



УКРАЇНА

(19) UA (11) 92784 (13) C2
(51) МПК (2009)

A61K 36/736 (2006.01)

A61K 36/889 (2006.01)

A61K 8/97 (2006.01)

A61P 17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) КОМПОЗИЦІЇ, ЩО МІСТЯТЬ ФРУКТОВИЙ ЕКСТРАКТ, ВИБРАНИЙ З ЕКСТРАКТУ СЛИВИ КАКАДУ АБО ЕКСТРАКТУ ЯГОДИ АКАЇ

1

2

(21) a200810483

(22) 19.01.2007

(24) 10.12.2010

(86) PCT/US2007/060792, 19.01.2007

(31) 60/760,103

(32) 19.01.2006

(33) US

(31) 60/760,977

(32) 20.01.2006

(33) US

(31) 60/760,979

(32) 20.01.2006

(33) US

(46) 10.12.2010, Бюл.№ 23, 2010 р.

(72) ГЕН ДЕЙВІД, US, ХАЙНС МІШЕЛЬ, US, АРА-
ВЕНА ДЖАВЬС, US, ДЖОНС БРАЙН, US

(73) МЕРІ КЕЙ, ІНК., US

(56) US 2005/0163880 A1 28.07.2005

US 2005/0048143 A1 03.03.2005

LICHTENTHALER R. ET AL.: 'Total oxidant
scavenging capacities of Euterpe oleracea Mart.
(Acai) fruits' INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD
SCIENCES AND NUTRITION vol. 56, February 2005,
pages 53 - 64(57) 1. Спосіб догляду за станом шкіри, що вклю-
чає місцеве нанесення композиції, яка містить
фруктовий екстракт, вибраний з екстракту сливи
какаду або екстракту ягоди акаї, який відрізняється
тим, що місцеве застосування композиції забезпе-
чує лікування пошкодження стану шкіри.2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що ком-
позиція містить екстракт сливи какаду.3. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що ком-
позиція додатково містить екстракт ягоди акаї.4. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що ком-
позиція містить екстракт ягоди акаї.5. Спосіб за пп. 1-4, який відрізняється тим, що
композиція являє собою емульсію.6. Спосіб за п. 5, який відрізняється тим, що ком-
позиція являє собою емульсію масло-у-воді.7. Спосіб за пп. 1-6, який відрізняється тим, що
композиція має в'язкість у діапазоні від 10 000
до 30 000 сП.8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який відрізняєть-
ся тим, що композиція має значення рН від 6 до 9.9. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що ком-
позиція містить від 0,05 % до 25 % мас. екстракту,
вибраного з екстракту сливи какаду або екстракту
ягоди акаї.10. Спосіб за будь-яким з пп. 1-9, який відрізня-
ється тим, що композицію не наносять на волос-
ся.11. Спосіб за будь-яким з пп. 1-10, який відрізня-
ється тим, що композицію наносять на тонкі та
неглибокі зморшки.12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-10, який відрізня-
ється тим, що пошкодження стану шкіри присутні
на шкірі обличчя.13. Композиція для місцевого догляду за шкірою,
що містить фруктовий екстракт, вибраний з екст-
ракту сливи какаду або екстракту ягоди акаї, яка
відрізняється тим, що композиція призначена для
місцевого нанесення на шкіру.14. Композиція для місцевого догляду за шкірою
за п. 13, яка відрізняється тим, що містить екст-
ракт сливи какаду.15. Композиція для місцевого догляду за шкірою
за п. 14, яка відрізняється тим, що додатково
містить екстракт ягоди акаї.16. Композиція для місцевого догляду за шкірою
за п. 13, яка відрізняється тим, що містить екст-
ракт ягоди акаї.17. Композиція для місцевого догляду за шкірою
за будь-яким з пп. 13-16, яка відрізняється тим,
що композицією є емульсія.18. Композиція для місцевого догляду за шкірою
за п. 17, яка відрізняється тим, що емульсією є
емульсія масло-у-воді.19. Композиція для місцевого догляду за шкірою
за будь-яким з пп. 13-18, яка відрізняється тим,
що композиція має в'язкість в діапазоні від 10 000
до 30 000 сП.20. Композиція для місцевого догляду за шкірою
за будь-яким з пп. 13-19, яка відрізняється тим,
що композиція має значення рН від 6 до 9.

(13) C2

(11) 92784

(19) UA

21. Композиція для місцевого догляду за шкірою за п. 13, яка **відрізняється** тим, що композиція містить від 0,05 % до 25 % мас. екстракту, вибрана-

ного з екстракту сливи какаду або екстракту ягоди акаї.

[0001] Ця заявка подається з витребуванням пріоритету тимчасової заявки США на патент №60/760 103, поданої 19 січня 2006р., тимчасової заявки США на патент №60/760 977, поданої 20 січня 2006р., і тимчасової заявки США на патент №60/760 979, поданої 20 січня 2006р. Зміст цих заявок включений в опис винаходу шляхом посилань.

А. Область техніки, до якої відноситься винахід

[0002] Цей винахід стосується в основному складів, які можуть бути використані

для поліпшення зовнішнього вигляду шкіри. Зокрема, цей винахід стосується композицій для місцевого догляду за шкірою, що включають екстракт сливи какаду (*Terminalia ferdinandiana*) і/або екстракт ягоди акаї (*Euterpe oleracea*).

В. Опис матеріалів, використаних при експертизі заявки

[0003] Старіння, постійна дія шкідливих факторів навколишнього середовища або неправильне харчування можуть призводити до небажаних змін зовнішнього вигляду, фізичних властивостей та фізіологічних функцій шкіри. Найбільш явними та помітними змінами є розвиток тонких ліній і зморшок, втрата еластичності, збільшення в'ялості шкіри, втрата щільності шкіри, втрата рівномірності кольору або тону, груба поверхнева текстура і плямиста пігментація. Менш явні, але помітні зміни, які виникають внаслідок старіння шкіри або постійної дії несприятливих факторів навколишнього середовища, включають загальне зниження життєздатності клітин і тканин шкіри, зниження інтенсивності реплікації клітин, знижений шкірний кровотік, знижений вміст води, накопичення порушень у структурі та функціонування, зміни в нормальній регуляції загальних біохімічних шляхів, і зниження здатності шкіри до самореконструювання та самовідновлення. Багато змін у зовнішньому вигляді і функціонуванні шкіри викликані змінами в зовнішньому епідермальному шарі шкіри, тоді як решта викликані змінами в нижніх шарах шкіри.

[0004] Для лікування шкіри, ушкодженої старінням, шкідливими факторами

навколишнього середовища, хімічними речовинами або неправильним харчуванням застосовуються кілька методів. Один з методів передбачає використання спеціальних компонентів для прямого стимулювання або інгібування деяких біохімічних мішеней. Приклади включають використання ретиноїдів для стимуляції синтезу колагену та глікозаміноглікану фібробластами (Schiltz, et al., 1986). Інший підхід передбачає використання компонентів або процесів, що стимулюють інтенсивність відновлення епідермісу, процес, відомий як відновлення епідермальних клітин. Підвищення швидкості відновлення епідермальних клітин від-

бувається, як правило, внаслідок збільшення інтенсивності реплікації епідермальних базальних клітин і може бути викликане різними причинами, такими як хімічне ушкодження або травма, шкідливий вплив факторів навколишнього середовища або прямих стимуляторів поділу клітин базального шару.

[0005] Деякі приклади хімічного ушкодження включають алергічне або неалергічне контактне подразнення, граничні значення показника рН або взаємодію рогового шару з побутовими або промисловими хімічними або забруднюючими речовинами. Травми можуть включати механічне ушкодження поверхні шкіри внаслідок тертя, розтирання (а саме, на підшвах і п'ятках ніг) або видалення рогового шару шляхом механічного відшарування (наприклад косметичними масками) або стрічковим відшаруванням. Компоненти, що прямо або посередньо стимулюють поділ базальних клітин, включають ретиноїди і захисні дезінтегратори. Наприклад, згідно з патентом США №5 720 963 комбінація оксикислот, ретиноїдів і цереброзидів викликає постійне ушкодження рогового шару і приводить до епідермального та дермального відновлення шкіри з пошкодженою структурою. Наприклад, згідно з патентом США №6 495 126 застосовується комбінація поверхнево-активних речовин та хелатних компонентів для стимуляції хімотриптичної протеїнази внутрішнього рогового шару, яка викликає ослаблення зв'язків між корнеоцитами, що приводить до підвищення швидкості заміни епідермісу і сприяє сповільненню старіння. До шкідливих факторів навколишнього середовища, які призводять до збільшення швидкості обміну речовин, відносяться УФА, УФБ та ІЧ-випромінювання в поєднанні з низькою відносною вологістю (тобто низькою температурою конденсації).

[0006] Деякі з наведених вище способів мають різні недоліки, наприклад сильну подразнюючу дію на шкіру або шкірна токсичність. Крім того, застосування більшості цих способів приводить до активізації тривалих ушкоджень шкіри з метою активізації механізмів відновлення. При застосуванні більшості існуючих методів догляду за шкірою необхідний певний період часу, до кількох тижнів або місяців, протягом яких шкіра залишається подразненою, після чого настає переносимість і симптоми подразнення зменшуються і/або зникають.

[0007] Даний винахід усуває недоліки в цій області шляхом створення композицій, які можуть бути використані для догляду за шкірою. Композиції за цим винаходом включають екстракт сливи какаду і/або екстракт ягоди акаї. Крім того, як показано на рисунках і прикладах (які включені в цей розділ шляхом посилань), заявники виявили, що комбінація екстракту сливи какаду та екстракту

ягоди акаї забезпечує синергічний і цілющий ефект, що чинить благотворний вплив на шкіру.

[0008] В деяких варіантах здійснення цього винаходу композиції включені в склад композицій для місцевого догляду за шкірою. Композиції можуть бути косметичними композиціями. В інших аспектах винаходу композиції можуть бути включені в склад косметичних носіїв. В інших розділах цього опису винаходу наводяться приклади косметичних носіїв, які не обмежують всього загалу сполук за даним винаходом і відомі фахівцям у даній галузі. Приклади косметичних носіїв включають емульсії (наприклад емульсії типу «масло в воді» і «вода в маслі»), креми, лосьйони, розчини (наприклад водні або водно-спиртові розчини), безводні основи (наприклад губну помаду або пудру), гелі і мазі. В інших варіантах здійснення винаходу, які, однак, не обмежують об'єм охорони, композиції за цим винаходом можуть бути включені в засоби, що запобігають старінню, очищувальні або зволожувальні засоби. Можуть бути створені рецептури композицій для місцевого догляду за шкірою для застосування принаймні 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або більше разів на день. В інших аспектах цього винаходу композиції можуть бути стійкими при зберіганні або кольоростійкими, або бути і тим, і іншим. Винаходом запропоновано також, що в'язкість композиції може бути вибрана такою, щоб досягти бажаного результату (наприклад, залежно від типу бажаної композиції в'язкість такої композиції може коливатися від приблизно 1сП до значно більше 1 мільйона сП або знаходитися в будь-якому діапазоні або в межах цілого числа наведеного діапазону (наприклад 2сП, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000, 100000, 200000, 300000, 400000, 500000, 600000, 700000, 800000, 900000, 1000000сП і т.д.).

[0009] Композиції за цим винаходом можуть включати від приблизно 0.001% до приблизно 50%, за масою, екстракту сливи какаду і/або екстракту ягоди акаї. Слід, однак, розуміти, що кількість екстракту сливи какаду і/або екстракту ягоди акаї в композиції може варіювати і бути нижче, в межах або вище цього діапазону, виходячи з бажаних результатів. Таким чином, кількість екстракту сливи какаду і/або екстракту ягоди акаї може складати менше 0.001%. В інших аспектах винаходу композиції можуть включати 0.002, 0.003, 0.004...1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 95, 96, 97, 98, 99% або більше, або в межах будь-якого наведеного діапазону, за масою або за об'ємом, екстракту сливи какаду і/або екстракту ягоди акаї.

[0010] Композиції за цим винаходом можуть також бути модифіковані с метою досягнення бажаного рівня показника абсорбції радикалів кисню (ORAC). У певних аспектах винаходу, що не обмежують об'єму охорони, композиції за цим винаходом, що містять екстракт сливи какаду і/або екстракт ягоди акаї, можуть бути модифіковані з метою мати величину ORAC на мг щонайменше приблиз-

но 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 70, 80, 90, 95, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000, 15000, 20000, 30000, 50000, 100000, або більше, або у будь-якому наведеному діапазоні.

[0011] В інших аспектах цього винаходу, що не обмежують об'єму охорони, композиції можуть, крім того, включати вітамін, мінеральну речовину, незамінну жирну кислоту, амінокислоту, флавоноїд і/або протеїн або їх комбінацію. Приклади вітамінів включають, але не обмежуються вітамінами В (наприклад В1, В2, В6, В12, ніацин, фолієва кислота, біотин і пантотенова кислота), вітаміном С, вітаміном D, вітаміном Е (наприклад токоферол або ацетат токофорола), вітаміном А (наприклад пальмітат, ретинілпальмітат або ретиноева кислота) і вітаміном К. Приклади мінеральних речовин включають, але не обмежуються залізом, калієм, фосфором, магнієм, марганцем, селеном і кальцієм. Приклади незамінних амінокислот включають, але не обмежуються незамінними амінокислотами Omega 3 (ліноленова кислота), Omega 6 (лінолева кислота) та Omega 9 (олеїнова кислота), або їх комбінацію. Приклади амінокислот включають, але не обмежуються незамінними амінокислотами (наприклад лізином, лейцином, ізолейцином, метіоніном, фенілаланіном, треоніном, триптофаном, валіном, гістидином або аргініном) і замінними амінокислотами (наприклад серином, аспарагіном, глутаміном, аспарагіновою кислотою, глутаміновою кислотою, аланіном, тирозином, цистеїном, гліцином або проліном). Приклади флавоноїдів включають, але не обмежуються сполуками антоціану (наприклад ціанідин-3-глікозидом та ціанідин-3-рутинозидом).

