



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

A61K 8/63 (2006.01)

A61K 8/97 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61K 36/19 (2006.01)

A61K 36/31 (2006.01)

A61K 36/48 (2006.01)

A61P 17/14 (2006.01)

A61Q 7/02 (2006.01)

A61Q 9/04 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010140915/15, 06.03.2009

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
06.03.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
07.03.2008 DE 102008012988.7

(43) Дата публикации заявки: 20.04.2012 Бюл. № 11

(45) Опубликовано: 10.09.2013 Бюл. № 25

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 2004/0213859 A1, 28.10.2004. WO

2006/066354 A1, 29.06.2006. FR 2888725 A1,

26.01.2007. WO 0112206 A2, 22.02.2001. WO

02/30355 A2, 18.04.2002. US 6358541 B1,

19.03.2002. US 2003/0165547 A1, 04.09.2003.

МИНИНА С.А. Химия и технология

фитопрепаратов, 2004. SARVAR G. GILANI

«Phytoestrogens and health», 2002.

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 07.10.2010(86) Заявка РСТ:
EP 2009/001644 (06.03.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/109402 (11.09.2009)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,

ООО "Юридическая фирма Городисский и

Партнеры", пат.пов. А.В.Мицу, рег.№ 364

(72) Автор(ы):

ШМИДТ Альфред (DE)

(73) Патентообладатель(и):

ЛУКОЛАС-М.Д. ЛТД (GB)

(54) КОМПОЗИЦИЯ И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РОСТ ВОЛОС

(57) Реферат:

Изобретение относится к композиции со свойством воздействия на рост волос. Заявленная композиция включает, по меньшей мере, один ингибитор ароматазы, который выбран из группы химически синтезированных ингибиторов ароматазы и экстрактов из соевых бобов и рапса, а также, по меньшей мере, один растительный экстракт. Указанный

экстракт содержит одно или несколько экстрагированных из растений биологически активных веществ, выбранных из группы, включающей ингибиторы 5α-редуктазы типа I и/или типа II и блокаторы андрогеновых рецепторов. Также изобретение относится к применению заявленной композиции для косметического использования и сокращения роста волос волосяного покрова тела или

волосяного покрыва лица и/или для содействив
росту волос на голове (скальпе). Заявленное
изобретение обеспечивает регулируемое

воздействие на рост и пигментацию волос. 3 н.
и 12 з.п. ф-лы, 14 пр.

RU 2 4 9 1 9 1 4 C 2

RU 2 4 9 1 9 1 4 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 491 914** (13) **C2**

(51) Int. Cl.

A61K 8/63 (2006.01)

A61K 8/97 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61K 36/19 (2006.01)

A61K 36/31 (2006.01)

A61K 36/48 (2006.01)

A61P 17/14 (2006.01)

A61Q 7/02 (2006.01)

A61Q 9/04 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2010140915/15, 06.03.2009**

(24) Effective date for property rights:
06.03.2009

Priority:

(30) Convention priority:
07.03.2008 DE 102008012988.7

(43) Application published: **20.04.2012 Bull. 11**

(45) Date of publication: **10.09.2013 Bull. 25**

(85) Commencement of national phase: **07.10.2010**

(86) PCT application:
EP 2009/001644 (06.03.2009)

(87) PCT publication:
WO 2009/109402 (11.09.2009)

Mail address:

**129090, Moskva, ul. B.Spaskaja, 25, str.3, OOO
"Juridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery",
pat.pov. A.V.Mitsu, reg.№ 364**

(72) Inventor(s):

ShMIDT Al'fred (DE)

(73) Proprietor(s):

LUKOLAS-M.D. LTD (GB)

(54) COMPOSITION AND USING IT FOR HAIR GROWTH-STIMULATING EFFECT

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to a composition with the property of hair growth-stimulating effect. The declared composition contains at least one aromatase inhibitor specified in a group of chemically synthesised aromatase inhibitors, and soya bean and rape extracts, as well as at least one herbal extract. The above extract contains one or more biologically active substances extracted from

plants and specified in a group consisting of type I and/or type II 5 α -reductase inhibitors and androgen receptor blockers. Also, the invention refers to using the declared composition for cosmetic application and body or face hair growth reduction and/or scalp hair growth stimulation.

EFFECT: invention provides the controlled hair growth and pigmentation effect.

15 cl, 14 ex

Данное изобретение касается композиции, особенно пригодной для воздействия на рост волос, а также связанного с этим применения.

Уже многие десятилетия преобладают исследования гормонозависимого роста волос от андрогенов. Метаболизм андрогенов и андрогеновые рецепторы до
5 сегоднешнего дня являются мишенью как для систематического фармакологического воздействия на рост волос в медицине, так и для локальных, косметических попыток повлиять на рост волос.

Тем не менее, уже давно известно, что эстрогены также оказывают значительное
10 влияние на волосяные фолликулы и одновременно на рост и цикл, а именно посредством связи с местными рецепторами эстрогенов.

Так, смогли заметить, что повышение локального уровня эстрадиола посредством локального приема эстрадиола ведет к возрастанию волосяного покрова тела. Противоположное наблюдение смогли сделать при локальном использовании
15 эстрадиола на коже головы: в этом случае повышенный уровень эстрадиола или повышенная локальная активность эстрадиола привела к выпадению волос. В основе положительного воздействия на рост волосяного покрова тела лежит то, что каждый волосяной фолликул представляет собой единственный в своем роде «микрокосмос»,
20 который сам по себе обладает способностью полностью регенерироваться. Это основано на взаимодействии его эпителиальных и мезенхимальных компонентов. Эти взаимодействия относятся также к локальному образованию и согласованности половых гормонов.

Естественно, этот механизм играет, хотя частично и в противоположном смысле,
25 одинаково большую роль для волосяного покрова тела. Также эти факторы помимо своих регуляторных функций внутри цикла волосяного фолликула играют существенную роль для пигментации волос.

Ключевая концепция состоит в том, что в принципе эстрогены и андрогены
30 обладают прямой функцией, модулирующей рост волос, и кроме того, посредством изменения экспрессии, косвенно являются важным фактором, модулирующим рост волос. Суть этой концепции состоит в том, что оба незаменимых фермента - для генеза активных половых гормонов, ароматаза - для превращения тестостерона до эстрадиола и 5 α -редуктаза (типа I и типа II) - для превращения тестостерона до
35 дигидротестостерона в области волосяного фолликула являются сильно экспримируемыми и активными. То же самое важно для экспрессии α - и β -эстрогеновых и андрогеновых рецепторов. Это означает, что кожа характеризуется не только защитной и регулирующей функцией, но кроме того кожа является важным
40 эндокринным органом.

В прошлом было предложение использовать ингибиторы ароматазы в качестве косметического средства и для воздействия на рост волос, как например, обсуждено в заявке WO96/08231A.

Экстракты из веерной пальмы (сереная ползучая, *Serenoa Repens*) были упомянуты в
45 ряду документов в первую очередь в связи с фармацевтической терапевтической концепцией, смотри, например, JP2007230888 A в отношении андрогено-независимого рака; US2006246153 A относительно доброкачественной гипертрофии простаты (BPH); JP 2007 051129 A в качестве компонента композиции для антагонистов против
50 рецепторов III типа ангиотензина или в качестве ингибитора фермента, конвертирующего ангиотензин I; WO03/030887A для лечения сексуальных расстройств или эректильной дисфункции; US 6599540 для профилактики и/или лечения рака простаты; US 2002 001633 A для лечения, кроме прочего, BPH и рака простаты; DE 10

