

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2002 - 208

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **17.07.2000**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **20.07.1999**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1999/357288**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12.06.2002**
(Věstník č. 6/2002)

(86) PCT číslo: **PCT/US00/19477**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO01/05369**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 K 7/50

A 61 K 7/48

(71) Přihlašovatel:

MARY KAY, INC., Addison, TX, US;

(72) Původce:

Schiltz John R., Coppell, TX, US;

(74) Zástupce:

Jírotková Ivana Ing., Nad Štolou 12, Praha 7, 17000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Péče a prostředek pro dosažení užítku proti stárnutí pleti aktivací korneální proteázy

(57) Anotace:

Popisují se nové způsoby a kompozice pro kosmetické ošetření zestárlé a škodlivými faktory prostředí poškozené kůže umožňující zlepšení vzhledu, funkce a klinickobiofyzikálních vlastností kůže aktivací nejméně jednoho proteolytického enzymu v rohové vrstvě (stratum corneum) kůže. Popsané způsoby léčebného ošetření zahrnují zevní aplikaci nové kosmetické kompozice obsahující kombinaci kationaktivního povrchově aktivního činidla jako je N,N-dimethyldodecylaminoxid (DMDAO), anionaktivního tenzidu jako je dodecylsulfát (SDS) nebo monoalkylfosfát (MAP) a chelatotvorného činidla jako je ethylendiamintetraacetát (EDTA) za účelem stimulace dlouhodobého vzrůstu rychlosti náhrady rohové vrstvy kůže aktivací proteázy této vrstvy. Tato chronická stimulace na nízké úrovni je účinná pro vyvolání reparačních a substitučních procesů v stratum corneum, epidermis a dermis kůže a pro zlepšení vzhledu a funkce kůže a její odolnosti proti stárnutí.

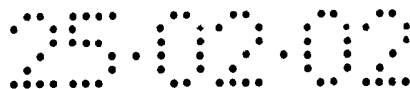
CZ 2002 - 208 A3

Péče a prostředek pro dosažení užitku proti stárnutí pleti
aktivací korneální proteázy

Oblast techniky

Tento vynález se obecně týká postupu léčebného ošetření a příslušné kompozice pro zlepšení vizuálního vzhledu pleti, její funkce a klinicko-fyzikálních vlastností pozmeněných účinkem faktorů jako je věk, častá expozice slunečnímu záření, škodlivé složky prostředí, domácnostní chemikálie, nemoci, kouření a špatná výživa. Specificky se tento vynález týká způsobu léčby pleti zvýšením rychlosti přeměny rohové vrstvy (stratum corneum) pleti aktivací proteázy v této vrstvě. Ještě specifičtější se vynález týká použití kombinace kationaktivního tenzidu (povrchově aktivního činidla) jako je N,N-dimethyldodecylaminoxid (DMDAO), anionaktivního tenzidu jako je dodecylsulfát sodný (SDS) a chelatovného činidla jako je ethylendiamintetraacetát (EDTA) jako přísad k zevním kosmetickým prostředkům péče o pleť pro léčbu a omezení klinických a funkčních příznaků stárnutí a poškození pleti škodlivinami v prostředí. Vynález nabízí účinnou alternativu užívání hydroxykyselin a sloučenin na bázi retinoidu při léčbě zestárlé a škodlivinami v prostředí poškozené pleti.

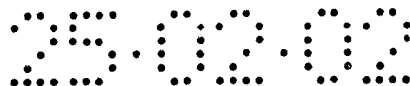
S věkem a dlouhodobou expozicí nežádoucím faktorům prostředí se mění vizuální vzhled, fyzikální vlastnosti a fyziologické funkce pleti způsobem, který se považuje za kosmeticky nežádoucí. Nejdůležitější a nejzřejmější změny zahrnují vznik jemných linek a vrásek, úbytek pružnosti, rostoucí ochabování, ztrátu pevnosti a stejnoměrné pigmentace (barevného tónu), vznik drsné textury tkáně a mramorované pigmentace. Méně zjevné, ale měřitelné změny, k nimž dochází stárnutím pokožky a trvalými nežádoucími účinky prostředí, představují všeobecné snížení životnosti buněk a tkání, snížení rychlosti buněčné replikace, omezené



prokrvování kůže, snížený obsah vlhkosti, kumulace závad ve struktuře a funkcích a snížení schopnosti kůže provést vlastní přestavbu a autoreparační procesy. Mnohé z výše uvedených změn vzhledu a funkcí jsou způsobeny změnami ve vnější epidermální vrstvě kůže, zatímco jiné jsou způsobeny v nižší dermis. Bez ohledu na příčinu poškození kůže jsou při tomto poškození za účelem opravy tohoto poškození aktivovány četné přírodní a složité biochemické mechanismy.

Dosavadní stav techniky

Když dojde k poškození pokožky, reagují na ně buňky spodní vrstvy (stratum basale) pokožky rychlejším dělením. Tento vzrůst rychlosti replikace má za následek rychlejší náhradu poškozené pokožky a rohové vrstvy, což je proces nazývaný "obnova epidermálních buněk". Jako běžné příklady poškození urychlujícího obnovu epidermálních buněk lze uvést abrazi, chemické poškození, poškození extrémním pH, nadměrnou expozici slunci nebo alergické nebo nealergické podráždění dotykem. Při příliš hrubém poškození je následkem zvýšené replikace "hyperplastická" pokožka a ztlustlá a nefunkční rohová vrstva projevující se hrubými suchými šupinami. Dalšími běžnými podněty vyvolávajícími obnovu epidermálních buněk je fyzické odstranění rohové vrstvy (příkladem je strhávání páskou, při němž se na kůži aplikuje strhávací páska a odtrhne se, přičemž se sejme svrchní vrstva rohové vrstvy) a tření (na chodidlech a patách nohou), což jsou procesy, které mají všechny za následek epidermální hyperplazii. Hydroxykyseliny a retinoidy při příslušných koncentracích rovněž vyvolávají epidermální hyperplazii, i když patrně jde o jiný mechanismus. Mnozí odborníci soudí, že hydroxykyseliny účinkují tak, že vyvolávají fyzikální deskvamaci rohové vrstvy, zatímco retinoidy pravděpodobně působí interakcí s vazebnými receptory cytoplasmy a jader pro změnu exprese genů.



Schiltz, J. a další: Retinoic acid induces cyclic changes in epidermal thickness and dermal collagen and glycosaminoglycan biosynthesis rates"; J. Invest. Dermatol., sv. 87, ss. 663-667, (1986) popisují různé účinky retinové kyseliny na kožní biologii včetně cyklického ztlustění epidermis a hyperplazie a změny v biosyntéze kožního kolagenu a glykosaminoglykanů.

Stárnutím a trvalou expozicí vlivům škodlivin v prostředí (zvláště infračerveného záření a ultrafialového A a B záření) dochází v dermis ke strukturálním a funkčním změnám, které vedou k mnohým vlastnostem staré kůže jako je ztráta pružnosti, tvorba vrásek, ztráta schopnosti zadržovat vodu, ochabování a špatná mikrocirkulace. Na molekulární úrovni se tyto změny shodují s biochemickými změnami v obsahu a struktuře extracelulární hmoty (matrice), k níž patří důležité buňky dermis (fibroblasty). Kolagen se stane vysoce síťovaným a nepružným, sníží se množství elastinu, který je špatně distribuován a též se sníží množství glykosaminoglykanu, což vede ke zmenšení množství mezibuněčné vody.

V důsledku těchto změn se v architektuře kůže změní normální množství a distribuce stop kovových iontů, růstových faktorů, hormonů a cytokinů, což vede k tomu, že se fibroblasty stanou metabolicky méně aktivními nebo zcela inaktivními. I když přírodní mechanismus umožňuje těmto buňkám autokorekci a opravu matrice v níž jsou uloženy, stárnutím se stávají méně schopnými opravovat poškození a stav se zhoršuje. Pokud se takové inaktivní fibroblasty mohou metabolicky aktivovat a stimulovat k dělení, syntetizují novou mimobuněčnou matici a stará poškozená matrice se enzymaticky degraduje a odstraní. Proces rovnovážné syntézy a degradace se označuje jako "kožní přestavba" (remodeling). Aktivační proces se může provést mnoha způsoby včetně chemické stimulace vybranými hormony,



růstovými faktory, cytokiny, vitaminy, extrakty z rostlin a retinoidy, nebo zvýšením dodávky živin (to znamená prokrvení) tkáně.

I když příslušné mechanismy nejsou plně objasněny, zdá se, že fyzikální nebo chemické změny neporušené rohové vrstvy kůže vedou k replikaci spodních buněk epidermis a v důsledku toho i ke zvýšení obnovy epidermálních buněk. Je-li stimulující poškození příliš velké, kůže nebude schopna poškození korigovat nebo projeví nadměrnou reakci v podobě rozsáhlé epidermální hyperplazie a suché, šupinovitě a špatně diferencované rohové vrstvy. Je-li však stimulující poškození menší a dobře kontrolované, musí proces epidermální náhrady vést ke zdravější a lépe fungující pokožce (epidermis) a rohové vrstvě, jež lépe vypadají a vyvolávají lepší pocity, mají vyšší kapacitu pro zadržování vlhkosti a méně povrchových jemných linií.