[0012] В аспектах винаходу, що не обмежують об'єму охорони, композиції можуть мати значення рН приблизно від 6 до 9. В інших аспектах винаходу показник рН може становити 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 або 14. Композиції можуть включати тригліцерид. Приклади включають, але не обмежуються тригліцеридами з коротким, середнім і довгим ланцюгом. У деяких аспектах винаходу тригліцерид є тригліцеридом з середнім ланцюгом (наприклад каприл/каприк тригліцерид). Композиції можуть також включати консерванти. Приклади консервантів включають, але не обмежуються метилпарабеном, пропілпарабеном або сумішшю метилпарабену та пропілпарабену.

[0013] Композиції можуть також включати ефірне масло. Приклади ефірних масел, які не обмежують об'єму охорони, наведені в описі винаходу і відомі середньому фахівцю в цій галузі. Приклади включають сезамове масло, масло австралійського горіха, масло чайного дерева, масло енотери, Spanish шавлієве масло, Spanish розмаринове масло, коріандрове масло, масло чебрецю або масло духмяного перцю. У деяких аспектах, винаходу композиції не включають нелетке масло. Композиції можуть включати загущувальні компоненти і/або поверхнево-активні речовини.

[0014] Заявник розкриває також спосіб догляду за станом шкіри або попередження його погіршен-

ня, який включає місцеве застосування композиції з високим значенням ORAC, екстракт сливи какаду і/або екстракт ягоди акаї, при якому місцеве застосування композиції забезпечує догляд за станом шкіри. Приклади стану шкіри включають, але не обмежуються свербіжем, павуковидними венами, веснянками, старечими плямами, сенільною пурпурою, кератозом, меланозом шкіри, прищами, тонкими лініями або зморшками, вузликами, ушкодженням шкіри сонячними променями, дерматитами (включаючи, але не обмежуючись себореїним дерматитом, монетоподібним дерматитом, контактним дерматитом, atopічним дерматитом, ексфоліативним дерматитом, періоральним дерматитом і варикозним дерматитом), псоріазом, фолікулітом, червоними вуграми, вугревим висипом, імпетіго, бешиховим запаленням, еритразмою, екземою та іншими запаленнями шкіри. У деяких аспектах винаходу, що не обмежують об'єму охорони, погіршення стану шкіри може бути викликане дією УФ променів, старінням, опроміненням, тривалою дією сонця, забруднюючими речовинами з навколишнього середовища, забрудненням атмосферного повітря, дією вітру, холоду, спеки, хімічних речовин, хворобами або недостатнім харчуванням. Шкірою може бути шкіра обличчя або інших частин тіла (наприклад рук, ніг, кистей рук, грудної клітки, спини тощо). Крім того, спосіб може містити установлення необхідності лікування шкіри пацієнта. Пацієнтом може бути чоловік або жінка. Вік пацієнта може бути щонайменше 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 або більше років, або міститися в будь-якому наведеному діапазоні. Спосіб може також включати місцеве застосування композиції у кількості, достатній для забезпечення ефекту при: підвищенні швидкості обміну речовин у роговому шарі шкіри; активації синтезу колагену в фібробластах; активації механізмів антиоксидантного захисту клітини (наприклад, зовнішнє добавлення антиоксидантів може забезпечити стимулювання, відновлення або запобігання втраті клітинних антиоксидантів, таких як каталаза і глутатіон в клітинах шкіри (наприклад кератиноцитах, меланоцитах, макрофагах дерми та ін.), які знижують або запобігають окислювальному ушкодженню клітин, протеїнів і ліпідів шкіри); інгібуванні вироблення меланіну в меланоцитах; зменшенні або запобіганні окислювальному ушкодженню шкіри (в тому числі зменшення кількості пероксидів ліпідів і/або ступеня окислення протеїну).

[0015] У деяких варіантах здійснення композиції за цим винаходом можуть знижувати об'єм внутрішнього окислення і/або зовнішнього окислювального ушкодження в клітині. В інших аспектах винаходу композиції можуть активізувати синтез колагену в клітці. Композиції можуть також зменшувати запалення шкіри, наприклад шляхом зниження запального процесу вироблення цитокіну в клітині. Приклади таких клітин включають, але не обмежуються епідермальними людськими кератиноцитами, людськими фібробластами, людськими меланоцитами, тривимірними еквівалентами тканини *in vitro*, що містять людські кератиноцити,

людські фібропласти, або людські меланоцити, або їх комбінацію (наприклад, комбінацію людських кератиноцитів і людських фібробластів або людських кератиноцитів і людських меланоцитів).

[0016] Заявник розкриває також спосіб відбілювання шкіри або вирівнювання тону шкіри, який містить застосування композиції за цим винаходом. Крім того, спосіб може містити установлення необхідності відбілювання шкіри або вирівнювання кольору шкіри. Способи можуть додатково включати інгібування меланогенезу в клітині шкіри, інгібування тирозинази або синтезу тирозинази в клітині шкіри або інгібування доставки меланіну до кератиноцитів в клітині шкіри. Композиція може діяти як антагоніст гормону, що стимулює альфа-меланін. Композиція може вирівнювати пігментацію шкіри. В деяких аспектах винаходу, що не обмежують об'єму охорони, відбілювання шкіри може включати зменшення кількості старечих плям, депігментацію шкіри або знебарвлення веснянок.

[0017] Заявник розкриває також спосіб лікування гіперпігментації, який містить застосування композиції за цим винаходом. Крім того, спосіб може містити установлення необхідності лікування гіперпігментації. Додаткові способи, запропоновані заявником, включають способи зменшення кількості старечих плям, депігментації шкіри або знебарвлення веснянок, зменшення або запобігання появі тонких ліній і зморшок на шкірі, або збільшення щільності шкіри.

[0018] Композиції, що містять як екстракт сливи какаду, так і екстракт ягоди акаї,

можуть чинити синергічну дію. Наприклад, синергічний ефект від дії двох екстрактів, що застосовуються разом, перевищує ефект від дії екстрактів, якби вони застосовувались в окремих композиціях. Синергічні ефекти включають, але не обмежуються зменшенням внутрішнього або зовнішнього окислювального ушкодження, збільшенням вироблення колагену, зменшенням запальних реакцій та інгібуванням меланогенезу.

[0019] Композиції, що містять як екстракт сливи какаду, так і екстракт ягоди акаї, можуть доповнювати одна другу. Наприклад, композиції, що включають екстракт сливи какаду, можуть зменшувати запальні реакції (наприклад, зменшувати вироблення запального цитокіну), викликані деякими цитокінами, які не зменшуються, або зменшуються в недостатній мірі екстрактом ягоди акаї, і навпаки.

[0020] Винаходом запропоновано також набори, що включають композиції за цим винаходом. В деяких варіантах здійснення цього винаходу композиції містяться в ємностях. Ємністю може бути флакон, тари з розпилювачем або упаковка. Ємність може містити задану кількість композиції. В деяких аспектах винаходу композиція може дозуватися у вигляді аерозолі, твердої речовини або рідини. Ємність може включати знаки на своїй поверхні. Знаками може бути слово, абревіатура, рисунок або символ.

[0021] Винаходом запропоновано також засіб, яка містить композицію за цим винаходом. В деяких аспектах винаходу, які не обмежують об'єм охорони, засіб може бути косметичним засобом. Косметичний засіб може належати до таких, що

описані в інших розділах цього опису або бути відомим фахівцям у даній області. Приклади засобів включають, але не обмежуються зволожувачем, кремом, лосьйоном, пом'якшувачем шкіри, основою, нічним кремом, губною помадою, очищувальним засобом, тонізуючим засобом, сонцезахисним засобом, маскою або засобом проти старіння шкіри.

[0022] Винаходом запропоновано також, щоб будь-який варіант здійснення винаходу, що розглядається у цьому описі, міг бути втілений у відношенні будь-якого способу або композиції за винаходом, і навпаки. Крім того, композиції за винаходом можуть бути використані для досягнення способів за винаходом.

[0023] Поняття «нелетке масло» включає речовини, які не випаровуються при звичайній або кімнатній температурі.

[0024] Терміни «суміш» ("mixture"), «змішування» ("mix") і «перемішування»

("mixing") або будь-які варіанти цих термінів при використанні в формулі і/або описі винаходу включають розмішування, змішування, диспергування, подрібнення, гомогенізацію та інші подібні способи. Суміш компонентів або інгредієнтів композицій, що заявляються, може бути перетворена в розчин. В інших варіантах здійснення винаходу суміші не можуть утворювати розчин. Інгредієнти/компоненти можуть існувати також у вигляді нерозчинних колоїдних суспензій.

[0025] Термін «близько» або «приблизно» визначається як такі, що їх може розуміти середній фахівець у цій галузі, і в одному з варіантів здійснення, який не обмежує об'єму охорони, терміни означають бути в межах 10%, переважно в межах 5%, більш переважно в межах 1%, і найбільш переважно в межах 0.5%.

[0026] Терміни «сповільнення» або «зниження» або будь-які варіанти цих термінів при використанні в формулі і/або описі винаходу включають будь-яке вимірне зменшення або повне інгібування для досягнення бажаного результату.

[0027] Термін «ефективний» при використанні цього терміну в формулі і/або описі

винаходу означає достатній для досягнення бажаного, очікуваного або запланованого результату.

[0028] Слово "а" або "ан" у поєднанні з терміном "що містить" у формулі і/або описі винаходу означає «один», однак може збігатися зі значенням «один або більше», «принаймні один» і «один або більше одного».

[0029] Термін "або" в формулі винаходу використовується в такому ж значенні, як і "і/або", тільки якщо неочевидно, що маються на увазі альтернативні варіанти або альтернативні варіанти взаємно виключають один одне, хоча опис винаходу містить лише альтернативні варіанти та варіанти «і/або».

[0030] Слова «що містить» ("comprising") (і будь-яка форма слова "comprising", такі як «містять» і «містить» "comprise" і "comprises"), «що має» ("having") (і будь-яка форма слова having, такі як «мають» і «має» ("have" and "has"), «що включає» ("including") (і будь-яка форма слова

including, такі як «включає» і «включають» ("includes" and "include") або «що містить» ("containing") (і будь-яка форма слова containing, такі як «містять» і «містить» ("contains" and "contain"), які використовуються в цьому описі, є всеохоплюючими або допускають зміни і не включають додаткових, неперелічених елементів або процесів.

[0031] Інші об'єкти, ознаки та переваги даного винаходу будуть очевидними з подальшого детального опису. Слід розуміти, однак, що детальний опис та приклади при зазначенні конкретних варіантів здійснення винаходу наводяться лише як ілюстрація. Крім того, пропонується, щоб з цього детального опису зміни та модифікації в межах суті та об'єму винаходу були очевидні фахівцям, що мають певну кваліфікацію в даній галузі.

[0032] Наступні креслення є частиною цього опису і включені для подальшої демонстрації деяких аспектів даного винаходу. Винахід можна краще зрозуміти посиланням на один або більше цих рисунків у поєднанні з детальним описом конкретних варіантів, наведених нижче.

[0033] Фіг.1. Антиоксидантний ефект від дії екстракту сливи какаду на епідермальні кератиноцити людини. Е означає зовнішній антиоксидант (шляхом зовнішнього застосування можна зменшити екзогенне окислення). 1% - відношення об'єму до об'єму екстракту сливи какаду, розведеного у воді. Застосовували вихідний рідкий екстракт 20-30% об./об. з 10-20% денатурованого спирту і >50% 1,3 бутіленгліколю. Шляхом розведення у воді готували 10%-й розчин цього екстракту (2-3% фруктового екстракту), який був розведений при аналізі до 1.0% і 0.1% (0.2-0.3% і 0.02-0.03% фруктового екстракту какаду, виходячи з кількості вихідного екстракту).

[0034] Фіг.2. Вироблення колагену в клітинах шкіри під впливом дії екстракту сливи какаду. Подібно до Фіг.1, застосовувався рідкий екстракт 20-30% об./об. з 10-20% денатурованого спирту і >50% 1,3 бутіленгліколю. Шляхом розведення у воді приготували 10%-й розчин цього екстракту (2-3% фруктового екстракту), який був розведений при аналізі до 1.0% і 0.1% (0.2-0.3% і 0.02-0.03% фруктового екстракту какаду, виходячи з кількості вихідного екстракту).

[0035] Фіг.3. Профіль запалення при дії екстракту сливи какаду на людські епідермальні кератиноцити.

[0036] Фіг.4. Антиоксидантний ефект від дії екстракту ягоди акаї на епідермальні кератиноцити людини. Е означає зовнішній антиоксидант (шляхом зовнішнього застосування можна зменшити екзогенне окислення). І означає внутрішній антиоксидант, здатний знижувати ендогенне окислення, що виникає внаслідок метаболізму в клітині. Застосовували вихідний екстракт у формі порошку 20-30% об./об. з 70-80% білка-носія. Вихідний сухий екстракт у вигляді порошку 100мг/мл розводили сумішшю води і 90% денатурованого спирту у співвідношенні 50:50 для створення 100X дози. Для аналізу приготували кінцеву 100X дозу шляхом розведення у воді до 1.0% та 0,1% (1.0мг/мл і 0.1мг/мл).

