

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **033719**

(13) **B1**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

**(45)** Дата публикации и выдачи патента  
**2019.11.20**

**(21)** Номер заявки  
**201790777**

**(22)** Дата подачи заявки  
**2015.10.06**

**(51)** Int. Cl. *A61K 8/36* (2006.01)  
*A61K 36/889* (2006.01)  
*A61Q 19/02* (2006.01)  
*A61Q 19/08* (2006.01)  
*A61K 8/97* (2006.01)  
*A61K 31/19* (2006.01)  
*A61K 36/185* (2006.01)  
*A61P 17/02* (2006.01)

---

**(54) ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ НАБОР, ВКЛЮЧАЮЩИЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ ЦВЕТКА ГИБИСКУСА И МАСЛА БУРИТИ**

---

**(31)** 14187814.0

**(32)** 2014.10.06

**(33)** EP

**(43)** 2017.08.31

**(86)** PCT/EP2015/072982

**(87)** WO 2016/055440 2016.04.14

**(71)(73)** Заявитель и патентовладелец:  
**МЕДИКАЛ БРЭНДС РИСЕРЧ Б.В.**  
**(NL)**

**(72)** Изобретатель:  
**Хендрикс Майкел (NL)**

**(74)** Представитель:  
**Медведев В.Н. (RU)**

**(56)** FABI SABRINA ET AL.: "Efficacy and tolerability of two commercial hyperpigmentation kits in the treatment of facial hyperpigmentation and photo-aging", JOURNAL OF DRUGS IN DERMATOLOGY: JDD AUG 2012, vol. 11, no. 8, August 2012 (2012-08), pages 964-968, XP002737837, ISSN: 1545-9616 the whole document  
US-B2-7794759

JP-A-2006306863  
US-A1-2009214607  
EP-A1-2407151

NICO SMIT ET AL.: "The Hunt for Natural Skin Whitening Agents", INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES, MOLECULAR DIVERSITY PRESERVATION INTERNATIONAL, BASEL, CH, vol. 10, no. 12, 10 December 2009 (2009-12-10), pages 5326-5349, XP002656718, ISSN: 1422-0067, DOI: 10.3390/1JMS10125326 the whole document

Lance H. Brown: "Treating Solar Lentigines: Traditional treatments at a glance - plus, a look at a cutting-edge option. The Dermatologist", The Dermatologist, 1 August 2002 (2002-08-01), page 2, XP055179719, Retrieved from the Internet: URL: <http://www.the-dermatologist.com/article/715> [retrieved on 2015-03-27] the whole document

DATABASE GNPD [Online] MINTEL; June 2014 (2014-06), "Multipliant Sunscreen Lotion SPF30/PA+++", XP002738499, Database accession no. 2462411 the whole document

DATABASE GNPD [Online] MINTEL; December 2010 (2010-12), "Sunscreen SPF 15", XP002738500, Database accession no. 1456080 the whole document

---

**(57)** В изобретении предложен дерматологический набор, включающий первый контейнер, включающий первую композицию, и второй контейнер, включающий вторую композицию, отличающуюся от первой композиции, где первая композиция содержит трихлоруксусную кислоту и кислоту гибискуса, где вторая композиция включает материал, полученный из *Mauritia flexuosa*, и кислоту гибискуса, и где вторая композиция имеет солнцезащитный фактор (SPF) по меньшей мере 15.

---

**B1**

**033719**

**033719 B1**

### **Область техники, к которой относится изобретение**

Изобретение относится к набору, включающему по меньшей мере две композиции. Изобретение также относится к такому набору для применения в лечении коричневых пятен.

### **Уровень техники**

В уровне техники известны различные композиции для лечения гиперпигментации кожи. В WO 2012/007584, например, описана композиция для лечения поверхностных повреждений, в особенности повреждений кожи, повреждений слизистой оболочки и/или повреждений ногтей. В WO 2012/007584 также описан аппликатор, включающий такую композицию, и применение такой композиции. Композиция включает эффективное количество трихлоруксусной кислоты, по меньшей мере один загуститель в физиологически приемлемом растворителе. При этом композиция эффективна против множества поверхностных повреждений, выбранных из группы, состоящей из вирусных бородавок, подошвенных бородавок, водяных бородавок (контагиозного моллюска), наростов и мозолей, а также гиперпигментации кожи: возрастных пятен, солнечного лентиги, старческого лентиги, угрей, фолликулярного кератоза, актинического кератоза, язв полости рта (афтозного стоматита), герпеса на губах, вросших ногтей на ногах, онихомикоза и ксантелазмы век.

### **Сущность изобретения**

Кожа - живой орган, состоящий из миллионов клеток. Ежедневно тысячи клеток погибают, отшелушиваются и заменяются новыми клетками снизу. К сожалению, по мере нашего старения этот процесс замедляется и становится менее регулярным, что делает кожу неспособной избавляться от нарушений и мелких повреждений, таких как темные пятна и солнечное повреждение.

Солнечное лентигио (солнечный лентигиноз), также известное как вызванные солнцем пятна или старческое лентигио, гиперпигментация, возрастное пятно, коричневое пятно, печеночное пятно и черное пятно, является поражением темного цвета, связанным со старением и воздействием солнца или искусственного ультрафиолетового (УФ) излучения. Солнечное лентигио появляется, главным образом, на открытых частях тела, таких как лицо, шея, зона декольте, верхняя часть спины, плечи, руки и ноги. Они имеют различный цвет, от светло-коричневого до темно-коричневого, неболезненные, обычно однородного цвета, не имеют резкой границы и сохраняют стабильный внешний вид. Солнечное лентигио может быть одиночным или множественным. Хотя солнечное лентигио обычно появляется у пожилых людей, особенно у тех, которые легко обгорают на солнце и плохо загорают, они могут также появляться у детей.