127897 для лечения остеопороза или родственных заболеваний; WO 01/39656 A для лечения симптомов нижних мочевых путей (LUTS) и BPH; FR 2791255 в отношении антиандрогенного действия косметических и дермо-фармацевтических композиций; JP 2000 256204 A, включая композицию с повышенным ингибирующим действием на простатомегалию; WO 99/21009 A для получения пригодного экстракта веерной пальмы; WO 97/03639 для местного косметического использования на коже; EP-A-0204877 в качестве дерматологической местной композиции для лечения акне; соответственно в соединении с другими биологически активными веществами а также носителями. Наряду с этим имеются другие тексты с использованием для волос, как например, JP 2002 322050 A с композицией экстракта веерной пальмы с цистином (входит в состав волос), лимонной кислотой и теанином для активирования корня волоса и для стимулирования роста волос посредством орального приема, US 2001033849 A с косметической композицией, содержащей жирные кислоты и анти-андрогенные стеролы из экстракта веерной пальмы и/или семян тыквы (*cucurbita* pero), US 6019976 с терапевтическими композициями, содержащими экстракт веерной пальмы, витамин B6, витамин B3, соль цинка и L-аргинин для лечения мужской лысины посредством местного нанесения на волосы, JP11092340 A с композицией из экстракта веерной пальмы и специального количества одного маслорастворимого компонента из чеснока для стимулирования кровотока и с последующим ожидаемым улучшением эффекта возобновления (роста) волос и тем самым для лечения или профилактики выпадения волос у мужчин, JP 60 215608 A с экстрактом веерной пальмы для обработки, делающей волосы более сильными, WO 03/013561 A с фармацевтической и/или косметической композицией, содержащей в качестве действующего компонента экстракт из веерной пальмы и винограда (*Vitis vinifera*) для лечения и профилактики выпадения волос, от чешуек и себореи, а также WO 98/33472 с экстрактом веерной пальмы или его компонентами для профилактики и/или лечения андрогенного выпадения волос и/или волосатости.

Международная заявка WO 91/02516 A касается применения экстракта колеуса для пигментации кожи, причем совместно могут использоваться дополнительные вещества, как ксантин, теофиллин, тирозин, хинин, раздражающие кожу вещества, ингибиторы 5 α -редуктазы и экстракт веерной пальмы, однако в описании EP-A-0293837, которое связано с воздействием меланоцитов на корни волос и поэтому используется для лечения волос, говорится, что между меланоцитами в волосяных фолликулах и меланоцитами в коже имеется большая разница, в особенности в отношении обмена веществ.

С другой стороны, другие документы касаются исследований по влиянию и, в особенности, ингибированию 5 α -редуктазы.

Патент US7238375 B1 описывает четыре комплекса 1-4, причем комплексы 1-3 предотвращают потерю волос, а комплекс 4 должен вызывать рост волос. К комплексу 2 относится смесь ионов меди, экстракт пальмы (*Serenoa repens*), экстракт сливы африканской (*Pugium africanum*), экстракт крапивы двудомной (*Urtica dioica*), цинк, витамин B6 и линоленовая кислота.

Документы US7105573B1 и US2007/0066661 A1 касаются другого предложения для лечения выпадения волос и других заболеваний, связанных с волосяными фолликулами.

В статье W.CHEN et al., "Cutaneous Androgen Metabolism: Basic Research and Clinical Perspectives", J Invest Dermatol. Vol. 119, No. 5, Nov 2002, S. 992-1007 описывается в целом андрогенный метаболизм кожи; и в публикации R. HOFFMAN, R. HAPPLE,

“Current understanding of androgenetic alopecia. Part I: Etiopathogenesis”, Eur J Dermatol. Vol. 10, No. 4, Juni 2000, S. 319-327 дается обзор об уровне знаний об андрогенной аллопеции (AGA), причем обе названных статьи говорят о комплексном значении биохимических основ в анатомической области, существенной для феноменов кожи и волос.

В публикации M.E. SAWAYA, “Different Levels of 5 α -Reductase Type I and II, Aromatase, and Androgen Receptor in Hair Follicles of Women and Men with Androgenetic Alopecia”, J Invest Dermatol. Vol. 109, No. 3, Sep 1997, S. 296-300 указывают на различие существования андрогенного рецептора и трансформирующих стероиды ферментов (5 α -редуктазы, ароматазы) у мужчин и женщин и предполагают, что это может отвечать за различные клинические картины AGA у мужчин и женщин.

Список пригодных биологически активных веществ, которые могут содержаться в соответствующих растениях, можно найти у д-ра Duke's в базе данных фитохимии и этноботаники, URL:<http://www.arsgrin.gov/duke>.

Как упоминалось выше, воздействие на рост волос касается исключительно комплексной системы. Это отражается в соответственно высокой сложности биохимических исследований и предположениях по поводу их воздействия. Однако, несмотря на многочисленные опыты, до сих пор не смогли разработать вариантов пригодного баланса в отношении дифференцированного локального воздействия определяющих метаболитов как эстрагены (в особенности эстрадиол) и андрогены (в особенности дигидротестостерон), в зависимости от того, нужен ли рост волос или удаление волос, - замедление нового роста волос после эпиляции или депиляции, - в зависимости от подвергавшейся лечению области кожи, т.е. с одной стороны - кожи головы (скальпа), и с другой стороны - тела, включая лицо (в особенности область бороды), и смотря по тому, касается это женщин или мужчин. Удовлетворительного дифференцированного решения для целенаправленного воздействия, как на мужчин, так и на женщин до сих пор не найдено. В особенности обесцвечивание волос представляет собой непредсказуемую проблему для воздействия на рост волос.

Задача данного изобретения состоит в том, чтобы предоставить в распоряжение улучшенную композицию для воздействия на рост волос и пигментацию волос.

Согласно изобретению неожиданно было найдено, что если скомбинировать, по меньшей мере, один ингибитор ароматазы, который выбран из группы химически синтезированных ингибиторов ароматазы и экстрактов соответственно соевых бобов и рапса, характеризующихся ингибированием ароматазы (компонент i), с, по меньшей мере, одним растительным экстрактом (компонент (ii)), содержащим одно или несколько экстрагированных из растений биологически активных веществ, которые выбраны из группы, включающей ингибиторы 5 α -редуктазы типа I и/или типа II и блокаторы андрогеновых рецепторов, достигают не только целенаправленно регулируемого воздействия на рост волос, но и одновременно также регулируют пигментацию волос. Таким образом, может быть достигнуто или обесцвечивание волос у женщин, или, с другой стороны предохранение против обесцвечивания волос у мужчин.

Новая комбинация согласно изобретению характеризуется благоприятной целенаправленной возможностью воздействия на рост волос, а именно, в зависимости от того, нужен ли рост волос или удаление волос, или замедление нового роста волос в зависимости от области тела (скальп/кожа головы или тело/лицо/область бороды), и в зависимости от того, касается это женщин или мужчин. При этом было неожиданно установлено, что комбинация согласно изобретению позволяет целенаправленное и

дифференцированное воздействие таких определяющих рост волос метаболитов как эстрадиол и дигидротестостерон в отношении локальных данных условий, т.е. целенаправленно для стимулирования роста волос на коже головы/скальпе у мужчин или женщин и для удаления волос или замедления нового роста волос после эпиляции или депиляции на теле (включая область бороды) у мужчин или женщин, связанное с возможностью благоприятного воздействия на пигментацию волос и в особенности репигментацию волос и тем самым восстановлением первоначальной окраски волос.

Для дифференцированного действия комбинации согласно изобретению важно, что быстро и эффективно достигают действенного ингибирования ароматазы, отчего компонент (i) выбирают из группы химически синтезированных ингибиторов ароматазы и/или других экстрактов соответственно соевых бобов и/или рапса, характеризующихся ингибированием ароматазы.

