

Изобретение относится к области медицины, более конкретно - к косметологии, и касается создания новых эффективных дерматологических косметических средств, в частности, питательных кремов, восстанавливающих физиологические функции кожи.

Наиболее близким по технической сущности дерматологическим косметическим средством является средство следующего состава: салициловая кислота - 2,4 масс.%, ланолин - 2,4 масс.%, вазелин - 24,4 масс.%, масляный раствор витамина А - 24,4 масс.% и вода - 24,4 масс.%. Это средство предназначено для устранения связанных с гиперкератозом сухости, жесткости, шероховатости кожи. В качестве жировой основы используются ланолин, вазелин и жидкое масло, в качестве активных дерматологических субстанций - витамин А и производное оксiben-зойной кислоты - салициловой кислоты.

Недостатком данного средства является невысокая эффективность, что зависит от того, что:

- действующее начало средства имеет симптоматическую направленность, поскольку предполагает ликвидацию следствия;
- не принимается во внимание фактор субстратного дефицита, возникающий в условиях измененного питательного гомеостаза кожи;
- не учитывается роль биологически активных веществ в развитии реакций повреждения клеток;
- не достигается восстановление адекватной трофики кожи, обеспечивающей высокий уровень энергетических процессов, необходимый для реконструкции поврежденных тканевых структур.

Задачей изобретения является создание дерматологического косметического средства, в котором благодаря подобранному сочетанию определенных компонентов, обеспечивающих комплекс физиологических эффектов, а также, благодаря определенному соотношению используемых ингредиентов повышается трофометаболическая активность средства и достигается высокий трофопротекторный эффект, в результате чего происходит стабильное восстановление физиологических свойств кожи, что определяет его высокую эффективность.

Поставленная задача решается посредством того, что дерматологическое косметическое средство, содержащее жировую основу, производное оксibenзойной кислоты, витамин А и воду, согласно изобретению, в качестве производного оксibenзойной кислоты, содержит салициловую кислоту или ее производные и дополнительно содержит камфору правовращающуюся, биогенные, ГАМКергические, биогенные дофаминергические вещества, М-холинолитики, панкреатин, аскорбиновую кислоту, кальция пантотенат, витамин D<sub>2</sub>, димексид и отдушку при следующем соотношении, мас.%;

<b>М-холинолитики</b>	<b>0,01-0,1</b>
<b>Панкреатин</b>	<b>1,0-2,0</b>
<b>Аскорбиновая к-та</b>	<b>0,5-1,0</b>
<b>Кальция пантотенат</b>	<b>0,5-2,5</b>
<b>Витамин D<sub>2</sub> (эргокальциферол)</b>	<b>0,000625-0,00125</b>
<b>Димексид</b>	<b>1,0-3,0</b>
<b>Отдушка</b>	<b>0,5-1,5</b>
<b>Вода</b>	<b>остальное.</b>
<b>Жировая основа</b>	<b>30,0-70,0</b>
<b>Витамин А (ретинола ацетат)</b>	<b>0,1-0,3</b>
<b>Салициловая кислота или ее производные</b>	<b>0,5-1,6</b>
<b>Камфора правовращающаяся</b>	<b>2,0-4,0</b>
<b>Биогенные ГАМКергические в-ва</b>	<b>0,8-1,5</b>
<b>Биогенные дофаминергические в-ва</b>	<b>0,8-1,5</b>

Предложенная композиция дерматотропных средств в виде сочетания взаимовлияющих компонентов, таких как салициловая кислота или ее производные, камфора правовращающаяся, биогенные нейромедиаторные вещества, М-холинолитики, панкреатин и витамины, в подобранных массовых соотношениях позволяют повысить трофическую и биологическую активность средства и достичь высокого трофопротекторного эффекта. В результате синергического действия указанных компонентов обеспечивается адекватная сосудистая циркуляция, корректируются энергетический и пластический дефициты и восстанавливается питательный гомеостаз, что способствует оптимизации обмена веществ в коже и восстановлению ее физиологических свойств.