Различные композиции (для наружного применения) известны для лечения коричневых пятен. Многие из указанных композиций неэффективны или оказывают умеренное действие и/или имеют нежелательное побочное действие. Кроме того, многие из таких композиций содержат значительное количество неприродных активных компонентов, которые могут быть нежелательными для лица, применяющего композицию. Следовательно, цель изобретения состоит в предоставлении альтернативной композиции, в особенности более эффективной и улучшенной композиции. Также цель изобретения состоит в предоставлении альтернативного набора, включающего (контейнеры, включающие) такую композицию, для лечения гиперпигментации кожи.

Для надежного лечения коричневых пятен, по-видимому, требуется, чтобы после удаления и/или лечения коричневого пятна кожа была укреплена и защищена от вредного УФ-излучения. Данное изобретение объединяет это множественное ограничение в дерматологическом наборе, обладающем несколькими функциями. С этой целью в изобретении предложены две (дерматологических) композиции. Первая композиция, в особенности, предложена из-за своей отшелушивающей функции. В случае применения на коричневом пятне отшелушивающие свойства композиции применяются для лечения и постоянного удаления коричневого пятна. После нанесения первой композиции вторую дерматологическую композицию наносят на коричневое пятно, обработанное первой композицией, для поддержания процесса отшелушивания, для стимуляции естественного обновления клеток в коже и защиты чувствительной кожи от вредного УФ-излучения.

Было обнаружено, что материал цветка или чашечки гибискуса (лат. *Hibiscus sabdariffa*) обладает ценными свойствами, такими как одним или более антиоксидантными свойствами (и поэтому может защищать клетки от повреждений ДНК), антибактериальными свойствами и отшелушивающими свойствами. В частности, кислота из *Hibiscus sabdariffa* обладает мягкими, но эффективными отшелушивающими свойствами, и стимулирует обновление кожи. Следовательно, кислоты *Hibiscus sabdariffa*, в особенности кислота гибискуса, подходят для первой композиции, а также второй композиции. Поскольку действие кислот гибискуса может быть поддержано вторым отшелушивающим веществом, таким как трихлоруксусная кислота, в первой композиции, она может применяться в качестве одного отшелушивающего вещества во второй композиции, чтобы вызывать менее сильное, но более длительное отшелушивающее действие. Кроме того, неожиданно оказалось, что комбинация трихлоруксусной кислоты и кислоты гибискуса обладает преимуществами при лечении коричневых пятен.

Также было неожиданно обнаружено, что материал, полученный из мавриции извилистой (лат. *Mauritia flexuosa*), способен фильтровать и поглощать УФ-излучение солнца и обладает природными успокаивающими свойствами в отношении кожи. Следовательно, материал, полученный из *Mauritia flexu-*

osa, является наиболее подходящим для второй композиции, чтобы защищать обработанную кожу от УФ-излучения и поддерживать лечебный процесс.

Таким образом, в первом аспекте изобретения предложен (дерматологический) набор (в настоящей заявке также указанный как "набор"), включающий первый контейнер, включающий первую (дерматологическую) композицию, и второй контейнер, включающий вторую (дерматологическую) композицию (отличающуюся от первой композиции), где первая композиция содержит трихлоруксусную кислоту (ТХУ) и другую органическую кислоту, в особенности, где первая композиция содержит трихлоруксусную кислоту и кислоту гибискуса, и где вторая композиция также содержит кислоту гибискуса, а также материал, полученный из *Mauritia flexuosa*. В частности, в изобретении предложен (дерматологический) набор, включающий первый контейнер, включающий первую композицию, и второй контейнер, включающий вторую композицию, отличающуюся от первой композиции, где первая композиция содержит трихлоруксусную кислоту и кислоту гибискуса, где вторая композиция включает материал, полученный из *Mauritia flexuosa*, и кислоту гибискуса, и где вторая композиция, в особенности, имеет солнцезащитный фактор (SPF) по меньшей мере 15, такой как по меньшей мере 20, еще более конкретно 25, такой как по меньшей мере 30, еще более конкретно 50.

Последовательное применение первой композиции и второй неожиданно, по-видимому, обеспечивает намного более эффективное действие, чем только одна первая композиция или только одна вторая композиция или первая композиция и современный УФ-фильтр (УФ-фильтрующий материал, такой как солнечный загар).

В другом аспекте изобретения также предложен такой (дерматологический) набор специально для применения в лечении и/или предотвращении вызванной воздействием солнца гиперпигментации кожи, в особенности коричневого пятна (солнечного лентиго), где первая композиция, в особенности, применяется для удаления и/или обесцвечивания гиперпигментации, и где вторая композиция, в особенности, применяется для удаления и/или обесцвечивания гиперпигментации и предотвращения повторного развития гиперпигментации.

В другом аспекте изобретения также предложен такой набор специально для применения в предотвращении вызванной воздействием солнца гиперпигментации кожи, в особенности коричневого пятна, где вторая композиция применяется для защиты кожи от УФ-А- и УФ-В-излучения. Следовательно, набор может применяться для медицинского и/или косметического лечения.

