



(51) МПК

*A61K 8/92* (2006.01)*A61K 8/42* (2006.01)*A61K 8/49* (2006.01)*A61Q 19/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2009149607/15, 30.05.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
30.05.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

01.06.2007 US 60/924,827;

04.01.2008 US 61/006,290

(43) Дата публикации заявки: 20.07.2011 Бюл. № 20

(45) Опубликовано: 27.06.2014 Бюл. № 18

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: US 20070003511 A1, 04.01.2007. RU  
2195926 C2, 28.08.1998. FR 2868952 A1,  
21.10.2005. US 20060182708 A1, 17.08.2006(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 11.01.2010

(86) Заявка РСТ:

EP 2008/056722 (30.05.2008)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2008/145747 (04.12.2008)

Адрес для переписки:

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

"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(72) Автор(ы):

РАБУЙ Тьерри (FR)

(73) Патентообладатель(и):

ГАЛДЕРМА РЕСЕРЧ ЭНД

ДЕВЕЛОПМЕНТ (FR)

## (54) УВЛАЖНЯЮЩИЙ АГЕНТ ДЛЯ КОЖИ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к косметической промышленности, а именно к увлажняющей композиции для кожи. Увлажняющая композиция для кожи, содержащая воду, глицерин, *butyrospermum parkii*, циклопентасилоксан, натрий-пирролидонкарбоновую кислоту, пантенол, диметиконол, необязательно полиакрилат натрия, взятые в определенном количестве, а также жирные компоненты, стабилизатор эмульсии,

консервант и/или регулятор pH. Применение композиции для гидратации или увлажнения нуждающейся в этом кожи. Применение композиции для обеспечения гидратации кожи на первые два часа после нанесения. Способ гидратации кожи. Вышеописанная композиция эффективна для увлажнения или гидратации кожи. 4 н. и 7 з.п. ф-лы, 3 ил., 1 табл., 2 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

*A61K 8/92* (2006.01)*A61K 8/42* (2006.01)*A61K 8/49* (2006.01)*A61Q 19/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2009149607/15, 30.05.2008**(24) Effective date for property rights:  
**30.05.2008**

Priority:

(30) Convention priority:

**01.06.2007 US 60/924,827;****04.01.2008 US 61/006,290**(43) Application published: **20.07.2011 Bull. № 20**(45) Date of publication: **27.06.2014 Bull. № 18**(85) Commencement of national phase: **11.01.2010**

(86) PCT application:

**EP 2008/056722 (30.05.2008)**

(87) PCT publication:

**WO 2008/145747 (04.12.2008)**

Mail address:

**129090, Moskva, B.Spaskaja, 25, str. 3, OOO  
"Juridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery"**

(72) Inventor(s):

**RABUJ T'erri (FR)**

(73) Proprietor(s):

**GALDERMA RESERCh EhND  
DEVELOPMENT (FR)**(54) **WETTING AGENT FOR SKIN AND USING IT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to the cosmetic industry, namely a wetting agent for the skin. A wetting composition for the skin containing water, glycerol, butyrospermum parki, cyclopentasiloxane, a sodium pyrrolidone carboxylic acid, panthenol, demethiconol, optionally sodium polyacrylate taken in certain proportions, as well as fatty ingredients, an emulsion stabiliser,

a preserving agent and/or a pH adjuster. Using the composition for hydration or moistening of the skin in need thereof. Using the composition for the skin hydration for the first two hours after application. A method for the skin hydration.

EFFECT: composition is effective for the skin moistening or hydration.

11 cl, 3 dwg, 1 tbl, 2 ex

Настоящее изобретение относится к новой увлажняющей композиции и к ее применению для сухой кожи и, в особенности, для кожи от слабо сухой до умеренно сухой.

5 Многие дерматологи утверждают, что хороший уход за кожей является важной частью любой схемы лечения и также важен для поддержания хорошего дерматологического здоровья [1-4]. Поскольку пациенты с кожными расстройствами часто имеют также нарушенные функции кожного барьера, дерматологи обычно прописывают в дополнение к своей схеме лечения также схему ухода за кожей для того, чтобы предотвратить дальнейшее нарушение и, по возможности, восстановить барьерную функцию кожи [2, 3, 5]. Мягкость семейства продуктов для ухода за кожей (Galderma Laboratories) была основной причиной того, что многие врачи полагались на эти средства для своих пациентов [1, 6, 7]. Очень немногие продукты были добавлены к этой линии вследствие строгого требования того, чтобы все продукты линии соответствовали высоким стандартам пригодности для использования дерматологическими больными.

Настоящее изобретение относится к новому увлажняющему агенту (обозначенному как CDA). Было неожиданно обнаружено, что увлажняющая композиция согласно изобретению обладает благоприятным и улучшенным эффектом в отношении свойств гидратации и раздражающего потенциала увлажняющей композиции в форме лосьона (здесь далее CDA) у людей с кожей от слабо сухой до умеренно сухой по сравнению с другими рекомендованными продуктами, которые доступны в настоящее время. Кроме того, CDA обладал лучшей гидратацией на 2 часа после нанесения по сравнению с другими испытанными лосьонами и значительно отличался от необработанного контроля во все моменты времени на протяжении 24 часов.

25 Объектом настоящего изобретения является увлажняющая композиция, включающая в фармацевтически приемлемой среде по меньшей мере натуральный увлажняющий фактор (NMF, Natural Moisturing Factor), *butyrospermum parki* (масло ши), по меньшей мере один силикон и пантенол.

Предпочтительно силикон выбирают из циклометикона, диметиконола или их смеси и, более предпочтительно, из списка из циклопентасилоксана, циклогексациклоксана, диметиконола или их смеси.

В предпочтительном варианте осуществления натуральный увлажняющий фактор представляет собой смесь ингредиентов, включающую натрий-РСА (Pyrollidone Carboxylic Acid - пирролидонкарбоновую кислоту). Предпочтительно смесь включает по меньшей мере 10% натрий-РСА.

