вещества,

b от 0,1% масс. до 5% масс. молочной кислоты,

c) от 0,1% масс. до 20% масс. многоатомного C_2-C_6 спирта,

d) вода,

e) pH 3,8-4,5,

f) общее количество поверхностно-активных веществ 0,1-5% масс.

Пенка предпочтительно имеет плотность меньше чем 500 г/л, более предпочтительно, меньше чем 400 г/л, еще более предпочтительно, меньше чем 300 г/л и, наиболее предпочтительно, меньше чем 200 г/л.

Пенка по второму аспекту настоящего изобретения может быть приготовлена пользователем, например, путем перемешивания с помощью рук. В качестве альтернативы пенку по второму аспекту настоящего изобретения можно приготовить с помощью раздаточного устройства для пены, такого как описано в патенте US 6840408, содержание которого включено в данное описание посредством ссылки.

Было обнаружено, что композиция в форме геля или пенки дает превосходную густую пену, которая без труда смывается (удаляется водой).

Наиболее предпочтительным является использование композиции в качестве средства (интимной) гигиены для женщин.

При использовании в качестве средства гигиены для женщин было установлено, что композиция обеспечивает максимальное/оптимальное антибактериальное действие и, кроме того, оказывает нежное воздействие и клинически протестирована в качестве мягкого средства. Кроме того, клинически показано, что быстро смываемый после нанесения препарат оказывает увлажняющее действие, помогает защитить кожу от высыхания и не наносит вреда интимной естественной микрофлоре.

В настоящем изобретении используется натуральная биоэквивалентно активная молочная кислота, и она обеспечивает умеренное антибактериальное действие при подходящем значении pH для этой области тела. Кроме того, изобретение обеспечивает баланс для интимной области за счет поддержания оптимального для кожи значения pH, увлажненной кожи и сбалансированной микрофлоры влагалища.

Было обнаружено, что композиция по изобретению предотвращает основные проблемы интимной гигиены (инфекции, вызванные транзиторными бактериями и В-стрептококком, запах, раздражение, зуд, воспаление, боль, дискомфорт). Защита от группы *Streptococcus B* особенно важна для беременных женщин, поскольку указанные бактерии приводят к инфекциям мочевых путей, инфекциям верхних отделов генитального тракта, послеродовому эндометриту, пневмонии и пуэрперальному сепсису.

Таким образом, согласно третьему аспекту настоящего изобретения, предложен способ оказания местного бактерицидного воздействия на поверхность, в частности, на поверхность кожи, при этом указанный способ включает стадию локального контактирования поверхности, на которой, как известно или как предполагается,

присутствует один или несколько нежелательных патогенов, предпочтительно, бактерий, с композицией в соответствии с первым или вторым аспектом настоящего изобретения.

Композиция по настоящему изобретению обеспечивает оптимальную комбинацию таких свойств, как антисептическая, т.е. антимикробная активность, очищение, кондиционирование и увлажнение в сочетании с безопасностью и эффективностью, простотой хранения и использования, а также эстетическими свойствами.

Композиция/способ по настоящему изобретению обеспечивает в качестве первичной инженерной целесообразности сокращение нежелательных микроорганизмов, в особенности в отношении уменьшения как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов, и в то же время обеспечивает дополнительные преимущества, включая кондиционирование кожи и/или очищение кожи. Другие дополнительные преимущества могут быть обеспечены за счет присутствия одного или нескольких необязательных компонентов, которые могут быть включены в составы или композиции в соответствии с настоящим изобретением.

Подробное описание первого аспекта изобретения

Более предпочтительно, бетаиновое поверхностно-активное вещество присутствует в количестве 1-3% масс. и, наиболее предпочтительно, в количестве приблизительно 1,3% масс.

Алкилбетаины являются известными поверхностно-активными веществами, которые в основном получают карбоксиалкилированием, предпочтительно, карбоксиметилированием аминовых соединений. Типичными примерами являются продукты карбоксиметилирования гексилметиламина, гексилдиметиламина, октилдиметиламина, децилдиметиламина, додецилметиламина, додецилдиметиламина, додецилэтилметиламина, $C_{12/14}$ кокоалкилдиметиламина, миристилдиметиламина, цетилдиметиламина, стеарилдиметиламина, стеарилэтилметиламина, олеилдиметиламина, $C_{16/18}$ таллоалкилдиметиламина и их технических смесей. Также пригодны алкиламидобетаины, которые представляют собой продукты карбоксиалкилирования амидоаминов. Типичными примерами являются продукты взаимодействия жирных кислот, содержащих от 6 до 22 атомов углерода, а именно капроновой кислоты, каприловой кислоты, каприновой кислоты, лауриновой кислоты, миристиновой кислоты, пальмитиновой кислоты, пальмитолеиновой кислоты, стеариновой кислоты, изостеариновой кислоты, олеиновой кислоты, элаидиновой кислоты, петроселиновой кислоты, линолевой кислоты, линоленовой кислоты, элеостеариновой кислоты, арахиновой кислоты, гадолеиновой кислоты, бегеновой кислоты и эруковой кислоты и их технических смесей с N,N-диметиламиноэтиламином, N,N-диметиламинопропиламином, N,N-диэтиламиноэтиламином и N,N-диэтиламинопропиламином, которые конденсируют с помощью хлорацетата натрия.