Таким образом, в изобретении также предложен такой (дерматологический) набор, как определено в настоящей заявке, для применения в способе лечения коричневого пятна, включающем (i) нанесение первой композиции на коричневое пятно (и высыхание первой композиции); (ii) нанесение второй композиции на коричневое пятно (покрытие высушенной первой композиции) и (iii) повтор этапа (ii) (отшелушивание кожи под действием первой композиции).

В другом аспекте изобретения также предложены соответствующие композиции как таковые. В другом аспекте изобретения также предложены такие композиции, содержащиеся в аппликаторах соответственно. Следовательно, в изобретении также предложено аппликаторное устройство, включающее первую композицию или вторую композицию, как определено в настоящей заявке. В изобретении также предложен контейнер, включающий первую композицию или вторую композицию, как определено в настоящей заявке.

#### **Подробное описание вариантов осуществления**

В настоящей заявке термин "кислота гибискуса", в особенности, указывает на содержание кислоты, естественно присутствующей в видах *Hibiscus*, и/или ее существующего в природе производного соединения(й), в особенности сложного эфира кислоты и соли кислоты. Термин "кислота гибискуса" может относиться к кислотному соединению, естественно присутствующему в любой части видов *Hibiscus*, таких как листья, корни, ветви. Это также может относиться к кислотному соединению, естественно присутствующему в цветке или чашечке видов *Hibiscus*.

"Кислота гибискуса", в особенности, может быть выделена из цветка видов *Hibiscus*. Как обозначено ниже, "кислота гибискуса" может, в особенности, присутствовать в цветке или чашечке *Hibiscus sardariffa*. В особенности, "кислота гибискуса" может относиться к (+) гидроксилмонной кислоте и/или лактону (+) гидроксилмонной кислоты (лактону 2S,3R-дигидрокси-1,2,3-пропантрикарбонной кислоты). Следовательно, в варианте осуществления кислота гибискуса включает (+) гидроксилмонную кислоту и/или лактон (+) гидроксилмонной кислоты (лактон 2S,3R-дигидрокси-1,2,3-пропантрикарбонной кислоты).

Термин "набор" может, в особенности, относиться к комбинации двух или более отдельных компонентов, т.е. в настоящей заявке, особенно к композициям, обеспечивающим требуемое действие вместе, хотя применение компонентов может быть выполнено последовательно. Набор включает по меньшей мере два контейнера, каждый из которых включает одну из двух (дерматологических) композиций. Набор, тем не менее, не ограничен двумя контейнерами и двумя композициями. Набор, например, также может включать одно или более аппликаторных устройств или аппликаторов. Аппликатор (устройство) является, в особенности, устройством с возможностью установки одного из контейнеров, содержащих композицию(и), как описано в настоящей заявке, и дополнительно, в особенности, с возможностью вы-

пуска части композиции в результате действия пользователя, такого как вытеснение или выдавливание композиции из части доступа аппликаторного устройства на кожу или распыления композиции с помощью распылительного аппликаторного устройства. В другом варианте осуществления аппликатор включает контейнер.

Кроме того, аппликатор может включать контейнер и аппликаторный элемент, такой как наконечник для нанесения, распылительное устройство и т.д. Аппликаторный элемент, т.е. элемент, с помощью которого композиция может быть нанесена на кожу, функционально связан с контейнером.

Кроме того, если больше одного аппликатора предоставлены в наборе, эти аппликаторы могут быть одинаковыми или различными для двух разных композиций. Также различные аппликаторы могут быть включены для одной композиции, что позволяет применять композицию в разных участках на теле. В частности, аппликатор может включать ручку ("аппликатор-ручку"). В частности, аппликатор, включающий первую композицию, включает ручку, и, в особенности, первая композиция, содержащаяся в аппликаторе, включает гель.

Соответствующий аппликатор и контейнер могут иметь возможность съемного соединения. Таким образом, когда контейнер пустой, новый контейнер может быть функционально соединен с аппликатором. Следует обратить внимание на то, что набор может необязательно включать один аппликатор, например, только для первой композиции. Вторая композиция может содержаться в контейнере и может быть извлечена из него (например, контейнер с кремом).

В настоящем описании термин "дерматологический" и подобные термины, главным образом, относятся к коже. Дерматологическая композиция является композицией, которая подходит для применения на коже. Этот термин известен специалисту в данной области. (Дерматологическая) композиция в настоящей заявке может, в особенности, применяться для (использоваться в) лечения и/или предотвращения вызванной воздействием солнца гиперпигментации. (Дерматологическая) композиция в настоящей заявке, таким образом, может также применяться в профилактическом лечении.

В предпочтительном варианте осуществления первую композицию применяют только один или два раза на коричневом пятне, тогда как вторую композицию применяют по меньшей мере один раз в день в течение длительного периода, такого как недели, месяц или даже больше месяца. В определенном варианте осуществления, таким образом, может быть желательно иметь по меньшей мере один контейнер, включающий первую дерматологическую композицию, и один или больше, в особенности, по меньшей мере два контейнера, включающих вторую дерматологическую композицию.