Комплекс салициловой кислоты или ее производных в мас.% 0,5 -1,6 в сочетании с камфорой правовращающийся в мас.% 2,0 -4,0 включен в состав дерматологического косметического средства для интенсификации микроциркуляторных процессов, улучшения состояния кровотока в целях оптимизации тканевой перфузии и ускорения поступления в кожу входящих в состав средства физиологически активных добавок.

Салициловая кислота, обладая высокой липоидотропностью и способностью разрыхлять эпидермис кожи, а также противовоспалительным действием, оптимизирует сосудистую циркуляцию и перфузию тканей и облегчает проникновение в кожу составных биостимулирующих компонентов косметического средства. Благодаря свойственным камфоре правовращающейся поверхностной активности и липофильности, а также хорошей способности проникать в кожу и нормализовать сосудистый тонус использование салициловой

кислоты и ее производных в сочетании с камфорой правовращающейся обеспечивает не только улучшение сосудистой циркуляции и перфузии тканей, но и увеличение потенциала проникающей активности других лечебных ингредиентов данной композиции, что ускоряет их поступление в кожу и усиливает трофопротекторный эффект дерматологического косметического средства. Клинически это проявляется порозовением кожных покровов, их свежестью, гладкостью, повышением тургора тканей и улучшением эластичности кожи, исчезновением отека (одутловатости) лица, более ровной пигментацией кожи, рассасыванием инфильтративных элементов.

Снижение приведенных выше значений мас. % для салициловой кислоты или ее производных и камфоры правовращающейся ниже нижней границы не позволяет так эффективно и в короткие сроки обеспечить восстановление микроциркуляции; превышение верхних границ указанных мас. % при условии данного сочетания компонентов обуславливает раздражающий эффект камфоры и кератолитическое действие салициловой кислоты.

Комплекс нейротропных средств, представленный ГАМКергическими, дофаминергическими веществами и М-холинолитиками мас.% 0,8-1,5; 0,8-1,5; 0,01 -0,1 соответственно, включен в состав дерматологического косметического средства для коррекции нейромедиаторного дисбаланса и субстратного дефицита, лежащих в основе нарушения питания кожи и изменения ее физиологических функций и свойств. Важность указанной нейромедиаторной коррекции вытекает из общего эмбрионального происхождения мозга и эпидермиса, наличия функционально и морфологически подобных клеточных структур, а также гистологически тесных взаимоотношений клеточных образований кожи с периферическими нервными волокнами.

Тканевые метаболиты - биологические вещества с нейромедиаторным ГАМКергическим и дофаминергическим эффектом, выполняя функцию нейротрансмиттеров в базальных ганглиях мозга, в том числе в высших центрах вегетативной нервной системы - ретикулярной формации, гипоталамусе, влияют на уровень катехоламинов. При этом дофамин, образующийся из L-ДОФА в тканях, оказывает трофическое влияние на ГАМКергические нейроны, что подтверждает целесообразность сочетанного использования этих веществ. Наряду с изложенным, присутствие в составе дерматологического косметического средства L-ДОФА и ГАМК помогает в известной мере корректировать субстратный дефицит.

Параллельное включение в средство М-холинолитиков-блокаторов холинергической медиации вегетативной нервной системы мас.% 0,01 -0,1 позволяет воздействовать на развившийся дисбаланс физиологически активных веществ тканей, накапливающихся при их повреждении.

Это способствует улучшению трофики кожи, нормализации обменных реакций, повышению функциональной активности клеток, оптимизации физиологической и репаративной регенерации. В результате активизируются процессы эпителизации, меланогенеза, устраняется пастозность, выравнивается пигментация кожи, она становится более светлой, розовой, приобретает ровный телесный цвет, повышается тургор тканей, улучшается настроение, появляется бодрость.