[0037] Фіг.5. Дослідження вироблення колагену в клітинах шкіри під дією екстракту ягід акаї. Вихідний екстракт у вигляді порошку є 20-30% об./об. з 70-80% білка-носія. Вихідний сухий екстракт у вигляді порошку 100мг/мл розводили сумішшю води і 90% денатурованого спирту у співвідношенні 50:50 для створення 100X дози. Для аналізу приготували кінцеву 100X дозу шляхом розведення у воді до 1.0% та 0,1% (1.0мг/мл і 0.1мг/мл).

[0038] Фіг.6. Профіль запалення при дії екстракту ягоди акаї на людські епідермальні кератинцити.

[0039] Фіг.7. Профілі комплементарної запальної реакції екстракту сливи какаду і екстракту ягоди акаї.

[0040] У сучасному суспільстві, в якому іміджу приділяється велика увага, люди постійно шукають засіб, який міг би для покращити зовнішній вигляд їх шкіри. Часто стара шкіра, нерівномірний колір шкіри або шкіра, ушкоджена дією факторів навколишнього середовища, таких як УФ проміння, тривала дія сонця, забруднюючі речовини з навколишнього середовища, хімічні речовини, хвороби або паління асоціюються з непривабливою шкірою. У процесі попередніх спроб покращити зовнішній вигляд шкіри виникали різні недоліки, такі як подразнення шкіри і тривалий час, необхідний для відновлення.

[0041] Цей винахід є ефективною альтернативою використанню ретиноїдів або інших композицій та інгредієнтів, які використовуються сьогодні для догляду за старою шкірою, шкірою, ушкодженою дією шкідливих факторів навколишнього середовища, шкірою з нерівномірним кольором або іншими недоліками. В одному з аспектів цього винаходу, який не обмежує об'єму охорони, винахід може бути використаний для поліпшення зовнішнього вигляду, фізіологічних функцій, клінічних або біологічних властивостей шкіри шляхом створення композицій, що містять екстракт сливи какаду і/або екстракт ягоди акаї. Ці та інші аспекти даного винаходу детально описані нижче.

А. Екстракт сливи какаду

[0042] Слива какаду (*Terminalia ferdinandiana*), яку називають також Billygoat plum, Gubinge, або Murunga, є рослиною з родини Combretaceae. Слива какаду зустрічається в тропічних лісах, що простираються від північно-західної Австралії до східної землі племені Арнхем. Цей плід має високий вміст вітаміну С, до 4000мг на 100г м'якоті плода. Слива какаду має також високий показник ORAC. Слива какаду включає також фітохімічні речовини, такі як галієва кислота, елагова кислота та їх сполуки. Ці фітохімічні речовини мають антиоксидантні властивості, які застосовуються для інгібування ракових клітин. Галієва кислота чинить бактерицидну, антивірусну і фунгіцидну дію, проявляє протизапальну, протипухлинну, антимутагенну активність, а також має антибронхорозширяючу дію. Елагова кислота чинить антиканцерогенну дію проти великої кількості канцерогенів в різних людських тканинах.

[0043] Екстракт сливи какаду комерційно доступний і може бути виділений середнім фахівцем в цій галузі з використанням стандартної техніки

виділення. Наприклад, слива какаду може бути подрібнена механічними засобами до консистенції пюре. Потім пюре піддається обробці для видалення домішок або небажаних твердих включень, наприклад стебел. Потім пюре наливають у неглибоку ємність і швидко піддають дії низької температури, тобто швидко заморожують, наприклад при -20°C або нижче, переважно під вакуумом для видалення води (ліофілізація). Кінцевий екстракт сливи може потім бути використаний в композиціях за цим винаходом. В публікації США №2005/0163880, включений шляхом посилання, описаний альтернативний, який, однак, не обмежує об'єму охорони, спосіб приготування екстракту сливи какаду у вигляді порошку. Спосіб включає: подрібнення сливи какаду; обробку подрібненого матеріалу сливи какаду ферментами до прийнятної часткового випарювання матеріалу; розбавлення матеріалу сливи какаду до соку і висушування соку для отримання порошку.

[0044] В інших аспектах винаходу, які не обмежують об'єму охорони, екстракт сливи какаду може бути додатково збагачений інгредієнтами, що благотворно діють на шкіру. Приклади таких інгредієнтів включають, але не обмежуються інгредієнтами, наведеними в цьому описі, включаючи, наприклад, антиоксиданти, вітаміни, мінеральні речовини та амінокислоти. В деяких аспектах винаходу збагачення екстракту сливи какаду може підвищити значення ORAC екстракту сливи какаду і/або композицій за цим винаходом.

В. Екстракт ягоди акаї

[0045] Ягоди акаї отримують з пальми, що належить до виду *Euterpe oleracea* і росте у вологих лісах Амазонки, Бразилія. Плоди зібрані в грона від 3 до 8 ягід. Ягоди акаї містять вітаміни, мінеральні речовини і незамінні жирні кислоти. Цей перелік включає вітамін В1, В2 і В3, вітамін С, вітамін Е, залізо, калій, фосфор, кальцій, незамінні жирні кислоти Омега 6 і Омега 9, всі незамінні амінокислоти, флавоноїди та протеїн. Флавоноїди, що містяться в ягоді акаї, включають антоціаніни, такі як проантоціанідін, ціанідін-3-глікозид та ціанідін-3-рутинозид. Ягоди акаї багаті також на поліфеноли. Повідомлялось також, що ягода акаї має у 33 рази більший вміст антиоксиданту, ніж винних сортів винограду винних сортів і найвище значення ORAC серед усіх ягід.

[0046] Екстракт ягоди акаї комерційно доступний і може бути отриманий від багатьох компаній, включаючи, наприклад, Global Laboratories and NHS Labs Inc., Ігл, Айдахо. Крім того, середній фахівець у цій галузі здатний виділити в чистому вигляді екстракт ягоди акаї за допомогою будь-якого прийнятного способу, відомого фахівцям у цій галузі. Один з прикладів, який не обмежує об'єму охорони, ягода акаї може бути подрібнена механічними засобами до консистенції пюре. Потім пюре піддається обробці для видалення забруднюючих домішок або небажаних твердих включень, наприклад стебел. Потім пюре наливають у неглибоку ємність і швидко піддають дії низької температури, тобто швидко заморожують, наприклад при -20°C або нижче, переважно під вакуумом для видалення води (ліофілізація). Кін-

цевий екстракт сливи може потім бути використаний в композиціях за цим винаходом.

[0047] В інших аспектах винаходу, які не обмежують об'єму охорони, екстракт ягоди акаї може, крім того, бути збагачений інгредієнтами, які справляють благотворний вплив на шкіру. Приклади таких інгредієнтів включають, але не обмежуються інгредієнтами, що згадувались в цьому описі, включаючи, наприклад, антиоксиданти, вітаміни, мінеральні речовини та амінокислоти. В деяких аспектах винаходу збагачення ягоди акаї може підвищити рівень ORAC екстракту ягоди акаї і/або композицій за цим винаходом.

C. Здатність до поглинання вільних радикалів

[0048] Метод визначення ступеня поглинання вільних радикалів (ORAC) – це метод вимірювання антиоксидантної активності інгредієнта або композиції. Він може кількісно визначити ступінь і тривалість часу, потрібного для інгібування дії окислювального компонента, такого як кисневі радикали, які викликають ушкодження клітин (наприклад клітин шкіри). Показник ORAC екстракту сливи какаду, екстракту ягоди акаї і композицій за цим винаходом може бути визначений способами, відомими середнім фахівцям в цій галузі (див. US публікацію №2004/0109905 і 2005/0163880; Cao et al. (1993)), всі документи включені шляхом посилань). Аналіз, описаний у Cao et al. (1993), дозволяє виміряти здатність антиоксидантних сполук у досліджуваних матеріалах до інгібування зниження флуоресценції В-фікоерітрину (В-РЕ), викликаного джерелом перекисних радикалів, ААРН.

D. Композиції за цим винаходом

[0049] Для середнього фахівця ясно, що композиції за цим винаходом можуть включати будь-яку кількість комбінацій інгредієнтів (наприклад екстракт сливи какаду, екстракт ягоди акаї, сонцезахисні компоненти, зволожуючі компоненти швидкої або тривалої дії (включаючи, наприклад, зволожувачі, оклюзивні компоненти та компоненти, що діють на природні механізми зволоження шкіри), антиоксиданти, засоби для загару, що захищають від дії УФА і/або УФБ, засоби для пом'якшення шкіри, засоби проти подразнення, вітаміни, металічні мікроелементи, протимікробні компоненти, рослинні екстракти, пахучі речовини, барвники і забарлювальні компоненти, структуруючі компоненти, емульгатори та ін.). Хоча деякі діапазони концентрацій конкретних інгредієнтів зазначені в інших розділах опису, винаходом запропоновано, щоб в деяких варіантах здійснення винаходу концентрації цих та інших інгредієнтів знаходились поза межами цих конкретних діапазонів. Наприклад, композиція за даним винаходом може включати, але не обмежуватись щонайменше приблизно 0.0001%, 0.0002%, 0.0003%, 0.0004%, 0.0005%, 0.0006%, 0.0007%, 0.0008%, 0.0009%, 0.0010%, 0.0011%, 0.0012%, 0.0013%, 0.0014%, 0.0015%, 0.0016%, 0.0017%, 0.0018%, 0.0019%, 0.0020%, 0.0021%, 0.0022%, 0.0023%, 0.0024%, 0.0025%, 0.0026%, 0.0027%, 0.0028%, 0.0029%, 0.0030%, 0.0031%, 0.0032%, 0.0033%, 0.0034%, 0.0035%, 0.0036%, 0.0037%, 0.0038%, 0.0039%, 0.0040%, 0.0041%, 0.0042%, 0.0043%, 0.0044%, 0.0045%, 0.0046%, 0.0047%, 0.0048%, 0.0049%, 0.0050%,

0.0051%, 0.0052%, 0.0053%, 0.0054%, 0.0055%, 0.0056%, 0.0057%, 0.0058%, 0.0059%, 0.0060%, 0.0061%, 0.0062%, 0.0063%, 0.0064%, 0.0065%, 0.0066%, 0.0067%, 0.0068%, 0.0069%, 0.0070%, 0.0071%, 0.0072%, 0.0073%, 0.0074%, 0.0075%, 0.0076%, 0.0077%, 0.0078%, 0.0079%, 0.0080%, 0.0081%, 0.0082%, 0.0083%, 0.0084%, 0.0085%, 0.0086%, 0.0087%, 0.0088%, 0.0089%, 0.0090%, 0.0091%, 0.0092%, 0.0093%, 0.0094%, 0.0095%, 0.0096%, 0.0097%, 0.0098%, 0.0099%, 0.0100%, 0.0200%, 0.0250%, 0.0275%, 0.0300%, 0.0325%, 0.0350%, 0.0375%, 0.0400%, 0.0425%, 0.0450%, 0.0475%, 0.0500%, 0.0525%, 0.0550%, 0.0575%, 0.0600%, 0.0625%, 0.0650%, 0.0675%, 0.0700%, 0.0725%, 0.0750%, 0.0775%, 0.0800%, 0.0825%, 0.0850%, 0.0875%, 0.0900%, 0.0925%, 0.0950%, 0.0975%, 0.1000%, 0.1250%, 0.1500%, 0.1750%, 0.2000%, 0.2250%, 0.2500%, 0.2750%, 0.3000%, 0.3250%, 0.3500%, 0.3750%, 0.4000%, 0.4250%, 0.4500%, 0.4750%, 0.5000%, 0.5250%, 0.5500%, 0.5750%, 0.6000%, 0.6250%, 0.6500%, 0.6750%, 0.7000%, 0.7250%, 0.7500%, 0.7750%, 0.8000%, 0.8250%, 0.8500%, 0.8750%, 0.9000%, 0.9250%, 0.9500%, 0.9750%, 1.0%, 1.1%, 1.2%, 1.3%, 1.4%, 1.5%, 1.6%, 1.7%, 1.8%, 1.9%, 2.0%, 2.1%, 2.2%, 2.3%, 2.4%, 2.5%, 2.6%, 2.7%, 2.8%, 2.9%, 3.0%, 3.1%, 3.2%, 3.3%, 3.4%, 3.5%, 3.6%, 3.7%, 3.8%, 3.9%, 4.0%, 4.1%, 4.2%, 4.3%, 4.4%, 4.5%, 4.6%, 4.7%, 4.8%, 4.9%, 5.0%, 5.1%, 5.2%, 5.3%, 5.4%, 5.5%, 5.6%, 5.7%, 5.8%, 5.9%, 6.0%, 6.1%, 6.2%, 6.3%, 6.4%, 6.5%, 6.6%, 6.7%, 6.8%, 6.9%, 7.0%, 7.1%, 7.2%, 7.3%, 7.4%, 7.5%, 7.6%, 7.7%, 7.8%, 7.9%, 8.0%, 8.1%, 8.2%, 8.3%, 8.4%, 8.5%, 8.6%, 8.7%, 8.8%, 8.9%, 9.0%, 9.1%, 9.2%, 9.3%, 9.4%, 9.5%, 9.6%, 9.7%, 9.8%, 9.9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99% або знаходиться у будь-якому наведеному діапазоні щонайменше одного з інгредієнтів, які згадуються в описі та формулі винаходу. В аспектах винаходу, які не обмежують об'єму охорони, відсотковий вміст може бути врахований за масою або за об'ємом всієї композиції. Фахівець середнього рівня розумітиме, що концентрації можуть варіювати в залежності від додавання, заміни і/або видалення інгредієнтів у даній композиції.

[0050] Композиції за даним винаходом можуть також включати різні антиоксиданти для уповільнення окислення одного або більше компонентів. Крім того, запобігти дії мікроорганізмів можна за допомогою консервантів, таких як різні бактерицидні та протигрибкові компоненти, включаючи, але не обмежуючись, парабенами (наприклад метилпарабенами, пропілпарабенами), хлорбутанолом, фенолом, сорбіновою кислотою, тимерсалом або їх комбінацією.