Таким образом, в изобретении также предложен способ лечения коричневого пятна согласно любому из предыдущих пунктов, включающий (i) нанесение первой композиции на коричневое пятно (и высыхание первой композиции); (ii) нанесение второй композиции на коричневое пятно (покрытие высохшей первой композиции); (iii) повтор этапа (ii) (и отшелушивание кожи первой композицией), где в другом определенном варианте осуществления первую композицию наносят в первый день, и где после этого вторую композицию наносят ежедневно, в течение по меньшей мере двух недель. Необязательно первую композицию можно наносить несколько дней, а вторую композицию наносят несколько недель. В варианте осуществления во время короткого периода, такого как день или несколько дней, наносят обе композиции, хотя обычно, в случае нанесения в один день, сначала наносят первую композицию, а затем (после высыхания) наносят вторую композицию. В частности, количество дней, в которые применяют первую композицию, будет существенно меньше, чем количество дней, в которые применяют вторую композицию, например, в 2 раза, еще более конкретно в 5 раз, еще более конкретно в 10 раз меньше. Примеры составляют 1 день для первой композиции и месяц для второй композиции или два дня для первой композиции, а для второй композиции месяца или два месяца. Следует обратить внимание на то, что первая композиция будет применяться обычно не больше 5 раз, например не больше трех раз в день, например только один раз в день (как в варианте осуществления, только один раз). То же может применяться для второй композиции.

Необязательно способ включает промывку коричневого пятна (и/или обрабатываемой области) водой и, необязательно, очищающим средством (до, после или между последовательными этапами способа). В частности, способ может включать промывку (обрабатываемой) области/коричневого пятна после нанесения первой композиции на коричневое пятно и высыхания первой композиции и/или отшелушивания кожи, и (этап) нанесение второй композиции на коричневое пятно (обработанное первой композицией). Следовательно, в варианте осуществления способ включает (i) нанесение первой композиции на коричневое пятно и, необязательно (после обработки коричневого пятна первой композицией), промывку (водой) области, обработанной первой композицией; (ii) нанесение второй композиции на коричневое пятно (по меньшей мере, с частичным покрытием области, обработанной первой композицией (и, необязательно, промытой)); (iii) повтор этапа (ii) (и отшелушивание кожи первой композицией и/или второй композицией), где в другом определенном варианте осуществления первую композицию наносят в первый день, и где после этого вторую композицию наносят ежедневно в течение по меньшей мере двух недель.

В другом варианте осуществления первую композицию наносят на коричневое пятно в течение пяти последовательных дней. В частности, первой композиции позволяют впитаться в кожу в течение оп-

ределенного периода времени (и обрабатывать кожу), например в течение максимум 10 мин, например 5 мин. После определенного времени обработанная (первой композицией) область может быть промыта водой. После обработки коричневого пятна первой композицией, в особенности, после промывки обработанной области, вторую композицию наносят на обработанную область. В частности, на обработанную область (ежедневно) наносят вторую композицию в течение по меньшей мере 30 последовательных дней.

Вариант осуществления аппликатора может зависеть от свойств композиции(й). Например, в случае водной композиции, имеющей вязкость приблизительно 1 мПа·с, может применяться распылительный аппликатор, тогда как другой вариант осуществления аппликатора будет больше подходить для композиции, имеющей вязкость в пределах приблизительно 1000-250000 мПа·с. В варианте осуществления набор включает аппликатор-ручку (в настоящем также указанную как "ручку-аппликатор"), содержащую первый контейнер, включающий первую композицию. Первая композиция в варианте осуществления может быть композицией для наружного применения, такой как крем, пена, гель, лосьон и мазь. В определенном варианте осуществления первая композиция включает гель. Дополнительно набор включает распылительный аппликатор для второго контейнера, при этом второй контейнер включает вторую композицию, которая находится в водном состоянии. В другом варианте осуществления первая композиция включает гель, и аппликатор, включающий первую композицию, включает аппликатор-ручку. Дополнительно набор включает аппликатор, включающий вторую композицию, в особенности включающую крем.

В еще одном варианте осуществления аппликаторное распылительное устройство может включать аэрозольный порошковый спрей (аппликаторное устройство). Другие аппликаторные устройства могут включать шариковый аппликатор, шпатели, распылительный аппликатор, включающий маску, аппликатор-ручку и т.д. Другие варианты также могут быть возможными, такие как паста или порошок. Устройство аппликатора-ручки может быть, в особенности, точечной ручкой (аппликаторным устройством). Кроме того, композиция может быть включена в трубку. Следовательно, также предложена трубка, включающая композицию, как описано в настоящей заявке.

Первая и вторая композиции могут быть доступны в форме, например, жидкости, пены, крема, пасты, порошка и т.д. Следовательно, композиции, в особенности, являются композициями для наружного применения, такими как крем, пена, гель, лосьон, мазь и т.д. Композиции могут применяться разными способами, такими как, например, распыление, в виде крема, в виде стика, в виде ручки и т.д. Кроме того, одна из композиций также может быть доступна в виде покрытия или пропитанного материала в или на бандаже, пленке, пластыре, в виде клейкого бандаж или перевязочного материала и т.д.

Следовательно, в варианте осуществления первая композиция включает жидкость или гель и/или вторая композиция включает лосьон, крем, мазь, пену, пасту или гель. В определенном варианте осуществления первая композиция включает гель. Кроме того, дерматологический набор может включать первый аппликатор, включающий первую композицию, или включать второй аппликатор, включающий вторую композицию, или включать и первый аппликатор, включающий первую композицию, и второй аппликатор, включающий вторую композицию. В частности, первый аппликатор включает распылительный аппликатор или ручку-аппликатор.