Наиболее предпочтительно, бетаин представляет собой кокоамидопропилбетаин.

Более предпочтительно, молочная кислота присутствует в количестве 0,2-8% масс., более предпочтительно, 0,3-7% масс., еще более предпочтительно, 0,4-5% масс. и, наиболее предпочтительно, 2-5% масс., например, приблизительно 2,25% масс.

Более предпочтительно, многоатомный C_2-C_6 спирт присутствует в количестве 2-18% масс., более предпочтительно, 6-17% масс., еще более предпочтительно 8-16% масс. и, наиболее предпочтительно, 10-15% масс.

Наиболее предпочтительно, многоатомный C_2-C_6 спирт представляет собой глицерин.

Наиболее предпочтительно, алкилполиэтоксикарбоксилат присутствует в количестве 2-7% масс., наиболее предпочтительно, в количестве приблизительно 4,9% масс.

Наиболее предпочтительно, R алкилполиэтоксикарбоксилата включает C_{12} алкил; K равно 11, а M представляет собой Na.

Более предпочтительно, алкилполиэтоксиамид присутствует в количестве вплоть до 8% масс., более предпочтительно, вплоть до 5% масс., еще более предпочтительно, вплоть до 4% масс. и, наиболее предпочтительно, вплоть до 3% масс.

Более предпочтительно, алкилполиэтоксиамид присутствует в количестве больше чем 0,1% масс., более предпочтительно, больше чем 0,2% масс., еще более предпочтительно, больше чем 0,5% масс., более предпочтительно, больше чем 1,0% масс. и, наиболее предпочтительно, больше чем 1,5% масс.

Наиболее предпочтительно, алкилполиэтоксиамид представляет собой PEG 4 рапсовый амид.

Предпочтительно, алкилэфирсульфат присутствует в количестве >12% масс.

Более предпочтительно, соль металла присутствует в количестве 0,1-5% масс., еще более предпочтительно, в количестве 0,2-3% масс. и, наиболее предпочтительно, в количестве приблизительно 2% масс.

Предпочтительно, соль металла представляет собой галогенид щелочного и/или щелочноземельного металла. Предпочтительные примеры галогенидов щелочных и/или щелочноземельных металлов включают хлорид натрия и/или кальция.

Наиболее предпочтительно алкилэфирсульфат представляет собой лауретсульфат натрия.

Подробное описание второго аспекта изобретения

Более предпочтительно, бетаиновое поверхностно-активное вещество присутствует в количестве 0,1-2% масс. и, наиболее предпочтительно, в количестве приблизительно 0,6% масс.

Алкилбетаины являются известными поверхностно-активными веществами, которые в основном получают карбоксиалкилированием, предпочтительно, карбоксиметилированием аминовых соединений. Типичными примерами являются продукты карбоксиметилирования гексилметиламина, гексилдиметиламина, октилдиметиламина, децилдиметиламина, додецилметиламина, додецилдиметиламина, додецилэтилметиламина, $C_{12/14}$ кокоалкилдиметиламина, миристилдиметиламина, цетилдиметиламина, стеарилдиметиламина, стеарилэтилметиламина, олеилдиметиламина, $C_{16/18}$ таллоалкилдиметиламина и их технических смесей. Также пригодны алкиламидобетаины, которые представляют собой продукты карбоксиалкилирования амидоаминов. Типичными примерами являются продукты взаимодействия жирных кислот, содержащих от 6 до 22 атомов углерода, а именно капроновой кислоты, каприловой кислоты, каприновой кислоты, лауриновой кислоты, миристиновой кислоты, пальмитиновой кислоты, пальмитолеиновой кислоты, стеариновой кислоты, изостеариновой кислоты, олеиновой кислоты, элаидиновой кислоты, петроселиновой кислоты, линолевой кислоты, линоленовой кислоты, элеостеариновой кислоты, арахиновой кислоты, гадолеиновой кислоты, бегеновой кислоты и эруковой кислоты и их технических смесей с N,N-диметиламиноэтиламином, N,N-диметиламинопропиламином, N,N-диэтиламиноэтиламином и N,N-диэтиламинопропиламином, которые конденсируют с помощью хлорацетата натрия.

Наиболее предпочтительно, бетаин представляет собой кокоамидопропилбетаин.

Более предпочтительно, молочная кислота присутствует в количестве 0,2-5% масс., более предпочтительно, 0,3-5% масс., еще более предпочтительно, 0,4-5% масс. и, наиболее предпочтительно, 2-5% масс., например, в количестве приблизительно 2,75%

масс.

Более предпочтительно, многоатомный C_2-C_6 спирт присутствует в количестве 2-18% масс., более предпочтительно, 6-17% масс., еще более предпочтительно 8-16% масс. и, наиболее предпочтительно, 10-15% масс.

Наиболее предпочтительно, многоатомный C_2-C_6 спирт представляет собой глицерин.