E. Носії

[0051] Композиції за даним винаходом можуть бути включені в усі типи носіїв. Прийнятні носії включають, але не обмежуються, емульсіями (наприклад емульсіями типу «вода в маслі», «вода в маслі в воді», «масло в воді», «масло в воді в маслі», «масло в воді в силіконових емульсіях»),

кремами, лосьйонами, розчинами (як водними, так і водно-спиртовими), безводними основами (такими як губні помади та пудри), гелями і мазями або іншими методами або будь-якими комбінаціями наведених вище речовин, відомих фахівцю середнього рівня (Remington's, 1990). Варіанти та інші прийнятні носії будуть очевидними для фахівця з певним рівнем знань в даній галузі і придатні для використання в даному винаході. В деяких аспектах важливо, щоб концентрації та комбінації сполук, інгредієнтів та компонентів були вибрані таким чином, щоб комбінації були хімічно сумісними і не утворювали комплексів, які б виділялись в осад з готового продукту.

[0052] Винаходом запропоновано також, щоб інгредієнти, зазначені в даному описі, включаючи, але не обмежуючись екстрактом сливи какаду і/або екстрактом ягоди акаї, могли бути інкапсуловані для доставки до ділянки-мішені, такої як шкіра. Способи інкапсуляції включають, але не обмежуються використанням ліпосом, везикул і/або наночастинок (наприклад, колоїдних частинок, як тих, що біологічно розкладаються, так і тих, що не розкладаються, що містять полімерні матеріали, в яких інгредієнт захоплюється, інкапсулюється і/або абсорбується - приклади включають наносфери і нанокапсули), які можуть бути використані як носії для доставки інгредієнтів до шкіри (див., наприклад, US патент 6 387 398; US патент 6 203 802; US Patent 5 411 744; Kreuter 1998).

F. Косметичні засоби та вироби

[0053] Композиції за даним винаходом можуть бути також використані в багатьох косметичних засобах, включаючи, але не обмежуючись, сонцезахисними засобами, засобами для штучного загару, засобами для догляду за волоссям, засобами для догляду за нігтями, зволожувальними кремами, кремами і лосьйонами, які справляють сприятливий вплив на шкіру, пом'якшувальними засобами, денними лосьйонами, гелями, мазями, основами, нічними кремами, губними помадами, очищувальними засобами, тонізуючими засобами, масками або іншими відомими косметичними засобами або способами застосування. Крім того, косметичні засоби можуть бути створені як засоби, що залишаються на шкірі або змиваються. В деяких аспектах композиції за даним винаходом являють собою індивідуальні засоби.

G. Додаткові сполуки, компоненти та інгредієнти, що можуть бути використані в комбінації з даним винаходом

[0054] Композиції за даним винаходом можуть включати інші сприятливі компоненти і сполуки, такі як, наприклад, фотозахисні компоненти, зволожувальні компоненти швидкої та тривалої дії (включаючи, наприклад, зволожувачі, оклюзивні компоненти та компоненти, що діють на природні механізми зволоження шкіри), антиоксиданти, засоби для загару, що захищають від дії УФА і/або УФБ, засоби для пом'якшення шкіри, засоби проти подразнення, вітаміни, металічні мікроелементи, протимікробні компоненти, рослинні екстракти, пахучі речовини, барвники і забарвлювальні компоненти, структуруючі компоненти і/або емульгатори (див. US патент 6 290 938).

1. Фотозахисні компоненти

[0055] Фотозахисні компоненти, які можуть бути використані в комбінації з композиціями за даним винаходом, включають хімічні або фізичні фотозахисні сполуки. Хімічні фотозахисні сполуки, які можуть бути використані, включають, але не обмежуються пара-амінобензойною кислотою (РА-ВА), складними ефірами РАВА (гліцерил РАВА, аміддиметил РАВА та октидиметил РАВА), бутилом РАВА, етилом РАВА, етил дигідроксипропілом РАВА, бензофенонами (оксибензон, салісобензон, бензофенон і бензофенон-1-12), цинаматами (і октил метоксицинамат, ізоаміл р-метоксицинамат, октилметокси цинамат, циноксат, діізопропіл метил цинамат, DEA-метоксицинамат, етил діізопропілцинамат, гліцерил октаноат диметоксицинамат і етилметоксицинамат), складними ефірами цинамату, саліцилатами (гомо метил саліцилат, бензил саліцилат, гліколь саліцилат, ізопропілбензил саліцилат), антранілатами, етил уроканатами, гомосалатами і Парсолем 1789. Фізичні фотозахисні сполуки включають, але не обмежуються каоліном, тальком, парафіном і оксидами металів (наприклад діоксидом титану і оксидом цинку).

2. Зволожувальні компоненти

[0056] Зволожувальні компоненти, які можуть бути використані з композиціями за

цим винаходом, включають, але не обмежуються амінокислотами, сульфатом хондроїтину, дигліцерином, еритритом, фруктозою, глюкозою, гліцерином, полімерами гліцеролу, гліколем, гексантріолом- 1, 2, 6, медом, гіалуроновою кислотою, гідрогенізованим медом, гідрогенізованим гідролізатом крохмалу, інозитолом, лактитолом, мальтитолом, мальтозою, маннітом, натуральним зволожувальним фактором, бутандіолом ПЕГ-15, полігліцеролом сорбітолом, солями піролідон- карбонової кислоти, калієм PCA, пропіленгліколем, глюкуронатом натрію, натрієм PCA, сорбітолом, сахарозою, трегалозою, сечовиною та ксилітом.

[0057] Інші приклади включають ацетилюваний ланолін, ацетилюваний ланоліновий спирт, аланін, екстракт з морських водоростей, алое барбаденсіс, екстракт алое барбаденсіс, гель алое барбаденсіс, екстракт алтея лікарського, масло з абрикосових кісточок (*prunus armeniaca*), аргінін, аргінін аспартат, екстракт арніки гірської, аспарагінова кислота, масло авокадо (*persea gratissima*), захисні сфінголіпіди, бутиловий спирт, бджолиний воск, бегеніловий спирт, бета-сітостерин, екстракт березової кори (*betula alba*), екстракт бурачника (*borago officinalis*), екстракт іглиці понтійської (*ruscus aculeatus*), бутиленгліколь, екстракт календули лікарської, масло календули лікарської, воск канделільський (*euphorbia cerifera*), масло каноли, капрієвий/каприловий тригліцерид, масло кардамона (*elettaria cardamomum*), воск карнауби (*copernicia cerifera*), масло моркви (*daucus carota sativa*), касторове масло (*ricinus communis*), цераміди, церезін, цетеарет-5, цетеарет-12, цетеарет-20, цетиаріл октаноат, цетет-20, цетет-24, цетилацетат, цетилоктаноат, цетилпальмітат, масло римської ромашки (*anthemis nobilis*), холестерин, складний ефір холестерину, холестерил гідроксистерат, лимонна кислота, масло шавлії мускатної

(*salvia sclarea*), масло какао (*theobroma cacao*), капрілова/капрінова кислоти з кокосового масла, кокосове масло (*cocos nucifera*), колаген, колагенові амінокислоти, кукурудзяне масло (*zea mays*), жирні кислоти, децилолеат, диметикон кополиоль, диметиконол, діоктиладипат, діоктилсукцинат, дипентаерітрил гексакапрілової/гексакапрінової кислот, дезоксирибонуклеїнова кислота, ерітрил, етоксидигліколь, етил лінолеат, масло евкаліпту кулястого, масло енотери (*enothera biennis*), жирні кислоти, масло герані, аміноглюкоза, глюкостоглютаматний комплекс, глутамінова кислота, гліцерет-26, гліцерін, гліцерол, гліцерил дистеарат, гліцерил гідроксистеарат, гліцерил лаурат, гліцерил лінолеат, гліцерил міристант, гліцерил олеат, гліцерил стеарат, гліцерил стеарат SE, гліцин, гліколь стеарат, гліколь стеарат SE, глікозаміноглікани, масло винограду кисточок (*vitis vinifera*), масло лісного горіха (*corylus americana*), масло лісного горіха (*corylus avellana*), гексилгліколь, гіалуронова кислота, масло гібриду сафлора (*carthamus tinctorius*), гідрогенізоване касторове масло, гідрогенізовані гліцериди жирних кислот кокосового масла, гідрогенізований ланолін, гідрогенізований лецитин, гідрогенізований гліцерид пальмового масла, гідрогенізоване масло з пальмових зерен, гідрогенізоване соєве масло, гідрогенізований гліцерид таллового масла, гідрогенізований рослинний жир, гідролізований колаген, гідролізований еластин, гідролізовані глікозаміноглікани, гідролізований кератин, гідролізовані протеїни сої, гідроксильований ланолін, гідроксипролін, ізоцетилстеарат, ізоцетил стеароїл стеарат, ізодецил олеат, ізопропіл ізостеарат, ізопропіл ланолат, ізопропіл міристант, ізопропілпальмитат, ізопропілстеарат, ізостеарамід DEA, ізостеаринова кислота, ізостеарил лактат, ізостеарил неопентаноат, масло жасміну (*jasminum officinale*), масло жожоба (*buxus chinensis*), бура водорость, масло горіха лакового дерева (*aleurites moluccana*), амід молочної кислоти MEA, ланет-16, ланет-10 ацетат, ланолін, ланолінова кислота, ланоліновий спирт, ланолінове масло, ланоліновий воск, лавандове масло (*lavandula angustifolia*), лецитин, лимонне масло (*citrus medica limonum*), лінолева кислота, ліноленова кислота, масло австралійського горіха, мальтит, масло ромашки лікарської (*chamomilla recutita*), метилглюкози сескистеарат, метилсиланол PCA, мінеральне масло, норковий жир, масло мортієрели, міристилліктат, міристиліміристант, міристиліпропіонат, неопентилгліколь дикаприлової/дикапринової кислот, октиддодеканол, октилдодецил міристант, октилдодецил стеароїл стеарат, октилгідроксистеарат, октилпальмітат, октилсаліцилат, октилстеарат, олеїнову кислоту, маслинову кислоту (*olea europaea*), апельсинове масло (*citrus aurantium dulcis*), пальмове масло (*elaeis guineensis*), пальмітинову кислоту, пантетин, пантенол, пантенил етиловий ефір, парафін, PCA, масло з персикових кисточок (*prunus persica*), арахісове масло (*arachis hypogaea*), ПЕГ-8 C12-18 складний ефір, ПЕГ-15 кокосовий амін, ПЕГ-150 дистеарат, ПЕГ-60 гліцерилізостеарат, ПЕГ-5 гліцерилстеарат, ПЕГ-30 гліцерилстеарат, ПЕГ-7 гідрогенізоване касторове масло, ПЕГ-40 гідрогені-

нізоване касторове масло, ПЕГ-60 гідрогенізоване касторове масло, ПЕГ-20 метилглюкози сескистеарат, ПЕГ-40 сорбітан перолеат, ПЕГ-5 соєві стероли, соєві стероли ПЕГ-10, ПЕГ-2 стеарат, ПЕГ-8 стеарат, ПЕГ-20 стеарат, ПЕГ-32 стеарат, ПЕГ-40 стеарат, ПЕГ-50 стеарат, ПЕГ-100 стеарат, ПЕГ-150 стеарат, пентадекалктон, масло перечної м'яті (*mentha piperita*), петролатум, фосфоліпіди, поліаміноконденсат цукру, полігліцерил-3, діізостеарат, полікватерніум-24, полісорбат 20, полісорбат 40, полісорбат 60, полісорбат 80, полісорбат 85, міристант калію, пальмітант калію, пропіленгліколь, пропіленгліколь дикаприлової/дикапринової кислот, пропіленгліколь діоктанат, пропіленгліколь дипеларгонат, пропіленгліколь лаурат, пропіленгліколь стеарат, пропіленгліколь стеарат SE, PVP, піродоксин дипальмітант, ретинол, ретинілпальмітант, рисове масло (*oryza sativa*), PHK, масло розмарину (*rosmarinus officinalis*), трояндове масло, масло сафлора (*carthamus tinctorius*), масло шавлії (*salvia officinalis*), масло сандалового дерева (*santalum album*), serine, serum protein, сезамове (*sesamum indicum*) масло, масло ші (*butyrospermum parkii*), шовковисту пудру, хондрітин сульфат натрію, гіалуронат натрію, лактат натрію, пальмітант натрію, натрій PCA, поліглутамат натрію, розчинний колаген, сорбітанлаурат, сорбітанолеат, сорбітанпальмітант, сорбітансесквіолеат, сорбітанстеарат, сорбітол, соєве масло (*glycine soja*), сфінголіпіди, сквален, squalene, стеарамід MEA-стеарат, стеаринову кислоту, стеароксидиметикон, стеарокситриметилсилан, стеариловий спирт, стеарил гліцирретинат, стеарилгептаноат, стеарилстеарат, соняшникове масло (*helianthus annuus*), масло солодкого мигдалю (*prunus amygdalus dulcis*), синтетичний воск, токоферіл, ацетат токоферолу, токоферил лінолеат, трибегенін, тридецил неопентаноат, тридецил стеарат, триетаноламін, тристеарин, сечовину, рослинне масло, воду, воски, масло пшеничних зародків (*triticum vulgare*), і масло іланг іланг (*cananga odorata*).