Предпочтительно вязкость первой, а также вязкость второй композиции составляет по меньшей мере 1 мПа·с при 25°C, предпочтительно по меньшей мере 3000 мПа·с. Такие композиции обладают значительным адгезионным эффектом в отношении кожи, обеспечивая местное лечение на ограниченных участках, такое как лечение коричневых пятен. Композиции с вязкостью до 60000 мПа·с считаются пригодными. Композиции, имеющие вязкость более 100000 мПа·с, считаются сложными в обращении.

В варианте осуществления вторая композиция является распыляемой жидкостью, имеющей вязкость в пределах приблизительно 1-2000 мПа·с. Распыление является быстрым и легким способом нанесения композиции на поверхность кожи с применением распылительного аппликатора. В другом варианте осуществления вязкость второй композиции находится в пределах приблизительно 5000-60000 мПа·с, при этом вторая композиция предпочтительно является композицией в форме геля, и ее наносят на кожу шпателем. Композицию в форме геля относительно легко наносить вручную или с помощью подходящего аппликаторного устройства, при этом она включает относительно высокий адгезивный эффект.

Предпочтительно вязкость первой композиции и вязкость второй композиции находятся в пределах от 450 до 10000 мПа·с при 25°C, более предпочтительно вязкости изменяются в пределах от 5000 до 10000 мПа·с при 25°C. Такая композиция демонстрирует достаточный адгезивный эффект на коже, и при этом ее все еще относительно легко применять и обрабатывать.

В варианте осуществления и первая композиция, и вторая композиция (дерматологического) набора включают одно или несколько фенольных соединений, одно или более полифенольных соединений флавоноидного типа, одно или более соединений органических кислот и одно или более соединений витаминов и/или провитаминов. Следовательно, в особенности, первая композиция и вторая композиция независимо включают фенольное соединение, полифенольное соединение флавоноидного типа, органическую кислоту и один или более витаминов и провитаминов.

В композиции могут присутствовать различные природные соединения. В варианте осуществления

первая и вторая композиции могут включать протокатеховую кислоту и/или эвгенол, антоцианины, антоцианидины или глюкозид кверцетина. Первая и вторая композиции дополнительно могут включать органические кислоты, такие как малеиновая кислота, лимонная кислота, щавелевая кислота, (+)-винная кислота, и витамины, такие как аскорбиновая кислота, рибофлавин, тиаминпирофосфат или провитамин бета-каротин. Следовательно, в определенном варианте осуществления фенольное соединение выбрано из группы, состоящей из протокатеховой кислоты и эвгенола, полифенол флавоноидного типа выбран из группы, состоящей из антоцианинов, антоцианидинов и глюкозида кверцетина, органическая кислота выбрана из группы, состоящей из малеиновой кислоты, лимонной кислоты, щавелевой кислоты, (+)-винной кислоты, и один или более витаминов и провитаминов выбраны из группы, состоящей из аскорбиновой кислоты, рибофлавина, тиаминпирофосфата и бета-каротина. Следует обратить внимание на то, что некоторые вышеуказанные кислоты могут быть предоставлены в экстракте *Hibiscus sabdariffa* (цветка).

Так как внешний вид и уход за кожей важны для многих людей, может быть особенно желательным применять соединения, полученные из полностью натуральных продуктов, в первой и второй композициях. С этой целью экстракт *Hibiscus sabdariffa* предпочтительно используется в качестве активного основного компонента в первой и второй композициях.

Таким образом, в предпочтительном варианте осуществления первая композиция и вторая композиция в дерматологическом наборе независимо включают одно или более, но особенно все, из группы (a) кислоты гибискуса (т.е. (+)-гидроксилимонной кислоты и/или лактона (+)-гидроксилимонной кислоты (лактона 2S,3R-дигидрокси-1,2,3-пропантрикарбоновой кислоты)), (b) протокатеховой кислоты, (c) эвгенола, (d) цианидин-3-самбубиозида, (e) цианидин-3-глюкозида, (f) дельфинидин-3-самбубиозида, (g) дельфинидин-3-глюкозида, (h) цианина, (i) мальвина, (j) дельфинидина, (k) кверцетин-3-O-рутинозида, (l) малеиновой кислоты, (m) лимонной кислоты, (n) щавелевой кислоты, (o) (+)-винной кислоты, (p) аскорбиновой кислоты, (q) рибофлавина, (r) тиаминпирофосфата и (s) бета-каротина. Термины "кислота гибискуса" или "кислоты гибискуса" главным образом относятся к одной или более или множеству соответственно органических кислот, которые могут быть выделены из *Hibiscus sabdariffa*. Термин "кислота гибискуса" может, в особенности, относиться к гидроксилимонной кислоте и/или ее лактону.

В настоящем описании термин "независимо", в особенности, указывает, что это может применяться к первой композиции, но не ко второй композиции, или может применяться ко второй композиции, но не к первой композиции, или может относиться к обеим композициям.

Вторую (дерматологическую) композицию, в особенности, наносят на коричневое пятно, обработанное первой композицией, чтобы поддерживать процесс отшелушивания, стимулировать естественное обновление клеток в коже и защищать чувствительную кожу от вредного УФ-излучения. В частности, вторую композицию наносят для усиления процесса эксфолиации. В частности, вторая композиция также обеспечивает увлажняющие свойства. Масло бурити представляет собой масло, выделяемое из плодов *Mauritia flexuosa*, в особенности из пульпы плодов *Mauritia flexuosa*. Масло растительного происхождения содержит относительно высокие концентрации олеиновой кислоты, токоферолов и каротиноидов, особенно бета-каротина и может применяться для лечения ожогов благодаря своим успокаивающим качествам. Масло обеспечивает естественную защиту от солнца и может фильтровать и поглощать солнечное УФ-излучение.