В другом варианте осуществления изобретение относится к увлажняющей композиции, включающей следующие ингредиенты:

- воду,
- глицерин,
- 40 - *butyrospermum parki*,
- натрий-пирролидонкарбоновую кислоту,
- пантенол,
- диметикон, и
- необязательно, полиакрилат натрия.

45 Более конкретно указанная увлажняющая композиция включает следующие ингредиенты с концентрациями, выраженными по массе относительно общей массы композиции:

- от 50% до 85%, предпочтительно от 55% до 75% воды;

- от 1% до 20%, предпочтительно от 10% до 19% глицерина;
- от 1% до 10%, предпочтительно от 1% до 5% *butyrospermum parki*;
- от 0,1% до 3%, предпочтительно от 0,5% до 2% циклопентасилоксана;
- от 0,1% до 5%, предпочтительно от 0,5% до 3% натрий-пирролидонкарбоновой

5 кислоты;

- от 0,1% до 5%, предпочтительно от 0,1% до 2% пантенола;
- от 0,05% до 3%, предпочтительно от 0,05% до 1% диметиконола;
- необязательно, от 0,01% до 2%, предпочтительно от 0,1% до 1% полиакрилата натрия.

10 Указанная увлажняющая композиция может включать по меньшей мере один из следующих ингредиентов с концентрацией, выраженной по массе относительно суммарной массы композиции:

- жирные компоненты;
- стабилизатор эмульсии;

15 - консервант;

- и/или регулятор pH.

В контексте изобретения указанная увлажняющая композиция находится в форме эмульсии, такой как крем, лосьона, геля, пропитанных салфеток, пластыря, средства для очистки, такого как моющее средство для тела или моющее средство для лица.

20 Другим объектом изобретения является применение увлажняющей композиции, которая описана выше, для гидратации или увлажнения нуждающейся в этом кожи. CDA обеспечивает гидратацию первые два часа после нанесения. В предпочтительном варианте осуществления нуждающейся кожей является кожа от слабо сухой до умеренно сухой.

25 Другим объектом изобретения является способ гидратации или увлажнения нуждающейся в этом кожи, включающий введение на поверхность кожи описанной выше композиции на поверхность кожи. В одном варианте осуществления нуждающаяся кожа является человеческой кожей.

30 В предпочтительном варианте осуществления нуждающейся кожей является кожа от слабо сухой до умеренно сухой.

Многие дерматологи утверждают, что хороший уход за кожей является важной частью любой схемы лечения и также важен для поддержания хорошего дерматологического здоровья. Мягкость семейства продуктов для ухода за кожей (Galderma Laboratories) в течение нескольких десятилетий была пробой качества и является основной причиной того, что многие врачи полагались на эти средства для своих пациентов с аномальной кожей. Очень немногие продукты были добавлены к этой линии вследствие строгого требования того, чтобы все продукты линии соответствовали высоким стандартам пригодности для использования дерматологическими больными.

40 Настоящее изобретение относится к новому увлажняющему агенту/увлажняющей композиции (обозначенному CDA). Как описано в примерах, были проведены исследования, демонстрирующие благоприятный эффект увлажняющей композиции согласно изобретению, чтобы проанализировать гидратационные свойства этого увлажняющего агента в сравнении с четырьмя другими рекомендованными продуктами, которые доступны в настоящее время. На протяжении 24-часового периода CDA равным образом вел себя как наилучший увлажнитель во все моменты времени, что объективно определено корнеометрией. В дополнение, новый увлажнитель был единственным испытанным продуктом, который вызвал значительное улучшение гидратации так

рано, как на 2 часа после нанесения. Далее, корнеометрический анализ гидратации был повторен у субъектов с очень сухой кожей, где было найдено, что CDA значительно увеличивает гидратацию кожи. В дополнение было проведено определение кумулятивного потенциала раздражения на 14-ые сутки, чтобы сравнить мягкость CDA и других продуктов, которые рекомендованы в настоящее время. Белый петролатум и лаурилсульфат натрия были также включены в качестве, соответственно, негативного и позитивного контроля. CDA имел накопленный результат 0,00, что было ниже, чем у петролатума (накопленный результат 1,9). Результаты этих опытов показывают, что этот новейший увлажнитель в этом семействе продуктов для ухода за кожей является гидратирующим и мягким и расширяет выбор, доступный дерматологам и их пациентам.

Межклеточный матрикс является первой линией обороны против потери влаги. Когда содержание липидов и NMF кожи понижено, мы испытываем шероховатость поверхности, шелушение, мелкие морщины и неприятное ощущение натянутости.

Первым объектом настоящего изобретения является увлажняющая композиция, включающая в фармацевтически приемлемой среде по меньшей мере натуральный увлажняющий фактор (NMF), *butyrospermum parki* (масло ши), по меньшей мере один силикон и пантенол. Предпочтительно силикон выбирают из списка из циклометикона, диметиконола или их смеси и, более предпочтительно, выбирают из циклопентасилоксана, циклогексациклоксана, диметиконола или их смеси. В предпочтительном осуществлении натуральный увлажняющий фактор представляет собой смесь ингредиентов, включающую натрий-РСА. Предпочтительно смесь включает по меньшей мере 10% натрий-РСА.

Действительно, натуральные увлажняющие факторы (NMF) составляют обширную группу ингредиентов, которая включает аминокислоты, керамиды, гиалуроновую кислоту, холестерол, жирные кислоты, триглицериды, фосфолипиды, гликофинголипиды, мочевины, линолевую кислоту, гликозаминогликаны, мукополисахариды и натрий-РСА (пирролидонкарбоновую кислоту).