Je známo, že poškození rohové vrstvy nejen že vyvolá přírodní biochemické mechanismy směřující k opravě a náhradě pokožky (epidermis), ale že poškození rohové vrstvy stimuluje také opravu a přestavbu dermis. Patent USA č. 5 720 963 (Smith) označovaný jako "patent '963" popisuje, že trvalé a rozsáhlé protržení vodní bariéry kůže kombinovaným účinkem cerebrosidů, hydroxykyselin a retinoidů má za následek trvalé poškození rohové vrstvy a vede k epidermální a dermální korekci strukturálně poškozené kůže, pokud se tento stav protržení udržuje po dostatečně dlouhou dobu. Mechanismy, jimiž kombinace látek použitých v patentu '963 vede ke zvětšené obnově epidermálních buněk a trvalé opravě kůže, jsou zcela rozdílné od mechanismů užitých v tomto patentu. I když jsou výsledné účinky na kůži podobné, patent '963 popisuje, že činidla provádějící protržení vodní bariéry jako jsou cerebrosidy nebo organická rozpouštědla nebo detergenty společně s retinoidy nebo hydroxykyselinami protrhnou vodní bariéru rohové vrstvy a ovlivní rychlosti

replikace bazálních buněk. Přihlašovatel zjistil, že dlouhodobá stimulace normálního procesu deskvamace (odlupování šupin) aktivací nejméně jedné endogenní proteázy rohové vrstvy vede ke zrychlené obnově pokožky a epidermální a dermální přestavbě. To není dlouhodobé poškozování, nýbrž zrychlení odlupování rohové vrstvy jedním z přírodních mechanismů; rychlejší deskvamace podněcuje přírodní mechanismy projevující se náhradou ztracené rohové vrstvy, což je proces vedoucí k žádoucí přestavbě kůže.

V řadě kontrolovaných vědeckých publikací Lundstrom A. a Egelrud T.: "Cell Shedding from Human Plantar Skin In Vitro: Evidence of its Dependence on Endogenous Proteolysis", *J. Invest. Dermatol.*, sv. 91, ss. 340-343 (1988); Egelrud T. a Lundstrom A.: "The Dependence of Detergent-Induced Cell Dissociation in Non-Palmo-Plantar Stratum Corneum on Endogenous Proteolysis", *J. Invest. Dermatol.*, sv. 95, ss. 456-459 (1990); Lundstrom A. a Egelrud T.: "Stratum Corneum Chymotryptic Enzyme: A Proteinase which may be Generally Present in the Stratum Corneum and with a Possible Involvement in Desquamation", *Acta Dermato-Venereol*, sv. 71, str. 471-474 (1991); výzkumníci z Univerzitní nemocnice, odd. dermatologie, Umea, Švédsko, ukázali, že lidská rohová vrstva obsahuje endogenní chymotryptický proteinázový enzym (enzymy), který je možno in vitro aktivovat kombinací kationaktivního tenzidu N,N-dimethyldodecylaminoxidu (DMDAO), anionaktivního tenzidu dodecylsulfátu sodného (SDS) a chelatotvorného činidla ethylendiamintetraacetátu (EDTA). Aktivace těchto enzymů má za následek oddělení jednotlivých buněk rohové vrstvy (korneocytů), což je proces, který podle Egelrudovy skupiny napodobuje přirozený deskvamační proces. Egelrudova skupina popsala, že role endogenního chymotryptického proteinázového enzymu (enzymů) je důležitá při přirozené deskvamaci kůže, ale jejich práce nepředpověděla, že aktivace proteázy rohové

vrstvy zvýší rychlost obnovy epidermálních buněk a vyvolá přírodní epidermální a dermální biochemické mechanismy umožňující zlepšení zestárlé nebo škodlivinami v prostředí poškozené kůže.

Fyziologické, chemické nebo mechanické způsoby zvyšování rychlosti obnovy rohové vrstvy podle starších patentových spisů jako jsou hydroxykyseliny, retinoidy, činidla pro protržení bariéry, strhávání strhávací páskou, extrakce rozpouštědlem a podobně mají vesměs různé nedostatky jako je značné dráždění kůže, toxicita vůči kůži, potřeba vysokých koncentrací nákladných přísad nebo nízké pH. Kromě toho všechny tyto způsoby zahrnují vyvolání poškození kůže, jež přivodí opravné mechanismy. U většiny těchto léčebných postupů existuje časové období dlouhé až několik týdnů nebo měsíců, během něhož se kůže dráždí a po němž nastoupí odolnost a iritační symptomy se mohou zmenšit nebo zmizet. Při použití způsobů popsanych v tomto vynálezu k těmto závadám nedochází.

Podstata vynálezu

Přihlašovatel překvapivě objevil způsob léčby a příslušnou kompozici pro zestárlou a škodlivinami v prostředí poškozenou kůži, který zvyšuje rychlost přeměny rohové vrstvy aktivací nejméně jedné endogenní proteínázy. Tento způsob léčby vedoucí k lepšímu vizuálnímu vzhledu, funkci a klinicko-biochemickým vlastnostem není podle starších patentových spisů znám. Navíc těchto výsledků tento nový způsob léčby a příslušná kompozice dociluje při nízkých koncentracích, neutrálním pH a ve všech testovaných základech léků (vehikulích), a bez toho aby klinicky dráždily nebo chronicky poškozovaly kůži.

O znacích tohoto vynálezu si lze udělat představu a následně je realizovat nástroji a kombinacemi uvedenými zejména v připojených patentových nárocích. Další znaky

vynálezu budou popsány v následující části popisu, zčásti budou z tohoto popisu zjevné, nebo mohou být zjištěny při provádění vynálezu.

V souladu s cílem vynálezu se zde v jednom z jeho provedených a široce popsaných aspektů popisuje způsob léčby kůže spočívající v zevní aplikaci na stárnoucí nebo poškozenou kůži kosmetické kompozice obsahující chemicky kompatibilní kombinaci jednoho nebo více povrchově aktivních činidel a nejméně jednoho chelatotvorného činidla v množství účinném pro dlouhodobou stimulaci rychlosti přeměny rohové vrstvy kůže a snížení doby přeměny rohové vrstvy aktivací jednoho nebo více endogenních proteázových enzymů rohové vrstvy. V jiném aspektu tento vynález zahrnuje kosmetickou léčebnou kompozici pro stárnoucí nebo poškozenou kůži obsahující chemicky kompatibilní kombinaci jednoho nebo více povrchově aktivních činidel a nejméně jednoho chelatotvorného činidla v množství účinném pro dlouhodobou stimulaci rychlosti přeměny rohové vrstvy kůže a snížení doby přeměny rohové vrstvy aktivací jednoho nebo více endogenních proteázových enzymů rohové vrstvy.

Další znaky vynálezu budou popsány v následující části popisu a zčásti budou z tohoto popisu zjevné nebo mohou být zjištěny při provádění vynálezu. O cílech a znacích tohoto vynálezu si lze udělat představu a následně je realizovat prostředky a kombinacemi uvedenými zejména v připojených patentových nárocích.

Tento patent nabízí nový způsob léčby a novou kompozici pro léčbu zestárlé nebo environmentálně poškozené nebo zhoršené kůže. Tento patent poskytuje způsob léčby kůže, který zahrnuje zevní aplikaci na poškozenou kůži kosmetické kompozice v množství účinném pro zajištění dlouhodobého zvýšení rychlosti náhrady rohové vrstvy kůže aktivací proteázy obsažené v této vrstvě, přičemž je zvýšená rychlost náhrady postačující k tomu aby došlo k opravě, náhradě a

přestavbě rohové vrstvy, epidermis a dermis kůže a zlepšení jejího vzhledu, funkce a průběhu stárnutí.

Podle tohoto vynálezu termíny "zvýšená rychlost náhrady" a "stimulace rychlosti přeměny rohové vrstvy kůže" zahrnují jakoukoliv rychlost přeměny rohové vrstvy nebo pokožky, která je vyšší než rychlost neošetřené kůže v témže místě téhož jedince. Typicky může tento vzrůst rychlosti přeměny nebo snížení doby přeměny být v rozmezí od 1 % do asi 40 %. Je výhodné, když se rychlost přeměny zvýší o asi 25 %. Existuje mnoho různých způsobů jak měřit rychlost přeměny pokožky a rohové vrstvy včetně měření pomocí mizení dansylchloridu, úbytku zbarvení způsobeného dihydroxyacetonem nebo použití radioaktivního thymidinu pro měření indexu značení spodních buněk, aniž by tím byl výčet vyčerpán. Chronická (dlouhodobá) stimulace rychlosti přeměny rohové vrstvy znamená opakovanou nebo trvalou stimulaci při standardní léčbě kůže kompozicí podle tohoto vynálezu.

Podobně "snížení doby přeměny rohové vrstvy kůže" znamená výsledný pokles doby potřebné pro odlupování vrstvy kůže. Snížení doby přeměny může být v rozmezí od asi 1 % do asi 40 %, výhodné je snížení o asi 25 %.

"Aktivace proteázy rohové vrstvy" se týká stimulace jednoho nebo více endogenních chymotryptických proteázových enzymů, o nichž se soudí, že se zúčastňují v procesu přírodního deskvamačního procesu odlupování korneocytů a následné přeměny rohové vrstvy.