Таким образом, в варианте осуществления вторая композиция (дерматологического) набора включает по меньшей мере одно или более, но особенно все, из группы олеиновой кислоты, пальмитиновой кислоты, пальмитолеиновой кислоты, стеариновой кислоты, линолевой кислоты, каротиноидов, в особенности бета каротина, токоферола, полифенола и фитостерина.

В частности, в варианте осуществления содержащиеся в (дерматологическом) наборе первая композиция и вторая композиция включают экстракт *Hibiscus sabdariffa*, в особенности экстракт цветков *Hibiscus sabdariffa*, и вторая композиция дополнительно включает масло, полученное из *Mauritia flexuosa*, в особенности из плодов *Mauritia flexuosa*. Следовательно, первая композиция и вторая композиция независимо включают экстракт цветков *Hibiscus sabdariffa*, и где вторая композиция включает экстракт плодов *Mauritia flexuosa*, в особенности масло из плодов *Mauritia flexuosa*.

В определенном варианте осуществления первая композиция имеет концентрацию экстракта цветков *Hibiscus sabdariffa*, определенную как весовое отношение к общей массе первой композиции, где вторая композиция имеет концентрацию экстракта цветков *Hibiscus sabdariffa*, определенную как весовое отношение к общей массе второй композиции, при этом весовые отношения составляют 4:1-1:4. Следовательно, при условии, что 100 г первой композиции содержат 1 г экстракта цветков *Hibiscus sabdariffa*, и 100 г второй композиции содержат 0,5 г экстракта цветков *Hibiscus sabdariffa*, то тогда отношение (в наборе) составляет 1:2.

Экстракты могут быть получены разными способами. В определенном варианте осуществления экстракция (способ) для получения экстрактов, будь то экстракт *Hibiscus sabdariffa* или экстракт *Mauritia flexuosa*, доступна с помощью способа, включающего водно-спиртовую экстракцию. Спирт может включать один или более C1-4 спиртов, в особенности, по меньшей мере, этанол.

В еще одном варианте осуществления первая композиция имеет концентрацию кислоты гибискуса,

определенную как весовое отношение к общей массе первой композиции, где вторая композиция имеет концентрацию кислоты гибискуса, определенную как весовое отношение к общей массе второй композиции, при этом весовые отношения составляют 4:1-1:4. Как указано выше, приведены отношения доли экстракта; в данном случае приведены отношения кислоты гибискуса в композициях.

В определенном варианте осуществления первая композиция имеет концентрацию трихлоруксусной кислоты, выбранную из диапазона 1-20 вес.%, такую как 5-15 вес.%, и концентрацию кислоты гибискуса, выбранную из диапазона 0,02-15 вес.%, такую как 0,05-12 вес.%, такую как особенно 0,5-10 вес.%, такую как 0,5-5 вес.%, такую как по меньшей мере 0,75 вес.% относительно общей массы первой композиции, и pH, в особенности, находится в пределах меньше или равного 2, такого как меньше или равного 1, такого как 0,5-1. Такая композиция может быть наиболее эффективной. Следует обратить внимание на то, что в первой композиции могут содержаться другие компоненты (см. также ниже).

В еще одном определенном варианте осуществления вторая композиция дополнительно включает УФ-фильтр, выбранный из группы, состоящей из этилгексилметоксициннамата, этилгексилсалицилата, диэтиламиногидроксибензоилгексилбензоата и метилен-бис-бензотриазолилтетраметилбутилфенола, где во второй композиции концентрация масла, полученного из плодов *Mauritia flexuosa*, выбрана в диапазоне 0,2-10 вес.%, таком как особенно 1-3 вес.%, концентрация кислоты гибискуса выбрана в диапазоне 0,02-15 вес.%, таком как 0,05-12 вес.%, таком как особенно 0,5-10 вес.%, таком как 0,5-5 вес.%, таком как по меньшей мере 0,75 вес.%, и концентрация токоферола находится в диапазоне 0,05-10 вес.%, таком как особенно 0,1-4 вес.% относительно общей массы первой композиции, и где, в особенности, солнцезащитный фактор второй композиции составляет по меньшей мере 20. В частности, вторая композиция имеет pH в диапазоне 3-6, такой как особенно 4-5.

Вышеуказанная концентрация кислоты гибискуса относится к общему количеству органических кислот (которые могут быть доступными в экстракте *Hibiscus sabdariffa*), которые в варианте осуществления выбраны из группы, состоящей из (a) гидроксимионной кислоты и/или лактона гидроксимионной кислоты, (b) кислоты гарцинии, (c) пировиноградной кислоты, (d) винной кислоты, (e) салициловой кислоты, (f) фумаровой кислоты, (g) лимонной кислоты, (h) яблочной кислоты, (i) муравьиной кислоты, (j) молочной кислоты, (k) гликолевой кислоты, (l) аскорбиновой кислоты и (m) уксусной кислоты. Как указано выше, первая и вторая композиции, в особенности, по меньшей мере, включают (+)-гидроксимионную кислоту (ГЛК) и/или лактон (+)-гидроксимионной кислоты (лактон 2S,3R-дигидрокси-1,2,3-пропантрикарбоновой кислоты). В определенном варианте осуществления кислота гибискуса включает одно или более из (-)-ГЛК и (+)-ГЛК. Содержание ГЛК (включая лактон), по видимому, находится в порядке 70% от всех органических кислот в экстракте *Hibiscus sabdariffa*.