3. Антиоксиданти

[0058] Приклади антиоксидантів, які можуть бути використані з композиціями за цим винаходом, включають, але не обмежуються ацетил цистеїном, поліептидом аскорбінової кислоти, аскорбілдипальмітаном, аскорбіл метилсиланол пектінатом, аскорбіл пальмітаном, аскорбіл стеаратом, бутилоксіанізолом, бутилокситолуолом, і-бутил гідрохіноном, цистеїном, цистеїном HCl, діамілгідрохіноном, ди-ї-бутилгідрохіноном, дицетил тіодипропіонатом, діолеїл токоферол метилсіланолом, двонатрієвим сульфатом аскорбілу, дистеарил тіодипропіонатом, дитридецил тіодипропіонатом, додецилгаллатом, ериторбіновою кислотою, складним ефіром аскорбінової кислоти, етил ферулатом, феруловою кислотою, складним ефіром галлієвої кислоти, гідрохіноном, ізооктилом тiogліколятом, койевою кислотою, аскорбатом магнію, аскорбілом фосфату магнію, аскорбатом метилсиланолу, натуральними рослинними антиоксидантами, такими як зелений чай або екстракти кисточок винограду, нордигідрогваретовою кислотою, октил галлатом, фенілтіогліколевою кислотою,

тою, фосфатом аскорбіл токоферолу калію, сульфатом калію, пропілгаллатом, хінонами, розмариновою кислотою, аскорбатом натрію, бісульфітом натрію, еріторбатом натрію, метабісульфітом натрію, сульфатом натрію, супероксид-дисмутазою, тіогліколатом натрію, сорбітолом фурфурольним, тіодигліколем, тіодиглікольамідом, тіодигліколевою кислотою, тіогліколевою кислотою, тіомолочною кислотою, ортомеркаптобензойною кислотою, токоферетом-5, токоферетом-10, токоферетом-12, токоферетом-18, токоферетом-50, токоферолом, токоферсоланом, ацетатом токоферолу, лінолеатом токоферолу, нікотінатом токоферолу, сукцинатам токоферолу та тріс(нонілфеніл)фосфітом.

4. Структуруючі компоненти

[0059] В інших аспектах, що не обмежують об'єму охорони, композиції за цим винаходом включають структуруючий компонент. Структуруючий компонент, в деяких аспектах, сприяє забезпеченню реологічних властивостей композиції з метою підвищення стійкості композиції. В інших аспектах структуруючий компонент може також діяти як емульгатор або поверхнево-активна речовина. Приклади структуруючих компонентів включають, але не обмежуються стеариновою кислотою, пальмітиною кислотою, стеариловим спиртом, цетиловим спиртом, бегеніловим спиртом, стеариновою кислотою, пальмітиною кислотою, поліетиленгліколевий ефір стеарилового спирту, який містить у середньому близько 1...21 одиниць етиленоксиду, поліетиленгліколевий ефір цетилового спирту, який містить у середньому близько 1... 5 одиниць етиленоксиду та їх сумішей.

5. Емульгатори

[0060] В деяких аспектах цього винаходу, що не обмежують об'єму охорони, композиції за цим винаходом не включають емульгатор. В інших аспектах, однак, композиції можуть включати один або більше емульгаторів. Емульгатори можуть знижувати міжфазний натяг і поліпшувати рецептуру і стійкість емульсії. Емульгатори можуть бути неіонними, катіонними, аніонними і амфотерними (див. McCutcheon's (1986); US пат. №5 011 681; 4 421 769; 3 755 560). Приклади включають, але не обмежуються складними ефірами гліцерину, складними ефірами пропіленгліколю, складними ефірами жирної кислоти поліпропіленгліколю, складними ефірами сорбіту, складними ефірами ангідриду сорбітану, сополімерами карбонової кислоти, складними і простими ефірами глюкози, етоксированими ефірами, етоксированими спиртами, алкіл фосфатами, фосфатами поліоксетиленових жирних ефірів, амідами жирних кислот, ацил лактилатами, милом, стеаратом триетаноламіну, DEA олет-3 фосфатом, поліетиленгліколем 20 сорбітан монолаурат (полісорбат 20), поліетиленгліколем 5 соєвих стеролів, стеаретом-2, стеаретом-20, стеаретом-21, цетеаретом-20, PPG-2 метил глюкоза дистеарат ефірами, цететом-10, полісорбатом 80, цетил фосфатом, дигліцерином цетил фосфатом, полісорбатом 60, гліцерилстеаратом, ПЕГ-100 стеаратом та їх сумішей.

6. Силіконовмісні сполуки

[0061] В деяких аспектах винаходу, які не обмежують об'єму охорони, сполуки, що містять силікон, включають будь-які члени родини полімерних матеріалів, у яких головний ланцюг макромолекули складений з атомів силікону і кисню, що чергуються, з боковими групами, прикріпленими до атомів силікону. Варіюючи довжину -Si-O-ланцюжків, бокових груп та зшивки, силікони можуть бути синтезовані у велику кількість різних матеріалів. Вони можуть варіювати у консистенції від рідини до гелю і до твердої речовини.

[0062] Силіконовмісні сполуки, які можуть бути використані в контексті цього винаходу, включають сполуки, наведені в цьому описі або відомі середньому фахівцю в цій галузі. Приклади включають, але не обмежуються силіконовими маслами (наприклад леткі та нелеткі масла), гелями та твердими речовинами. В деяких аспектах силіконовмісні сполуки включають силіконове масло, таке як поліорганосилоксан. Приклади поліорганосилоксанів включають, але не обмежуються диметикомом, циклометикомом, полісиліконом-11, фенілтриметикомом, триметилсиліламодиметикомом, стеароксітриметилсиланом або сумішами цих або інших органосилоксанових матеріалів в будь-яких співвідношеннях для досягнення бажаної консистенції і застосування властивостей, що залежать від передбачуваного застосування (наприклад, у певних областях, таких як шкіра, волосся або очі). „Летке силіконове масло“ включає силіконове масло з низькою температурою випаровування, тобто звичайно меншою, ніж приблизно 50кал/г силіконового масла. Приклади летких силіконових масел включають, але не обмежуються: циклометиконами, такими як рідини Dow Corning 344, Dow Corning 345, Dow Corning 244 та Dow Corning 245, леткий силікон 7207 (Union Carbide Corp., Денвер, Колорадо); диметиконами з слабкою в'язкістю, тобто диметиконами, що мають в'язкість близько 50 сСт або менше (наприклад, диметикон Dow Corning 200-0.5). Рідини Dow Corning випускаються фірмою Dow Corning Corporation, Мідланд, Мічиган. Циклометикон і диметикон описані у третьому виданні словника косметичних інгредієнтів Асоціації парфюмерно-косметичним товарам і пахучим речовинам CITA (включеного шляхом посилання) як циклічні сполуки диметилполісилоксану і суміш повністю метилованих нерозгалужених силоксанових полімерів, блокованих кінцевими групами триметилсилоксановими одиницями, відповідно. Інші приклади летких силіконових масел, які можуть бути використані в контексті цього винаходу, включають, але не обмежуються маслами, які випускаються фірмою General Electric Co., Silicone Products Div., Waterford, N.Y. і SWS Silicones Div. of Stauffer Chemical Co., Адріан, Мічиган.

7. Ефірні масла

[0063] Ефірні масла включають масла, отримані з трав, квітів, дерев та інших рослин. Такі масла в основному мають вигляд маленьких крапельок між клітинами рослини і можуть бути виділені кількома способами, відомими середнім фахівцем у цій галузі (наприклад перегонкою з водяною паром, способом анфлераж (тобто екстракцією з

допомогою масла), мацерацією, екстракцією летким розчинником або механічним віджимом). На повітрі такі масла мають схильність до випаровування (а саме, леткі масла). Як результат, багато ефірних масел безбарвні, та з часом вони можуть окислятися і темніють. Ефірні масла не розчиняються у воді і розчиняються в спирті, ефірі, жирних (рослинних) маслах та інших органічних розчинниках. Типовими фізичними властивостями ефірних масел є точка кипіння, що змінюється від близько 160° до 240°C, і густина, що коливається від близько 0.759 до приблизно 1.096.

[0064] Ефірні масла, як правило, мають таку ж назву, як і рослини, з яких їх отримують. Наприклад, трояндове масло або масло м'яти перцевої отримують відповідно з троянд або м'яти перцевої. Приклади ефірних масел, які можуть бути використані в контексті цього винаходу, включають, але не обмежуються сезамовим маслом, маслом австралійського горіха, маслом чайного дерева, маслом енотери, маслом шавлії, розмаринове масло, коріандровим маслом, маслом чебрецю, маслом духмяного перцю, трояндовим маслом, анісовим маслом, бальзамовим маслом, бергамотовим маслом, маслом трояндового дерева, кедровим маслом, маслом римської ромашки, маслом шавлії, маслом шавлії мускатної, гвоздичним маслом, маслом кипариса, евкаліптовим маслом, маслом фенхеля, маслом крітуму морського, ладаном, маслом герані, імбирним маслом, маслом грейпфрута, жасміновим маслом, маслом ялівцю, лавандовим маслом, лимонним маслом, лемонграсовим маслом, маслом лайма, мандариновим маслом, маслом майорана, маслом мирри, маслом з квітів апельсинового дерева, маслом апельсина, маслом пачулі, перцевим маслом, маслом чорного перцю, петигреновим маслом, хвойним маслом, болгарським трояндовим маслом, розмариновим маслом, маслом сандалового дерева, маслом м'яти кучерявої, маслом аралії, ветиверовим маслом, вінтергріновим маслом або маслом іланг-іланг. Інші ефірні масла відомі фахівцям у цій області і також пропонуються як такі, що можуть бути корисними в контексті цього винаходу.

8. Загущувальні компоненти

[0065] Загущувальні компоненти, включаючи загусники або желеутворюючі компоненти, включають речовини, які можуть підвищувати в'язкість композиції. До загусників відносяться речовини, які можуть підвищувати в'язкість композиції без значної зміни ефективності активних інгредієнтів у складі композиції. Загусники можуть також підвищувати стабільність композицій за цим винаходом. В деяких аспектах цього винаходу загусники включають гідрогенізований поліізобутен, або тригідроксистеарин, або їх суміш.

[0066] Додаткові загущувальні компоненти, які можуть бути використані в контексті цього винаходу, включають, але не обмежуються полімерами карбонової кислоти, зшитими поліакрилатними полімерами, поліакриламідними полімерами, полісахаридами і смолами. Приклади полімерів карбонової кислоти включають зшиті сполуки, що містять один або більше мономерів, отриманих з акрилової кислоти, заміщені акрилові кислоти і

солі та складні ефіри цих акрилових кислот і заміщених акрилових кислот, в яких зшивний агент містить два або більше подвійних зв'язки вуглець-вуглець і отримується з багатоатомного спирту (див. US пат. №5 087 445; 4 509 949; 2 798 053; CTFA Міжнародний словник косметичних інгредієнтів CTFA, Четверте видання, 1991, С 12 і 80). Приклади комерційно доступних полімерів карбонової кислоти включають карбомери, які є гомополімерами акрилової кислоти, зшитими з аліловими ефірами сахарози або пентаерітритолу (наприклад Carbopol™ 900 полімерного ряду від В. F. Goodrich).

[0067] Приклади зшитих поліакрилатних полімерів включають, але не обмежуються катіонними полімерами та полімерами, що не містять іоногенних груп. Приклади описані в US. пат. №5 100 660; 4 849 484; 4 835 206; 4 628 078; 4 599 379).

[0068] Приклади поліакриламідних полімерів (у тому числі поліакриламідні полімери, що не містять іоногенних груп включаючи заміщені розгалужені або нерозгалужені полімери) включають, але не обмежуються поліакриламідом, ізопарафіном і лауретом-7, багатоблочними співполімерами акриламідів та заміщених акриламідів з акриловими кислотами та заміщеними акриловими кислотами.

[0069] Полісахариди включають, але не обмежуються целюлозою, карбоксиметил оксиетилцелюлозою, ацетопропіонат карбоксилат целюлозою, гідроксиетилцелюлозою, гідроксиетил етилцелюлозою, гідроксипропілцелюлозою, гідроксипропілметилцелюлозою, метил гідроксипропілметилцелюлозою, мікрокристалічною целюлозою, сульфатом натрієвої целюлози та їх сумішшю. Ще одним прикладом є заміщена алкілом целюлоза, в якій гідроксигрупи целюлозного полімеру є гідрокси алкілованими (найкраще гідрокси етилованими або гідрокси пропілованими) до виду гідроксиалкілованої целюлози, яка далі модифікується C₁₀-C₃₀ алкільною групою з прямим ланцюгом або розгалуженим ланцюгом за допомогою простого ефірного зв'язку. Звичайно ці полімери є ефірами C₁₀-C₃₀ спиртів з прямим або розгалуженим ланцюгом з гідроксиалкілцелюлозами. Інші корисні полісахариди включають склероглюкани, що містять нерозгалужений ланцюг глюкозних залишків, з'єднаних (1-3) і (1-6) глікозидними зв'язками через кожен третій залишок.

[0070] Смоли, які можуть бути використані згідно з цим винаходом, включають,

але не обмежуються акацією, агаром, альгіном, альгіновою кислотою, альгінатом амонію, амілопектином, альгінатом кальцію, карагеном кальцію, карнітином, карагеном, декстрином, желатином, гелановою камеддю, гуаровою камеддю, гуаровим гідроксипропілтримоніум хлоридом, гекторитом, гіалуроновою кислотою, діоксидом кремнію, що містить воду, гідроксипропіл хітозаном, гідроксипропіл гуаром, камеддю карайї, водорослями, камеддю бобів ріжкового дерева, смолою натто, альгінатом калію, карагеном калію, альгінатом пропіленгліколю, смолою склероцій, карбоксиметилдекстраном натрію, карагеном натрію, трагакантовою камеддю, ксантановою камеддю і їх сумішшю.