Все эти поддерживающие кожу NMF и липиды присутствуют в межклеточной структуре эпидермиса, и между клетками кожи, и в липидном содержимом поверхности кожи. Когда любой из этих ингредиентов используют в продуктах для ухода за кожей, они, по-видимому, помогают стабилизировать и поддерживать этот сложный межклеточный матрикс кожи. Хотя ни один из этих очень хороших NMF и липидов не может постоянно влиять на кожу или изменять ее, они хороши для временного удержания истощенной кожи от ощущения сухости и дискомфорта. Что более важно, все эти ингредиенты и многие другие могут помочь поддержке межклеточной области кожи, сохраняя ее неповрежденной. Эта поддержка помогает предотвратить проникновение поверхностного раздражения кожи вглубь кожи, не допускает проникновения бактерий и поддерживает иммуно-оздоровительную систему кожи. Выбор увлажняющего агента любого типа с NMF (будь они обозначены как являющиеся противостарительными, противоморщинистыми сыворотками, лосьонами или солнцезащитными средствами) позволяет коже делать свою работу ремонта и регенерации без импедансов, возникающих, когда кожа страдает от сухости и избыточного раздражения (Источники: *Clinical Geriatric Medicine*, February 2002, p.p. 103-120; *Progressive LipidResearch*, January 2003, p.p. 1-36; *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, November 2002, p.p. 587-594; *Contact Dermatitis*, June 2002, p.p. 331-338; *Journal of Investigative Dermatology*, May 1996, p.p. 1096-1101; *British Journal of Dermatology*, November 1995, p.p. 679-685; *Skin Pharmacology and Physiology*, September-October 2004, p.p. 207-213; *Free Radical Research*, April 2002, p.p. 471-477; и *Journal of Lipid*

*Research*, May 2002, p.p. 794-204).

Объектом настоящего изобретения является увлажняющая композиция, как она определена выше, которая включает в фармацевтически приемлемой среде по меньшей мере комплекс специфичных ингредиентов (обозначенный как ERC или Epidermal Replenishing Complex - эпидермальный регенерирующий комплекс), который включает по меньшей мере один натуральный увлажняющий фактор. Предпочтительным натуральным увлажняющим фактором является натрий-РСА.

В контексте настоящего изобретения ERC представляет собой смесь ингредиентов и включает по меньшей мере 10% натрий-РСА (натурального увлажняющего фактора) или других NMF.

Более конкретно, ERC включает следующие ингредиенты:

- *butyrospermum parki* (масло ши);
- циклопентасилоксан;
- натрий-РСА в качестве натурального увлажняющего фактора;
- диметиконол;
- пантенол.

Поэтому одним вариантом осуществления изобретения является эпидермальный регенерирующий комплекс (здесь далее ERC), который включает выбранные активные ингредиенты, которые обеспечивают кожу незаменимыми компонентами, требующимися для ее хорошего баланса:

- натрий-РСА;
- маслом ши;
- пантенолом;
- диметиконолом;
- циклопентасилоксаном.

Циклопентасилоксан является одним из многих типов силиконов. В целом, силиконы известны своей способностью смазывать, отталкивать воду и придавать блеск.

Диметиконол происходит от диоксида кремния; он обеспечивает несальную смазку для кондиционеров волос и увеличивает блеск волос.

В дополнение, ERC усиливает действие других кондиционирующих кожу агентов, присутствующих в CDA и выбранных из следующих ингредиентов:

- глицерина;
- масла макадамии;
- гидрированного полиизобутена;
- ацетата витамина E.

Благодаря своему реально эффективному комплексу специфических ингредиентов, "Epidermal Replenishing Complex" (эпидермальному регенерирующему комплексу), ERC, который работает в синергическом взаимодействии с другими компонентами рецептуры, CDA позволяет сухой коже восстановить свои необходимые функции и здоровый внешний вид.

Было продемонстрировано, что CDA способно восстановить и затем повысить концентрацию влаги и усилить работу кожного барьера (пример 2).

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к увлажняющей композиции со следующими ингредиентами:

- вода,
- глицерин,
- *butyrospermum parki* (масло ши),
- циклопентасилоксан;

- натрий-РСА (натуральный увлажняющий фактор),
- пантенол,
- диметикон, и
- необязательно, полиакрилат натрия.

5 Более конкретно указанная увлажняющая композиция включает следующие ингредиенты с концентрациями, выраженными по массе относительно общей массы композиции:

- от 50% до 85%, предпочтительно от 55% до 75% воды;
- от 1% до 20%, предпочтительно от 10% до 19% глицерина;
- 10 - от 1% до 10%, предпочтительно от 1% до 5% *butyrospermum parki* (масла ши);
- от 0,1% до 3%, предпочтительно от 0,5% до 2% циклопентасилоксана;
- от 0,1% до 5%, предпочтительно от 0,5% до 3% натрий-РСА;
- от 0,1% до 5%, предпочтительно от 0,1% до 2% пантенола;
- от 0,05% до 3%, предпочтительно от 0,05% до 1% диметиконола;
- 15 - от 0,5% до 2,5%, предпочтительно от 1% до 2% цетеарета-20;
- необязательно, от 0,01% до 2%, предпочтительно от 0,1% до 1% полиакрилата натрия.

Указанная увлажняющая композиция может дополнительно включать по меньшей мере один из следующих ингредиентов с концентрацией, выраженной по массе

20 относительно суммарной массы композиции:

- жирные компоненты;
- стабилизатор эмульсии;
- консервант;
- эмульгирующий агент, и/или
- 25 - регулятор pH.

В контексте изобретения жирные компоненты означают любое минеральное масло, растительное масло, животное или синтетическое масло, жирная кислота, жирный спирт, синтетический полимер или сложные эфиры, силиконовое масло или силиконовый эфир, индивидуально или в смеси.

30 В качестве примера минерального масла могут быть названы парафиновое масло различной вязкости, такое как Primol 352®, Marcol 82®, Marcol 152®, поставляемые компанией Esso.

В качестве растительного масла может быть упомянуто любое масло, экстрагированное из растений, такое как масло ореха *macadamia termofolia*, соевое масло,

35 кукурузное масло, масло подсолнечника, масло сладкого миндаля, пальмовое масло, кунжутное масло.