Кроме того, в альтернативе или дополнительно к экстракту *Hibiscus sabdariffa* может применяться экстракт гарцинии камбоджийской (*Garcinia cambogia*). Другие эквивалентные экстракты необязательно также могут применяться (в качестве альтернативы или в качестве добавки). Следовательно, в изобретении также предложен (дерматологический) набор, включающий первый контейнер, включающий первую (дерматологическую) композицию, и второй контейнер, включающий вторую (дерматологическую) композицию (отличающуюся от первой композиции), где первая композиция содержит трихлоруксусную кислоту (ТХУ) и органическую кислоту из экстракта *Garcinia cambogia*, в особенности, где первая композиция содержит трихлоруксусную кислоту и экстракт *Garcinia cambogia*, и где вторая композиция также включает органическую кислоту из экстракта *Garcinia cambogia*, в особенности такой экстракт, а также материал, полученный из *Mauritia flexuosa*. Еще более конкретно в изобретении предложен (дерматологический) набор, включающий первый контейнер, включающий первую композицию, и второй контейнер, включающий вторую композицию, отличающуюся от первой композиции, где первая композиция содержит трихлоруксусную кислоту и органическую кислоту из экстракта *Garcinia cambogia* (или такой экстракт), где вторая композиция включает материал, полученный из *Mauritia flexuosa*, и органическую кислоту из экстракта *Garcinia cambogia* (или такой экстракт), и где вторая композиция, в особенности, имеет солнцезащитный фактор (SPF) по меньшей мере 15, такой как по меньшей мере 20, еще более конкретно 25, такой как по меньшей мере 30, еще более конкретно 50. В настоящей заявке изобретение описано главным образом в отношении кислоты гибискуса. Изобретение главным образом описано в настоящей заявке в отношении набора с кислотой гибискуса; варианты осуществления, описанные в отношении к этому, также могут применяться к органической кислоте из экстракта *Garcinia cambogia* (или такому экстракту).

Термин солнцезащитный фактор (SPF) известен в уровне техники. В частности, солнцезащитный фактор определяют согласно ISO 24444:2010.

Кроме того, композиции, описанные в настоящей заявке, в особенности (дерматологические) композиции, включающие экстракт цветков *Hibiscus sabdariffa* и/или масло бурити, могут включать другие компоненты, полученные не из *Hibiscus sabdariffa* и/или плодов *Mauritia flexuosa*.

Например, (первая и/или вторая, в особенности, по меньшей мере вторая) композиция может дополнительно включать одно или более вспомогательных веществ. Вспомогательное вещество является, в особенности, неактивным веществом, включаемым в состав вместе с действующим веществом (веществами) продукта или лекарственного средства, в целях увеличения объема лекарственных форм, которые

содержат такое действующее вещество (вещества). Вспомогательные вещества могут быть, например, также указаны как наполнитель или разбавитель. Вспомогательные вещества могут, например, включать одно или более связующих веществ, покрытий, разрыхлителей, наполнителей, ароматизаторов, красителей, смазывающих веществ, скользящих веществ, сорбентов, консервантов, подсластителей и т.д. Композиция может дополнительно (также) включать пентиленгликоль. Пентиленгликоль используется в качестве увлажняющего вещества. Это - бесцветная жидкость с очень слабым запахом, которая растворима и в воде, и в масле. Из-за своих уникальных молекулярных свойств, включающих хорошо разделенную структуру распределения заряда, пентиленгликоль производит свое увлажняющее действие намного лучше, чем сопоставимые химические соединения, т.е. пропиленгликоль.

Первая и/или вторая (в особенности, по меньшей мере вторая) композиции могут дополнительно, например, включать глицерин. Глицерин является многоатомным спиртом. Это бесцветная не имеющая запаха вязкая жидкость, которая широко используется в фармацевтических композициях. Глицерин имеет три гидроксильных группы, которые определяют его растворимость в воде и его гигроскопический характер. Основная цепь глицерина является основной во всех липидах, известных как триглицериды. Глицерин имеет сладкий вкус и низкую токсичность. Глицерин используется (в медицинских, фармацевтических и гигиенических препаратах), главным образом, как средство для улучшения однородности, обеспечивающее смазывание, и в качестве влагоудерживающего вещества.

Первая и/или вторая (в особенности, по меньшей мере вторая) композиции могут дополнительно, например, включать Remulen®. Композиция может дополнительно, например, включать одно или более из оксида цинка, ментола, бисаболола, парафина, лаурета-9, пентиленгликоля, дистеарата полиглицерил-3-метилглюкозы и лимонной кислоты. Remulen® является полимерным эмульгатором, который обладает способностью абсорбировать масло и воду с образованием высокостабильной эмульсии типа масло в воде. Оксид цинка является белым непрозрачным пигментом, который предотвращает рост бактерий и обеспечивает защиту от УФ-излучения. Ментол может обеспечивать охлаждающее действие, которое отвлекает от зуда. Благодаря охлаждающему действию композиция, например, при использовании в качестве спрея, может быть также эффективной для облегчения зуда. Бисаболол может использоваться в качестве вещества с успокаивающими и противораздражающими свойствами, ускоряющего заживление ран. Лаурет-9 является эмульгатором с противозудными свойствами, и жидкий парафин может использоваться в качестве смазывающего вещества; причем оба компонента успокаивают, смягчают и защищают кожу. Пентиленгликоль является увлажняющим веществом, которое облегчает естественный лечебный процесс. Дистеарат полиглицерил-3-метилглюкозы может использоваться в качестве эмульгатора, который образует стабильные эмульсии со всеми обычными маслами и жирами. Лимонная кислота является натуральным консервантом и используется для понижения pH.