Účinnost způsobu ochrany kůže před stárnutím se podle tohoto vynálezu může měřit různými způsoby. Každý z těchto způsobů hodnocení účinnosti vynálezu může odborník provést jednotlivě nebo v kombinaci. Způsob je účinný, když sníží dobu potřebnou k přeměně rohové vrstvy v rozmezí od asi 1 % do asi 40 %, výhodně o nejméně asi 25 %. Rovněž je účinný, když snižuje TEWL v rozmezí od asi 0 % do asi 100 %, výhodně o nejméně asi 1 %. Rovněž je účinný, když snižuje hrubost

kůže očního koutku v rozmezí od asi 1 % do asi 60 %, výhodně nejméně o asi 9 %. Způsob je účinný, když snižuje počet vrásek v očním koutku v rozmezí od asi 1 % do asi 60 %, výhodně nejméně o asi 9 %. Rovněž je účinný, když zvyšuje vlhkost kůže v očním koutku od asi 1 % do asi 90 %, výhodně o nejméně asi 21 %. Je účinný, když vzrůst vlhkosti kůže na tváři je v rozmezí od asi 1 do asi 90 %, výhodně o nejméně asi 14 %.

Kosmetická kompozice se má pravidelně zevně aplikovat na jakoukoliv oblast kůže, jež léčbu potřebuje, v takové frekvenci a množství, aby se dosáhlo žádoucích výsledků. Je výhodné, když se kosmetická kompozice nanáší nejméně jednou denně, výhodněji dvakrát denně. Frekvence aplikace závisí na stupni poškození nebo zhoršení kůže, schopnosti pacientovy kůže reagovat, síle aktivních látek v kosmetickém výrobku, účinnosti použitého vehikula při dodávce aktivních přísad do rohové vrstvy, snadnosti s níž se přípravek stírá fyzickým kontaktem s šatstvem nebo se odstraňuje potem nebo jinými vnitřními nebo vnějšími tekutinami, a na zvláštnostech životního stylu uživatele. Typické koncentrace relativně jednoduchých biochemicky aktivních látek jako je zde popsaná nová léčebná kompozice mohou být v rozmezí od asi 0,01 % do asi 5 % hmotnostních z celkové hmotnosti kosmetické kompozice a přípravek se má na kůži nanášet v množství od asi 1,0 mg/cm² kůže do asi 20,0 mg/cm² kůže. Je výhodné, když přípravek obsahuje od asi 0,39 % do asi 0,78 % hmotnostních z celkové hmotnosti kosmetické kompozice. Nejvýhodnější je když přípravek obsahuje asi 0,78 % aktivních přísad a aplikuje se na kůži v množství asi 5,0 mg/cm² kůže.

Kosmetická kompozice podle tohoto vynálezu obsahuje bezpečná a účinná množství jednoho nebo více tenzidů (povrchově aktivních činidel) a nejméně jednoho chelatotvorného činidla. Použití těchto kombinací vede k aktivaci jednoho nebo více proteázových chymotryptických

enzymů obsažených v rohové vrstvě, které způsobí ztrátu přilnavosti mezi korneocyty a tím umožní jejich rychlejší odloupení. I když je mechanismus nebo mechanismy tohoto aktivačního procesu neznám, vynálezci se domnívají, že tenzidy způsobují jednu nebo více z následujících změn: konformační změny enzymu, odkrytí aktivního místa enzymu nebo odstranění lipidů nebo jiných přilnavých látek z enzymu. Chelatotvorné činidlo patrně nějak reguluje koncentraci kovového kationtu potřebného pro aktivaci, jako je Ca^{++} , Mg^{++} , Sr^{++} nebo Mn^{++} . Tenzidy se mohou vybrat z kterýchkoliv přírodních nebo syntetických povrchově aktivních činidel vhodných pro použití v kosmetických kompozicích a mohou být kationaktivní, anionaktivní, zwitteriontové (amfolytické), neionogenní nebo jejich směsi. (Viz Rosen M., "Surfactants and Interfacial Phenomena", II. vyd., John Wiley and Sons, New York, 1988, kap. 1, ss. 4-31). Vhodné kationaktivní tenzidy zahrnují (aniž by se na ně omezovaly) DMDAO nebo jiné aminoxidy, primární aminy s dlouhým řetězcem, diaminy a polyaminy a jejich soli, kvartérní amoniové soli, polyoxyethylenované aminy s dlouhým řetězcem a kvartérní polyoxyethylenované aminy s dlouhým řetězcem. Vhodná anionaktivní povrchově aktivní činidla mohou obsahovat, aniž by se na ně omezovaly, SDS, soli karboxylových kyselin (to znamená mýdla), soli sulfonových kyselin, soli kyseliny sírové, estery kyseliny fosforečné a polyfosforečné, alkylfosfáty, monoalkylfosfát (MAP) a soli perfluorkarboxylové kyseliny. Vhodná amfolytické povrchově aktivní činidla mohou zahrnovat, aniž by se na ně omezovaly, kokoamidopropylhydroxysultain (CAPHS) a další, jež jsou buď citlivé vůči pH a vyžadují zvláštní péči při formulování a vhodné pH přípravku (to znamená alkylaminopropionové kyseliny, imidazolinkarboxyláty a betainy), nebo vůči pH necitlivé (to znamená sulfobetainy, sultainy). Vhodná neionogenní povrchově aktivní činidla mohou zahrnovat, aniž

by se na ně omezovaly, alkylfenoethoxyláty, alkoholethoxyláty, polyoxyethylenované polyoxypropylenglykoly, polyoxyethylenované merkaptany, estery karboxylových kyselin s dlouhým řetězcem, alkonolamidy, terciární acetylenické glykoly, polyoxyethylenované silikony, N-alkylpyrrolidony a alkylpolyglykosidázy. Je přijatelná jakákoliv kombinace povrchově aktivních činidel. Je výhodné, když povrchově aktivní činidlo obsahuje alespoň jedno anionaktivní a jedno kationaktivní povrchově aktivní činidlo, nebo alespoň jedno kationaktivní a jedno zwitteriontové povrchově aktivní činidlo jež jsou kompatibilní, například nevytvářejí komplexy, které by se výrazně srážely po smíšení. Nejvýhodnější je, když povrchově aktivní činidlo zahrnuje DMDAO a SDS nebo DMDAO a MAP. Přihlašovatel je přesvědčen, že SDS a MAP jsou v tomto vynálezu zaměnitelné.

Chelatotvorné činidlo může být jakékoliv chelatotvorné činidlo vhodné pro použití v kosmetické kompozici. Vhodná chelatotvorná činidla mohou zahrnovat, aniž by se na ně omezovala, jakoukoliv přírodní nebo syntetickou chemickou látku schopnou vázat dvojmocné kovové kationty jako je Ca^{++} , Mn^{++} nebo Mg^{++} . Je výhodné, když se chelatotvorné činidlo vybere z EDTA, disočné soli EDTA, EGTA, citronové kyseliny nebo dikarboxylových kyselin. Nejvýhodnější je, když je chelatotvorné činidlo EDTA.

V případě že kosmetická kompozice obsahuje kationaktivní povrchově aktivní činidlo jako je DMDAO, je obsah tohoto povrchově aktivního činidla od asi 0,01 % do asi 5,0 % hmotnostních z celkové hmotnosti kosmetické kompozice, výhodně v rozmezí od asi 0,18 % do asi 0,36 % a nejvýhodněji asi 0,36 %. V případě že kosmetická kompozice obsahuje anionaktivní povrchově aktivní činidlo jako je SDS nebo MAP, je obsah tohoto povrchově aktivního činidla od asi 0,01 % do asi 5,0 % hmotnostních z celkové hmotnosti

kosmetické kompozice, výhodně v rozmezí od asi 0,06 % do asi 0,12 % a nejvýhodněji asi 0,12 %. Kosmetická kompozice obsahuje chelatotvorné činidlo jako je EDTA v koncentraci od asi 0,01 do asi 5,0 % hmotnostních z hmotnosti kosmetické kompozice, výhodně v rozmezí od asi 0,15 % do asi 0,30 % a nejvýhodněji asi 0,30 %.

I když lze užít různých kombinací povrchově aktivních činidel a chelatotvorných činidel, kosmetická kompozice podle tohoto vynálezu nejvýhodněji obsahuje kombinaci DMDAO/SDS/EDTA, přičemž se SDS může alternativně nahradit stejnou koncentrací MAP. V tomto vynálezu je výhodná kompozice 0,18 % hmotnostních DMDAO, 0,06 % SDS a 0,15 % EDTA z hmotnosti celkové kosmetické kompozice. Tato kompozice se označuje jako koncentrace aktivních přísad 1X. Koncentrační hladiny pro tuto kompozici mohou být v rozmezí od asi 0,1X do asi 10X, výhodně od asi 1X do asi 3X a nejvýhodněji kolem 2X. Tento vynález chrání zestárlou nebo škodlivými látkami v ovzduší poškozenou kůži před stárnutím srovnatelným způsobem jako hydroxykyseliny a retinoidy. Kromě toho jsou uvedené kombinace DMDA/SDS/EDTA netoxické a nedráždivé. V tomto kontextu "nedráždivý" znamená, že během jejich užívání nepůsobí tyto materiály v žádných obdobích klasické klinické podráždění charakteristické imunologickými reakcemi a/nebo pálení, svědění, píchání, zarudnutí nebo šupinatění kůže. Naproti tomu mohou účinné koncentrace retinoidů a hydroxykyselin v počátečních stádiích léčby vyvolat všechny tyto dermatologické příznaky, jež mohou trvat neomezeně dlouho.