В качестве примера животного масла могут быть названы ланолин, сквален, рыбий жир, норковый жир и его скваленовое производное, называемое Cosbiol, продаваемое

компанией Laserson.

40 В качестве синтетического масла могут быть упомянуты сложные эфиры, такие как цетеарилизононаноат (известный как Cetiol SN PH® от компании Cognis France), изопропилпальмитат (известный как Cromadol IPP® от компании Croda), диизопропиладипинат (известный как Crodamol DA от компании Croda), каприл/капроновый триглицерид, такой как продукт, известный как Migliol 812®, продаваемый

45 компанией Hüls/Univar.

В качестве летучего или нелетучего силиконового масла могут быть упомянуты диметиконы, такие как те, которые продаются под торговым наименованием силиконовая жидкость Q7-9120 с вязкостью от 20 сст до 12500 сст или продукт ST-Су-

clomethicone-5 NF®, продаваемый Dow Corning Company.

В качестве примера синтетических полимеров или сложных эфиров можно упомянуть такие полимеры как полиизобутен и гидрированный полиизобутен. В предпочтительном осуществлении выбран гидрированный полиизобутен, который представляет собой  
5 полимер с разветвленными цепями алифатической углеводородной структуры без кольцевых структур.

Жирные кислоты и жирные спирты хорошо известны специалистам и должны быть выбраны соответственно.

10 Примерами стабилизатора эмульсии являются, но не ограничиваются этим, соединения из следующего списка ингредиентов:

- Карбомер и его соли;
- Кросс-полимеры акрилат/C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub> алкилакрилат;
- Гидроксиэтилцеллюлоза;
- Гидроксипропилцеллюлоза;
- 15 - Семейство полиакриламидов (Simulgel 600, Sepigel 305, Sepigel 501);
- Ксантановая смола.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения стабилизатором эмульсии является кросс-полимер акрилат/C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub> алкилакрилат.

20 В качестве консервантов можно упомянуть хлорат бензалькония, бронопол, хлоргексидин, хлоркрезол и его производные, этиловый спирт, фенетиловый спирт, сорбат калия диазолидинмочевину, бензиловый спирт, парабены индивидуально или в смеси.

В качестве эмульгатора можно назвать лецитин, пчелиный воск или любой другой природный воск, эмульсионный воск NF, цетеариловый спирт/цетеарет-20,  
25 глицерилстеарат, полисорбат-20, цетеарет-20, этоксилированный глицерилмоностеарат, цетеариловый спирт и стеариллактат натрия индивидуально или в смеси.

Предпочтительно в качестве эмульгатора выбирают цетеарет-20 и цетеариловый спирт по отдельности или в смеси.

30 В качестве регулятора рН можно назвать типичные минеральные или органические основные или кислые нейтрализующие рН агенты, такие как триэтаноламин, 10%-ный раствор гидроксида натрия, буфер янтарная кислота/сукцинат натрия, буфер лимонная кислота/цитрат натрия.

35 Специалист должен выбрать один из этих дополнительных ингредиентов и/или его концентрацию так, чтобы не были существенно изменены благоприятные свойства композиции. Большинство этих дополнительных ингредиентов может быть введено в композицию по изобретению в интервале концентраций между 0,001 и 20% по отношению к суммарной массе композиции.

40 В конкретном варианте осуществления настоящее изобретение относится к увлажняющей композиции со следующими ингредиентами:

- вода,
- глицерин,
- синтетические полимеры или сложные эфиры, такие как гидрированный полиизобутен;
- 45 - цетеариловый спирт;
- цетеарет-20;
- жирный компонент, такой как масло орехов *macadamia termofolia*;
- *butyrospermum parki* (масло ши),
- токоферилацетат;

- циклопентасилоксан;
- натрий-РСА (натуральный увлажняющий фактор),
- диметиконол;
- пантенол,
- 5 - необязательно, феноксиэтанол; диметиконол, и
- необязательно, полиакрилат натрия;
- необязательно, стеарокситриметилсилан;
- необязательно, стеариловый спирт;
- необязательно, консервант, такой как бензиловый спирт;
- 10 - необязательно, фарнезол;
- необязательно, стабилизатор эмульсии, такой как кроссполимер акрилат/C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub> алкилакрилат;
- необязательно, регулятор рН, такой как гидроксид натрия;
- необязательно, регулятор рН, такой как лимонная кислота.
- 15 В предпочтительном варианте осуществления увлажняющая композиция более конкретно включает следующие ингредиенты с концентрациями, выраженными по массе относительно общей массы композиции:
- от 50% до 85%, предпочтительно от 55% до 75% воды;
- от 1% до 20%, предпочтительно от 10% до 19% глицерина;
- 20 - от 1% до 10%, предпочтительно от 1% до 5% *butyrospermum parki* (масла ши);
- от 0,1% до 3%, предпочтительно от 0,5% до 2% циклопентасилоксана;
- от 0,1% до 5%, предпочтительно от 0,5% до 3% натрий-РСА;
- от 0,1% до 5%, предпочтительно от 0,1% до 2% пантенола;
- от 0,05% до 3%, предпочтительно от 0,05% до 1% диметиконола;
- 25 - необязательно, от 0,01% до 2%, предпочтительно от 0,1% до 1% полиакрилата натрия;
- от 0,1% до 7%, предпочтительно от 4% до 6% синтетических полимеров или сложных эфиров и предпочтительно гидрированного полиизобутена;
- необязательно, от 2% до 5%, предпочтительно от 3% до 4% цетеарилового спирта;
- 30 - от 0,5% до 2,5%, предпочтительно от 1% до 2% цетеарета-20;
- необязательно, от 1% до 10%, предпочтительно от 3% до 4% жирного компонента, предпочтительно масла ореха *macadamia termofolia*;
- от 0,1% до 0,3%, предпочтительно от 0,5% до 1,5% токоферолацетата;
- бензиловый спирт;
- 35 - от 0,05% до 0,5% стеарокситриметилсилана;
- от 0,01% до 0,5% стеарилового спирта;
- необязательно, от 0,01% до 0,5% фарнезола;
- необязательно, от 0,01% до 0,5% стабилизатора эмульсии, предпочтительно кроссполимера акрилат/C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub> алкилакрилат;
- 40 - необязательно, гидроксид натрия, сколько требуется до рН 6-7;
- необязательно, лимонная кислота, сколько требуется до рН 6-7.