9. Додаткові сполуки та компоненти

[0071] Додаткові сполуки і компоненти, які можуть бути використані з композиціями за даним винаходом, включають, але не обмежуються вітамінами (наприклад А, В, С, D, Е і К), металічними мікроелементами (наприклад цинком, кальцієм та селеном), протизапальними засобами (наприклад стероїдами і нестероїдними протизапальними засобами), рослинними екстрактами (наприклад алое деревоподібне, ромашка, екстракт огірка, екстракт листя гінкго білоба, женьшень та розмарин), барвниками та забарвлювальними інгредієнтами (наприклад D&C синій №4, D&C зелений №5, D&C оранжевий №4, D&C червоний №17, D&C червоний №33, D&C фіолетовий №2, D&C жовтий №10, D&C жовтий №11 тощо), пом'якшувальними речовинами (а саме, органічними складними ефірами, жирними кислотами, ланоліном та їх похідними, рослинними та тваринними маслами і ди- та тригліцеридами), протимікробними компонентами (наприклад триклозаном і етиловим спиртом) і пахучими речовинами (природними та синтетичними).

Н. Набори

[0072] В деяких аспектах цього винаходу заявником передбачає також використання наборів. Наприклад, будь-яка з композицій, сполук, компонентів або інгредієнтів, наведених в цьому описі, можуть бути включені в набір. Приклад набору може включати, але не обмежуватись композицією для місцевого догляду за шкірою, що містить екстракт сливи какаду, екстракт ягоди акаї або їх комбінацію.

[0073] Ємності наборів можуть включати флакон, тару з розпилювачем, упаковку, відділення або інші типи ємностей, в яких може бути розміщений компонент. Ємність може містити задану кількість компонента (наприклад композиції за цим винаходом). Композиція може дозуватися у вигляді спрею, аерозолю, рідини або напівтвердої речовини. Ємність може мати розпилювач, пульверизатор або дозувальні пристрої. Ємність може включати знаки на своїй поверхні. Знаками можуть бути слово, словосполучення, аббревіатура, рисунок або символ. Словом або словосполученням можуть бути «Мері Кей», «косметичний», «сонцезахисний» та ін.

[0074] Якщо в наборі більше одного компонента (вони мають бути упаковані разом), набір, як правило, може також містити другу, третю або інші додаткові ємності, в яких можуть бути окремо розміщені додаткові компоненти. Набори за цим винаходом можуть також включати ємність, яка забезпечує герметичність компонентів для продажу. Такі ємності можуть включати інжекційні або виготовлені методом екструзійної формовки ємності, в яких зберігаються бажані флакони, тара з розпилювачем або упаковка.

[0075] Набір може також включати інструкції по використанню компонентів набору, а також по використанню будь-яких інших композицій, сполук, компонентів, інгредієнтів або об'єктів, не включених у набір. Інструкції можуть включати варіанти, які можуть бути реалізовані. Наприклад, інструкції можуть включати пояснення, як застосовувати, використовувати та зберігати вироби або композиції.

Приклади

[0076] Наступні приклади включені, щоб показати певні аспекти винаходу, які не обмежують об'єму охорони. Фахівцям в цій галузі ясно, що методика, розкрита у наведених нижче прикладах, представляє методику, розроблену заявником для забезпечення ефективного функціонування при практичному використанні винаходу. Фахівцям у цій області ясно, однак, у світлі розкриття цього винаходу, що може бути внесено багато змін в конкретні варіанти здійснення винаходу, що розкривається, і отримати аналогічні або подібні результати, не виходячи за межі суті та об'єму винаходу.

Приклад 1

Композиції, що містять екстракт сливи какаду

Приклади композицій, що містять екстракт сливи какаду за цим винаходом, які не обмежують об'єму охорони, наведені в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1*

Інгредієнт	% Концентрація (за масою)
Стадія А	
Вода	84.44
Ксантанова камедь	0.1
М-парабен	0.15
Р-парабен	0.1
Лимонна кислота	0.01
Стадія В	
Цетиловий спирт	4.0
Гліцерилстеарат+ ПЕГ 100	4.0
Октилпальмітат	4.0
Диметикон	1.0
Ацетат токоферолу	0.2
Стадія С	
Екстракт сливи какаду	2.0

* Впорсніть ксантанову камедь у воду і розмішуйте протягом 10хв. Послідовно додайте всі інгредієнти стадії А і нагрівайте до 70-75°C. Додайте всі речовини стадії В в окремий стакан і нагрівайте до 70-75°C. Змішайте інгредієнти стадій А і В при 70-75°C. Продовжуйте перемішувати і охолодіть композицію до 30°C. При помішування послідовно додайте інгредієнти стадії С.

Таблиця 2*

Інгредієнт	% концентрація (за масою)
Стадія А	
Вода	78.6
М-парабен	0.2
Р-парабен	0.1
Na2 ЕДТА	0.1
Масло ші	4.5
Петролатум	4.5
Гліцерин	4.0
Пропіленгліколь	2.0
Фінсолв ТН	2.0
Стадія В	
Сепігель 305	2.0
Стадія С	
Екстракт сливи какаду	2.0

*Додайте інгредієнти стадії А в стакан і нагрівайте при помішуванні до 70-75°C. Послідовно додайте інгредієнти стадії В до інгредієнтів стадії А і при помішуванні охолодіть до 30°C. Послідовно при помішуванні додайте інгредієнти стадії С.

[0077] Похідні та модифікації цих інгредієнтів можуть бути використані як замітники. Крім того, як замітники або додаткові інгредієнти, що можуть бути використані з композиціями за цим винаходом, запропоновані інші інгредієнти з подібною фізіологічною активністю. Запропоновано також, щоб композиції за цим винаходом включали інгредієнти, які суттєво не впливають на ефективність композицій. Такі інгредієнти можуть бути використані, наприклад, для того, щоб змінювати зовнішній вигляд, смак і/або запах композицій за цим винаходом.

Приклад 2

Біоефективність екстракту сливи какаду як антиоксиданта

[0078] Здатність екстракт сливи какаду діяти як антиоксидант оцінювалась в контексті його здатності (1) зменшувати наявне внутрішнє окиснення в клітинах; і (2) зменшувати зовнішнє окиснювальне ушкодження клітин.

[0079] Аналіз пероксиду: Пероксиди клітин оцінюються проточно-цитометричним методом з використанням пероксид-специфічного барвника, 2',7'-дихлорфлуоресцеїну діацетату (ДХФ-ДА). На початковій стадії DXO-DA не флуоресцентний і швидко накопичується в живих клітинах під дією фермент-залежного процесу. При модифікації пероксидів клітин цей барвник при збудженні випромінюванням лазера проявляє інтенсивний зелений колір флуоресценції. Вироблення базального пероксиду внаслідок нормального клітинного метаболізму викличе поступовий ріст низьких рівнів пероксид-специфічної флуоресценції клітин. В цьому зв'язку вимірювання флуоресценції без будь-якої обробки може діяти як негативний контроль для цілей порівняння. Більше того, позаклі-

тинні пероксиди (а саме, H_2O_2 , додані екзогенно) можуть легко проникнути крізь клітинну мембрану і викликати швидкий і різкий підйом пероксид-специфічної флуоресценції клітин. Цей аналіз може бути використаний для характеристики впливу тестованого виробу на рівні базального пероксиду і/або здатності позаклітинних пероксидів впливати на рівні клітинного пероксиду. Якщо тестований виріб діє як антиоксидант, то цей аналіз може бути також використаний для того, щоб визначити, чи може тестований виріб пройти крізь клітинну мембрану для блокування внутрішньоклітинного пероксиду чи він може впливати лише на рівні позаклітинного пероксиду.

[0080] Людські зрілі епідермальні кератиноцити культивували в стандартному поживному середовищі при 37°C і 5.0% CO_2 . При 70-80% конфлюентності клітини видалили з чашки для культивування з допомогою 0.025% трипсину/ЕДТА. Коли клітини стають закругленими, клітини, що містять трипсин/ЕДТА, видаляють з чашки для культивування і нейтралізують. Клітини центрифугували і отриманий осад перерозчиняли в середовищі для утворення одноклітинної суспензії. Клітинні пероксиди оцінювались цитометричним методом шляхом насичення вирощених кератиноцидів ДХФ-ДА (кінцева концентрація 10моль). Клітини тричі обробили рослинними екстрактами, концентрація яких кожний раз збільшувалася, з додаванням екзогенно перекису водню (60моль) або без нього. Аналізували рівень ініційованого або не ініційованого клітинного пероксиду. Для доведення антиоксидантної активності клітин було застосовано позитивний контроль з допомогою Trolox™ (аналог вітаміну Е і відомий антиоксидант). Пероксид-специфічна флуоресценція клітин вимірювалась з використанням проточного цитометра і методу середньої інтенсивності флуоресценції (MFI). Дебріс було виключено з аналізу шляхом створення логічних обмежень на діаграмі розсіяння. Ці експерименти повторили тричі і вираховували відсоткове зниження окислювального ушкодження у порівнянні з необробленим зразком (Фіг.1). Застосування екстракту сливи какаду зменшило окислювальне ушкодження від зовнішніх ушкоджувальних факторів.

Приклад 3

Вироблення колагену в нормальних фібробластах шкіри людини в присутності екстракту сливи какаду

[0081] Досліджувалась здатність екстракту сливи какаду збільшувати вироблення колагену в нормальних фібробластах шкіри людини.

[0082] Протокол вироблення колагену: культивували нормальні фібробласти шкіри людини (НФШ), щоб перелити проби з замороженої віали у культуральні флакони (T25). Дві проби конфлуентних культур T25 обробили трипсином, промили, перерозчинили до 16мл і густо висіяли в 96-ячковий планшет (200мл/ямку) (лише колонки 4-12). Клітини культивували протягом всієї ночі або доти, поки клітини не досягли 100% конфлюентності. При досягненні конфлюентності витрачене середовище відсмоктали аспіратором і додали

200мл свіжого середовища з досліджуваними пробами або без них (тричі). Рідкий екстракт на Фіг.2 являє собою 1.0% (20мл 100X розчин) і 0.1% (2мл 100X розчин) екстракт сливи какаду і його розвели до кінцевого об'єму 200мл середовища для росту НФШ (відмітимо, що застосовується рідкий екстракт 20-30% об./об. з 10-20% денатурованого спирту і >50% 1,3 бутіленгліколю. Шляхом розведення у воді готували 10%-й розчин цього екстракту (2-3% фруктового екстракту), який був розведений при аналізі до 1.0% і 0.1% (0.2-0.3% і 0.02-0.03% фруктового екстракту какаду, виходячи з кількості вихідного екстракту). Одну популяцію клітин тричі обробили аскорбіновою кислотою (вітамін С), компонентом, що збільшує вироблення колагену, при кінцевій концентрації 18мг/мл (для проведення позитивного контролю). Клітини інкубували протягом 3 днів у присутності проб при 37°C/5% CO₂. Супернатант зібрали і заморозили при -80°C для проведення аналізу з допомогою набору проколагену пептиду (ПП) (Takara Bio Inc.), призначеного для вимірювання проколагену пептиду в діапазоні 40...640нг/мл. Очікується, що клітини в цій системі будуть виробляти не менше 3000нг/мл проколагену пептиду (контроль середовища). Супернатант тканинної культури потрібно розвести включеним в набір розріджувачем проби у співвідношенні 1:100. У склад набору входить протокол. Прикладена коротка інструкція:

Перед тим, як зняти упаковку з фольги, чашка повинна досягти кімнатної температури. Залишити супернатант для повільного розморожування і досягнення кімнатної температури.

Додати 1мл dH₂O до віали 3: Стандартний набір ПП - обережно перемішати і до використання залишити при кімнатній температурі на 10хв.

Додати 11мл H₂O до віали 2: антитіло-POD кон'югат - обережно перемішати і до використання залишити при кімнатній температурі на 10хв.

Підготувати калібрувальну криву, як указано в протоколі.

Розвести весь супернатант розріджувачем проби (входить в набір для аналізу) у співвідношенні 1:40.

Перенести 100мл POD кон'югату/ямку мультиканальною піпеткою. Послідовно додати 20мл стандартного розведеного розчину або проби/ямку (тричі).

Інкубувати (закритим) протягом 3 годин при 37°C.

4 рази промити чашку 400мл відмиваючого розчину (див. протокол, прикладений до загальної інструкції по відмиванню).

Додати 100мл субстрат-розчину/ямку і інкубувати при кімнатній температурі протягом 15хв.

Додати 100мл стоп-розчину/ямку. Обережно збовтати чашку для перемішування.

Виміряти абсорбцію при 450nm планшет-ридером протягом 1 години.

Калібрувальна крива будується з використанням 4 параметричних кривих. Концентрація проколагену пептиду визначалась за калібрувальною кривою. Дані, отримані за калібрувальною кривою, слід помножити на коефіцієнт розрідження, щоб

отримати загальну кількістьнг/мл проколагену пептиду.

[0083] Вироблення колагену в клітинах шкіри в присутності 1% екстракту сливи какаду суттєво збільшилось порівняно з необробленими контрольними клітинами шкіри (Фіг.2).

Приклад 4

Зменшення запалення в людських епідермальних кератиноцитах при використанні екстракту сливи какаду

[0084] Досліджувалась здатність екстракту сливи какаду зменшувати запалення в людських епідермальних кератиноцитах шляхом матричного аналізу цитокіну.