Uvedené kombinace DMDAO/SDE/EDTA jsou účinné ve všech vhodných kosmetických základech včetně emulzí, krémů, lotionů (pleťových mlék), roztoků, (vodných i hydroalkoholických), bezvodých bází (jako jsou rtěnky a prášky), gelů a mastí. Odborník je nepochybně schopen vybrat to nebo ono běžné kosmetické vehikulum použitelné v tomto

vynálezu. Proto lze tento vynález formulovat s užitím mnoha kosmetických základů vedle těch, jež jsou uvedeny v následujících příkladech. Variace a další vhodná vehikula jsou odborníkům zjevná a pro použití v tomto vynálezu jsou vhodná. Je výhodné, když se kosmetické vehikulum vybere z emulzí oleje ve vodě, hydroalkoholických roztoků a perliček opouzdřených v bezvodých systémech. Nejvýhodnějším základem je emulze oleje ve vodě. Takové emulze a jejich kompozice a způsoby přípravy jsou v oboru dobře známé. Je však důležité, aby se koncentrace a kombinace povrchově aktivních činidel a chelatotvorných činidel zvolily tak, aby jejich kombinace byly chemicky kompatibilní a netvořily komplexy precipitující z finálního produktu.

Kompozice podle tohoto vynálezu se může použít v mnoha kosmetických výrobcích včetně, aniž by se na ně omezovaly, hydratačních krémů, pleťových krémů a vod, gelů, mastí, základů, nočních krémů, rtěnek, čistících prostředků, tónovačů, kosmetických masek a barevných kosmetických výrobků. Kompozice se nejvýhodněji užívá v kosmetických výrobcích proti stárnutí pleti na obličeji a jiných tělesných partiích, zvláště jako výrobek typu "leave on".

Výrobky podle tohoto vynálezu, od nichž se očekávají zvlhčující účinky, mohou obsahovat aminokyseliny, chondroitinsulfát, diglycerin, erythritol, fruktózu, glukózu, glycerin, glycerol, glykol, 1,2,6-hexantriol, med, hyaluronovou kyselinu, hydrogenovaný med, hydrogenovaný hydrolyzát škrobu, inositol, laktitol, maltitol, maltózu, mannitol, přírodní hydratační faktor, PEG-15 butandiol, polyglycerylsorbitol, soli pyrrolidonkarboxylové kyseliny, draselnou sůl PCA, propylenglykol, glukuronát sodný, sodnou sůl PCA, sorbitol, sacharózu, trehalózu, močovinu a xylitol.

Výrobky podle tohoto vynálezu, u kterých se vyžadují antioxidační vlastnosti, mohou obsahovat acetylcystein, askorbovou kyselinu, polypeptid askorbové kyseliny,

askorbyldipalmitát, askorbylmethylsilanolpektinát, askorbylpalmitát, askorbylstearát, BHA, BHT, terc.-butylhydrochinon, cystein, cysteinhydrochlorid, diamylhydrochinon, di-terc.butylhydrochinon, dicetylthiodipropionát, diolelytokoferylmethylsilanol, dinatrium-askorbylsulfát, distearylthiodipropionát, ditridecylthiodipropionát, dodecylgalát, erythorbovou kyselinu, estery askorbové kyseliny, ethylferulát, ferulovou kyselinu, estery kyseliny galové, hydrochinon, isooktylthioglykolát, koji-kyselinu, askorbát hořečnatý, askorbylfosfát hořečnatý, methylsilanolaskorbát, přírodní rostlinné antioxidanty jako zelený čaj nebo extrakty z jader vinných hroznů, nordihydroguajaretovou kyselinu, oktylgalát, fenylthioglykolovou kyselinu, askorbyltokoferylfosfát draselný, siřičitan draselný, propylgalát, chinony, rozmarinovou kyselinu, askorbát sodný, hydrogensiřičitan sodný, erythorbát sodný, m-hydrogensiřičitan sodný, siřičitan sodný, superoxiddismutázu, thioglykolát sodný, sorbitylfurfural, thiodiglykol, thiodiglykolamid, thiodiglykolovou kyselinu, thioglykolovou kyselinu, thiomléčnou kyselinu, thiosalicylovou kyselinu, tokofereth-5, tokofereth-10, tokofereth-12, tokofereth-18, tokofereth-50, tokoferol, tokofersolan, tokoferylacetát, tokoferyllinoleát, tokoferylnikotinát, tokoferylsukcinát a tris(nonylfenyl) fosfit.

Výrobky podle tohoto vynálezu, od kterých se požadují hydratační vlastnosti, mohou obsahovat kterýkoliv člen ze skupiny: acetylovaný lanolin, acetylovaný lanolinalkohol, křížový polymer akryláty/alkylakrylát C10-C30, akrylátový kopolymer, alanin, extrakt z řas, aloe barbadensis, extrakt z aloe barbadensis, gel z aloe barbadensis, extrakt z althey officinalis, hlinitá sůl oktenylsukcinátu škrobu, stearát hlinitý, olej z meruňkových jader (prunus armeniaca),



arginin, argininaspartát, extrakt z arniky horské, askorbová kyselina, askorbylpalmitát, kyselina asparagová, avokádová (*persea gratissima*) silice, síran barnatý, bariérové sfingolipidy, butylalkohol, včelí vosk, behenylalkohol, beta-sitosterol, BHT, extrakt z březové (*betula alba*) kůry, extrakt z brutnáku lékařského, 2-brom-2-nitropropan-1,3-diol, extrakt z listnatce kopinatého (*ruscus aculeatus*), butylenglykol, extrakt z měsíčku lékařského, olej z měsíčku lékařského, vosk z *euphorbia cerifera*, olej z kanoly, triglycerid kaprinové nebo kaprylové kyseliny, kardamonová (*elettaria cardamomum*) silice, karagenan (*chondrus crispus*), mrkvový (*daucus carota sativa*) olej, ricinový olej, ceramidy, ceresin, cetareth-5, cetareth-12, cetareth-20, cetearyloktanoát, ceteth-20, ceteth-24, cetylacetát, cetyloktanoát, cetylpalmitát, heřmánková (*anthemis nobilis*) silice, cholesterol, estery cholesterolu, cholesterylhydroxystearát, kyselina citronová, silice ze šalvěje luční (*salvia sclarea*), kakaové (*theobroma cacao*) máslo, kokokaprylan nebo kokokaprinan, olej z kokosového (*cocos nucifera*) ořechu, kolagen, aminokyseliny z kolagenu, kukuřičný (*zea mays*) olej, mastné kyseliny, decyloleát, dextrin, diazolidinylmočovina, dimethikonkopolyol, dimethikonol, dioktyladipát, dioktylsukcinát, dipentaerythrylhexakaprylát nebo -hexakaprinát, DMDM hydantoin, DNA, erythritol, ethoxydiglykol, ethyllinoleát, eukalyptový olej, pupalkový (*oenothera biennis*) olej, mastné kyseliny, truktóza, želatina, geraniová (*geranium maculatum*) silice, glukosamin, glutamát glukózy, kyselina glutamová, glycereth-26, glycerin, glycerol, glyceryldistearát, glycerylhydroxystearát, glyceryllaurát, glyceryllinoleát, glycerylmyristát, glyceryloleát, glycerylstearát, glycerylstearát SE, glycin, glykolstearát, glykolstearát SE, glykosaminoglykany, olej z vinných (*vitis vinifera*) zrněk, olej z lískových oříšků (*corylus americana*), olej z



lískových oříšků (*corylus avellana*), hexylenglykol, med, hyaluronová kyselina, světlicový (*carthamus tinctorius*) olej, hydrogenovaný ricinový olej, hydrogenované glyceridy kokosové kyseliny, hydrogenovaný kokosový olej, hydrogenovaný lanolin, hydrogenovaný lecithin, hydrogenovaný palmový glycerid, hydrogenovaný olej z palmových jader, hydrogenovaný sojový olej, hydrogenovaný lojový glycerid, hydrogenovaný rostlinný olej, hydrolyzovaný kolagen, hydrolyzovaný elastin, hydrolyzované glykosaminoglykany, hydrolyzovaný keratin, hydrolyzovaný sojový protein, hydroxylovaný lanolin, hydroxyprolin, imidazolidinylmočovina, jodopropynylbutylkarbamát, isocetylsteáráť, isocetylstearylsteáráť, isodecyloléáť, isopropylisosteáráť, isopropylolanoláť, isopropylmyristáť, isopropylpalmitáť, isopropylsteáráť, isostearamid DEA, isosteárová kyselina, isostearylaktáť, isostearylneopentanoáť, jasmínová (*jasminum officinale*) silice, jojobový (*buxus chinensis*) olej, chaluha, olej z ořechu kukui (*aleurites moluccana*), laktamid MEA, laneth-16, laneth-10-acetáť, lanolin, lanolinová kyselina, lanolinový olej, lanolinový vosk, levandulová (*lavandula angustifolia*) silice, lecithin, citronový (*citrus medica limonum*) olej, linolová kyselina, linolenová kyselina, olej z ořechů *macadamia ternifolia*, steáráť hořečnatý, síran hořečnatý, maltitol, olej z *matricarie* (*chamomilla recutita*), seskvisteáráť methylglukózy, methylsilanol PCA, mikrokrytalický vosk, minerální olej, norkový olej, silice z *mortierelly*, myristyllaktáť, myristylmyristáť, myristylpropionáť, neopentylglykoldikaprylát nebo -dikaprináť, oktyldodekanol, oktyldodecylmyristáť, oktyldodecylstearylsteráť, oktylhydroxysteáráť, oktylpalmitáť, oktylsalicylát, oktylsteáráť, olejová kyselina, olivový (*olea europaea*) olej, pomerančový (*citrus aurantium dulcis*) olej, palmový (*elaeis guineensis*) olej,