Подробное описание

Неожиданно было обнаружено, что композиции по настоящему изобретению обеспечивают удовлетворительную очистку и уничтожение бактерий, одновременно предотвращая проблемы, вызванные раздражением под действием указанных серосодержащих соединений, в частности, серосодержащих поверхностно-активных веществ, таких как лауретсульфат натрия (SLES). SLES является недорогим и весьма эффективным пенообразователем. Было также показано, что SLES вызывает раздражение кожи. Это особенно важно, если учесть основное предпочтительное использование настоящего изобретения для интимной гигиены. Для данного предпочтительного использования авторы изобретения с удивлением обнаружили, что раздражение устраняется.

Если более подробно, то было обнаружено, что композиция характеризуется тем, что обеспечивает, по меньшей мере, 1 $\log_{10}$ снижение уровня различных микроорганизмов/бактерий, таких как *E. Coli* при проведении испытаний в соответствии со стандартными методиками ASTM E2315-03 "Standard Guide for Assessment of Antimicrobial Activity Using a Time-Kill Procedure."

Протокол антимикробного испытания:

Протокол испытания в соответствии с ASTM E2315-03 "Standard Guide for Assessment of Antimicrobial Activity Using a Time-Kill Procedure" использовали для оценки противомикробной эффективности по отношению как к грамположительным (*Staphylococcus aureus*) (ATCC 6538), так и грамотрицательным (*Escherichia coli*) (ATCC 10536) бактериям и дрожжам *Candida albicans* (ATCC 10231). В соответствии с указанной методикой, вначале готовили тестовые культуры (18-24 час) путем суспендирования в триптическом хлориде натрия, уравновешенном при температуре помещения 20°C-22°C. В день проведения подобного тестирования 5 мл образца композиционного продукта объединяли с 4 мл стандартной жесткой воды (~ 300 м.д. $CaCO_3$) при комнатной температуре (20°C-22°C) в стерильном сосуде (например, пробирке). Затем добавляли 1 мл исследуемой культуры, получая 50% об./об. разведение. Пробирку энергично встряхивали в течение 5 сек и оставляли контактировать в течение 60 +/- 5 сек, после чего сразу же отбирали аликвоту объемом 1 мл и добавляли к другой пробирке, содержащей 9 мл нейтрализатора. Нейтрализацию проводили в течение 5 мин, а затем последовательные десятикратные разведения с использованием триптического хлорида натрия высевали и инкубировали в течение 24-48 час при температуре 36+1°C. Используемые инокуляты также серийно разбавляли, высевали и инкубировали в течение 24-48 час при 36+1°C. После инкубирования выжившие колониеобразующие единицы (КОЕ) тестовых микроорганизмов подсчитывали, и значения $\log_{10}$ сокращения для каждой тестируемой композиции определяли из одного или нескольких повторных образцов, а в случае множества повторных образцов приводили средние результаты.

pH

Предполагается, что некоторые предпочтительные варианты воплощения композиций по настоящему изобретению также могут оказать антисептическое или дезинфицирующее

действие, которому способствуют низкие значения pH наиболее предпочтительных вариантов осуществления изобретения, в частности, в тех случаях, когда композиции имеют pH 3,8-4,5.

Вязкость

Композиции по первому аспекту настоящего изобретения представляют собой вязкие жидкости и имеют вязкость, по меньшей мере, 500 сПз при комнатной температуре, и ее измеряют с использованием вискозиметра Брукфилда и шпинделя типа 3 при скорости вращения 12 об/мин. Композиции по первому аспекту настоящего изобретения, предпочтительно, имеют вязкость в диапазоне, по меньшей мере, приблизительно 500 сПз, как измерено в указанных условиях. Однако более предпочтительно, композиции для местного применения по настоящему изобретению имеют вязкость в диапазоне от приблизительно 1000 до приблизительно 10000 сПз, еще более предпочтительно, от приблизительно 1500 до 7000 сПз и, наиболее предпочтительно, приблизительно 1500-4500 сПз.

Хотя приведенные в данном описании композиции для местного применения в основном используют для нанесения на кожу, с целью оказания очищающего и противомикробного действия, и предполагается, что при использовании для подобной обработки их помещают в раздаточное устройство, следует понимать, что сказанное не является ограничением настоящего изобретения и другие формы и другие типы применения композиций настоящего изобретения, такие как лосьон для лица, лосьон в виде очищающего молочка, крем, очищающий крем для лица, средства для растирания, жидкое туалетное мыло, а также средства для ухода за волосами, такие как шампунь, а также полоскание или другие типы обработки волос или кожи головы специально рассматриваются как входящие в объем настоящего изобретения. Следует также однозначно понимать, что описанные здесь композиции могут быть нанесены местно на кожу на любой части тела, включая кожу на лице, шее, груди, спине, кистях рук, подмышечной впадине, руках, ногах и коже головы.

Необязательные компоненты

Необязательно может присутствовать добавка, улучшающая качество и стабильность продукта. Общий уровень присутствующей (если присутствует) улучшающей качество добавки может находиться в пределах от 0,1 до 10% масс.