Получение перечисленных эффектов возможно лишь при введении биологически активных добавок - ГАМКергических, дофаминергических веществ, а также М-холинолитиков в вышеприведенных мас.%. Уменьшение их содержания ниже 0,8 мас.%, 0,8 мас.% и 0,01 мас.% соответственно приводит к снижению трофического и восстанавливающего эффектов. Увеличение содержания ГАМКергических веществ выше 1,5 мас.%, дофаминергических - выше 1,5 мас.% и М-холинолитиков выше 0,1 мас.% приводит к ухудшению восстанавливающих свойств средства - у некоторых пациентов при нанесении на кожу отмечалось чувство жжения.

Эффективность влияния на функциональное состояние кожи введенных в косметическое средство нейромедиаторных ГАМКергических, дофаминергических веществ и М-холинолитиков возросла при сочетанном их использовании с такими биогенными стимуляторами, как панкреатин и витаминный комплекс, представленный витаминами А, D2, аскорбиновой кислотой и кальция пантотенатом.

Ферментный препарат панкреатин включен в состав предлагаемого дерматологического косметического средства в мас.% 1,0-2,0.

Поскольку панкреатин представляет собой высушенную ткань поджелудочной железы животных, в средствах наружного воздействия на кожу целесообразно использовать не только его ферментативную активность, как например, в целях очищения раневых поверхностей или рассасывания рубцовых изменений, но и регуляторно-метаболические свойства как метаболитотропного органотерапевтического препарата. Именно включение в композиционный состав предлагаемого дерматологического косметического средства сочетания панкреатина с регуляторными нейротропными ГАМКергическими, дофаминергическими веществами и М-холинолитиками позволяет значительно повысить его трофическую и метаболическую активность.

Уменьшение содержания панкреатина ниже мас.% 1,0 снижало эффективность -замедлялись сроки проявления трофического и восстанавливающего эффектов: увеличение мас.% выше 2,0 не сопровождалось возрастанием эффективности, что позволило остановиться на пределах мас.% 1 0-2,0.

Введенный в состав средства комплекс водорастворимых витаминов аскорбиновой кислоты, кальция пантотената и жирорастворимых витаминов А и D2 в мас.% 0,5 -1,0; 0,5 - 2,5; 0,1 - 0,3 и 0,00625 - 0,00125 соответственно потенцируют трофический эффект дерматологического косметического средства.

Димексид включен в состав дерматологического косметического средства в мас.% 1,0 - 3,0. Обладая способностью проникать через биологические мембраны димексид, выполняя функции проводника лекарственных веществ, улучшает проникновение в кожу составных компонентов средства, усиливая их активность и синергетическое действие.

Таким образом высокие трофопротекторные свойства данного дерматологического косметического средства и его метаболическая активность обеспечиваются за счет введения подобранного комплекса синергически действующих нейротропных средств ГАМКергической и дофаминергической медиации, блокаторов М-холинергической нейрорецепции, ферментного препарата панкреатина и витаминов в сочетании с липотропными веществами и димексидом, повышающими проникающую способность лечебных

компонентов данной композиции при нахождении ее применении.

В качестве жировой основы может быть использована любая пригодная для дерматологического косметического средства композиция жиров и натуральных и синтетических жироподобных веществ - ланолина, сперматета, масло-какао, пчелиного воска, растительных масел, вазелина и др. в мас.% 30,0 - 70,0, которая как эмульсионно-жировая система может быть представлена типа "вода-масло" и типа "масло-вода".

Дерматологическое косметическое средство готовят следующим образом:

Камфору растирают с жирным маслом до получения однородной камфорно-масляной массы, в которую добавляют вазелин, если он присутствует в составе компонентов жировой основы, и салициловую кислоту или ее производные, смешивающиеся с жирными маслами, и продолжают растирать камфорно-салицилово-масляную смесь до мажеподобной консистенции (смесь 1).

Компоненты жировой основы - твердые жиры и жироподобные вещества (безводный ланолин, спермацет, вазелин, пчелиный воск, эмульсионные воски и др.) доводят на паровой бане при температуре 70 - 75 С до полного растворения, после чего снимают с водяной бани.