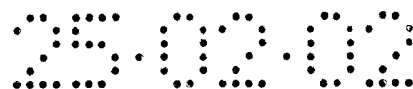
kyselina palmitová, pantethin, panthenol,
panthenylethyléter, parafin, PCA, olej z broskvových (prunus
persica) jader, podzemnicový (arachis hypogaea) olej, PEG-8
C12-18 ester, PEG-15 kokamin, PEG-150 distearát, PEG-60
glycerylisostearát, PEG-5 glycerylsteárá, PEG-30
glycerylsteárá, PEG-7 hydrogenovaný ricinový olej, PEG-40
hydrogenovaný ricinový olej, PEG-60 hydrogenovaný ricinový
olej, PEG-20 seskvisteárá methylglukózy, PEG-40
sorbitanperoleát, PEG-5 sojový sterol, PEG-10 sojový sterol,
PEG-2 steárá, PEG-8 steárá, PEG-20 steárá, PEG-32
steárá, PEG-40 steárá, PEG-50 steárá, PEG-100 steárá,
PEG-150 steárá, pentadekalakton, mátová (mentha piperita)
silice, petrolatum, fosfolipidy, polyaminosacharidový
kondenzát, polyglyceryl-3-diisostearát, polykvaternium-24,
polysorbát-20, polysorbát-40, polysorbát-60, polysorbát-80,
polysorbát-85, myristát draselný, palmitát draselný, sorbát
draselný, steárá draselný, propylenglykol,
propylenglykoldikaprylát nebo -dikaprinát,
propylenglykoldioktanoát, propylenglykoldipelargonát,
propylenglykollaurát, propylenglykolsteárá,
propylenglykolsteárá SE, PVP, pyridoxindipalmitát,
kvaternium-15, kvaternium-18-hektorit, kvaternium-22,
retinol, retinylpalmitát, olej z rýžových (oryza sativa)
plev, RNA, rozmarýnová (rosmarinus officinalis) silice,
růžový olej, světlicová (carthamus tinctorius) silice,
šalvějová (salvia officinalis) silice, kyselina salicylová,
olej ze santálového (santalum album) dřeva, serin, sérový
protein, sezamový (sesamum indicum) olej, tuk z máslovníku
(butyrospermum parkii), hedvábný prášek, chondroitinsulfát
sodný, sodná sůl DNA, hyaluronát sodný, mléčnan sodný,
palmitát sodný, sodná sůl PCA, polyglutamát sodný, steárá
sodný, rozpustný kolagen, kyselina sorbová, sorbitanlaurát,
sorbitanoleát, sorbitanpalmitát, sorbitanseskviroleát,
sorbitansteárá, sorbitol, sojový (glycine soja) olej,



sfingolipidy, skvalan, skvalen, stearamid-MEA-stearát, stearová kyselina, stearoxydimethikon, stearoxytrimethylsilan, stearylalkohol, stearylglycyrrhetinát, stearylheptanoát, stearylstearát, slunečnicový (*helianthus annuus*) olej, olej ze sladkých mandlí (*prunus amygdalus dulcis*), syntetický včelí olej, tokoferol, tokoferylacetát, tokoferyllinoleát, tribehenin, tridecylneopentanoát, tridecylstearát, triethanolamin, tristearin, močovina, rostlinný olej, voda, vosky, olej z pšeničných (*triticum vulgare*) klíčků, silice z ilang-ilang (*cananga odorata*).

Výrobky podle tohoto vynálezu, od nichž se očekává absorbování ultrafialového světla (UVA a UVB), mohou obsahovat benzofenon, benzofenon-1, benzofenon-2, benzofenon-3, benzofenon-4, benzofenon-5, benzofenon-6, benzofenon-7, benzofenon-8, benzofenon-9, benzofenon-10, benzofenon-11, benzofenon-12, benzylsalicylát, butyl PABA, estery skořicové kyseliny, cinoxát, DEA-methoxycinnamát, diisopropylmethylcinnamát, ethyldihydroxypropyl PABA, ethyldiisopropylcinnamát, ethylmethoxycinnamát, ethyl PABA, ethylurokanát, glyceryloktanoátdimethoxycinnamát, glyceryl PABA, glykolsalicylát, homosalát, isoamyl-p-methoxycinnamát, PABA, estery PABA, Parsol 1789 a isopropylsalicylát.

Další přísady do přípravků péče o pleť zahrnují bělicí pleťová činidla (například koji-kyselinu), hydrochinin, askorbovou kyselinu a její deriváty, retinoidy a podobně), hydroxykyseliny (například kyselinu mléčnou, salicylovou kyselinu a podobně), změkčovadla (například estery, mastné kyseliny a podobně), vitaminy (například A, C, E, K a podobně), stopové kovové prvky (například zinek, vápník, selen a podobně), prostředky proti dráždivosti (antiiritační) (například steroidy, nesteroidní protizánětlivé prostředky a podobně), antimikrobiální činidla (například triklosan a podobně), rostlinné extrakty



(například aloe vera, chamomile, okurkový extrakt, ginkgo biloba, ženšen, rozmarýnu lékařskou a podobně), barviva a barevné přísady, (například D & D modř č. 4, D & D zeleň č. 5, D & D oranž č. 4, D & OD červec č. 17, D & D červec č. 33, D & D fialovou č. 2, D & D žluť č. 10, D & D žluť č. 11, DEA cetylfosfát), konzervační prostředky (například BHA), změkčovadla (například estery, mastné kyseliny, lanolin a jeho deriváty, rostlinné a živočišné tuky a oleje, di- a triglyceridy a podobně), prostředky proti dráždivosti (to znamená steroidy, nesteroidní protizánětlivé prostředky, glycyrrhizáty), antimikrobiální činidla (to znamená triklosan, ethanol a podobně) a vonné látky (přírodní i umělé).

Oborníkovi je jistě jasné, že termíny "směs (mixture)" a "směšovat (mixing)" se v tomto patentu používají v širokém smyslu slova, takže výraz "směšování" zahrnuje míchání (stirring), mísení (blending), dispergaci, mletí, homogenizaci a další podobné způsoby.

Kosmetické složení podle tohoto vynálezu je účinné při pH v rozmezí asi 2,5 až asi 10,0. Je výhodné, když je pH kompozice v následujícím rozmezí pH: od asi 5,5 do asi 8,5, od asi 5 do asi 10, od asi 5 do asi 9, od asi 5 do asi 8, od asi 3 do asi 10, od asi 3 do asi 9, od asi 3 do asi 8 a od asi 3 do asi 8,5. Zkušený odborník může do kompozice přidat přísady pro úpravu vhodného pH a tak docílit pH ve správném rozmezí.

Příklady provedení vynálezu

Při výběru vhodného složení kosmetického přípravku na ochranu kůže proti stárnutí se používalo tři hlavních typů pokusů. Byly to 1) doba průniku rohovou vrstvou (corneum stratum) měřená podle rychlosti úbytku zbarvení kůže po aplikaci dihydroxyacetonu, 2) neporušenost bariérové vrstvy měřená podle testu TEWL (přechodná transepidermální ztráta

vody), po němž následuje celonoční léčebné působení zkoušeného materiálu umístěného v okluzivní náplasti a 3) test reálného příznivého účinku na obličejovou kůži zahrnující měření vlhkosti kůže na obličejí, dlouhodobý test TEWL, pevnost kůže, počet vrásek v okolí očního koutku, texturu (hrubost) kůže očního koutku, kožní šupiny a klasifikační vyhodnocení expertem.

PŘÍKLAD 1

Pro zjišťování doby průniku rohovou vrstvou se používalo následující metodiky. Plastovým templátem se na předloktí vyznačilo 5 různých míst a chromametrem Minolta se zjistila základní hodnota barevné intenzity (hodnota b^*). V uvedených místech se umístily okluzivní nosiče Hilltop o průměru 2 cm obsahující 0,02 přípravku Mary Kay Sun Essentials® Sunless Tanning Lotion s dihydroxyacetonem (DHA). Po 6 hodinách se tyto náplasti odstranily a o 18 hodin později se barevná intenzita znovu stanovila chromametrem; hodnoty delta b (Δb) se vypočetly jako rozdíl mezi zjištěnou hodnotou a hodnotami základní linie. Účastníci testu si sami během následujících 10 dní tyto přípravky ráno a večer aplikovali na reziduální hnědé skvrny a odečty hodnot chromametrem se opakovaly po 3, 5, 7 a 10 dnech. Průběh úbytku barevnosti se vypočetl v procentech denní ztráty a doba průniku se stanovila extrapolací na 100% úbytek barvy.

Aktivita DSE nezávisí na vehikulu (základu), pokud je toto vehikulum vhodným nosičem pro složky DSE na povrch kůže. V popisech jež následují se použilo pět různých základů označovaných jako vehikulum A, B, C, D a E. Vehikulum A je nehydratační a nevysýchavá emulze oleje ve vodě (75 % vody), jež se běžně používá pro rozpouštění hydrofobních a hydrofilních přísad při jejich testování na kůži. Vehikulum B je registrovaná emulze oleje ve vodě (62 %

vody) obsahující UVA a UVB (antisolární) filtry (SPF 15). Vehikulum C je registrovaná neionogenní vysoce hydratační emulze oleje ve vodě (61 % vody). Vehikulum D je registrovaný bezvodý přípravek obsahující DSE umístěný v částicích porézního nylonu (finální obsah <5 % vody v přípravku). Vehikulum E je registrovaná vysoce hydratační emulze oleje ve vodě (57 % vody).