Наиболее предпочтительными улучшающими качество добавками для использования в настоящем изобретении являются иминодиянтарная кислота или ее соли и/или DTPA (диэтилентриаминпентауксусная кислота), такие как Dequest 2066 (торговая марка, продукт, поставляемый Solutia Inc., St Louis 6366-6760, США), ЭДТК и Disolvine (GLDA/глутамата диацетат), EDG (торговая марка, продукт, поставляемый Akzo Nobel, Gillingham, UK).

Композиции по настоящему изобретению необязательно могут включать дополнительные компоненты, пригодные для улучшения одной или нескольких эстетических характеристик композиций или пригодные для улучшения одной или нескольких функциональных характеристик композиций. Примеры необязательных дополнительных компонентов включают красящие вещества, ароматизаторы и солюбилизаторы ароматизаторов, модификаторы вязкости, включая один или несколько загустителей, регулирующие pH агенты и pH буферные агенты, в том числе органические и неорганические соли, оптические отбеливатели, опалесцирующие компоненты, гидротропы и консерванты, а также другие необязательные составляющие, которые улучшают технические или эстетические характеристики, известные из уровня техники. Когда они присутствует, общее количество подобного одного или нескольких

необязательных компонентов, имеющихся в композициях по настоящему изобретению, не превышает приблизительно 10% масс., предпочтительно, не превышает 5% масс. и, наиболее предпочтительно, не превышает 2,5% масс.

Указанные аспекты и преимущества настоящего изобретения более подробно обсуждаются ниже, в частности, со ссылкой на один или несколько приведенных примеров.

Примеры

Пример 1 - Основной состав и антимикробная активность.

Приведенная таблица показывает влияние на свойства по отношению к микроорганизмам изменений в общей концентрации поверхностно-активного вещества, молочной кислоты и концентрации соли в базовой формуле геля для мытья тела (E1). Пригодный состав определяется как состав, способный снизить, по крайней мере, на 1 log содержание как *S. aureus*, так и *E. coli* при тестировании в соответствии со стандартными методиками испытаний ASTM E2315-03 "Standard Guide for Assessment of Antimicrobial Activity Using a Time-Kill Procedure." Степень 1 log уничтожения *C. albicans* также предпочтительна, учитывая актуальность для интимной области.

Химический состав	**E1**	**E2**	**E3**	**E4**	**E5**
Исходное вещество	% масс./масс.				
Деионизованная вода	53,39	53,64	52,09	63,12	52,09
Тетранатрия глутамата диацетат	0,4	0,2	0,4	0,4	0,4
Лауретсульфат натрия (70% активного вещества)	12,16	11,55	12,16	12,16	12,16
Лаурет 11 карбоксилат натрия	4,85	4,61	4,85	4,85	4,85
PEG 4 рапсовый диамид	1,7	1,62	1,7	1,7	1,7
Кокамидопропилбетаин (35% активного вещества)	4,25	4,03	4,45	4,25	4,45
Глицерин	14,25	10	10	5	10
Отдушка	0,25	0,15	0,15	0,1	0,15
Экстракт	0	0,1	0,1	0	0,1
Бензойная кислота, сорбиновая кислота, бензиловый спирт	1	0,6	0,6	1	0,6
Молочная кислота (88%-й раствор)	2,5	2,5	2,5	1,75	
Молочная кислота (50%-й раствор)					4,5
Хлорид натрия (30%-й раствор)	0,5	1,25	1,25	0,84	1,25
Хлорид натрия (20%-й раствор)	5	10	0	5	10
Хлорид кальция (20%-й раствор)	0	0	10	0	0
pH композиции	4,18	4,30	4,19	4,20	4,19
Антимикробные свойства	**Логарифм сокращения**				
S. aureus	4,01	1,62	4,3	0,03	4,48
E. coli	>5	0,07; 0,59	3,8	>5	4,96
C. albicans	1,04; 0,99		1,82		1,5
K. pneunomiae	3; 3,89	-	-	2,0; 1,5	-
B. Streptococcus					5,39
C. xerosis					>4,56
Общие свойства по отношению к микроорганизмам	пригодна	не пригодна	пригодна	не пригодна	пригодна
Комментарии	Основной состав	Низкое содержание ПАВ	С 10% $CaCl_2$	Низкое содержание молочной кислоты	50% молочной кислоты

Данные показывают, что уменьшение общей системы поверхностно-активных веществ на 5% приводит к снижению эффективности по отношению к *E. Coli*, по сравнению с примером E2. В примере E4 на эффективность по отношению к

микроорганизмам также отрицательно влияет уменьшение молочной кислоты до 1,75%. Пример E3 показывает, что положительная эффективность сохраняется при замене хлорида натрия хлоридом кальция. Пример E5 показывает, что положительная эффективность сохраняется при замене 88%-й молочной кислоты на 50%-ную молочную кислоту. На самом деле, наблюдается 0,5 log увеличение в способности уничтожать *C. albicans*. Предположительно указанное преимущество может быть связано с тем, что более разбавленные растворы молочной кислоты обогащены мономерной формой молочной кислоты, которая является более действенной, чем полимерная форма.