Растирая жировую основу вводят в нее последовательно небольшими порциями водный раствор ГАМКергических веществ, взвесь панкреатина в водном растворе кальция пантотената, водные растворы М-холинолитиков, дофаминергических веществ и аскорбиновой кислоты, а также димексид. Таким образом, получают эмульгированный жировой комплекс с активными биологическими добавками (смесь 2). При постоянном интенсивном перемешивании соединяют смесь 1 и 2 и добавляют масляные растворы витаминов А и D<sub>2</sub>, отдушку. При возникшей необходимости большей стабилизации эмульсионной системы используют соответствующий эмульгатор. Готовый крем хранят при температуре 4 - 8 С в посуде, предохраняющей от действия света.

В процессе разработки данного дерматологического косметического средства готовились его образцы при варьирующих соотношениях компонентов, учитывались физико-химические показатели и лечебно-профилактические свойства средства. Примеры составов образцов средства по четырем вариантам (образцы с граничными, средним и лучшим значениями компонентов в мас.%) представлены в таблице. \*

В образцах использованы наиболее широко распространенные и известные компоненты, пригодные для применения в этой области. Так, в качестве жировой основы были взяты ланолин, вазелин, косточковое масло, спермацет и пчелиный воск; в качестве ГАМКергических биогенных веществ - аминомасляная кислота, в качестве дофаминергических - L-ДОФА, М-холинолитиков - атропина сульфат и отдушки - лавандовое масло.

Все четыре варианта косметических средств, изготовленных по указанной в таблице рецептурам, имеют хорошую консистенцию, цвет, запах, обладают достаточно высокой метаболической активностью и трофопротекторным эффектом, хорошо впитываются, регулируют обмен веществ в коже и способствуют восстановлению ее физиологических функций. При использовании композиции по варианту 1 эффект выражается органолептически более замедленно по сравнению с составами по вариантам 2-4. Вместе с тем при использовании состава по варианту 3 в единичных наблюдениях было отмечено преходящее ощущение покалывания кожных покровов. Варианты 2 и 4 имеют наиболее оптимальные количественные соотношения компонентов и оказывают более выраженное трофопротективное влияние на кожу. Однако, с учетом физико-химических показателей крема, его лечебно-профилактических свойств и органолептических эффектов оптимальным вариантом является состав 4, при использовании которого результат проявляется органолептически достаточно быстро, характеризуется стабильностью и касается улучшения общего вида, повышения тургора тканей и эластичности кожи, выравнивания пигментации.

Сущность изобретения поясняют следующие примеры конкретного выполнения:

#### Пример 1

Женщина 45-ти лет. Лицо бледное, пастозное, мешки под глазами; кожа с желтовато-землистым оттенком, очагово гиперпигментирована в области скул и боковых поверхностей шеи. Упругость мягких тканей снижена, кожа сухая, истонченная, вялая, особенно в области нижней части лица и шеи. Глубокие и поверхностные морщины углов глаз, на лбу, в области нижних век, поперечные морщины шеи, веерообразные морщины верхней губы.

Назначены маски с кремом, приготовленным по составу 1 (таблица 1).

Крем наносился на очищенную кожу лица и шеи на 30 - 40 минут. После указанной экспозиции остатки крема мягкими промокательными движениями снимались бумажной салфеткой. Маски с кремом делались ежедневно, на курс 30 масок.

В динамике применения данного дерматологического косметического средства наблюдались улучшение общего вида, повышение упругости тканей, разглаживание поверхностных морщин, осветление кожи лица и шеи, которые были отмечены спустя 12 - 14 дней применения масок с данным дерматологическим косметическим средством. К концу курса применения масок с кремом значительно повысилась упругость тканей, кожа стала более эластичной, разгладились поверхностные морщины, значительно уменьшилась выраженность глубоких морщин на лбу, переносице; прошла пастозность, значительно уменьшились "мешки" под глазами. Кожа лица порозовела, тон ровный, имевшая ранее место очаговая гиперпигментация не определяется.