Tabulka 1 ukazuje účinky 0,18% DMDAO + 0,06% SDS + 0,15% EDTA na rychlost přeměny lidské rohové vrstvy (to znamená dobu průniku), jak se stanoví podle úbytku DHA na kůži předloktí. Vehikulum A je kontrolní nevysýchavá a nehydratační emulze oleje ve vodě, vyvinutá jako vehikulum pro testování účinků materiálů na kůži.

Jak ukazuje tabulka 1, zatímco pro samotné vehikulum A byla doba průniku 13,0 dní, přidání 0,18% DMDAO + 0,06% SDS + 0,15% EDTA snížilo tuto dobu průniku na 7,8 dní, což reprezentuje 40% snížení ($p=0,030$). Počet účastníků testu byl 11. Rozdíl mezi těmito dvěma léčebnými účinky stanovený zdvojenými testy Student 1 byl statisticky významný při hladině spolehlivosti 97 %.

I když patent USA č. 5,720.963 dokazuje, že použití povrchově aktivního činidla jako je laurylsulfát sodný může i samo o sobě působit příznivě proti stárnutí kůže, mechanismus tohoto působení je zcela odlišný od tohoto patentu. Příznivé působení podle patentu USA č. 5 720 963 spočívá v dlouhodobém protržení rohové vrstvy jako bariéry, což je nepřírozený děj, způsobený částečným odstraněním a/nebo protržením speciálního shluku molekul interkorneocytových lipidů tenzidem. Toto vede k poškození a následným škodám na kůži. Tento patent též informuje, že trvalého protržení bariéry lze dosáhnout vnesením "abnormálních" cerebrosidů do lamelových struktur lipidů, nebo vytvořením tlusté vrstvy šupin nebo rohové vrstvy stimulací rychlého dělení bazálních epidermálních buněk

palmitátem vitamínu A.

Mechanismus tohoto vynálezu naopak zahrnuje aktivaci přírodního mechanismu pro deskvamaci (to znamená aktivaci enzymu proteázy), jejímž následkem je stimulace obnovy buněk pokožky. Kombinace složek v kompozici podle tohoto vynálezu nepoškozuje kůži, protože použité koncentrace jsou nižší než kritická koncentrace micel v povrchově aktivním činidle.

Stejně jako je tomu u jiných činidel jako jsou retinoidy a hydroxykyseliny, lze očekávat, že zkrácení doby průniku rohovou vrstvou se projeví příznivými účinky proti stárnutí. Zde používaný výraz "příznivé účinky proti stárnutí (anti-aging benefits)" znamená jakýkoliv opak fyzikálních a funkčních změn, k nimž v kůži dochází v důsledku vlastního (to znamená přirozeného) stárnutí během času nebo zvnějšku vyvolaných změn v důsledku slunečního záření, klimatických podmínek nebo expozice škodlivým chemickým látkám. Příklady příznivých účinků zahrnují, aniž by se na ně omezovaly, zlepšení v těchto ohledech: jemné linky nebo vrásky, nestejná pigmentace, nadměrná suchost, nadměrná hrubost, křehkost, schopnost rohové vrstvy podržet vodu, krevní mikrocirkulace, pružnost, pevnost, rychlost obnovy pokožky a obsah vody v dermis.

Tabulka 1

Přípravek	Doba obnovy rohové vrstvy, dny	% Snížení doby obnovy
Vehikulum A	13,0	-
Vehikulum A + DMDAO/SDS/EDTA	7,8	40,0

PŘÍKLAD 2

Použilo se stejného postupu pro přípravu kontaktních míst, aplikaci přípravků a hodnocení doby průniku, jako v

příkladu 1. Tabulka 2 ukazuje účinky aplikace 0,18% DMDAO + 0,06% SDS + 0,15% EDTA ve vehikulu B na rychlost obnovy rohové vrstvy jednak při aplikaci jednou denně, jednak při aplikaci dvakrát denně, stanovené úbytkem DHA na kůži předloktí. Vehikulum B je přípravek obsahující sluneční filtr.

Aplikace tohoto přípravku jednou denně (například ráno) snížila dobu průniku o 24,8 % ve srovnání s kontrolními místy neošetřenými žádným přípravkem ($p=0,045$), a aplikace přípravku dvakrát denně (například ráno a večer) snížila dobu průniku o 34,9 % ($p=0,005$). Zevní aplikace přípravku obsahujícího kompozici podle vynálezu dvakrát denně tedy zajišťuje větší příznivý účinek proti stárnutí, než když se použije jen jednou denně. Počet účastníků testu byl 10.

Tabulka 2

Přípravek	Doba obnovy rohové vrstvy, dny	% Snížení doby obnovy
Žádný přípravek	10,9	-
Vehikulum B + DMDAO/SDS/EDTA pouze ranní aplikace	8,2	24,8
Vehikulum B + DMDAO/SDS/EDTA ranní a večerní aplikace	7,1	34,9

PŘÍKLAD 3

Použilo se stejného postupu pro přípravu kontaktních míst, aplikaci přípravků a hodnocení doby průniku, jako v příkladu 1. Pokusy se provedly za účelem zjištění účinků koncentrace DMDAO/SDS/EDTA a pH na rychlost obměny rohové

vrstvy stanovených úbytkem DHA na kůži předloktí. Uvedené látky se formulovaly ve vehikulu A. Koncentrace 1X = 0,18% DMDAO, 0.06 % SDS a 0,15% EDTA při uvedených pH; koncentrace 2X je dvojnásobek těchto koncentrací. Počet účastníků testu byl 10. Výsledky uvedené v tabulce 3 jasně ukazují, že existuje závislost na koncentraci DMDAO/SDS/EDTA, přičemž vyšší koncentrace znamenají vyšší rychlosti obnovy při všech hodnotách pH. Kromě toho dalo vyšší pH vyšší hodnoty. Jak se očekávalo při účinku zprostředkovaném enzymaticky, účinky závisely na koncentraci a pH.

Tabulka 3

Přípravek	Doba obnovy rohové vrstvy, dny	% Snížení doby obnovy
Žádný přípravek	18,9	-
1X DMDAO/SDS/EDTA, pH 5	15,0	20,6
2X DMDAO/SDS/EDTA, pH 5	14,0	25,9
1X DMDAO/SDS/EDTA, pH 6,5	14,9	21,2
2X DMDAO/SDS/EDTA, pH 6,5	14,8	21,7
1X DMDAO/SDS/EDTA, pH 8,0	13,1	30,7
2X DMDAO/SDS/EDTA, pH 8,0	12,3	34,9

PŘÍKLAD 4

Použilo se stejného postupu pro přípravu kontaktních míst, aplikaci přípravků a hodnocení doby průniku, jako v příkladu 1. Pokusy se provedly za účelem zjištění účinků DMDAO/SDS/EDTA formulovaných ve vehikulu D jako registrovaném bezvodém přípravku, v němž je DSE obsažen v

porézních částicích nylonu 12, jež se posléze přidaly k přípravku. Koncentrace DSE v tomto přípravku byla 2X a přípravek se aplikoval dvakrát denně. Účastníků pokusu bylo 12.

Tabulka 4

Přípravek	Doba obnovy rohové vrstvy, dny	% Snížení doby obnovy
Žádný přípravek	14,8	-
Vehikulum D	14,0	5,4
Vehikulum D + 2X DMDAO/SDS/EDTA	10,8	27,4

Jak je z tabulky 4 zřejmé, zatímco doba průniku na neošetřených místech byla 14,8 dní, samotné vehikulum D nesnížilo dobu průniku statisticky významným způsobem. Přídavek 2X DMDAO/SDS/EDTA k vehikulu D snížilo dobu průniku na 10,8 dní, což je snížení o 27,4 %.

PŘÍKLAD 5

Použilo se stejného postupu pro přípravu kontaktních míst, aplikaci přípravků a hodnocení doby průniku, jako v příkladu 1. Pokusy se provedly za účelem zjištění účinků náhrady SDS v DMDAO/SDS/EDTA různými povrchově aktivními činidly. Vehikulem v tomto pokusu bylo vehikulum E, což je registrovaná vysoce zvlhčující emulze oleje ve vodě. Připravily se čtyři různé přípravky, které všechny používaly vehikulum E jako základ. Zatímco se DMDAO a EDTA použily v koncentraci 1X ve všech čtyřech přípravcích, SDS se nahradilo ekvimolárními koncentracemi buď amfoterního povrchově aktivního činidla (kokoamidopropylhydroxysultainu), nebo anionaktivního povrchově aktivního činidla (C9-C15 monoalkylfosfát). Přípravky se používaly dvakrát denně a počet účastníků testů

byl 20.