В контексте настоящего изобретения увлажняющие композиции находятся в различных формах. Эти композиции могут быть в форме эмульсии, такой как крем, лосьона, геля, пропитанных салфеток, пластыря, средства для очистки, такого как

45 моющее средство для тела или моющее средство для лица, или в любой другой подходящей форме.

Настоящее изобретение также относится к применению увлажняющей композиции для обеспечения гидратирующего и менее раздражающего воздействия на кожу. Как

описано в примере 2, настоящее изобретение относится к композициям для лечения от слабо до умеренно сухой кожи. Как также показано в примерах, CDA обеспечивает более хорошую гидратацию так быстро, как через 2 часа после нанесения, по сравнению с другими испытанными лосьонами и значительно отличается от необработанного контроля во все моменты времени на протяжении 24 часов.

Композиция по изобретению может быть использована для раздраженной кожи и сухой кожи. Раздражение может быть обусловлено агрессивными факторами, природными или химическими факторами, такими как медикаменты, ветер, морская вода. Поэтому в одном конкретном осуществлении изобретение предлагает использование увлажняющей композиции для приготовления лекарства для лечения сухой и/или раздраженной кожи.

Поэтому другой вариант осуществления изобретения относится к способу гидратации или увлажнения нуждающейся в этом кожи, включающему введение композиции на поверхность кожи. В предпочтительном варианте осуществления рассматриваемой кожей является сухая кожа и предпочтительно кожа от слабо сухой до умеренно сухой. Предпочтительно кожей является кожа человека. Под кожей человека понимается кожа любого человека, такая как кожа взрослого, ребенка или младенца.

#### Графические материалы

Фигура 1: Улучшенное отшелушивание кожи на протяжении 24 часов.

Все испытанные продукты имели значительно улучшенное отшелушивание кожи по сравнению с необработанным контролем на 2, 4, 8, 12 и 24 часа после нанесения. Сравнение испытанных продуктов и необработанного контроля было сделано с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) с парным сравнением (критерий наименьшей значимой разности Фишера).

Фигура 2: Улучшенное растрескивание кожи на протяжении 24 часов.

Все испытанные продукты имели значительно улучшенное растрескивание кожи по сравнению с необработанным контролем на 2, 4, 8, 12 и 24 часа после нанесения. Сравнение испытанных продуктов и необработанного контроля было сделано с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) с парным сравнением (критерий наименьшей значимой разности Фишера).

Фигура 3: Измерение гидратации методом корнеометрии на протяжении 24 часов.

Все испытанные продукты имели значительно улучшенную гидратацию кожи по сравнению с необработанным контролем на 2, 4, 8, 12 и 24 часа после нанесения, тогда как лосьон CDA (упомянут как Цфл (+)) имел наивысший показатель гидратации на 2 и 4 часа. Сравнение испытанных продуктов и необработанного контроля было сделано с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) с парным сравнением (критерий наименьшей значимой разности Фишера).

#### ТАБЛИЦЫ

Таблица 1: Стандартизованные накопленные результаты по раздражению и классификация

#### Пример 1: Композиции

Данный пример предлагает несколько композиций с детальным составом по ингредиентам:

	Композиция А	Композиция В
Цетеариловый спирт	2,8	4,2
Целеарет 20	1,2	1,8
Масло ши	1	3
Кросс-полимер акрилат/(C <sub>10</sub> -C <sub>30</sub> ) алкилакрилат	0,01	0,05

Полиакрилат натрия	0,10	0,50
Диметиконол	0,08	0,15
Феноксизтанол	0,25	0,90
Гидрированный полиизобутен	4,00	6,00
Масло макадамии	1,50	3
Пантенол	0,20	0,30
Циклопентасилоксан	1	1,42
Натрий-РСА	1,0	1,5
Глицерин	15	18
Токоферилацетат	1,0	1,0

Пример 2: Опыты для анализа гидратационных свойств и потенциала раздражения увлажняющей композиции CDA в форме лосьона на добровольцах с кожей от слабо сухой до умеренно сухой для сравнения с другими рекомендованными продуктами, которые доступны в настоящее время.

Двухсуточный клинический опыт с одинарным слепым контролем проводили для того, чтобы оценить способность лосьона CDA доставлять влагу в кожу после единичного нанесения. Оценку содержания влаги в коже делали прибором Corneometer® CM 825 (Courage+Khazaka, Germany) в дополнение к клинической визуальной оценке шелушения и растрескивания кожи. Пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с кожей от слабо сухой до умеренно сухой на боковой стороне голени были пригодны для включения в число волонтеров. Они также должны были быть согласны не мочить, не брить область испытания и не наносить на нее какие-либо добавочные продукты во время двух суток визитов в клинику. Лица с неустраняемыми заболеваниями (т.е. диабет, гипертония, гипертириозидизм и/или гипотирозидизм) и/или с любым заболеванием или болезненным состоянием кожи (т.е. активный псориаз, активная экзема, татуировки, рубцевание, порезы/соскобы/царапины, солнечные ожоги и т.п.) на испытываемой области исключались из опыта. Клинические измерения включали клиническую оценку и корнеометрические измерения перед нанесением и вновь на 2, 4, 8, 12 и 24 часа после нанесения. Корнеометрия количественно определяла содержание влаги в *stratum corneum* (SC) (в роговом слое) методом электропроводности. Это измерение использует произвольные единицы, которые возрастают, когда кожа становится более гидратированной. Лосьон CDA сравнивали с другими имеющимися в настоящее время на рынке увлажнителями, обозначенными следующим образом: лосьон Цфл (Galderma Laboratories, L.P.), лосьон CerV (Coria Laboratories, Ltd.), лосьон Avno (Johnson & Johnson Consumer Company, Inc.) и лосьон Eucn (Beiersdorf Inc.). Шелушение и растрескивание кожи оценивали на основе 5-ти балльной шкалы, где 0=отсутствие и 4=явные крупные чешуйки (>1,0 мм) или явное растрескивание/образование мелких морщин на коже. Сравнение испытываемых продуктов и необработанного контроля проводили, используя дисперсионный анализ (ANOVA) с парными сравнениями (критерий наименьшей значимой разности Фишера).