Таблица A: Ингредиенты с торговыми названиями

Raw Material	Trade Name
Тетранатрия глутамата диацетат	Dissolvine GL 47 S
Лауретсульфат натрия	Texapon N70A
Лаурет 11 карбоксилат натрия	Akypo Soft 100 BVC
PEG 4 рапсовый амид	Amidet N
Кокамидопропилбетаин	Mackam 35
Глицерин	Glycerin USP Kosher
Бензойная кислота, сорбиновая кислота, бензиловый спирт	Microcare SBB
Молочная кислота	Purac HiPure 90, Ultrapure 50

Было найдено, что описанные выше составы E1, E3 и E5:

- оказывают мягкое воздействие на кожу и соответствующее противомикробное действие, обеспечивающее, по меньшей мере, 1 log сокращение определенных микробов/бактерий;
- оказывают мягкое воздействие на кожу и обеспечивают стабильное значение pH для кожи интимной области в течение 28 дней; (Продемонстрировано как статистически значимое изменение в течение 28 дней);
- обеспечивают увлажнение кожи (Статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение увлажнения кожи в интимной области в течение 28 дней. Кроме того, продемонстрировано как статистически значимое ($p < 0,05$ по сравнению с исходным) увеличение увлажнения ороговевшей кожи через 1 час);
- сохраняют естественный баланс резидентной/комменсальной микрофлоры в интимной области.

Пример 2. Исследование раздражения или сенсибилизации кожи

Состав E5 в форме геля формулы включили в клиническое исследование на людях для определения раздражения кожи и потенциальной аллергии после внешнего контакта с кожей.

Исследование проводилось для 104 здоровых пациентах с использованием полузакрытых повязок, содержащих тестируемые продукты (разведенные до 1%), на отмеченных участках кожи в верхней части спины (между лопатками) для девяти периодов экспозиции в течение 24 час для 3-недельной индуктивной фазы. Участки кожи оценивали на покраснение кожи, возникновение отеков и других признаков раздражения приблизительно через 48 час после каждого применения. По прошествии приблизительно 2-недельного периода отдыха после индуктивной фазы полузакрытые повязки с исследуемым продуктом наносили на 24 час на ранее не использованный для обработки участок кожи в нижней части спины. Исследуемые участки оценивали на покраснение кожи, возникновение отеков и других признаков раздражения через 24, 48 и 72 час после нанесения повязок, с целью определения потенциала сенсибилизации.

Никаких видимых кожных реакций не наблюдалось.

В ходе исследования было установлено, что на основании участвующей в

тестировании группы людей из 104 человек и в условиях исследования, как описано выше, вышеуказанная композиция не продемонстрировала потенциал для раздражения или сенсибилизации кожи, тем самым подтверждая, что композиция оказывает мягкое и нежное воздействие.

Пример 3 - Сравнение геля для женщин по изобретению с продуктом конкурента

Kora - это продукт для личной гигиены в форме геля, содержащий противомикробный комплекс молочная кислота/ромашка лекарственная. Однако при тестировании низкая доза молочной кислоты в продукте Kora не показала достаточную противомикробную эффективности для обеспечения адекватной гигиены интимных областей у женщин. См. приведенные ниже результаты.

Информация об образце	% молочной кислоты, активная основа	% глицерина, активная основа	pH
Kora	0,08	1,81	5,0-6,0
Состав E5 по изобретению	2,25	10	4,19

Информация об образце	S. aureus Log10 снижение 60 сек	E. coli Log10 снижение 60 сек
Kora	0, 0, 0,02 **(0)**	0, 0, 0 **(0)**
Состав E3 по изобретению	**(4,3)**	**(3,8)**

Кроме того, было обнаружено, что продукт Kora (как и многие коммерческие продукты для интимной гигиены) содержит очень мало глицерина, что не может обеспечивать адекватное увлажнение, по сравнению с гелем по настоящему изобретению.

Композиция по настоящему изобретению показала, что ключом к эффективному противомикробному действию являются синергия системы трех поверхностно-активных веществ и большого количества молочной кислоты.

Пример 4 - Пенка для интимной гигиены

Пенка для интимной гигиены - еще одна широко распространенная форма продуктов для женщин. В качестве противомикробного активного вещества в композициях в виде пенки вновь использовали молочную кислоту. Композиции содержали более низкое количество поверхностно-активных веществ в целом, по сравнению с предыдущими примерами гелей, и дополнительно содержали более высокую концентрацию молочной кислоты, чтобы сбалансировать эффективность композиции против микроорганизмов. Препараты легко смываются водой, что позволяет использовать их как в виде упаковки для пеносмесителя, так и в дозаторе нажимного типа для выдавливания пены.

Пригодный состав для пенки также определяется как состав, обеспечивающий, по меньшей мере, 1 log уничтожение как *S. aureus*, так и *E. coli* при тестировании в соответствии со стандартными методиками испытаний ASTM E2315-03 "Standard Guide for Assessment of Antimicrobial Activity Using a Time-Kill Procedure." 1 log уничтожение *C. albicans* также предпочтительно, учитывая актуальность для интимной области.