В качестве применяемых в композиции согласно изобретению химически синтезированных ингибиторов ароматазы могут быть использованы известные этой функцией вещества, сравни, например, А.М.Н. Brodie, "J. Steroid Biochem. Molec. Biol.", Vol. 49, No. 4-6, pp. 281-287 (1994), а также Р.Е. Goss, К.М.Е.Н. Gwyn, "Journal of Clinical Oncology", Vol. 12, No. 11, pp. 2460-2470 (1994), и для определения ингибирования ароматазы смотри, например, А.М.Н. Brodie et al., "J. Steroid Biochem. Molec. Biol.", Vol. 7, pp. 787-793 (1976), и D.A. Marsh et al., "J. Med. Chem.", Vol. 28, pp. 788-795 (1985). Пригодные ингибиторы ароматазы могут быть выбраны, например, из следующей группы соединений:

Стероидные ингибиторы ароматазы:

- 4-гидроксиандрост-4-ен-3,17-дион (форместан и лентарон),
- 6-метиленандростра-1,4-диен-3,17-дион (эксеместан),
- 10-(2-пропинил)эстр-4-ен-3,17-дион (MDL 18962)
- производное андростендиона, замещенное в положении 7-альфа
- 1,4,6-андростатриен-3,17-дион (ATD)
- 10-оксиран- и 10-тииран-замещенные андрогены
- 10-пропаргилэстр-4-ен-3,17-дион
- 10-пропаргилэстр-4-ен-3,17-пропионат-10-(2-пропинил)-производное
- 13-ретро-антипрогестин
- 14-альфа-гидрокси-4-андростен-3,6,17-трион (14-альфа-ОНАТ)
- андрост-4-ен, замещенный в положении 16- или 19-
- 19-(циклопропиламино)-андрост-4-ен-3,17-дион
- 19-(этилдитио)-андрост-4-ен-3,17-дион
- 19-оксиранил- и 19-тииранил-стероиды
- 19-тиометил- и 19-азидо-андростендион
- 1-метил-андроста-1,4-диен-3,17-дион (атаместан)
- 2,2-диметил-4-гидрокси-4-андростен-3,17-дион
- 3-альфа-метоксиандрост-4-ен-6,17-дион
- производное 3-бета-гидроксиандрост-4-ен-6-она
- окисленное в положении 19 производное 3-деоксиандрогена и 3-оксо-17 бета-карбоксамидостероидов
- 4-(фенилтио)-4-андростен-3,17-дион
- 4-(тио-замещенный)-4-андростен-3,17-дион
- 4-ацетокси-4-андростен-3,17-дион
- 4-аминоандростендион
- 4-андростен-3,6,17-трион

4-гидроксиандростендион (4-ОНА)
 4-метокси-4-андростен-3,17-дион
 окисленный в 4-положении андрост-5-ен-17-он и его 7-оксо-производное
 производное 4-андростен-3,17-диона, тио-замещенное в 4-положении
 5-альфа-дигидроноретиндрон (метаболит норетиндрона)
 C19-стероиды, восстановленные в 5-альфа-положении
 5-альфа-андростан-17-он с или без одной карбоксильной функцией(и) у C-3 и/или C-6
 6-альфа-7-альфа-циклопропан-производные андрост-4-ена
 6-альфа-фтортестостерон
 6-бета-пропинил-замещенные стероиды
 6,7-азиридирилстероид и родственные соединения
 6-алкил-аналоги дельта 1,4,6-андрогенов
 6-алкил- и 6-ариландрост-4-ен-3,17-дион
 6-алкиландрост-4-ен-3,17-дион 7-альфа- и 7-бета-арилалифатических замещенных
 андрост-4-ен-3,17-дионон
 6-алкиландроста-4,6-диен-3,17-дион и его 1,4,6-триен-аналоги
 6-алкил-замещенные андрогены
 Фенилалифатически замещенные в 6-положении C19-стероиды с 1,4-диен-, 4,6-диен-
 или 1,4,6-триен-структурой
 6-бромандростендион
 6-гидроксиминоандростендион
 6-метиленандроста-1,4-диен-3,17-дион (FCE 24304)
 6-метиленандроста-1,4-диен-3,17-дион (FCE 24304)
 фенилалифатически замещенные в 6-положении андрост-4-ен-3,17-дионы
 аналоги андрост-4-ена, замещенные в 6-положении
 7-альфа-(4'-амино)фенилтио-4-андростен-3,17-дион
 замещенные в 7-альфа-положении андроста-1,4-диен-3,17-дионы
 замещенные в 7-альфа-положении андростендионы
 7-альфа-(4'-амино)фенилтио-4-андростен-3,17-дион
 7-альфа-арилалифатические андроста-1,4-диен-3,17-дионы
 замещенные в 7-альфа-положении андростендионы
 замещенные в 7-положении 4,6-андростадиен-3,17-дионы
 замещенные в 7-положении стероиды
 производные андрост-4-ен-3,6-диона
 андрост-5-ене-7,17-дион 19 нор- и 5-бета-6-бета-эпокси-производные
 замещенные в кольце А или В производные андрост-4-ен-3,6,17-триона
 стероид, связанный с кольцом А
 бромацетокси-4-андростен-3-он
 дельта-1,4,6-андроген
 дельта-4,6-андроген
 эпимеры 6-гидропероксиандростендионы
 эстр-4-ен-3,17-дион (MDL 18962)
 эстр-4-ен-3,6,17-трион
 флавоноиды
 RU486
 Нестероидные ингибиторы ароматазы:
 6-[(4-хлорфенил)(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)-метил]-1-метил-1Н-бензотриазол (воразол)

2,2'-[5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил-метил)-1,3-фенилен]бис(2-метилпроприонитрил)
(аримидекс)
4-[1-(цианофенил)-1-(1,2,4-триазолил)метил]бензонитрил (летрозол)
{4-(5,6,7,8-тетрагидро-имидазо-[1,5a]-пиридин-5-ил)бензонитрила
5 моногидрохлорид (фадрозол)
пиридоглутетимид (роглетимид)
аминоглутетимид
1,2-имидазолилметилциклопентанола производные
10 1-[(бензофуран-2-ил)фенилметил]-триазол и -тетразол
1-[(бензофуран-2-ил)фенилметил]-имидазол (замещенный)
1-(бензофуран-2-илметил)имидазол производных N,N-дизамещенных-5-
аминопиримидина
1-имидазолил(алкил)-замещенные ди- и тетрагидрохинолины
15 1-пентил-3-(4-аминофенил)пирролидин-2,5-дион
1-фенил-3-азабицикло[3.1.0]гексан-2,4-дион
1-фенил-3-азабицикло[3.1.0]гексан-2,4-дион и аналоги
3-алкилированные 3-(4-аминофенил)пиперидин-2,6-дионы
20 3-циклоалкил-замещенные 3-(4-аминофенил)пиперидин-2,6-дионы
3-этил-3-(4-пиридил)пиперидин-2,6- и 5-алкил-производные
3-этил-3-(4-пиридил)пиперидин-2,6-диона аналоги
4-амино-4H-1,2,4-триазол-производные
4-циклогексиланилин
25 аминоглутетимид
соединения бензимидазола и имидазола
дельта-1,4-биснорхоладиеновая кислота
дельта-1-тестолактон
30 имидазольные производные пирролидониевых и пиперидониевых
имидазолил-1,3,5-триазиненов
MR 20492 и MR 20494 (два производных индолизинона)
пиридил-замещенные инданоны, инданы и тетралины
производное триазина SEF19
35 замещенные пиридины
тестолактон
Другие ингибиторы ароматазы:
8-бром-циклический аденозин-монофосфат
40 FR901537
производное гексаметилмеламина (SAE9)
летрозол (CGS 20267)
мефлоквин
MPV-2213ad
45 N-н-октаноилнорникотин и другие производные норникотина
Org 33201
R 76713 и R 76713
сесквитерпенлактон
50 SH 489
TAN-931
гормоны щитовидной железы
производные алкалоидов табака

YM511

Что касается обозначений этих соединений, а также их доступности смотри, например, "Rote Liste", Editio Cantor Verlag, Aulendorf (DE), 2003.