Кроме того, было проведено изучение накопленного потенциала раздражения за 14 суток, чтобы сравнить мягкость лосьона CDA с другими продуктами согласно опубликованным методикам [8, 9]. Для включения в число волонтеров были пригодны мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет, которые были согласны избегать прямого воздействия солнца на испытываемую область и избегать использования солярия во время исследования. Из опыта исключались пациенты с активным псориазом, активными аллергическими реакциями кожи, активной экземой или солнечными ожогами, акне, ссадинами, рубцовой тканью, татуировкой и/или кожным заболеванием на месте испытания, или те, которые пользуются противораковым,

иммуносупрессорным лечением/приемом лекарств и/или облучением, или используют топические стероидные или другие лекарства на месте проведения испытания. Для сравнения лосьона CDA с лосьоном Цфл, лосьоном CerV, лосьоном Avno и лосьоном Eusp использовали способ испытаний с прогнозными пластырями. Окклюзионные пластыри со 100 мкл испытуемого продукта ежедневно накладывали на кожу в течение 14 дней. Пластыри с 1% лаурилсульфата натрия использовали в качестве позитивного контроля, тогда как белый петролатум использовали в качестве негативного контроля.

Во время обоих опытов все неблагоприятные события регистрировались в терминах их тяжести и связанности с изучаемым продуктом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнения по ANOVA показали, что все испытанные продукты давали значительное улучшение шелушения кожи (фигура 1) и растрескивания кожи (фигура 2) по сравнению с необработанным контролем на 2, 4, 8, 12 и 24 часа после нанесения ( $P \leq 0,05$ ). Сравнения по ANOVA также показали, что все испытанные продукты были значительно более гидратирующими во все моменты времени по сравнению с необработанным контролем, что определено измерениями корнеометром® ( $P \leq 0,05$ , фигура 3). Кроме того, лосьон CDA имел самые высокие показатели гидратации так рано, как на 2 часа после нанесения. Даже на 4 часа после нанесения лосьон CDA давал лучшую гидратацию, чем другие испытанные лосьоны. Лосьон CDA, лосьон Цфл и лосьон Eusp обеспечивали наибольшую гидратацию в течение 24 часов, чем другие лосьоны.

Результаты 14-дневного изучения накопленного потенциала раздражения подтвердили мягкость лосьона CDA по сравнению с другими испытанными лосьонами, которые рекомендуются в настоящее время. Лосьон CDA имел накопленный результат раздражения 0,00, что было ниже, чем у негативного контроля, белого петролатума (накопленный результат 1,9). Лаурилсульфат натрия, 1%, положительный контроль имел накопленный результат раздражения 595,4 (таблица 1). Согласно классификации раздражения, использованной Berger and Bowman, все испытанные продукты были классифицированы как "мягкий материал" (категория I), в то время как позитивный контроль был классифицирован как "возможно мягкий" на основании стандартизованного накопленного результата раздражения.

В ходе этих опытов не были зарегистрированы неблагоприятные события.

Испытуемый материал	Стандартизованный накопленный результат	Категория	Классификация*
Лосьон CDA	0,0	I	Мягкий материал - экспериментальное раздражение
Цетафильный лосьон	0,0	I	Мягкий материал - экспериментальное раздражение
Лосьон Avno	0,0	I	Мягкий материал - экспериментальное раздражение
Лосьон CerV	1,9	I	Мягкий материал - экспериментальное раздражение
Лосьон Eusp	21,3	I	Мягкий материал - экспериментальное раздражение
Негативный контроль - белый петролатум	1,9	I	Мягкий материал - экспериментальное раздражение
Позитивный контроль - лаурилсульфат натрия, 1,0%	595,4	III	Возможно мягок при нормальном использовании

\* Классификация раздражения согласно методу Berger and Bowman[8, 9].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лосьон CDA имел лучшую гидратацию на 2 часа после нанесения по сравнению с другими испытанными лосьонами и значительно отличался от необработанного

контроля во все моменты времени на протяжении 24 часов ( $P \leq 0,05$ ).

Лосьон CDA признан мягким на основании стандартизованного накопленного результата раздражения, равного нулю.

Лосьон CDA расширяет выбор мягких увлажняющих средств для кожи, доступных дерматологам и их пациентам.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Laquieze S, Czernielewski J and Baltas E. Beneficial use of cetaphil moisturizing cream as part of a daily skin care regimen for individuals with rosacea. *J Dermatolog Treat* 2007;18(3):158-162.
2. Laquieze S, Czernielewski J and Rueda MJ. Beneficial effect of a moisturizing cream as adjunctive treatment to oral isotretinoin or topical tretinoin in the management of acne. *J Drugs Dermatol* 2006;5(10):985-990.
3. Subramanyan K. Role of mild cleansing in the management of patient skin. *Dermatol Ther* 2004;17 Suppl 1:26-34.
4. Bikowski J. The use of cleansers as therapeutic concomitants in various dermatologic disorders. *Cutis* 2001;68(5 Suppl):12-19.
5. Bouwstra JA and Ponec M. The skin barrier in healthy and diseased state. *Biochim Biophys Acta* 2006;1758(12):2080-2095.
6. Draelos ZD. The effect of cetaphil gentle skin cleanser on the skin barrier of patients with rosacea. *Cutis* 2006;77(4 Suppl):27-33.
7. Ananthapadmanabhan KP, Moore DJ, Subramanyan K, et al. Cleansing without compromise: The impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther* 2004;17 Suppl 1:16-25.
8. Bowman JP, Berger RS, Mills OH, et al. The 21-day human cumulative irritation test can be reduced to 14 days without loss of sensitivity. *J Cosmet Sci* 2003;54(5):443-449.
9. Berger RS and Bowman JP. A reappraisal of the 21-day cumulative irritation test in man. *J Toxicol - Cut & Ocular Toxicol* 1982;1(2):109-115.