Пенка для интимной гигиены				
Химический состав	**E6**	**E11**	**E12**	**E13**
Исходное вещество	% масс./масс.			
Деионизованная вода	87,97	87,47	93,07	85,9
Тетранатрия глутамата диацетат	0,4	0,4	0,4	0,4
Лаурет 11 карбоксилат натрия	0	0	0	2
Кокоамидопропилбетаин(30%)	2	2	0.5	2
Глицерин	5	5	1	5
Бензойная кислота, сорбиновая кислота, бензиловый спирт	1	1	1	1

Молочная кислота (на основе 100%-ной активности)	2,25	2,75	2,75	2,25
50%-ный гидроксид натрия	1,38	1,38	1,28	1,45
pH	4,2	4,2	4,18	4,2
Эффективность уничтожения бактерий	Логарифм сокращения			
S. aureus	0,65	1.32, 1.48	2,12, 1,50	0
E. coli	>5,59	>5,35	5,36, 4,73	1,91, 2,47
C. albicans	-	0,04	-	-
	-	-	-	-
Общая эффективность против микроорганизмов	Не пригодна	Пригодна	Пригодна	Не пригодна
Итог	Низкое содержание ПАВ	Большое содержание молочной кислоты	Большое содержание молочной кислоты, низкое содержание бетаина	Низкое содержание ПАВ, низкое содержание молочной кислоты

Пример 5 - Исследование раздражающего действия в процессе использования средства личной гигиены для женщин и микробиома

После 7-дневного предшествующего периода кондиционирования с помощью продукта в форме геля для душа, имеющего pH 5,6, 34 здоровых женщин, которые использовали тестируемый продукт (состав E5) для мытья внешних интимных областей не реже одного раза в день в течение 28 дней, проводили оценку исходного уровня (день 0) и в Дни 14 и 28. Оценки раздражающего действия в виде сухости кожи, покраснения кожи, возникновения отеков, шелушения, зуда (словесный опрос пациентов, визуальная оценка наличия ссадин), ощущение жжения (словесный опрос пациентов), возникновения чувства жжения или острой боли (словесный опрос пациентов) и других клинических признаков раздражения интимных областей проводились гинекологом. Пациенты представили субъективные оценки раздражающего действия для исходного уровня (День 0) и в Дни 14 и 28.

Измерения величины pH на коже в средней части больших половых губ проводили с помощью Multi Probe Adaptor System (MPA System) (Courage & Khazaka GmbH) с использованием зонда PH-905 pH-метра для измерения кислотности кожи, с целью определения исходного уровня (День 0) и состояния в Дни 14 и 28. Измерение увлажнения кожи и определение водного баланса проводили с помощью прибора Corneometer® CM 825 (Courage & Khazaka GmbH) с использованием адаптера Multi Probe Adaptor (MPA) 6 с зондом Corneometer после того, как пациента выдерживали в климатически контролируемых условиях (акклиматизация при температуре 22±2°C и относительной влажности 35-55%) в течение 20 мин. Увлажнение кожи в области паха измеряли с использованием Corneometer на исходном уровне (День 0) и в Дни 14 и 28 для оценки отдаленных последствий. Увлажнение кожи в верхней части внутренней поверхности ног до нанесения испытуемого препарата и в двух временных точках после нанесения испытуемого препарата проводил принимавший участие в исследовании специалист с помощью Corneometer для исходного состояния (Т-0 час), Т-0 после мытья (сразу после мытья тестируемым продуктом) и Т-1 час после мытья тестируемым продуктом для оценки благоприятного эффекта после однократного использования/ краткосрочного воздействия.

Микробиологические образцы брали из средней части больших половых губ по методу соскребывания жидкости чашечкой на исходном уровне (День 0) и в Дни 14 и 28. Стеклянный цилиндр прижимали (на площади приблизительно 4 $см^2$), чтобы обеспечить плотный контакт с кожей при достаточном давлении для предотвращения утечки жидкости в процессе сбора. 1 мл 0,1% раствора моющего средства (75 мМ фосфатного буфера, содержащего 0,1% (об./об.) Triton X-100 (полноценная промывочная

жидкость), забуференного до величины pH в диапазоне от 7,5 до 8,0) вносили с помощью пипетки в стерильный стеклянный цилиндр, ограничивающий площадь приблизительно 3,0 $см^2$, и поверхность кожи тщательно и как можно более равномерно в течение 1 мин растирали с помощью тупого стерильного стеклянного стержня (очищающего устройства), прикладывая постоянное умеренное давление. Образцы кипятили при 96°C в течение 10 мин для стерилизации, упаковывали в сухой лед и отправляли для проведения анализа на микробное разнообразие.

В исследование включили тридцать шесть (36) пациентов. Два (2) пациента отозвали, оставив тридцать четыре (34) пациента, которые завершили исследование, и данные их микробиомов включили в анализ. Пациенты имели возраст от 19 до 55 лет (среднее значение 36,61, стандартное отклонение 11,28). Двенадцать пациентов (33,3%) имели возраст от 18 до 29 лет; 13 (36,1%) пациентов имели возраст от 30 до 44, а 11 (30,6%) пациентов имели в возраст от 45 до 55 лет.