Альтернативно применению названных соединений, или в качестве
 5 дополнительных компонентов предпочтительно использовать, принимая во внимание
 эффективность ингибирования ароматазы с одной стороны, и хорошее лечение
 области кожи для предпочтительного локального и местного введения композиции с
 10 другой стороны, экстракт бобов сои (*Glycine Soja*) и еще лучше - экстракт
 рапса (*Brassica Campestris*; англ: rapeseed). Соответственные экстракты соевых бобов
 и/или экстракты рапса могут быть получены для использования согласно
 изобретению в качестве компонентов ингибиторов ароматазы тем, что в каждом
 случае фракции получают путем пригодной экстракции и, в случае необходимости,
 15 целенаправленного отделения и изолирования тех компонентов из соевых бобов и/или
 рапса или рапсового масла, которые характеризуются свойством ингибирования
 ароматазы. Экстракты соевых бобов и еще лучше экстракты рапса предпочтительно
 могут дополнительно производить ингибирование 5 α -редуктазы, что, как описано
 далее, может оказывать еще более предпочтительное действие. Целенаправленное
 20 выделение фракций экстракта со свойствами ингибирования ароматазы и/или 5 α -
 редуктазы может быть подтверждено соответствующим тестом фракций на
 соответствующее ингибирующее действие, и соответствующие фракции собраны,
 причем могут быть использованы известные специальные анализы ингибирования.

Действие комбинации согласно изобретению реализуется вследствие того, что
 25 дополнительно используют, по меньшей мере, один растительный экстракт,
 содержащий экстрагированные из растений биологически активные вещества, которые
 выбраны из группы, включающей ингибиторы 5 α -редуктазы типа I и/или типа II и
 блокаторы андрогеновых рецепторов. Использование растительного экстракта для
 30 целей изобретения характеризуется явным преимуществом по сравнению с
 использованием отдельных химически-синтезированных ингибиторов 5 α -редуктазы и
 является предпочтительным, например, потому что тогда стероидные фитостеролы
 и/или флавоноиды получают в качестве особенно благоприятных биологически
 35 активных веществ, и/или потому что тогда закономерно получают общую смесь
 структурно и, в случае необходимости, функционально различающихся биологически
 активных веществ. В дальнейшем согласно изобретению в особенности
 предпочтителен такой растительный экстракт, который содержит несколько
 экстрагированных из растений биологически активных веществ, т.е. смесь
 40 биологически активных веществ, выбранных из группы, включающей ингибиторы 5 α -
 редуктазы типа I и/или типа II и блокаторы андрогеновых рецепторов.

В качестве растительных экстрактов, используемых в рамках изобретения, которые
 обладают действием ингибирования 5 α -редуктазы типа I и/или типа II,
 предпочтительно обеих форм типа I и/или типа II, в особенности предпочтительны
 45 экстракты из следующих растений, смотря по обстоятельствам, по отдельности или в
 комбинации, как: веерная пальма (сереная ползучая, *Serenoa Repens*), тис
 китайский (*Taxus chinensis* (Pilg.) Rehd.), канариум пимела, черный, (*Canarium pimela*
Koenig), гетеропанакс душистый (*Heteropanax fragrans* (Roxb.) Seem.), андрографис
 метельчатый (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees), клен дланевидный или
 50 веерный (*Acer palmateum*), взморниковые (*Zosteraceae*), взморник - зостера (*zostera* sp.),
 якона (происходящее из Перу природное растение, относящееся к роду астровых, с
 ботаническим названием *Polymnioa sonchifolia*), кунжут, крыжовник (*Gattung Phyllanthus*

семейства Euphorbiaceae, ботан. название: *Phyllanthus Emblica*), стрига (*Striga asiatica* (L.) O. Kuntze), бутия односеменная (*Butea monosperma* (Lam.) Taub.), алангиум китайский (*Alangium chinense* (Lour.) Harms), альтернантера сидячая (*Alternanthera sessilis* (L.) R.Br.), конопля (*Procris wightiana* wall ex Wedd.), десмодиум
 5 трехцветковый (*Desmodium triflorum* (L.) DC.), луносемянниковые (*Stephania japonica* Miers.), многоножка обыкновенная (*Polypodium vulgare*), дуб (*Quercus*), дерево семейства миртовых (*Psidium guajava* L.), читрак или свинчатка цейлонская (*Plumbago zeylanicum* L.), сыть круглая (*Cyperus rotundus* L.), клещевина обыкновенная (*Ricinus communis* L.), ложный черный перец (*Embelia ribes* Burm f.), Jangkang, Daun trawas, Cuachalalat (выбран из региона Акапулько в Южной Мексике), перец опьяняющий (род *Piper*, семейство *Piperaceae*), недотрога бальзаминная (*Impatiens balsamina* L.), туя восточная (*Thuja orientalis*, семейство *Zypresse*), растения рода кориандров как, например, *Coriandrum sativum* L., кассия (*Cassia auriculata*, в особенности кора), дуб
 15 обыкновенный (*Quercus pedunculata*) (в особенности плоды), щавель розовый (*Rumex cyprius*), сумилакс (*Sumilax zeylanica*), *Phyllanthus nuriri*, вудфордия кустарниковая (*Woodfordia fruticosa*), банаба (*Lagerstroemia speciosa*), цитронелла (*Cymbopogon nardus*), корень солодки или имбиря (*Glycyrrhiza glabra* или *Rheum*), беламканда китайская (*Belamcanda chinensis* DC.) (семейство ирисовые (*Iridaceae*)), роза морщинистая (*Rosa rugosa* Thunb), *Saxifraga stolonifera* Meerburg, мангостан (*Garcinia mangostana* L.), рамбутан (*Nephelium lappaceum* L.), *Pyrola japonica* Klenza, трихозант огурцевидный (*Trichosanthes cucumeroides* Maxim), *Kadsura japonica* Dunal, повилика перечная (*Cuscuta australis* R. Br.), повилика японская (*Cuscuta japonica* Choisy), *Euchresta japonica* Benth., лилия (*Lilium makinoi* Koidzumi, *balbatimone*), розоцветные (*Rosaceae*) как персик, роза морщинистая (*Rosa rugosa*), роза ароматная (*Rosa odorata*), *R. coptophyllus*, роза (*Rosa centifolia*), крохотка лекарственная (*sanguisorba officinalis* L.) или айва китайская (*Pseudocystodonia siensis*), бобовые (*Leguminosae*), горец многоцветковый (*Polygoni Multiflori Radix*), китайский плод айвы (*Chaenomelis Fructus*), плоды сычуаньского перца (*Zanthoxylic Fructus*), туйевое масло (*Thujae Orientalis*), *Landium domesticum* Jack var. *Duku* (*Duku*) или *Landium domesticum* Jack var. *Langsat* (*Langsat*) семейства мелиевых (*Meliaceae*), древесная виноградная лоза (*Uncaria gam-bir*), фенхель (*Fenchel*), истод (*Polygala*),
 35 солодка (*Süßholz*), фарбитис (*Pharbitis*), подорожник, гвоздика, плод арековой пальмы, канифоль, стахис или буквица (*Stachys betonica*), герань (*Geranium herb*), *Pounellae spical*, володушка (*Bupleurum elatum*), *Artenisiae capillaris Flos*, плоды шиповника, семена бусенника (*Coicis semen*), котовник лимонный (*Nepetae herba*), дихроа (гортезиновые) (*Dichroa*), валериана лекарственная (*Valeriana officinalis*).
 40

В качестве используемых в рамках изобретения растительных экстрактов, которые характеризуются активностью в отношении блокирования андрогеновых рецепторов, в особенности предпочтительны следующие экстракты, соответственно по отдельности или в комбинации:

45 Хромолена душистая (*Chromolaena odoratum* (L.) K.R.), масло кокосового ореха, кубинская королевская пальма (*Roystonea regia*), африканская слива (*Pygeum africanum*), вееролистная пальма (*Serenoa repens*), тыква обыкновенная (*Cucurbita pepo*), дерево языка женщины (*Albizia lebeck* (L.) Benth) (из коры), королевская пальма (*Roystonea regia*) (из плодов), рута душистая (*Ruta graveolens* L), ним (мелия персидская) (*Azadirachta indica* A. Juss) (из листьев), китайская горькая тыква (*Momordica charantia*) (из семян), ганодерма лакированная (*Ganoderma lucidum*), эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*), беламканда китайская (*Belamcanda chinensis*),
 50

померанец (*Citrus aurantium*), расторопша пятнистая (*Silybum marianum*) (остропестро), кротalaria (*Crotalaria juncea* Linn), африканская слива (*Pygeum africanum*), масло из тыквенных семечек, клевер (в особенности компоненты, богатые флаваноидами; клевер луговой (*Trifolium pratense*) горная сосна (*Pinus*), ель обыкновенная (*Picea*),
 5 рожь (экстракт пыльцы растений, соя, африканская слива (*Pygeum africanum*), африканский картофель (потат) (*Huroxis rooperi*) (корень), крапива (*Urtica dioica*), *Cordia multispicata* (экстракт тритерпеноидов) из Бразилии, мирика, восковница красная (*Myrica rubra* Sieb. et Zucc., *Myrica-seae*, из коры), африканская слива (*Pygeum*
 10 *africanum*) (Таденан; экстракт коры африканской сливы), ним, также азадирахта индийская (*Azadirachta indica*), софора желтоватая (*Sophora flavescens*), гибискус китайская роза (*Hibiscus rosa sinensis*), сиаковский палисандр (*Dalbergia cochinchinensis*), плод *Psora-leae*, стрига (*Striga orobanchioides*), и витекс (*Vitex negundo*) (из семян).