### Формула изобретения

1. Увлажняющая композиция для кожи, содержащая в фармацевтически приемлемой среде:

- от 50% до 85% воды,
- от 1% до 20% глицерина,
- от 1% до 10% butyrospermum parki,
- от 0,1% до 3% циклопентасилоксана,
- от 0,1% до 5% натрий-пирролидонкарбоновой кислоты;
- от 0,1% до 5% пантенола;
- от 0,05% до 3% диметиконола;
- необязательно, от 0,01% до 2% полиакрилата натрия и по меньшей мере один из следующих ингредиентов:
- жирные компоненты;
- стабилизатор эмульсии;
- консервант;
- и/или регулятор pH.

2. Увлажняющая композиция по п. 1, содержащая следующие ингредиенты:

- воду,

- глицерин,
- butyrospermum parki,
- циклопентасилоксан,
- натрий-пирролидонкарбоновую кислоту,
- 5 - пантенол,
- диметиконол, и
- необязательно, полиакрилат натрия.

3. Увлажняющая композиция по п.2, включающая следующие ингредиенты с концентрациями, выраженными в % по массе относительно общей массы композиции:

- 10 - от 55% до 75% воды;
- от 10% до 19% глицерина;
- от 1% до 5% butyrospermum parki;
- от 0,5% до 2% циклопентасилоксана;
- от 0,5% до 3% натрий-пирролидонкарбоновой кислоты;
- 15 - от 0,1% до 2% пантенола;
- от 0,05% до 1% диметиконола;
- необязательно, от 0,1% до 1% полиакрилата натрия.

4. Композиция по любому из пп.1-3 в форме эмульсии, такой как крем, лосьон, гель, пропитанные салфетки, пластырь, средство для очистки, такое как моющее средство для тела или моющее средство для лица.

5. Применение композиции по любому из пп.1-4 для гидратации или увлажнения нуждающейся в этом кожи.

6. Применение композиции по любому из пп.1-4 для обеспечения гидратации кожи на первые два часа после нанесения.

25 7. Применение композиции по п.5 или 6, при котором нуждающейся кожей является сухая кожа и предпочтительно кожа от слабо сухой до умеренно сухой.

8. Способ гидратации или увлажнения нуждающейся в этом кожи, включающий введение композиции по п.1 на поверхность кожи.

9. Способ по п.8, в котором нуждающейся кожей является сухая кожа.

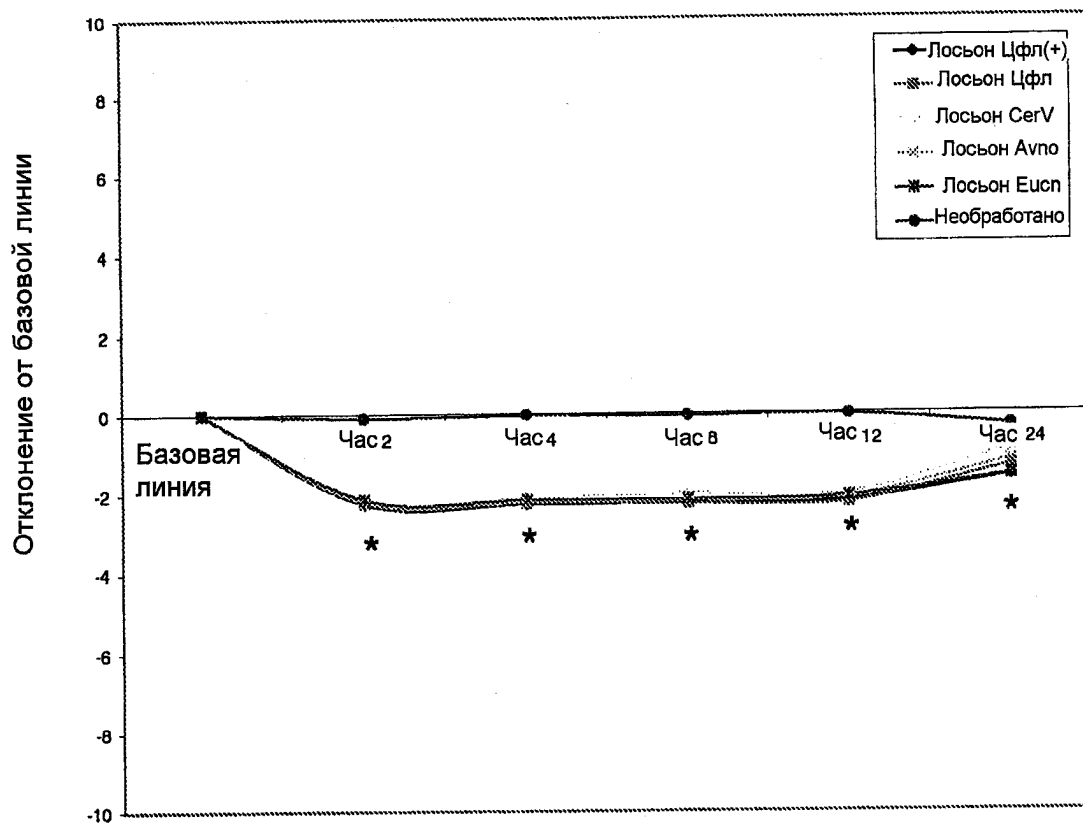
30 10. Способ по п.9, в котором нуждающейся кожей является кожа от слабо сухой до умеренно сухой.

11. Способ по одному из пп.8-10, в котором нуждающаяся кожа является человеческой кожей.