Tabulka 5

Přípravek	Doba obnovy rohové vrstvy, dny	% Snížení doby obnovy
Žádný přípravek	19,3	-
Vehikulum E + DMDAO + dodecylsulfát sodný + EDTA	17,2	10,5
Vehikulum E + DMDAO + kokoamfodiacetát + EDTA	19,9	-3,3
Vehikulum E + DMDAO + decylpolyglukóza + EDTA	18,4	4,3
Vehikulum E + DMDAO + kokoamidopropylhydroxysul -tain + EDTA	17,8	7,3
Vehikulum E + DMDAO + monoalkylfosfát + EDTA	17,5	9,0

Z tabulky 5 je zřejmé, že kombinace DMDAO/SDS/EDTA snížila dobu průniku rohovou vrstvou o 10,5 % (p vs žádné ošetření = 0,031). Náhrada SDS povrchově aktivním činidlem s obojetným iontem kokoamidopropylhydroxysultainem snížila dobu průniku podobně (o 7,3 %, p vs žádné ošetření = 0,045) jako náhrada anionaktivním tenzidem monoalkylfosfátem (snížení o 9,0 %, p vs žádné ošetření = 0,017). Naopak amfoterní povrchově aktivní činidlo kokoamfodiacetát nesnížil dobu průniku (snížení -3,3, p vs žádné ošetření = 0,348). Podobně neionogenní povrchově aktivní činidlo decylpolyglukóza nesnížilo dobu průniku (snížení 4,3 %, p vs žádné ošetření = 0,451). Nebyl žádný statistický rozdíl mezi přípravkem obsahujícím SDS a kokoamidopropylhydroxysultain (p = 0,209) nebo monoalkylfosfát (MAP) (p = 0,253). Lze uzavřít, že zatímco jiné anionaktivní povrchově aktivní

čínidlo (MAP) a zwitteriontové povrchově aktivní čínidlo (kokoamidopropylhydroxysultain, který při pH testu má anionaktivní charakter), v tomto vynálezu nahrazovaly SDS, zkoušená amfoterní a neionogenní povrchově aktivní čínidla (kokoamfodiacetát a decylpolyglukóza) SDS nenahrazovala.

PŘÍKLAD 6

Soudí se, že aktivace proteázy rohové vrstvy vede ke ztrátě přilnavosti korneocytů a vzrůstu rychlosti obnovy rohové vrstvy. Protože ztráta vody přes rohovou vrstvu se děje průnikem lipidovými lamelárními strukturami uvnitř rohové vrstvy, prováděla se měření transepidermální ztráty vody (TEWL) pro studium rozvolnění vodní bariéry. Provedl se pokus pro zjištění akutních účinků koncentrací DMDAO/SDS/EDTA a pH přípravku pomocí TEWL. Zkoušení spočívalo v aplikaci přípravků přes noc pod okluzivními náplastmi na kůži. Předloktí lidských subjektů byla přes noc opatřena náplastmi s uvedenými přípravky, pak se náplasti odstranily a o 6 hodin později se TEWL měřilo za pomoci evaporimetru (výparoměru) ServoMed. Výsledky se uvádějí jako procentuální vzrůst TEWL ve srovnání s hodnotami základní linie před aplikací náplastí. Uvedené látky se formulovaly ve vehikulu A. 1X koncentrace je 0,18% DMDAO, 0,6% SDS a 0,15% EDTA při uvedených pH; koncentrace 2X představuje dvojnásobky těchto koncentrací. Počet účastníků pokusu byl 10.

Údaje v tabulce 6 jasně dokazují, že při použití tohoto akutního okluzivního zkušebního postupu existuje závislost na koncentraci DSE, přičemž vyšší koncentrace poskytují při všech hodnotách pH marginální vzrůsty hodnot TEWL.

Tabulka 6

Přípravek	% Vzdůstu TEWL ve srovnání se základními hodnotami
Vehikulum A, pH 5	9,9
1X DMDAO/SDS/EDTA, pH 5	14,7
2X DMDAO/SDS/EDTA, pH 5	15,1
Vehikulum A, pH 6,5	17,7
1X DMDAO/SDS/EDTA, pH 6,5	18,8
2X DMDAO/SDS/EDTA, pH 6,5	21,0
Vehikulum A, pH 8,0	7,3
1X DMDAO/SDS/EDTA, pH 8,0	22,7
2X DMDAO/SDS/EDTA, pH 8,0	23,7

PŘÍKLAD 7

Zjišťovaly se účinky kombinace 0,18% DMDAO, 0,06% SDS a 0,15% EDTA ve vehikulu B z hlediska reálného příznivého působení na obličejovou kůži. Po změření hodnot základní linie (bez ošetření) si účastníci testu dvakrát denně po dobu 28 dní aplikovali přípravek na obličej, načež se opět prováděla měření. Vlhkost kůže se měřila pomocí přístroje Nova Dermal Phase Meter (impedance), TEWL za pomoci evaporimetru ServoMed, pevnost za použití přístroje Cutometer 474 (hodnota R0), počet vrásek v očním koutku zobrazovací analýzou otisků Silflo, textura nebo hrubost očního koutku zobrazovací analýzou otisků Silflo (hodnota Ra). Přípravek se neaplikoval v tom ránu, kdy se měřilo. Účastníků testů bylo 9. Z tabulky 7 je jasně patrné, že tato kompozice zvyšovala vlhkost kůže na obličej, zlepšovala funkci vodní bariéry (to znamená že snižovala TEWL), zvyšovala pevnost, zlepšovala texturu kůže očního koutku a zmenšovala množství vrásek kolem očního koutku. Je pozoruhodné, že zatímco okamžitým účinkem kombinace DMDAO/SDS/EDTA při aplikaci v okluzivních náplastech přes

noc je rozvolňování rohové vrstvy s následným zvýšením TEWL (tabulka 6), dlouhodobé účinky místní aplikace přípravku podle vynálezu na kůži vedou k tvorbě lépe fungující a zdravější rohové vrstvy, jež představuje lepší bariéru, soudě podle změřené snížené ztráty vody z kůže. Toto rovněž podporuje závěr, že mechanismus působení kombinace DMDAO/SDS/EDTA podle vynálezu je jiný než mechanismus podle starších patentových spisů, při kterém se dlouhodobě zvyšuje TEWL. Dlouhodobý vzrůst TEWL znamená dlouhodobé poškození kůže, jež nutí kůži k autoreparaci.

Tabulka 7

Účinek na kůži	% Zlepšení proti základním hodnotám	Hodnoty p proti základním hodnotám
Vlhkost (oční koutek)	21,6	0,001
Vlhkost (tvář)	14,5	0,003
Snížení TEWL (tvář)	10,8	0,028
Pevnost (tvář), R0	11,1	0,103
Hrubost, oční koutek, Ra	9,9	0,012
Počet vrásek, oční koutek	9,8	0,007

Jiný dlouhodobý výzkum se prováděl pro zjištění příznivých účinků na pleť kombinace 0,18% DMDAO, 0,06% SDS a 0,15% disodné soli EDTA ve vehikulu C. Vehikulum C je hydratační látka.

Provedla se měření základních hodnot, načež 13 účastníků aplikovalo přípravky dvakrát denně ráno a večer na obličej. Přípravek se neaplikoval v tom ránu, kdy se provádělo měření. Navíc k měřením popsaným pro experiment v tabulce 7 vyhodnotil odborník pokročilost linek a vrásek v očním koutku modifikovaným Packmanovým klasifikačním

systemem a na tvářích se provedly odběry D'Squames. Test D'Squames (firma Cuderm Corp., Dallas, Texas) vyhodnocuje kondici kůže přilepení strhávací pásky na kůži a jejím strhnutím. Potom se kvalita množství kůže přilnuté k pásce stanoví zobrazovací analýzou za pomoci počítače. V oboru měření stavu kůže je tato technika dobře známa. Na páskách D'Squames se vyhodnocují jemné a hrubé šupiny. V tabulce 8 se ukazují výsledná zlepšení obličejové kůže po 28denním působení přípravku. Výsledky jasně dokazují statisticky významná zlepšení v kritériích jako je vlhkost obličejové kůže, zvětšená integrita bariérové rohové vrstvy (to znamená snížená TEWL), zvýšená pružnost, omezené vytváření vrásek a linek a pokles vzniku šupin.

Tabulka 8

Účinek na kůži	% Zlepšení proti základním hodnotám	Hodnoty p proti základním hodnotám
Vlhkost (oční koutek)	30,8	0,00
Vlhkost (tvář)	26,7	0,00
Snížení TEWL (tvář)	36,1	0,00
Vrásky v očním koutku (expertní klasifikace)	39,6	0,00
Vrásky v očním koutku (otisky)	11,7	0,03
D'Squames (šupiny z tváře)	77,2	0,02
Pružnost (tvář)	13,4	0,01

PŘÍKLAD 8

Rovněž se klinicky hodnotilo dlouhodobé příznivé působení kompozice podle tohoto vynálezu. V rámci pravidelné

ranní a večerní péče o kůži aplikovalo tyto přípravky (kombinaci čistícího prostředku, masky, tónovače a zvlhčovače) na svou kůži třicet účastníků testu. Tyto výrobky obsahovaly celkovou koncentraci 2,84X aktivních přísad podle vynálezu, přičemž MAP nahradil SDS.

Účastníci pokusu byli sledováni z hlediska zlepšování kůže na počátku studie, potom po 2, 4, 6 a 8 týdnech. Vyhodnocovala se jejich vlhkost kůže na obličeji a na krku, její suchost, povrchové jemné linie, vrásky kolem očního koutku, pevnost, měkkost, jasnost, textura na krku, bariéra v kůži, světlost kůže a rovnoměrnost barevného tónu.

Vlhkost obličeje a krku se hodnotila pomocí impedančních měření, měřením vodivosti přístrojem Nova Dermal Phase Meter. Suchost, jemné povrchové linky, hladkost, měkkost, světlost kůže a rovnoměrnost barevného tónu se stanovily expertní klasifikací za pomoci kalibrované vizuální analogové stupnice od 1 do 10. Hladkost kůže a měkkost hodnotil odborník hmatem. Jemné povrchové linky se jednak počítaly, jednak vyhodnocovaly z hlediska rozsahu způsobem podle Packman-Ganse váženou klasifikací, viz J. Soc. Chem., sv. 29, s. 70 (1978). Suchost a světlost kůže a rovnoměrnost barevného tónu se stanovovaly na základě kalibrované vizuální analogové stupnice v rozmezí 1 až 10.