Прежде всего, предпочтительно используют экстракты плодов веерной пальмы (экстракт плодов *Serona Serrulata*) (специальный этанольный экстракт), тыквенных семечек, крапивы, тиса (*Taxus chinensis* (Pilg.) Rehd.), канариума (*Canarium pimela* Koenig), гетеропанакса душистого (*Heteropanax fragrans* (Roxb.) Seem) и андрографиса метельчатого (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees), так как они ингибируют 5 α -
 15 редуктазу (типа I и типа II) и одновременно способствуют блокаде рецепторов андрогенов.

В целом экстракт может быть получен из всего растения или одной его части, например, из листьев, стеблей или ветвей, коры, цветков, плодов, корней или
 25 подобного. Предпочтительно растительный источник (активных веществ) перед экстрагированием размельчают, растирают или превращают в порошок. Следующими дополнительными стадиями переработки являются нагревание, охлаждение с обратным потоком, фильтрование, концентрирование, сушка распылением, сушка вымораживанием. Предпочтительно целенаправленно присоединяют стадию
 30 отделения, при которой экстрагированную пробу разделяют, например, пригодными хроматографическими методами, и соответствующие фракции с желаемым действием отделяют и в случае необходимости далее очищают. Так, например, может происходить целевое отделение путем определения и подтверждения соответствующей
 35 желаемой активности, и/или путем испытания на фактическое содержание флавоноидов и/или предпочтительно фитостеролов, прежде всего бета-ситостерола, стигмастерола и кампестерола. Растительный экстракт компонента (ii) предпочтительно представляет собой экстракт, богатый фитостеролами и/или флавоноидами, т.е. доля фитостеролов и/или флавоноидов во всем растительном
 40 экстракте компонента (ii) составляет, например, по меньшей мере, 50 вес. %, более предпочтительно, по меньшей мере, 75 вес. %, и в особенности, по меньшей мере, 90 вес. %.

Для того чтобы преимущественно выделить из названных растений предпочтительные стероидные биологически активные вещества, их экстрагируют
 45 предпочтительно органическими растворителями, например, метанолом, этанолом, гексанолом, гликолями как этиленгликоль или 1,3-бутиленгликоль, ацетоном, гексаном, бензолом, толуолом, хлороформом. Особенно предпочтительным экстрагентом является этанол.

Согласно изобретению особенно предпочтительно, если или компонент (i), или
 50 компонент (ii), а лучше - оба компонента ингибируют 5 α -редуктазу типа 1 или типа 2, и далее предпочтительно обе изомерные формы, чтобы способствовать мультифункциональному механизму действия, без дальнейшего добавления

биологически активных веществ и тем самым по возможности не создавая мешающих побочных эффектов. Так, получают оптимизированную комбинацию биологически активных веществ, которая, прежде всего, отличается благоприятным воздействием на положительный рост волос для волос на голове с возможностью репигментирования волос при, наоборот, сильном подавлении роста волос волосяного покрова тела (а также при так называемой «дамской бороде» «Damenbart»), в том случае, если в качестве активного начала комбинируют только ингибитор ароматазы - в форме одного или нескольких выше названных химических веществ и/или в форме экстракта бобов сои, или экстракта рапса - с растительным экстрактом компонента (ii) и в особенности с экстрактом веерной пальмы, не добавляя других биологически активных веществ, а только лишь, в зависимости от желательных готовых форм, добавляя пригодные носители, вспомогательные вещества или присадки. Это особенно такой случай, когда используют ингибитор ароматазы, который ингибирует ароматазу путем ковалентного связывания с ароматазой, в особенности при использовании 4-гидрокси-андростен-диона, 4-ацетокси-андростен-диона или их производного в виде замещенного в 4-положении сложного эфира, причем сложноэфирная группа обычно может содержать алкильные группы как метил-, ацетил-, н- или изо-пропил-, н-, втор.- или трет.-бутил-.

Считают, что при использовании компонента (i) с ингибированием ароматазы, предпочтительно выбранного из 4-гидрокси-андростен-диона, 4-ацетокси-андростен-диона, их производного в виде замещенного в 4-положении сложного эфира карбоновой кислоты, экстракта бобов сои, или экстракта рапса соответственно с эффектом ингибирования ароматазы, в комбинации с растительным экстрактом компонента (ii), осуществляют мультимодальный механизм действия, без необходимости дальнейшего добавления мешающих биологически активных веществ, и даже помимо ингибирования ароматазы одновременно наблюдается ингибирование 5 α -редуктазы (типа I и типа II) и дополнительно к этому - блокирование андрогеновых рецепторов.

Количество выше названных компонентов биологически активных веществ - т.е. соответственно ингибиторов ароматазы, экстракта веерной пальмы и, в случае необходимости, дополнительно ингибитора 5 α -редуктазы - лежит, например, независимо друг от друга, в области от 0,0001 до 50 вес. %, предпочтительно от 0,001 до 20 вес. %, далее предпочтительно от 0,01 до 10 вес. %, и в особенности от 0,1 до 5 вес. %, соответственно в расчете на общий вес композиции.

Дополнительно к выше названным активным компонентам композиция согласно изобретению может содержать общепринятые носители, вспомогательные вещества или присадки. В особенности принимают во внимание такие добавки, которые пригодны для местных форм применения. Пригодные носители или добавки включают, например, растительные масла как миндальное масло, оливковое масло, персиковое масло, арахисовое масло, касторовое масло и т. п., растительные экстракты, (простые) эфирные масла, витаминные масла, жиры и жироподобные вещества, липиды, фосфатиды, углеводороды как парафины, вазелины, ланолин, воски и т.п., детергенты, другие биологически активные вещества кожи как лецитин, ланолиновые спирты, каротин и т.п., питательные вещества для кожи, парфюм, косметические вещества, спирты, воду и водные смеси, глицерин, гликоли, мочевины, тальк, консерванты, солнцезащитные средства, пигменты как титановые белила и цинковые белила, и антиоксиданты или тому подобное, а также смеси из названных веществ, однако, не ограничиваясь ими. В качестве основного вещества в общем

пригодна вода, так что - обычно при добавке эмульгаторов как сульфаты жирных спиртов, щелочные мыла, лецитин, триэтаноламин и т.п. - получают эмульсию типа М/В или В/М. В качестве основных смесей кроме биологически активных веществ используют также общепринятые, коммерчески доступные средства ухода за кожей.

Пригодными фармацевтическими готовыми формами для композиции согласно изобретению являются, например, мазь, крем, гель, эмульсия, лосьон, спрей, пудра, масло или тому подобное. Но композиция согласно изобретению предпочтительно не содержит опасных, нежелательных или даже токсичных веществ, в особенности не содержит металлических добавок как медь.

Далее изобретение подробно поясняется следующими примерами, которые, однако, не ограничивают его. Данные в % означают весовой % соответствующей композиции.