35

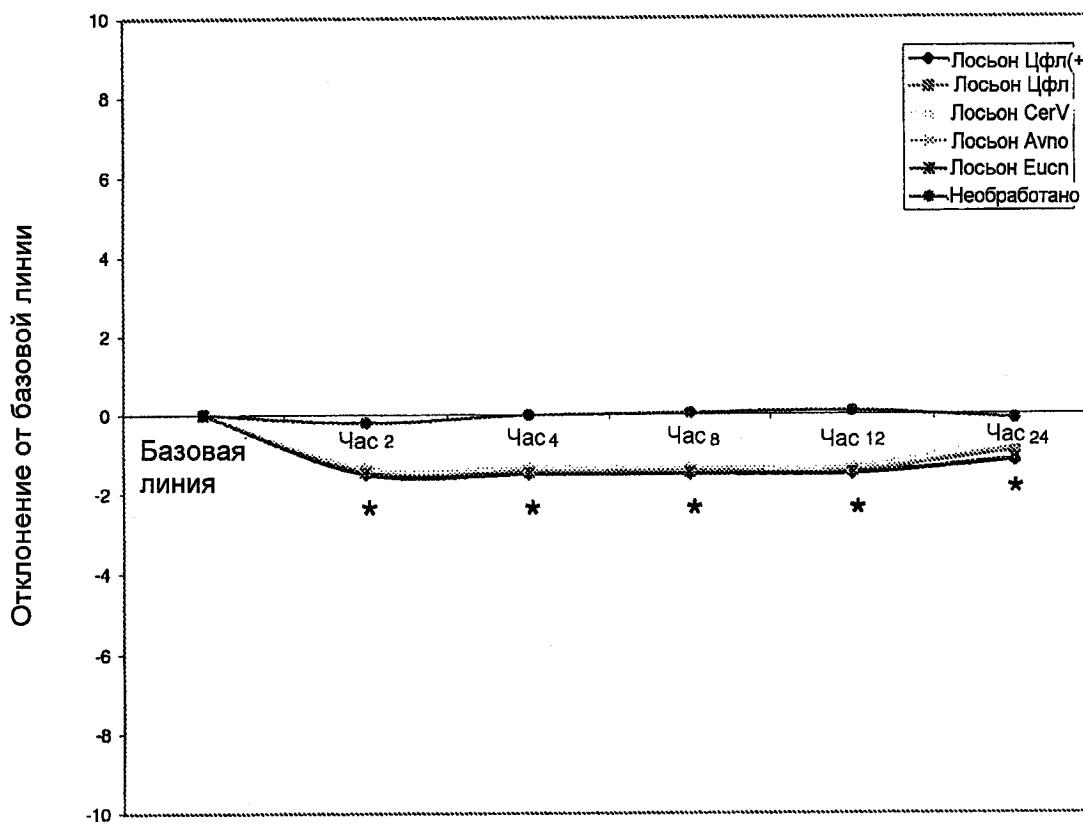
40

45



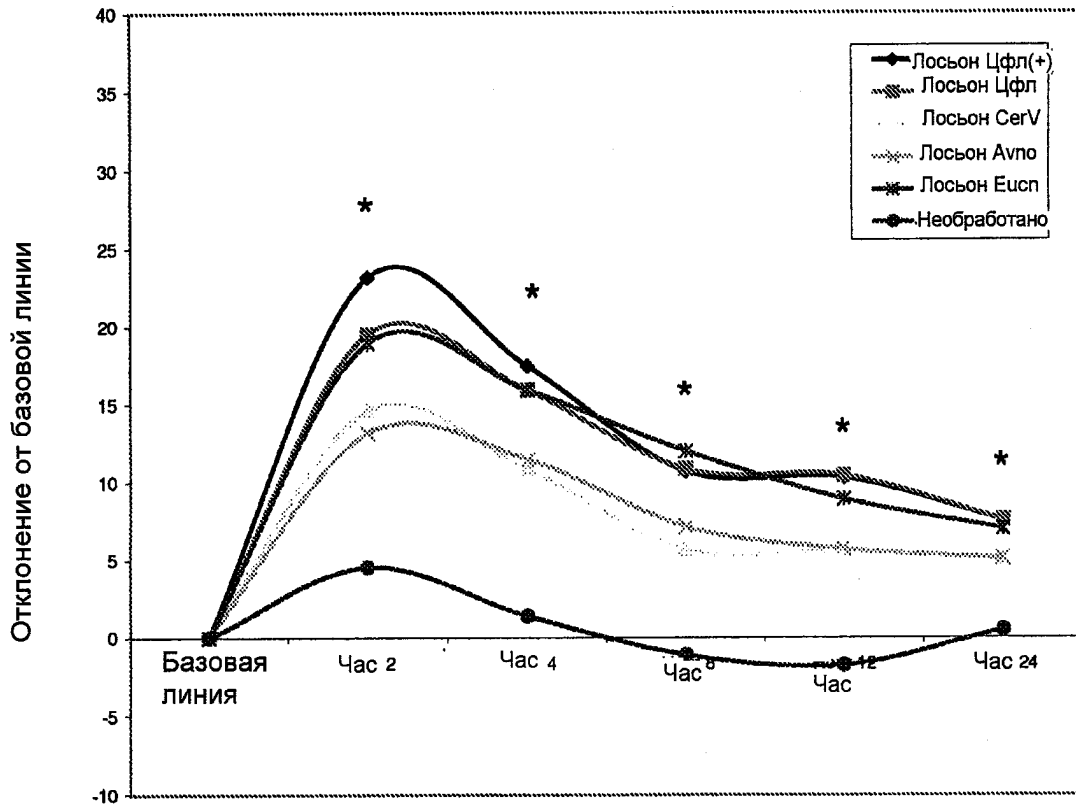
\*  $P \leq 0.05$ ;

ФИГ.1



\*  $P \leq 0.05$ ;

ФИГ.2



\*  $P \leq 0.05$ ;

ФИГ.3