[0085] Еррей-аналіз цитокіну: Культивували людські епідермальні кератиноцити до 70-80% конфлюентності. Середовище в чашці відсмоктати аспіратором і додали 0.025% трипсину/ЕДТА. Коли клітини стали закругленими, культуральний флакон злегка збовтали, щоб звільнити клітини. Клітини, що містять трипсин/ЕДТА, видалили з культурального флакона і нейтралізували. Клітини центрифугували протягом 5хв. при 180g. Клітини утворили осад, і супернатант відсмоктати аспіратором. Осад, що залишився, перерозчинили в середовищі EpiLife™ (Cascade Biologies). Клітини висіяли в 6-ямкові планшети при ~10-20% конфлюентності. Після досягнення приблизно 80% конфлюентності середовища відсмоктати аспіратором і 1.0мл EpiLife™, разом з форбол 13-міристат 12-ацетатом ("PMA") (відомий збуджувач запалення) і розбавленим розчином тестованого виробу додали у дві ямки (а саме, 1.0% (100мл 100X розчин) і 0.1% (10мл 100X розчин) екстракт какаду, підготовлений як описано в параграфі [0034], розбавили до кінцевого об'єму 1мл середовища росту EpiLife). Щоб забезпечити ретельне перемішування, середовища обережно збовтали. Крім того, 1.0мл EpiLife™ додали в контрольні ямки, з додатковим PMA і без нього. Потім чашки інкубували при 37±1°C і 5.0±1% CO₂ протягом приблизно 5 годин після додавання компонентів. Після завершення цього 5-годинного інкубування все середовище зібрали в кінчні пробірки і заморозили при -70°C, і заморожене середовище послідовно перенесли на льодяну баню. Панель для проведення аналізу 16-pad FAST slides з трьома наборами 16 антицитокінових антитіл, а також контрольні варіанти були куплені у Whatman BioSciences.

[0086] В день аналізу камеру для гібридизації прикріпили до слайдів і слайди помістили в FASTFrame (4 слайди на рамку) для обробки. Проби (ерреї) блокували протягом 15хв. при кімнатній температурі з допомогою 70мл блокуючого буферу S&S (Whatman Schleicher and Scheull). Блокуючий буфер видалили і 70мл кожного зразка супернатанту додали до кожної проби. Проби інкубували протягом 3 годин при кімнатній температурі при легкому збовтуванні. Проби тричі промили буфером TBS-T. Проби обробили 70мл коктейлю антитіл, який містив одне біотинізоване антитіло, що відповідає кожному з досліджуваних іммобілізованих антитіл. Проби інкубували протягом 1 години при кімнатній температурі при легкому збовтуванні. Проби тричі промили буфером TBS-T.

Проби інкубували з 70мл розчину, що містить стрептавідін-Су5 кон'югат протягом 1 години при кімнатній температурі, злегка збовтуючи. Проби тричі промили буфером TBS-T, швидко сполоснули в деіонізованій воді і висушили.

[0087] Зображення слайдів отримали з допомогою конфокального флуоресцентного сканера біочипів ScanArray 4000 компанії Perkin-Elmer. Зображення проб були збережені як 16-бітні файли у форматі TIF, з розділювальною здатністю 10 мікрон. Зображення аналізувались з допомогою програмного забезпечення Imaging Research Array Vision. Яскравість світлової плями визначалась шляхом віднімання сигналу фону. Світлові плями з кожного стану зразка усереднювались і потім порівнювались з відповідним контрольним варіантом. Для додаткового аналізу та представлення даних були використані Microsoft Excel та GraphPad Prism.

[0088] Відсоткове зниження деяких запальних цитокінів показано на Фіг.3. Застосування екстракту сливи какаду дозволило зменшити запальну реакцію, пов'язану з кількома типами цитокінів, екстракт особливо ефективний при зниженні запальної реакції ІЛ-8 та ІЛ-6. Таким чином, зниження запальної реакції, яке спостерігається при застосуванні екстракту сливи какаду і ягоди акаї, є комплексним (див. Фіг.7).

Приклад 5

Приклади, які не обмежують об'єму охорони, композицій за цим винаходом, що містять екстракт ягоди акаї

[0089] Приклади, які не обмежують об'єму охорони, композицій за цим винаходом, що містять екстракт сливи какаду, наведені в таблицях 3 і 4.

Таблиця 3*

Інгредієнт	% Концентрація (за масою)
Стадія А	
Вода	84.44
Ксантанова камедь	0.1
М-парабен	0.15
Р-парабен	0.1
Лимонна кислота	0.01
Стадія В	
Цетиловий спирт	4.0
Гліцерилстеарат+ ПЕГ 100	4.0
Октилпальмітат	4.0
Диметикон	1.0
Ацетат токоферолу	0.2
Стадія С	
Екстракт ягоди акаї	2.0

* Впорсніть ксантанову камедь у воду і розмішуйте протягом 10хв. Послідовно додайте всі інгредієнти стадії А і нагрівайте до 70-75°C. Додайте всі речовини стадії В в окремий стакан і нагрівайте до 70-75°C. Змішайте інгредієнти стадії А і В при 70-75°C. Продовжуйте перемішувати і охолодіть композицію до 30°C. При помішуванні послідовно додайте інгредієнти стадії С.

Таблиця 4*

Інгредієнт	% Концентрація (за масою)
Стадія А	
Вода	78.6
М-парабен	0.2
Р-парабен	0.1
Na2 ЕДТА	0.1
Масло ші	4.5
Петролатум	4.5
Гліцерин	4.0
Пропіленгліколь	2.0
Фінсолъв ТН	2.0
Стадія В	
Сенігель 305	2.0
Стадія С	
Екстракт ягоди акаї	2.0

* Додайте інгредієнти стадії А в стакан і нагрійте при помішуванні до 70-75°C. Послідовно додайте інгредієнти стадії В до інгредієнтів стадії А і при помішуванні охолодіть до 30°C. Послідовно додайте при помішуванні інгредієнти стадії С.

Приклад 6

Біоефективність екстракту ягоди акаї: антиоксидантна дія

[0090] Здатність екстракту ягоди акаї діяти як антиоксидант оцінювалась в контексті його здатності (1) зменшувати наявне внутрішнє окислення в клітинах; і (2) зменшувати зовнішнє окислювальне ушкодження клітин. Був використаний аналіз пероксиду, описаний у прикладі 2, в якому використали барвник DXO-DA і екстракт ягоди акаї (замість екстракту сливи какаду) у такій же кількості.

[0091] Ці експерименти повторили тричі і врахували відсоткове зниження окислювального ушкодження (Фіг.5). Екстракт ягоди акаї зменшує окислювальне ушкодження як від внутрішніх, так і від зовнішніх ушкоджувальних факторів.

Приклад 7

Вироблення колагену в нормальних фібробластах шкіри людини в присутності екстракту ягоди акаї

[0092] Досліджувалась здатність екстракту ягоди акаї збільшувати вироблення колагену в нормальних фібробластах шкіри людини. Використовувався протокол аналізу вироблення колагену, описаний у прикладі 3, замість екстракту сливи какаду брали таку саму кількість екстракту ягоди акаї.

[0093] Вироблення колагену в клітинах шкіри в присутності 1% екстракту ягоди акаї помітно зросло в порівнянні з контрольними клітинами шкіри (Фіг.6), але на меншу величину, ніж вироблення колагену в присутності такої ж кількості екстракту сливи какаду, показано на Фіг.2.

Приклад 8

Зменшення запалення в людських епідермальних кератиноцитах при використанні екстракту ягоди акаї

[0094] Досліджувалась здатність екстракту ягоди акаї зменшувати запалення в людських епідермальних кератиноцитах з використанням еррей-аналізу цитокіну. Використовувався аналіз цитокіну, описаний у прикладі 4, замість екстракту сливи какаду брали екстракт ягоди акаї.

[0095] На Фіг.6 показано відсоткове зменшення деяких запальних цитокінів. Екстракт ягоди акаї знизив запальну реакцію, пов'язану з різними типами цитокінів, однак екстракт особливо ефективний при зниженні запальної реакції ІЛ-2 та ІКАМ-6. Зниження запальної реакції екстрактом сливи какаду та екстрактом ягоди акаї є комплементарним (Фіг.7).

Приклад 9

Приклади, які не обмежують об'єму охорони, композицій за цим винаходом, що містять екстракт сливи какаду і екстракт ягоди акаї

[0096] Приклади, які не обмежують об'єму охорони, композицій за цим винаходом, що містять екстракт сливи какаду, наведені в таблицях 5 і 6.

Таблиця 5*

Інгредієнт	% Концентрація (за масою)
Стадія А	
Вода	84.44
Ксантанова камедь	0.1
М-парабен	0.15
Р-парабен	0.1
Лимонна кислота	0.01
Стадія В	
Цетиловий спирт	4.0
Гліцерилстеарат+ПЕГ 100	4.0
Октилпальмітат	4.0
Диметикон	1.0
Ацетат токоферолу	0.2
Стадія С	
Екстракт сливи какаду	1.0
Екстракт ягоди акаї	1.0

* Впорснить ксантанову камедь у воду і розмішуйте протягом 10хв. Послідовно додайте всі інгредієнти стадії А і нагривайте до 70-75°C. Додайте всі речовини стадії В в окремий стакан і нагривайте до 70-75°C. Змішайте інгредієнти стадій А і В при 70-75°C. Продовжуйте перемішувати і охолодіть композицію до 30°C. При помішування послідовно додайте інгредієнти стадії С.

Таблиця 6*

Інгредієнт	% Концентрація (за масою)
Стадія А	
Вода	78.6
М-парабен	0.2
Р- парабен	0.1
Na2 ЕДТА	0.1
Масло ші	4.5
Петролатум	4.5
Гліцерин	4.0
Пропіленгліколь	2.0
Фінсолъв ТН	2.0
Стадія В	
Сенігель 305	2.0
Стадія С	
Екстракт сливи какаду	1.0
Екстракт ягоди акаї	1.0

* Додайте інгредієнти стадії А в стакан і нагрійте при помішуванні до 70-75°C. Послідовно додайте інгредієнти стадії В до інгредієнтів стадії А і при помішуванні охолодіть до 30°C. Послідовно додайте при помішуванні інгредієнти стадії С.

Приклад 10

Визначення ефективності композиції за цим винаходом

[0097] Ефективність композиції за цим винаходом може бути визначена методами, відомими середнім фахівцям у цій галузі. Далі наводяться методи, що можуть бути використані в контексті цього винаходу. Фахівцям ясно, що можуть бути використані й інші методи випробувань, включаючи, наприклад, об'єктивні та суб'єктивні методи.

[0098] Рівень вологості шкіри може бути вимірюваний шляхом вимірювання опору за допомогою фазометра для шкіри компанії Nova. Вимірювач опору вимірює зміни у вмісті вологи. Зовнішній шар шкіри має яскраво виражені електричні властивості. Коли шкіра суха, вона дуже погано проводить електричний струм. У міру збільшення у ній вологи електропровідність її збільшується. Отже, зміни в електричному опорі шкіри (що стосуються електропровідності) можуть бути використані при оцінці змін у вологості шкіри. Пристрій може бути відкалібрований, відповідно до інструкції по експлуатації, для кожного дня випробувань. Можуть також реєструватися дані про температуру та відносну вологість. Предмети можуть оцінюватися таким чином: до проведення вимірювань вони можуть витримуватися в кімнаті з визначеною вологістю (наприклад 30-50%) і температурою (наприклад 68-72°C). На кожній стороні обличчя можуть бути зняті, записані та усереднені три окремих показання. На вимірювачі опору може бути використаний параметр Т5, який усереднює значення кожні п'ять секунд. Звіт про зміни може включати оцінки статистичної дисперсії і значущості.

[00099] Чистота шкіри і зменшення яскравості веснянок і старечих плям можуть бути оцінені за допомогою хромометра Minolta. Зміни в кольорі шкіри можуть оцінюватися для визначення ймовірності подразнення шкіри внаслідок обробки засобом, використовуючи параметри a^* хромометра Minolta. Параметр a^* вимірює зміни в кольорі шкіри в області почервоніння. Це використовується для того, щоб визначити, чи може композиція викликати подразнення. Вимірювання можуть виконуватись на кожній стороні обличчя і усереднюватись, як з лівої, так і з правої сторони. Чистота шкіри також може бути виміряна з допомогою хромометра Minolta. Для вимірювання використовується комбінація параметрів a^* , b , and L хромометра Minolta, вимірювання пов'язане з яскравістю шкіри і добре корелює з гладкістю і вологістю шкіри. Показання про стан шкіри знімається, як описано вище. В аспектах винаходу, що не обмежують об'єму охорони, білизна шкіри може бути описана як L/C , де C - кольоровість, і визначена за формулою $(a^2+b^2)^{1/2}$.

[00100] Сухість шкіри, поверхневі тонкі зморшки, гладкість і колір шкіри можуть оцінюватися методом клінічної оцінки шкіри. Наприклад, клінічна оцінка сухості шкіри може бути визначена за стандартною 5-бальною шкалою Kligman: (0) м'яка і волога шкіра; (1) нормальна шкіра без видимих ознак сухості; (2) злегка суха на дотик шкіра без видимих слідів відшарування; (3) суха шкіра, шорстка, бліда, спостерігається утворення лусочок; і (4) дуже суха шкіра, шорстка, бліда, утворюються лусочки. Оцінку можуть виконувати два лікарі-клініцисти незалежно один від одного, а результати усереднюються.

[00101] Клінічна оцінка кольору шкіри виконується з допомогою 10-бальної аналого-цифрової шкали: (10) гладка шкіра рівномірного, рожево-коричневого кольору. При обстеженні з допомогою збільшувальної лупи темні, еритемні або лускуваті плями не спостерігаються. Мікротекстура шкіри дуже рівномірна на дотик; (7) рівномірний колір шкіри при обстеженні без збільшувального скла. Лускуваті ділянки відсутні, однак спостерігається невеликі порушення кольору внаслідок пігментації або еритеми. Плями діаметром більше 1см відсутні; (4) як плями, так і нерівномірна текстура легко помітні. Невелика лускуватість. У деяких місцях шкіра шорстка на дотик; і (1) нерівномірний колір шкіри і нерівномірна текстура. Багато шорстких і більш світлих ділянок внаслідок недостатньої пігментації, еритемних або темних плям. Великі ділянки нерівномірного кольору діаметром більше 1см. Оцінку виконувати два лікарі-клініцисти незалежно один від одного, а результати усереднювались.