Примеры 1-8:

В нижеследующих примерах 1-8 названные ингредиенты (биологически активные вещества или смеси биологически активных веществ) использовали для получения настоек для воздействия на рост волос соответственно для мужчин и женщин.

Рост волос на голове мужчин

Пример 1:

Вода 14,24%, диметилизосорбид 10%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,99%, 4-гидрокси-андростенодион 0,6%, экстракт крапивы двудомной URTICA DIOICA (NETTLE) 1%, экстракт мать-и-мачехи TUSSILAGO FARFARA (COLTSFOOT) LEAF 0,2%, ретинил пальмитат 0,05%, токоферол 0,02%, цинк PCA 0,2%, экстракт хвоща полевого EQUISETUM ARVENSE 0,2%, экстракт мальвы лесной MALVA SYLVESTRIS (MALLOW) 0,4%, динатрия цистинилдисулфинат 0,2%, пироктоноламин 0,2%, тридецилсалицилат 0,2%, ниацинамид 0,1%, экстракт гамамелиса HAMAMELIS VIRGINIANA (WITCH HAZEL) 0,4%, неомыленное масло оливы европейской OLEA EUROPAEA (OLIVE) 0,4%, биотин 0,2%, мочевины 0,25%, PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло 0,05%, пропиленгликоль 0,05%, молочная кислота 0,05%, и остаток - спирт денат. (70%).

Пример 2:

Вода 14,24%, диметилизосорбид 10%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,99%, ацетокси-андростенодион 0,6%, экстракт крапивы двудомной URTICA DIOICA (NETTLE) 1%, экстракт мать-и-мачехи TUSSILAGO FARFARA (COLTSFOOT) LEAF 0,2%, ретинил пальмитат 0,05%, токоферол 0,02%, цинк PCA 0,2%, экстракт хвоща полевого EQUISETUM ARVENSE 0,2%, экстракт мальвы лесной MALVA SYLVESTRIS (MALLOW) 0,4%, динатрия цистинилдисулфинат 0,2%, пироктоноламин 0,2%, тридецилсалицилат 0,2%, ниацинамид 0,1%, экстракт гамамелиса HAMAMELIS VIRGINIANA (WITCH HAZEL) 0,4%, неомыленное масло оливы европейской OLEA EUROPAEA (OLIVE) 0,4%, биотин 0,2%, мочевины 0,25%, PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло 0,05%, пропиленгликоль 0,05%, молочная кислота 0,05%, и остаток - спирт денат. (70%).

Пример 3:

Вода 14,33 %, диметилизосорбид 10%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 1%, стерол из сои GLYCINE SOJA (SOYBEAN) 0,5%, экстракт крапивы двудомной URTICA DIOICA (NETTLE) 1%, экстракт мать-и-мачехи TUSSILAGO FARFARA (COLTSFOOT) LEAF 0,2%, ретинилпальмитат 0,05%, токоферол 0,02%, цинк PCA 0,2%, экстракт хвоща полевого EQUISETUM ARVENSE 0,2%, экстракт мальвы лесной MALVA SYLVESTRIS (MALLOW) 0,4%, динатрия цистинилдисулфинат 0,2%, пироктоноламин 0,2%, тридецилсалицилат 0,2%,

ниацинамид 0,1%, экстракт гамамелиса HAMAMELIS VIRGINIANA (WITCH HAZEL) 0,4%, неомыленное масло оливы европейской OLEA EUROPAEA (OLIVE) 0,4%, биотин 0,2%, мочеви́на 0,25%, PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло 0,05%, пропиленгликоль 0,05%, молочная кислота 0,05%, и остаток - спирт денат. (70%).

Пример 4:

Вода 14,33%, диметилизосорбид 10%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA FRUIT 1%, стерол из рапса BRASSICA CAMPESTRIS (RAPESEED) 0,5%, экстракт крапивы двудомной URTICA DIOICA (NETTLE) 1%, экстракт мать-и-мачехи TUSSILAGO FARFARA (COLTSFOOT) LEAF 0,2%, ретинилпальмитат 0,05%, токоферол 0,02%, цинк PCA 0,2%, экстракт хвоща полевого EQUISETUM ARVENSE 0,2%, экстракт мальвы лесной MALVA SYLVESTRIS (MALLOW) 0,4%, динатрия цистинилдису́кцинат 0,2%, пироктоноламин 0,2%, тридецилсалицилат 0,2%, ниацинамид 0,1%, экстракт гамамелиса HAMAMELIS VIRGINIANA (WITCH HAZEL) 0,4%, неомыленное масло оливы европейской OLEA EUROPAEA (OLIVE) 0,4%, биотин 0,2%, мочеви́на 0,25%, PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло 0,05%, пропиленгликоль 0,05%, молочная кислота 0,05%, и остаток - спирт денат. (70%).

Рост волос на голове женщин

Пример 5:

Вода 14,33%, диметилизосорбид 10%, 4-гидроксидиандростендион 0,7%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,8%, экстракт крапивы двудомной URTICA DIOICA (NETTLE) 1%, экстракт мать-и-мачехи TUSSILAGO FARFARA (COLTSFOOT) LEAF 0,2%, ретинил пальмитат 0,05%, токоферол 0,02%, цинк PCA 0,2%, экстракт хвоща полевого EQUISETUM ARVENSE 0,2%, экстракт мальвы лесной MALVA SYLVESTRIS (MALLOW) 0,4%, динатрия цистинилдису́кцинат 0,2%, пироктоноламин 0,2%, тридецилсалицилат 0,2%, ниацинамид 0,1%, экстракт гамамелиса HAMAMELIS VIRGINIANA (WITCH HAZEL) 0,4%, неомыленное масло оливы европейской OLEA EUROPAEA (OLIVE) 0,4%, биотин 0,2%, мочеви́на 0,25%, PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло 0,05%, пропиленгликоль 0,05%, молочная кислота 0,05% и остаток - спирт денат. (70%).

Пример 6:

Вода 14,33%, диметилизосорбид 19%, ацетоксидиандростендион 0,7%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,8%, экстракт крапивы двудомной URTICA DIOICA (NETTLE) 1%, экстракт мать-и-мачехи TUSSILAGO FARFARA (COLTSFOOT) LEAF 0,2%, ретинилпальмитат 0,05%, токоферол 0,02%, цинк PCA 0,2%, экстракт хвоща полевого EQUISETUM ARVENSE 0,2%, экстракт мальвы лесной MALVA SYLVESTRIS (MALLOW) 0,4%, динатрия цистинилдису́кцинат 0,2%, пироктоноламин 0,2%, тридецилсалицилат 0,2%, ниацинамид 0,1%, экстракт гамамелиса HAMAMELIS VIRGINIANA (WITCH HAZEL) 0,4%, неомыленное масло оливы европейской OLEA EUROPAEA (OLIVE) 0,4%, биотин 0,2%, мочеви́на 0,25%, PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло 0,05%, пропиленгликоль 0,05%, молочная кислота 0,05%, и остаток - спирт денат. (70%).

Пример 7:

Вода 14,23%, диметилизосорбид 10%, стерол из сои GLYCINE SOJA (SOYBEAN) 1%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,6%, экстракт крапивы двудомной URTICA DIOICA (NETTLE) 1%, экстракт мать-и-мачехи TUSSILAGO FARFARA (COLTSFOOT) LEAF 0,2%, ретинилпальмитат 0,05%, токоферол 0,02%, цинк PCA 0,2%, экстракт хвоща полевого EQUISETUM ARVENSE 0,2%, экстракт мальвы лесной MALVA SYLVESTRIS (MALLOW) 0,4%, динатрия

цистинилдисулфинат 0,2%, пироктоноламин 0,2%, тридецилсалицилат 0,2%,
 ниацинамид 0,1%, экстракт гаммелиса HAMAMELIS VIRGINIANA (WITCH HAZEL)
 0,4%, неомыленное масло оливы европейской OLEA EUROPAEA (OLIVE) 0,4%,
 биотин 0,2%, мочевины 0,25%, PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло 0,05%,
 пропиленгликоль 0,05%, молочная кислота 0,05%, и остаток - спирт денат. (70%).