Побочных явлений, раздражения кожи, аллергических реакций не отмечалось.

При дальнейшем наблюдении полученный эффект восстановления физиологических функций кожи был стабильным.

#### Пример 2

Женщина 32-х лет. Кожа лица, шеи, рук сухая, обезвоженная; лоб, подбородок - шелушащиеся. Периодически беспокоит зуд.

Сниженный тургор тканей и вялость кожи вокруг глаз, в области лба и переносицы. Морщины углов глаз и нижних век. Неравномерная пигментация кожных покровов лица за счет очаговой гипо- и депигментации в

области подбородка и в височно-орбитальных областях, а также очаговой гиперпигментации вокруг рта, в области скулы, на лбу справа у линии роста волос. Два года назад диагностировано витилиго, по поводу чего наблюдается дерматологом.

Назначены маски с кремом по составу 3, приведенному в таблице 1, и способу применения, указанному в примере 1. На курс 25 масок.

Эффект органолептически проявлялся с 5-7 дня курсового применения масок, когда было отмечено улучшение тургора тканей, кожа стала более "живой", сочной, эластичной, улучшился общий вид, уменьшилась контрастность очагов гипер- и депигментации, в основном, за счет "просветления" гиперпигментированных зон. К концу курсового применения масок - кожа эластичная, гладкая, прекратился зуд. Морщины у углов глаз разгладились, в области нижних век стали мало заметными; отмечена тенденция к выравниванию цвета кожи лица как за счет посветления гиперпигментированных очагов, так и появления светло-телесного оттенка в очагах депигментации.

В первые дни использования крема по составу 3 (таблица 1) пациенткой было отмечено преходящее ощущение "покалывания" кожных покровов.

Пример 3.

Женщина 52-х лет. Кожа сухая, вялая, истонченная. Тургор тканей дряблый. Деформация верхних век (опущение) и нижних век ("мешки" под глазами). Глубокие и поверхностные морщины лба, углов глаз, шеи; гирсутизм верхней губы. Диффузная гиперпигментация кожи лица, в связи с чем лицо имеет землисто-коричневый оттенок.

Назначены маски с кремом по составу 4, приведенному в таблице 1, и способу применения, указанному в примере 1. На курс 28 масок.

Эффект органолептически проявлялся также достаточно быстро - с 7-8 дня курсового применения масок отмечалось улучшение тургора тканей, разглаживались поверхностные морщинки, улучшался цвет кожных покровов, которые постепенно приобретали розовый оттенок, что придавало лицу свежий вид. Ко времени окончания курсового применения масок с кремом - тургор тканей удовлетворительный, кожа эластичная, сочная: заметно уменьшились "мешки" под глазами. Глубокие морщины стали менее выраженными, а поверхностные в области углов глаз разгладились. Лицо приобрело здоровый свежий вид, кожа более светлая, розовая, уменьшились проявления гирсутизма верхней губы.

Неприятных субъективных ощущений, побочных влияний не было отмечено.

В динамике последующего наблюдения эффект восстановления физиологических свойств кожи стабильный.

Клинические испытания данного средства проведены на пациентах в возрасте 1860 лет с признаками увядания и старения кожи, истонченной, сухой, шелушащейся, с пятнами, морщинами, нарушениями пигментации. Результаты апробации свидетельствовали о том, что средство смягчает и питает нормальную, сухую и дряблую кожу, противодействует ее старению. После курса масок уменьшается сухость кожи, снимаются зуд, чувство стягивания, исчезает отечность, кожа приобретает розоватый оттенок, становится гладкой, эластичной, упругой, разглаживаются мелкие морщинки, выравнивается пигментация. Благоприятное влияние крема на кожу и его лечебно-профилактические свойства начинают проявляться с 3 - 5 дня его применения, постепенно возрастают в диапазоне и степени выраженности и обуславливая стабильный эффект к окончанию курса масок с данным дерматологическим косметическим средством.