Показатели раздражительности кожи (средние значения от общих показателей) на основе 5-балльной шкалы (0=отсутствуют, 0,5=очень незначительные, 1=незначительные, 2=умеренные, 3=тяжелые) возрастали с 0,01 в День 0 до 0,12 в День 14 и до 0,13 в День 28. Усредненные по пациентам изменения от исходных значений общих показателей раздражительности на День 14 и 28 составили 0,10 и 0,12, соответственно, что соответствовало приемлемым критериям допуска. Общая оценка толерантности, сделанная гинекологом после 28 дней использования, была следующей: «тестируемый продукт хорошо переносился большинством пациентов».

Значение pH кожи (общая популяция) на внешней части интимной области в День 0 равнялось 5,88. В День 14 величина pH несколько снизилась до значения 5,87, а в День 28 составила 5,85. Усредненное по пациентам изменение от исходного уровня pH составило -0,01 в День 14 и -0,03 в День 28. Анализ не выявил существенных различий между временными точками; p-значение 0,992 между D-0 и D-14, p-значение 0,833 между D-0 и D-28 и p-значение 0,933 между D-14 и D-28; все намного выше, чем 0,05 для доверительного уровня 95%. Статистический анализ не подтверждает существенных различий (общая популяция) в pH в области внешней поверхности (наружных женских половых органов) за время использования продукта. Увлажнение кожи, измеренное в области паха, по средним показателям Corneometer равнялось 39,14 в День 0. В День 14 указанное значение возросло до 45,97, а в День 28 увеличилось до 48,86. Увлажнение кожи возрастало в течение всего исследования, продолжавшегося 28 дней. Анализ показал статистически значимое увеличение ($p < 0,05$) увлажнения кожи для D-14 и D-28 ($p = <0,0001$).

Увлажнение кожи, измеренное в верхней внутренней области ног, по средним показателям Corneometer для тестируемого продукта было статистически достоверно значимым в T-1 час ($p = <0,0001$), по сравнению с исходным уровнем (34,43 против 29,98).

Для проведения анализа на микробное разнообразие, последовательности 16s рРНК амплифицировали, секвенировали и OTUs (операционные таксономические единицы) отнесли к каждой последовательности на основе базы данных NCBI.

Разнообразие рассматривалось с двух точек зрения. Во-первых, общую обогащенность (т.е. количество различных организмов, присутствующих в микробиоме) выражали как количество операционных таксономических единиц (OTUs) и количественно оценивали с использованием алгоритма оценки обогащенности Chao1.

Во-вторых, общее разнообразие (которое определяется как обогащенностью, так и равномерностью, а также распределением обогащенности среди отдельных таксонов) выражали в виде показателя многообразия по Шеннону.

С помощью дисперсионного анализа (ANOVA) проводили скрининг измерений разнообразия на предмет групповых различий. Результаты (приведены ниже) показывают, что испытуемая композиция для личной гигиены в форме геля не оказывает значительного (p> 0,05) воздействия на видовое богатство и разнообразие видов в любой момент времени, выбранный для бактерий или грибков внешнего микробиома кожи в интимных областях. На самом деле было показано, что композиция стабилизирует микробиом кожи в интимных областях.

Таблица B: Сравнение количественных показателей альфа-разнообразия бактерий в разные моменты времени:

	День 0 (n=34)	День 14 (n=34)	День 28 (n=34)
Наблюдаемые OTUs	222,74	176,47	186,56
Обогащенность Chao1	246,64 ± 9,64	201,55 ± 10,83	210,2 ± 10,16
Многообразие по Шеннону	2,58	2,37	2,36

Таблица C: Результаты ANOVA, тестирование различий в обогащенности Chao1 в разные моменты времени:

	Df	Сумма квадратов	Среднее квадратичное	F-величина	Pr(>F)
Время	2	38932,63	19466,32	2,01	0,1400
Остаточный материал	99	960760,90	9704,66		

Таблица D: Результаты ANOVA, тестирование различий в разнообразии по Шеннону с течением времени:

	Df	Сумма квадратов	Среднее квадратичное	F-величина	Pr(>F)
Time	2	1,08	0,54	1,19	03097
Residuals	99	44,90	0,45		

Таблица E: Сравнение количественных показателей альфа-разнообразия грибков в разные моменты времени:

	День 0 (n=16)	День 14 (n=12)	День 28 (n=13)
Наблюдаемые OTUs	5,06	4,75	186,56
Обогащенность Chao1	5,08 ± 0,08	4,75 ± 0,04	6,31 ± 0,05
Многообразие по Шеннону	0,37	0,37	0,48

Таблица F: Результаты ANOVA, тестирование различий в обогащенности Chao1 с течением времени:

	Df	Сумма квадратов	Среднее квадратичное	F-величина	Pr(>F)
Время	2	17,44	8,72	0,90	0,4169
Остаточный материал	38	369,97	9,74		

Таблица G: Результаты ANOVA, тестирование различий в разнообразии по Шеннону с течением времени:

	Df	Сумма квадратов	Среднее квадратичное	F-величина	Pr(>F)
Время	2	0,11	0,06	0,44	0,6469
Остаточный материал	38	4,92	0,13		

В заключение: Гель для личной гигиены при использовании женщинами для интимных областей не реже одного раза в день в течение 4-недельного периода (28 дней) продемонстрировал приемлемую толерантность, существенно не изменял pH кожи в области наружных женских половых органов и обеспечивал поддержание водного баланса и значительное увлажнение кожи. Кроме того, анализ микробиома наружных

женских половых органов показал, что композиция по изобретению не оказала существенного влияния на видовое богатство и разнообразие бактерий или грибков, оказывая стабилизирующее действие на микробиом.