Пример 8:

Вода 14,23%, диметилизосорбид 10%, стерол из рапса BRASSICA CAMPESTRIS
 (RAPESEED) 1%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,6%,
 экстракт крапивы двудомной URTICA DIOICA (NETTLE) 1%, экстракт мать-и-
 мачехи TUSSILAGO FARFARA (COLTSFOOT) LEAF 0,2%, ретиноилпальмитат 0,05%,
 токоферол 0,02%, цинк PCA 0,2%, экстракт хвоща полевого EQUISETUM ARVENSE
 0,2%, экстракт мальвы лесной MALVA SYLVESTRIS (MALLOW) 0,4%, динатрия
 цистинилдисулфинат 0,2%, пироктоноламин 0,2%, тридецилсалицилат 0,2%,
 ниацинамид 0,1%, экстракт гаммелиса HAMAMELIS VIRGINIANA (WITCH HAZEL)
 0,4%, неомыленное масло оливы европейской OLEA EUROPAEA (OLIVE) 0,4%,
 биотин 0,2%, мочевины 0,25%, PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло 0,05%,
 пропиленгликоль 0,05%, молочная кислота 0,05%, и остаток - спирт денат. (70%).

Примеры 9-14:

В ниже приведенных примерах 9-14 указанные ингредиенты используют для
 получения кремов для воздействия на волосы - новый рост и удаление волос (лица и
 тела).

Удаление волос

Пример 9:

Диметилизосорбид 6%, масло авокадо PERSEA GRATISSIMA (AVOCADO) 4%,
 октилдодеканол 3,9%, тридецилсалицилат 2%, C12-13 алкиллактат 2%, цетеарил
 изонананоат 2%, каприлик/каприк триглицерид (CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE)
 1,9476%, полиглицерил-3-метилглюкозы дистеарат 1,9%, сополимер
 акрилоилдиметилтаурата аммония и ВП 0,85%, экстракт плодов веерной
 пальмы SERENOA SERRULATA 0,9%, стерол из рапса BRASSICA CAMPESTRIS
 (RAPESEED) 0,5%, стерол из сои GLYCINE SOJA (SOYBEAN) 0,5%,
 токоферилацетат 0,9%, токоферол 0,0175%, каприлоилглицин 0,1%, трибехенин 0,9%,
 глицерин 0,9552%, ксилитол 0,9%, сорбитол 0,9%, палматин 0,0024%, коко-
 глюкозид 0,052 %, этилгексилглицерин 0,3%, молочная кислота 0,12%,
 сорбитанлаурат 0,09%, полксамер 407 0,5%, нейлон-12 0,06%, лецитин 0,028 %,
 аскорбилпальмитат 0,0175%, аммиак 0,0175%, феноксэтанол 0,8%, ксантановая
 резина 0,1% и остаток - вода (66,7423%).

Пример 10:

Диметилизосорбид 6%, масло авокадо PERSEA GRATISSIMA (AVOCADO) 4%,
 октилдодеканол 3,9%, тридецилсалицилат 2%, C12-13 алкиллактат 2%, цетеарил
 изонананоат 2%, каприлик/каприк триглицерид 1,9476%, полиглицерил-3-
 метилглюкозы дистеарат 1,9%, сополимер акрилоилдиметилтаурата аммония и
 ВП 0,85%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,9%,
 ацетоксиандростендион 0,5%, токоферилацетат 0,9%, токоферол 0,0175%,
 каприлоилглицин 0,1%, трибехенин 0,9%, глицерин 0,9552%, ксилитол 0,9%,
 сорбитол 0,9%, палматин 0,024%, коко-глюкозид 0,052 %, этилгексилглицерин 0,3%,
 молочная кислота 0,12%, сорбитанлаурат 0,09%, полксамер 407 0,5%, нейлон-12
 0,06%, лецитин 0,028 %, аскорбилпальмитат 0,0175%, аммиак 0,0175%,
 феноксэтанол 0,8%, ксантановая резина 0,1% и остаток - вода (67,2423%).

Пример 11:

Диметилизосорбид 6%, масло авокадо PERSEA GRATISSIMA (AVOCADO) 4%, октилдодеканол 3,9%, тридецилсалицилат 2%, C12-13 алкиллактат 2%, цетеарил изононаноат 2%, каприлик/каприк триглицерид 1,9476%, полиглицерил-3-метилглюкозы дистеарат 1,9%, сополимер акрилоилдиметилтаурата аммония и ВП 0,85%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,9%, 4-гидрокси-андростендион 0,5%, токоферилацетат 0,9%, токоферол 0,0175%, каприлоилглицин 0,1%, трибехенин 0,9%, глицерин 0,9552%, ксилитол 0,9%, сорбитол 0,9%, палматин 0,024%, коко-глюкозид 0,052 %, этилгексилглицерин 0,3%, молочная кислота 0,12%, сорбитанлаурат 0,09%, полоксамер 407 0,5%, нейлон-12 0,06%, лецитин 0,028 %, аскорбилпальмитат 0,0175%, аммиак 0,0175%, феноксиэтанол 0,8%, ксантановая резина 0,1% и остаток - вода (67,2423%).

Удаление волос с лица

Пример 12:

Диметилизосорбид 6%, масло авокадо PERSEA GRATISSIMA (AVOCADO) 4,5%, октилдодеканол 4,4%, тридецилсалицилат 2%, C12-13 алкиллактат 2%, цетеарил изононаноат 2%, каприлик/каприк триглицерид 1,9476%, полиглицерил-3-метилглюкозы дистеарат 1,9%, стерол из рапса BRASSICA CAMPESTRIS (RAPESEED) 0,5%, стерол из сои GLYCINE SOJA (SOYBEAN) 0,48%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,9%, каприлоилглицин 0,1%, трибехенин 0,9%, глицерин 0,9552%, ксилитол 0,9%, сорбитол 0,9%, сополимер акрилоилдиметилтаурата аммония и ВП 1,25%, палматин 0,024%, коко-глюкозид 0,052 %, токоферилацетат 0,9%, токоферол 0,0175%, этилгексилглицерин 0,3%, молочная кислота 0,12%, сорбитанлаурат 0,09%, полоксамер 407 0,5%, нейлон-12 0,06%, лецитин 0,028 %, аскорбил пальмитат 0,0175%, аммиак 0,0175%, феноксиэтанол 0,8%, ксантановая резина 0,1% и остаток - вода (65,3407%).

Пример 13:

Диметилизосорбид 6%, масло авокадо PERSEA GRATISSIMA (AVOCADO) 4,5%, октилдодеканол 4,4%, тридецилсалицилат 2%, C12-13 алкиллактат 2%, цетеарил изононаноат 2%, каприлик/каприк триглицерид 1,9476%, полиглицерил-3-метилглюкозы дистеарат 1,9%, ацетоксиандростендион 0,68%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,9%, каприлоилглицин 0,1%, трибехенин 0,9%, глицерин 0,9552%, ксилитол 0,9%, сорбитол 0,9%, сополимер акрилоилдиметилтаурата аммония и ВП 1,25%, палматин 0,024%, коко-глюкозид 0,052 %, токоферилацетат 0,9%, токоферол 0,0175%, этилгексилглицерин 0,3%, молочная кислота 0,12%, сорбитанлаурат 0,09%, полоксамер 407 0,5%, нейлон-12 0,06%, лецитин 0,028 %, аскорбил пальмитат 0,0175%, аммиак 0,0175%, феноксиэтанол 0,8%, ксантановая резина 0,1% и остаток - вода (65,6407%).