Pevnost se hodnotila pomocí Hargensova balistometru, což je přístroj, jenž testuje pružnost a pevnost kůže tím, že na ni nechá dopadnout malé tělíčko a zaznamenává první dva po sobě následující píky. Když pevnost a pružnost klesají, je druhý pík ve srovnání s prvním menší. Jasnost se hodnotila chromametrem Minolta, který měří veškeré světlo odražené od kůže ve srovnání s množstvím červeného a hnědožlutého světla. Tato měření se matematicky analyzují pro stanovení jasnosti kůže.

Kožní bariéra neboli TEWL (Tans Epidermal Water Loss) se měřily za pomoci výparoměru Servo Madr Register

Evaporimeter EP1, který za pomoci sondy měří odpar vody opouštějící kůži. Vrásky kolem očního koutku a textura kůže na krku se hodnotily srovnáním silikonových otisků (negativních vtisků) kůže s kůží subjektu při zjišťování základních hodnot (před ošetřením). Silikonové otisky po ošetření se vyhodnocovaly zobrazovací analýzou za pomoci počítače pro stanovení počtu a hloubky vrásek ve srovnání s otisky před ošetřením.

Jak je z tabulky 9 zřejmé, velká většina parametrů kondice kůže získaných během 8 měsíců pokusu se průběžně zlepšovala. Malý vzrůst bariérové funkce kůže není statisticky významný.

Tabulka 9

Účinek	% Zlepšení oproti stavu před ošetřením			
	2 týdny	4 týdny	6 týdnů	8 týdnů
Vlhkost obličeje	18,1	27,1	30,8	39,9
Vlhkost krku	14,2	30,1	36,2	43,3
Suchost	28,1	33,7	39,2	50,8
Jemné povrchové linky	17,5	20,8	28,6	34,7
Vrásky kolem očního koutku	11,7	22,3	29,5	36,5
Pevnost	10,7	17,3	18,3	24,6
Hladkost	26,4	38,6	50,7	64,1
Měkkost	30,4	63,2	82,0	98,6
Jasnost	3,8	6,7	7,2	7,9
Textura krku	3,7	8,6	14,7	28,3
Kožní bariéra	0,8	3,1	3,9	4,2
Světlost kůže	5,7	12,6	20,3	26,1
Stejnóměrnost barevného tónu	6,1	16,1	18,0	26,1

I když byla výše popsána a připojena ilustrativní provedení, je pochopitelné, že odborníkům jsou zřejmé různé další možné modifikace.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob ošetřování pleti zahrnující místní aplikaci na zestárlou nebo poškozenou kůži kosmetické kompozice obsahující chemicky kompatibilní kombinaci jednoho nebo více povrchově aktivních činidel a nejméně jednoho chelatotvorného činidla v množství účinném k zajištění dlouhodobé stimulace rychlosti přeměny rohové vrstvy (stratum corneum) uvedené kůže a zkrácení doby přeměny uvedené rohové vrstvy aktivací jednoho nebo více endogenních proteázových enzymů rohové vrstvy uvedené kůže.

2. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že chemicky kompatibilní kombinace obsahuje kationaktivní tenzid, anionaktivní tenzid a chelatotvorné činidlo.

3. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro zkrácení doby přeměny stratum corneum.

4. Způsob podle nároku 3, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro zkrácení doby přeměny stratum corneum o asi 1 % až asi 40 %.

5. Způsob podle nároku 3, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro zkrácení doby přeměny stratum corneum o nejméně asi 25 %.

6. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro snížení TEWL.

7. Způsob podle nároku 6, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro snížení TEWL o asi

0 % až asi 100 %.

8. Způsob podle nároku 6, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro snížení TEWL o nejméně asi 1 %.

9. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro snížení hrubosti kůže v očním koutku.

10. Způsob podle nároku 9, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro snížení hrubosti kůže v očním koutku o asi 1 % až asi 60 %.

11. Způsob podle nároku 9, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro snížení hrubosti kůže v očním koutku o nejméně asi 9 %.

12. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro snížení počtu vrásek v očním koutku.

13. Způsob podle nároku 13, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro snížení počtu vrásek v očním koutku o asi 1 % až as 60 %.

14. Způsob podle nároku 13, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro snížení počtu vrásek v očním koutku o nejméně asi 9 %.

15. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro zvýšení vlhkosti kůže v očním koutku.

16. Způsob podle nároku 15, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro zvýšení vlhkosti kůže v očním koutku o asi 1 % až asi 90 %.

17. Způsob podle nároku 15, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro zvýšení vlhkosti kůže v očním koutku o nejméně asi 21 %.

18. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro zvýšení vlhkosti kůže na tváři.

19. Způsob podle nároku 18, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro zvýšení vlhkosti kůže na tváři o asi 1 % až asi 90 %.

20. Způsob podle nároku 18, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené ošetření je účinné pro zvýšení vlhkosti kůže na tváři o nejméně asi 14 %.

21. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se uvedená kosmetická kompozice aplikuje nejméně jednou denně.

22. Způsob podle nároku 21, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se uvedená kosmetická kompozice aplikuje dvakrát denně.

23. Způsob podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená kosmetická kompozice obsahuje chemicky kompatibilní kombinaci následujících přísad v podílech vztažených na celkovou hmotnost uvedené kosmetické kompozice:

a) od asi 0,01 % do asi 5,0 % kationaktivního povrchově

aktivního činidla;

b) od asi 0,01 % do asi 5,0 % anionaktivního povrchově aktivního činidla; a

c) od asi 0,01 % do asi 5,0 % chelatovorného činidla.

24. Způsob podle nároku 23, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená kosmetická kompozice obsahuje chemicky kompatibilní kombinaci následujících přísad v podílech vztažených na celkovou hmotnost kompozice:

a) od asi 0,18 % do asi 0,36 % kationaktivního povrchově aktivního činidla;

b) od asi 0,6 % do asi 0,12 % anionaktivního povrchově aktivního činidla; a

c) od asi 0,15 % do asi 0,30 % chelatovorného činidla.

25. Způsob podle nároku 24, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedený kationaktivní tenzid je DMDAO.

26. Způsob podle nároku 24, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedený anionaktivní tenzid se vybere ze skupiny kterou tvoří SDS a MAP.

27. Způsob podle nároku 24, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené chelatovorné činidlo je EDTA.

28. Kompozice pro kosmetické ošetření zestárlé nebo poškozené kůže, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje chemicky kompatibilní kombinaci jednoho nebo více povrchově aktivních činidel a nejméně jednoho chelatovorného činidla v množství účinném pro zajištění dlouhodobé stimulace rychlosti přeměny rohové vrstvy (stratum corneum) uvedené kůže a zkrácení doby přeměny uvedené rohové vrstvy aktivací jednoho nebo více endogenních proteázových enzymů rohové vrstvy uvedené kůže.

29. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 28, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená chemicky kompatibilní kombinace obsahuje kationaktivní tenzid, anionaktivní tenzid a chelatotvorné činidlo.

30. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 29, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se uvedené kationaktivní povrchově aktivní činidlo vybere z aminoxidů, primárních aminů s dlouhým řetězcem, diaminů, polyaminů, solí polyaminů, kvartérních amoniových solí, polyoxyethylenovaných aminů s dlouhým řetězcem a kvaternizovaných polyoxyethylenovaných aminů s dlouhým řetězcem.

31. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 30, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené kationaktivní povrchově aktivní činidlo je DMDAO.

32. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 29, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené anionaktivní povrchově aktivní činidlo je vybráno z SDS, solí karboxylových kyselin (to znamená mýdel), solí sulfonových kyselin, solí kyseliny sírové, esterů kyseliny fosforečné a polyfosforečné, monoalkylfosfátu (MAP) a solí perfluorkarboxylových kyselin.

33. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 32, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se uvedené anionaktivní povrchově aktivní činidlo vybere ze skupiny složené z SDS a MAP.

34. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 29, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se uvedené

chelatotvorné činidlo vybere ze skupiny kterou tvoří EDTA, disodná sůl EDTA, EGTA, citronová kyselina a dikarboxylové kyseliny.

35. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 29, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedené chelatovorné činidlo je EDTA.

36. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 28, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená kosmetická kompozice má pH v rozmezí od asi 2,5 do asi 10,0.

37. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 36, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená kosmetická kompozice má pH asi 8.

38. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 28, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se uvedená kosmetická kompozice aplikuje nejméně jednou denně.

39. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 38, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se uvedená kosmetická kompozice aplikuje nejméně dvakrát denně.

40. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 28, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená kompozice obsahuje chemicky kompatibilní kombinaci následujících přísad v podílech vztažených na celkovou hmotnost uvedené kosmetické kompozice:

a) od asi 0,01 % do asi 5,0 % kationaktivního povrchově aktivního činidla;

b) od asi 0,01 % do asi 5,0 % anionaktivního povrchově aktivního činidla; a

c) od asi 0,01 % do asi 5,0 % chelatovorného činidla.

41. Kompozice pro kosmetické ošetření podle nároku 40, v y z n a č u j í c í s e t í m, že uvedená kompozice obsahuje chemicky kompatibilní kombinaci následujících přísad v podílech vztažených na celkovou hmotnost uvedené kosmetické kompozice:

a) od asi 0,18 % do asi 0,36 % kationaktivního povrchově aktivního činidla;

b) od asi 0,6 % do asi 0,12 % anionaktivního povrchově aktivního činidla; a

c) od asi 0,15 % do asi 0,30 % chelatotvorného činidla.