При измерении кожной температуры в динамике использования масок с данным кремом отмечено ее повышение в среднем на 2 - 3 °С по сравнению с этим показателем в начале курса масок. Соответственно данные электросопротивления документировали улучшение кровообращения тканей.

Данное дерматологическое косметическое средство не вызывает неприятных субъективных ощущений, не обладает раздражающим и аллергизирующим действием и не оказывает отрицательного влияния на морфологическую структуру кожи.

Так, при электронно-микроскопическом изучении биоптатов кожи добровольцев отмечены признаки активации внутриклеточного метаболизма - в клетках выявлены увеличение количества активно функционирующих митохондрий, обилие элементов цитоскелета. Гистохимически обнаруживается повышение активности сукцинатдегидрогеназы, связанной с окислительно-восстановительными процессами, что косвенно может свидетельствовать об интенсификации энергетического обмена в клетках кожи.

Клинической апробации предшествовало изучение токсичности и безвредности дерматологического косметического средства в эксперименте, во условиях острого и хронического опыта на белых мышах и крысах, результаты которого документировали его практическую безвредность, отсутствие аллергогенных свойств и отрицательного влияния на морфологию клеток кожи и других органов и тканей животных.

Более того, экспериментальные исследования (органолептическое, гистохимическое, гистологическое) свидетельствовали о выраженной способности средства оптимизировать функцию клеток и восстанавливать физиологические свойства кожи. Так, у животных органолептически отмечалось усиление роста шерстного покрова; гистологически в базальном слое эпидермиса определялись эпителиоциты с круглыми сочными ядрами, богатыми зернами хроматина, во многих волосных фолликулах в наружном корневом влагалище, не только в нижнем, но и в верхнем отделах, располагались эпителиальные клетки с базофильной цитоплазмой и крупными сочными ядрами, что косвенно может свидетельствовать об усилении функции клеток; в собственном слое кожи - отсутствие огрубения межклеточной ткани, наличие нежных коллагеновых и ретикулярных волокон с расположенными среди них круглоклеточными элементами-фибробластами, макрофагами и другими мононуклеарами, а также значительное количество умеренно полнокровных сосудов. Гистохимически в базальном эпидермисе и кожных придатках крыс отмечалось повышение активности сукцинатдегидрогеназы, что являлось косвенным свидетельством усиления энергетических процессов.

Таким образом, заявленное дерматологическое косметическое средство является высокоэффективным за счет достигаемого полноценного и стабильного восстановления физиологических функций и свойств кожи

и может быть рекомендовано для устранения различных недостатков кожи, связанных с нарушением ее трофики и обмена веществ.

Компоненты	Варианты составов средства, масс. %			
	1	2	3	4
Ланолин безводный	9,0	14,5	20,0	15,0
Вазелин	3,0	4,5	6,0	5,0
Пчелиный воск	3,0	4,0	5,0	4,0
Спермацет	5,0	7,5	10,0	8,0
Косточковое масло	10,0	19,5	29,0	23,0
Витамин А (ретинола ацетат)	0,1	0,2	0,3	0,2
Салициловая кислота или ее производные	0,5	1,05	1,6	0,75
Камофра правовращающ.	2,0	3,0	4,0	3,0
– аминомаслянная к-та	0,8	1,15	1,5	1,0
L-ДОФА	0,8	1,15	1,5	1,3
Атропина сульфат	0,01	0,055	0,1	0,03
Панкреатин	1,0	1,5	2,0	1,5
Аскорбиновая к-та	0,5	0,75	1,0	0,75
Кальция пантоненат	0,5	1,5	2,5	2,0
Витамин D <sub>2</sub> (эргокальциферол)	0,000625	0,0009375	0,00125	0,00125
Димексид	1,0	2,0	3,0	3,0
Лавандовое масло	0,5	1,0	1,5	1,5
Вода	остальное	остальное	остальное	остальное