(57) Формула изобретения

1. Композиция средства для личной гигиены, которая оказывает эффективное противомикробное действие по отношению к грибкам, грамположительным и грамотрицательным бактериям, при этом указанная композиция содержит:

a) от 0,1 до 10% масс. бетаинового поверхностно-активного вещества,

b) от 0,1 до 5,0% масс. молочной кислоты,

c) от 0,1 до 20% масс. многоатомного C2-C6 спирта,

d) от 0 до 10% масс. алкилполиэтоксикарбоксилата формулы RO(CH2CH2O) kCH2COO$^-$M+, где R обозначает C8-C22 алкил, k представляет собой целое число от 0 до 20, а M обозначает растворимый солеобразующий катион,

e) от 0,1 до 10% масс. PEG4 рапсового амида,

f) >8% масс. алкилэфирсульфата,

g) вода,

h) pH 3,8-4,5,

i) общее содержание поверхностно-активного вещества 10-20% масс.,

j) от 0,1 до 10% масс. соли металла.

2. Композиция по п. 1, где алкилполиэтоксикарбоксилат присутствует в количестве от 2 до 7% масс., наиболее предпочтительно в количестве приблизительно 4,8% масс.

3. Композиция по п. 1 или 2, где R в алкилполиэтоксикарбоксилате включает C12 алкил; K равно 11, а M представляет собой Na.

4. Композиция по пп. 1, 2 или 3, где бетаиновое поверхностно-активное вещество присутствует в количестве 1-3% масс. и наиболее предпочтительно в количестве приблизительно 1,3% масс.

5. Композиция по любому из пп. 1-4, где бетаин представляет собой кокоамидопропилбетаин.

6. Композиция по любому из пп. 1-5, где молочная кислота присутствует в количестве 0,2-0,8% масс., более предпочтительно 0,3-0,7% масс., еще более предпочтительно 0,4-0,5% масс. и наиболее предпочтительно 2-5% масс., например приблизительно 2,25% масс.

7. Композиция по любому из пп. 1-5, где многоатомный C2-C6 спирт присутствует в количестве 2-18% масс., более предпочтительно 6-17% масс., еще более предпочтительно 8-16% масс. и наиболее предпочтительно 10-15% масс.

8. Композиция по любому из пп. 1-7, где многоатомный C2-C6 спирт представляет собой глицерин.

9. Композиция по любому из пп. 1-8, где соль металла присутствует в количестве 0,1-5% масс., более предпочтительно 0,2-3% масс. и наиболее предпочтительно приблизительно 2% масс.

10. Композиция по любому из пп. 1-9, где соль металла представляет собой галогенид щелочного и/или щелочноземельного металла.

11. Композиция по любому из пп. 1-10, где алкилэфирсульфат представляет собой лауретсульфат натрия.

12. Способ оказания местного бактерицидного воздействия на поверхность кожи, при этом указанный способ включает стадию контактирования наружной поверхности кожи, на которой, как известно или как предполагается, присутствует один или

несколько нежелательных патогенов, с композицией по любому из пп. 1-11.

13. Способ по п. 12, где поверхностью кожи является поверхность внутренних/внешних интимных областей и нежелательными патогенами являются бактерии.

14. Способ оказания местного бактерицидного воздействия на поверхность кожи, без нарушения или разрушения естественного баланса микрофлоры или микробиома на поверхности кожи; при этом указанный способ включает стадию контактирования наружной поверхности кожи, на которой, как известно или как предполагается, присутствует один или несколько нежелательных патогенов, с композицией по любому из пп. 1-11.

15. Способ по п. 13, где поверхностью кожи является поверхность внутренних/внешних интимных областей и нежелательными патогенами являются бактерии.

16. Способ стабилизации pH поверхности кожи, при этом указанный способ включает стадию контактирования наружной поверхности кожи, на которой, как известно или как предполагается, присутствует один или несколько нежелательных патогенов, с композицией по любому из пп. 1-11.

17. Способ по п. 15, где поверхностью кожи является поверхность внутренних/внешних интимных областей и нежелательными патогенами являются бактерии.

18. Способ стабилизации микробиома или микрофлоры поверхности кожи, при этом указанный способ включает стадию контактирования наружной поверхности кожи, на которой, как известно или как предполагается, присутствует один или несколько нежелательных патогенов, с композицией по любому из пп. 1-11.

19. Способ по п. 18, где поверхностью кожи является поверхность внутренних/внешних интимных областей и нежелательными патогенами являются бактерии.

20. Способ увлажнения поверхности кожи, при этом указанный способ включает стадию контактирования наружной поверхности кожи, на которой, как известно или как предполагается, присутствует один или несколько нежелательных патогенов, с композицией по любому из пп. 1-11.

21. Способ по п. 20, где поверхностью кожи является поверхность внутренних/внешних интимных областей и нежелательными патогенами являются бактерии.