Пример 14:

Диметилизосорбид 6%, масло авокадо PERSEA GRATISSIMA (AVOCADO) 4,5%, октилдодеканол 4,4%, тридецилсалицилат 2%, C12-13 алкиллактат 2%, цетеарил изононаноат 2%, каприлик/каприк триглицерид 1,9476%, полиглицерил-3-метилглюкозы дистеарат 1,9%, 4-гидрокси-андростендион 0,68%, экстракт плодов веерной пальмы SERENOA SERRULATA 0,9%, каприлоилглицин 0,1%, трибехенин 0,9%, глицерин 0,9552%, ксилитол 0,9%, сорбитол 0,9%, сополимер акрилоилдиметилтаурата аммония и ВП 1,25%, палматин 0,024%, коко-глюкозид 0,052 %, токоферилацетат 0,9%, токоферол 0,0175%, этилгексилглицерин 0,3%, молочная кислота 0,12%, сорбитанлаурат 0,09%, полоксамер 407 0,5%, нейлон-12 0,06%,

лецитин 0,028 %, аскорбил пальмитат 0,0175%, аммиак 0,0175%, феноксиэтанол 0,8%, ксантановая резина 0,1% и остаток - вода (65,6407%).

Нижеследующие примеры применения 1 и 2 демонстрируют результаты с типично
5 выбранными композициями препаративных форм примеров (1-14) для случаев с проблемами роста волос или при избыточном волосяном покрове на теле и лице.

Примеры применения 1 и 2:

Пример применения 1: Влияние на волосяной покров головы у женщин и мужчин с
генетической алопецией:

10 10 женщин в возрасте между 40 и 60 годами и 12 мужчин в возрасте между 34 и 64 годами с сильной генетической алопецией использовали лосьоны - препаративные готовые формы со следующими комбинациями биологически активных веществ:

Для женщин: лосьон с композицией по примеру 6 (n = 4) или по примеру 5 (n = 6).

Для мужчин: лосьон с композицией по примеру 2 (n = 12).

15 Результаты:

У всех мужчин и женщин уже после 3 месяцев проявилось положительное
воздействие как на рост волос (количество волос), так и на увеличение толщины
волос. Через 6 месяцев кроме исключительно примечательного увеличения роста
20 волос (количества волос) наблюдалось значительное увеличение толщины волос.
Неожиданным образом почти у всех женщин (n = 9) и почти у всех мужчин (n = 10)
выявилась репигментация волос и, таким образом, возвращение первоначального
цвета волос.

Пример применения 2: Избыточное оволосение (n = 35) и так называемая «дамская
25 борода» (n = 6) у женщин:

Применение для оволосения у женщин:

Женщины с сильным оволосением (n = 35) свыше 6 месяцев использовали крем с
композицией по примеру 10 (n = 15) или по примеру 11 (n = 20).

30 Результаты:

Исследование проводилось в течение 180 дней с оценкой результатов через
интервал в 30 дней. Результаты были неожиданными. Уже через 30 дней наблюдалось
уменьшение количества волос и толщины волос. Через 180 дней сократилось число
волос в исследуемой области на 89%, в то время как у почти 70% оставшихся волос
35 наблюдалась окончательная депигментация, и у более 95% женщин значительно
сократилась толщина оставшихся волос, то есть волосы стали совсем тонкими.
Результаты кремов из обеих композиций были идентичны, то есть обе показали
одинаковую биологическую эффективность.

40 Такой же эффект наблюдался у 6 женщин с так называемой «дамской бородой» при
использовании крема с композицией по примеру 13.

Сделан вывод, что выбранные комбинации биологически активных веществ
приводят к тому, что подавляется как локальное образование эстрадиола, так и
локальное образование дигидротестостерона, и что, кроме этого, вследствие
45 блокирования андрогенных рецепторов на примере действия экстракта веерной
пальмы также блокируется возможное действие циркулирующего
дигидротестостерона в волосяном сосочке.

50 Формула изобретения

1. Композиция со свойством воздействия на рост волос, где композиция является
комбинацией

(i) по меньшей мере, одного ингибитора ароматазы, который выбран из группы

химически синтезированных ингибиторов ароматазы, ингибирующих ароматазу путем ковалентного связывания с ароматазой, и экстрактов из соевых бобов и рапса, характеризующихся ингибированием ароматазы соответственно, и

(ii) по меньшей мере, одного растительного экстракта, содержащего одно или несколько экстрагированных из растений биологически активных веществ, которые выбраны из группы, включающей ингибиторы 5 α -редуктазы типа I и/или типа II и блокаторов андрогеновых рецепторов,

где указанный, по меньшей мере, один растительный экстракт представляет собой экстракт из веерной пальмы (плоды *Serona Serrulata*), тыквенных семечек, крапивы, тиса китайского (*Taxus chinensis* (Pilg.) Rehd.), канариума пимела черного (*Canarium pimela* Koenig), гетеропанакса душистого (*Heteropanax fragrans* (Roxb.) Seem.) и/или андрографиса метельчатого (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees), и где доля фитостеролов и/или флавоноидов во всем растительном экстракте компонента (ii) составляет, по меньшей мере, 50 вес. %.

2. Композиция по п.1, где ингибитор ароматазы характеризуется свойством также ингибировать 5 α -редуктазу.

3. Композиция по п.1, где компонент (i) является экстрактом лишь из рапса или соевых бобов и рапса;

или альтернативно, что компонент (i) в отдельности является химически синтезированным ингибитором ароматазы.

4. Композиция по п.1, где в компоненте (i) экстракт из рапса или соевых бобов и рапса комбинирован с другим химически синтезированным ингибитором ароматазы.

5. Композиция по п.1, где экстракт веерной пальмы является этанольным экстрактом из плодов веерной пальмы.

6. Композиция по п.1, где растительный экстракт компонента (ii) представляет собой чистый экстракт фитостеролов и/или флавоноидов.

7. Композиция по п.1, где химически синтезированный ингибитор ароматазы является 4-гидрокси-андростен-дионом или его производным в виде замещенного в 4-положении сложного эфира карбоновой кислоты.

8. Композиция по п.7, где производным в виде замещенного в 4-положении сложного эфира карбоновой кислоты является 4-ацетокси-андростен-дион.

9. Композиция по п.1, где помимо компонентов (i) и (ii) и одного или более биологически активного(ых) вещества (веществ), выбранных из группы, состоящей из: токоферола, биотина, ретинил пальмитата и цинка, она не содержит никаких других биологически активных веществ, а только, в случае необходимости, пригодные носители, вспомогательные вещества или присадки, в особенности не содержит токсичных металлов как медь.

10. Композиция по п.1, где она пригодна для местного использования.

11. Применение композиции по любому из пп.1-10 для косметического использования.

12. Применение комбинации для сокращения роста волос волосяного покрова тела или волосяного покрова лица и/или для содействия росту волос на голове (скальпе), где указанная комбинация содержит:

(i) по меньшей мере, один ингибитор ароматазы, который выбран из группы химически синтезированных ингибиторов ароматазы, ингибирующих ароматазу путем ковалентного связывания с ароматазой, и экстрактов из соевых бобов и рапса, характеризующихся ингибированием ароматазы соответственно, и

(ii) по меньшей мере, одного растительного экстракта, содержащего одно или

несколько экстрагированных из растений биологически активных веществ, которые
выбраны из группы, включающей ингибиторы 5 α -редуктазы типа I и/или типа II и
блокаторы андрогеновых рецепторов, где указанный, по меньшей мере, один
растительный экстракт представляет собой экстракт из веерной пальмы (плоды *Serona*
5 *Serrulata*), тыквенных семечек, крапивы, тиса китайского (*Taxus chinensis* (Pilg.) Rehd.),
канариума пимела черного (*Canarium pimela* Koenig), гетеропанакса
душистого (*Heteropanax fragrans* (Roxb.) Seem.) и/или андрографиса
метельчатого (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees), и где доля фитостеролов и/или
10 флавоноидов во всем растительном экстракте компонента (ii) составляет, по меньшей
мере, 50 вес. %.

13. Применение по п.12, причем применяется композиция по одному из пп.2-10.

14. Применение по одному из пп.11-13, при котором требуется сохранить
пигментирование волос или достичь репигментирования.

15. Применение по любому из пп.11 или 12 для уменьшения роста волос или для
удаления волос и обесцвечивания волосяного покрова тела у женщин.