[00102] Клінічна оцінка гладкості шкіри виконується з допомогою 10-точкової аналого-цифрової шкали: (10) гладка, волога і сяюча шкіра, при проведенні пальцем по її поверхні не відчувається опору; (7) в основному гладка, легкий опір; (4) шорстка, видимі зміни, тертя при погладжуванні; і (1) груба, шорстка, поверхня нерівна. Оцінку виконувати два лікарі-клініцисти незалежно один від одного, а результати усереднювались.

[00103] Гладкість шкіри і зменшення зморшок можна також оцінити візуально методами, описаними Rackman et al. (1978). Наприклад, при кожному відвідуванні пацієнта відмічали і записували глибину і загальну кількість поверхневих морщин на обличчі. Оцінку в балах отримали, помноживши їх число на глибину/ширину/довжину. Отримали бали для області навколо очей і області рота (ліва і права сторони) і, додавши їх, отримали загальну кількість балів стосовно зморшок.

[00104] Щільність шкіри може бути виміряна з допомогою балістметра Hargens, пристрою, який оцінює пружність і щільність шкіри шляхом кидання невеличкого тіла на шкіру і реєстрації його двох перших піків відскоку. Був використаний невеликий легкий зонд з відносно тупим наконечником (площа контакту - 4 квадратних мм). Зонд злегка проникає в шкіру і виконує вимірювання, результати яких залежать від властивостей зовнішнього шару шкіри, включаючи роговий шар і зовнішній епідерміс і кілька шарів шкіри.

[00105] М'якість шкіри може бути оцінена з використанням електродинамометра Gas Bearing, пристрою, який вимірює пружні і деформаційні властивості шкіри. В'язкопружні властивості шкіри корелюють зі ступенем її зволоження. Виміри виконуються у заданому місці в області щоки шляхом прикріплення зонда до поверхні шкіри з допомогою липкої стрічки. Прикладають силу приблизно 3.5г паралельно поверхні шкіри і точно замірюють зміщення шкіри. Потім вираховують м'якість шкіри, яку виражають як DSR (динамічну жорсткість пружини в г/мм).

[00106] Появу на шкірі тонких ліній і зморшок можна оцінювати з використанням реплік, які є відбитком поверхні шкіри. Може бути використаний силікон – гумоподібний матеріал. Аналіз репліки може бути виконаний візуально. Зміни у помітності тонких ліній і зморшок можна об'єктивно установити, знімаючи силіконові репліки з обличчя пацієнта і аналізуючи зображення реплік з допомогою комп'ютерної системи аналізу зображень. Репліки можуть бути зняті з області навколо очей і з області шиї і сфотографовані цифровим фотоапаратом при освітленні з малим кутом падіння. Цифрові зображення аналізуються з допомогою програми обробки зображень і визначається область реплік, вкрита зморшками або тонкими лініями.

[00107] Топографію поверхні шкіри можна виміряти профілометричним методом. Останній включає переміщення променя світла або профілометра по поверхні репліки. Величина вертикального зміщення профілометра заноситься в комп'ютер датчиком відстані і після сканування ділянки репліки визначеної довжини проводиться аналіз поперечного перерізу профіля шкіри у вигляді побудови двомірної кривої. Таке сканування повторюють будь-яку кількість разів вздовж фіксованої осі для створення 3-D-зображень шкіри. З допомогою профілометричного методу можна отримати десять випадкових ділянок реплік і одержати усереднені дані. Важливо знати параметр R_a , який є середнім арифметичним всіх значень шорсткості (висоти), вирахованим шляхом визначення середнього значення висоти профілю відно-

сно середньої висоти профілю. Параметр R_t являє собою максимальну відстань по вертикалі між найвищою і найнижчою точками, а параметр R_z являє собою середню пікову амплітуду мінус середню пікову висоту. Наведено відкалібровані параметри в мм. Перед кожним використанням устаткування повинне бути стандартизовано шляхом сканування металевих еталонів, значення яких відомі. Параметр R_a може бути розрахований за таким рівнянням: $R_a = \text{стандартна шорсткість}$; $I_m = \text{поперечна (скан) довжина}$; $i = \text{абсолютне значення параметра профіля відносно середньої висоти профіля (по осі x)}$.

[00108] В інших аспектах винаходу, які не обмежують об'єму охорони, ефективність композицій за цим винаходом може бути оцінена з допомогою аналога шкіри, такого як, наприклад, MELANODERM™ Меланоцити, одні з клітин аналога шкіри, забарвлюються позитивно при дії дигідроксифеніл- γ -аланіну (L-DOPA), попередника меланіну. Аналог шкіри, MELANODERM™, може бути оброблений різними основами, що містять композиції та відбілювальні компоненти за цим винаходом або тільки основою, як контрольний варіант. Для контролю може бути також використаний необроблений зразок аналога шкіри.

[00109] Всі композиції і/або способи, розкриті і заявлені в цьому описі, можуть бути створені і виконані без проведення неналежних експериментів у світлі цього розкриття. Хоча композиції і/або методи згідно цього винаходу були описані з точки зору конкретних варіантів здійснення, для фахівців у цій галузі ясно, що у композиції і/або методи і в операції або в послідовності операцій описаного методу можуть бути внесені зміни, не виходячи при цьому за межі ідеї, суті та об'єму винаходу. Більш конкретно, ясно, що деякі хімічні та фізіологічні компоненти можуть бути використані замість компонентів, описаних тут, щоб досягти таких же або подібних результатів. Всі такі заміни і модифікації, очевидні для фахівців у цій галузі, не виходять за межі суті, об'єму та ідеї винаходу, який визначається формулою, що прикладається.

Посилання

Наведені нижче матеріали включені в цей документ методом посилання з метою забезпечення додатковою ілюстративною інформацією для отримання більш повного і докладного уявлення про суть винаходу.

US патент 2 798 053

US патент 3 755 560

US патент 4 421 769

US патент 4 509 949

US патент 4 599 379

US патент 4 628 078

US патент 4 835 206

US патент 4 849 484

US патент 5 011 681

US патент 5 087 445

US патент 5 100 660

US патент 5 411 744

US патент 5,720,963

US патент 6 203 802

US патент 6 290 938

US патент 6 387 398

US патент 6 495 126

US публ. 2004/0109905

US публ. 2005/0163880

US тимч. заявка 60/760,103

US тимч. заявка 60/760,977

US тимч. заявка 60/760,979

Cao et al, Free Radic. Bbl. Med., 14:303-311, 1993.

CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary, Fourth edition, pps. 12 and 80, 1991.

J. Kreuter, J. Microencapsulation, 5:115-127 (1988).

McCutcheon's, Detergents and Emulsifiers, North American Edition (1986).

Packman and Gams, J. Soc. Cos. Chem., 29:70-90, 1978.

Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed. Mack Printing Company, 1289-1329, 1990. Schiltz et al. J. Investigative Dermatology, 87:663-667, 1986.

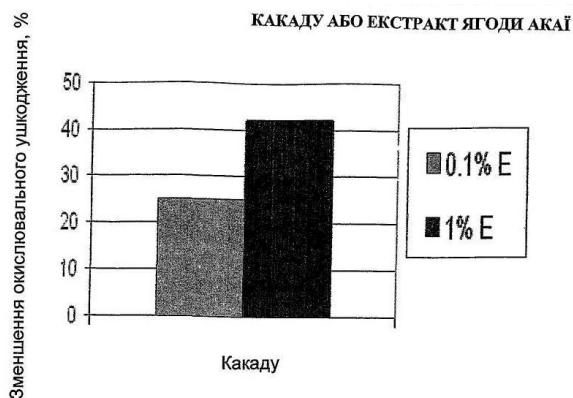


Fig. 1

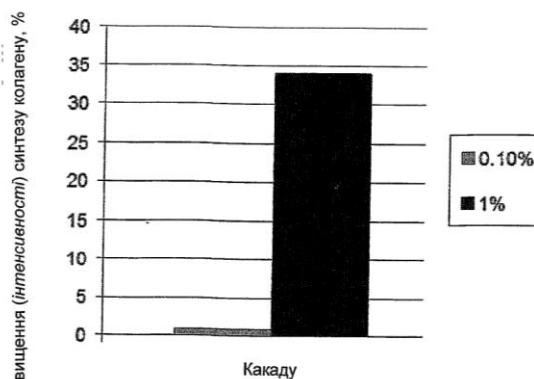


Fig. 2

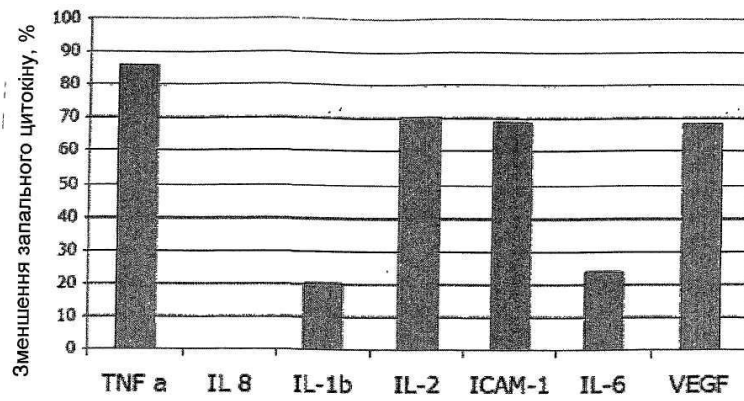


Fig. 3

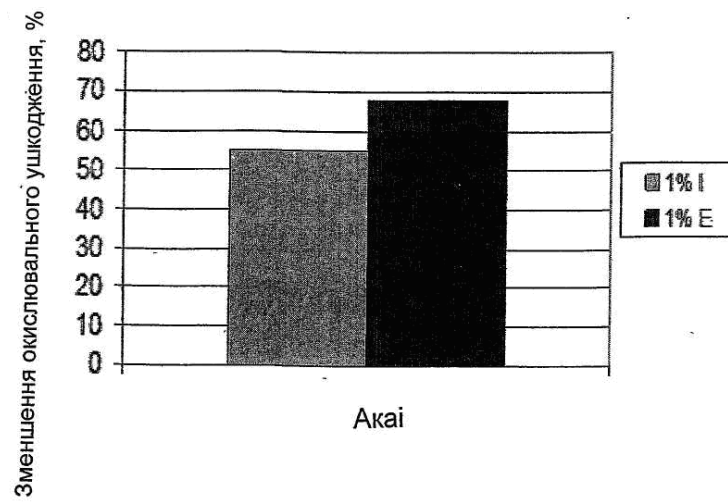


Fig. 4

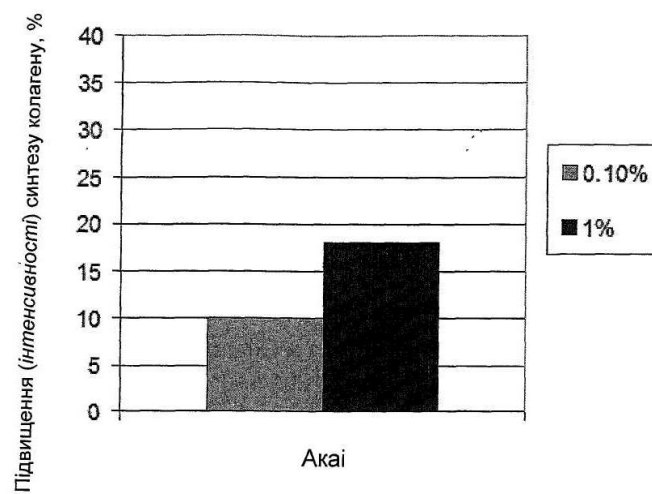
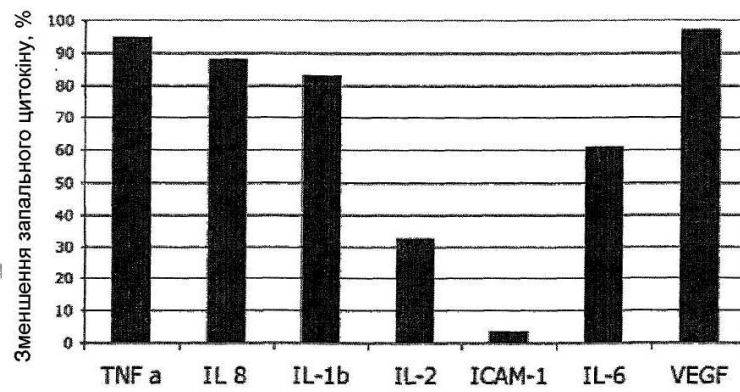
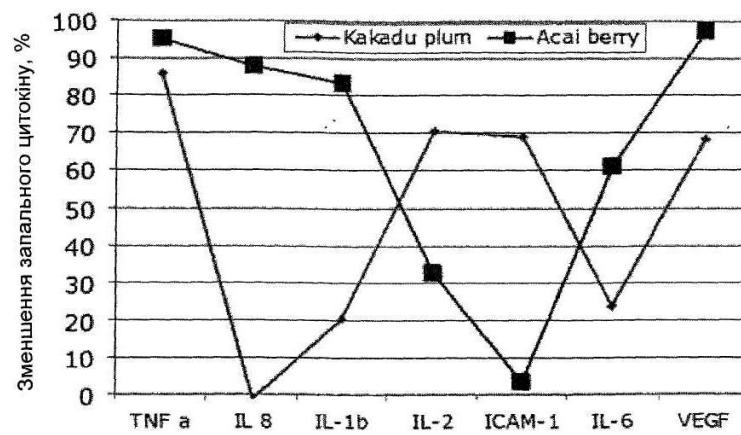


Fig. 5



Фиг. 6



Фиг. 7