Вторая композиция может дополнительно включать одно или более из, в особенности все, выбранные из группы этилгексилметоксицинамата, этилгексилсалицилата, диэтиламиногидроксибензоилгексилбензоата и метилен-бис-бензотриазолилтетраметилбутилфенола. Указанные соединения обеспечивают защиту от УФ-излучения и, в особенности, могут содержаться во второй композиции.

Следовательно, это, по-видимому, обеспечивает лучшие результаты с точки зрения эффективности лечения, когда первая композиция включает воду, материал, полученный из *Hibiscus sabdariffa*, такой как кислоту гибискуса или экстракт *Hibiscus sabdariffa* (содержащий кислоту гибискуса), трихлоруксусную кислоту и, необязательно, гелеобразующий материал, такой как камедь, в особенности ксантановую камедь. Ксантановая камедь может улучшать нанесение на кожу. Следовательно, это также, по-видимому, обеспечивает лучшие результаты с точки зрения эффективности лечения, когда вторая композиция включает (i) одно или более из хелатообразующего вещества и загустителя, в особенности, по меньшей мере, загуститель, (ii) влагоудерживающее вещество и стабилизатор, в особенности, по меньшей мере, влагоудерживающее вещество, (iii) одно или более из воды и успокаивающего вещества, в особенности, по меньшей мере, воду, (iv) УФ-фильтр, (v) одно или более из эмульгатора, для получения эмульсий типа масло в воде, и смягчающего вещества, в особенности, по меньшей мере, эмульгатора для получения эмульсий типа масло в воде (O/W), (vi) материала, полученного из *Mauritia flexuosa*, и материала, полученного из *Hibiscus sabdariffa*, в особенности по меньшей мере одного или более масел, которые, как известно, содержатся в *Mauritia flexuosa*, и кислоты гибискуса, и (vii) необязательно один или несколько других компонентов, таких как, например, выбранных из группы, состоящей из консерванта, ароматизатора и регулятора pH.

В настоящем описании набор главным образом описан со ссылкой на такой набор, включающий обе композиции, т.е. по меньшей мере два контейнера, каждый из которых включает одну из композиций. Однако набор также может включать один или несколько контейнеров с одним или более другими композициями соответственно. Например, третий контейнер может включать, по существу, такую же композицию, как второй контейнер, но не содержать кислоту гибискуса.

Набор может дополнительно включать инструкцию по применению. Инструкция по применению может включать, помимо прочего, информацию о том, как применять первую композицию. Инструкция по применению может включать, помимо прочего, информацию о том, как применять вторую компози-

цию. Если в набор включены один или более аппликаторов, инструкция по применению может также включать информацию о том, как применять один или более аппликаторов. В еще одном аспекте изобретения также предложен (дерматологический) набор, включающий первый контейнер с первой композицией или второй контейнер со второй композицией и, необязательно, инструкцию по применению, включающую информацию о том, как применять первую композицию или вторую композицию соответственно.

Следовательно, в варианте осуществления изобретения также предложен (дерматологический) набор, включающий (вторую) композицию, включающую материал, полученный из *Mauritia flexuosa*, и кислоту гибискуса, где вторая композиция, в особенности, имеет солнцезащитный фактор (SPF) по меньшей мере 15. Такой набор необязательно также может включать инструкцию по применению (по применению композиции). Следовательно, в варианте осуществления изобретения также предложена (вторая) композиция, включающая материал, полученный из *Mauritia flexuosa*, и кислоту гибискуса, где вторая композиция, в особенности, имеет солнцезащитный фактор (SPF) по меньшей мере 15, такой как по меньшей мере 30.

Материал, полученный из *Mauritia flexuosa*, может в варианте осуществления, по меньшей мере, включать одно или более, но особенно все, из группы олеиновой кислоты, пальмитиновой кислоты, пальмитолеиновой кислоты, стеариновой кислоты, линолевой кислоты, каротиноидов, в особенности бета-каротина, токоферола, полифенола и фитостерина. В еще одном варианте осуществления материал, полученный из *Mauritia flexuosa*, включает экстракт *Mauritia flexuosa*.

Первая композиция и вторая композиция отличаются. Различие может заключаться, в особенности, в составе компонентов, т.е. разных компонентов и/или одинаковых компонентов, но в различных относительных долях (относительных весах по отношению к соответствующим композициям). Альтернативно или дополнительно первая композиция и вторая композиция различаются (также) по вязкости, причем, в особенности, вторая композиция имеет более высокую вязкость, чем первая композиция.

В другом аспекте изобретения предложен (дерматологический) набор для лечения и/или предотвращения вызванной (солнечным) УФ-излучением гиперпигментации. В определенном варианте осуществления (дерматологический) набор согласно данному изобретению предложен для применения в лечении и/или предотвращении вызванной воздействием солнца гиперпигментации кожи, в особенности коричневых пятен (солнечного лентиги), где первая композиция применяется для удаления и/или обесцвечивания гиперпигментации, а вторая композиция применяется для удаления и/или обесцвечивания гиперпигментации и предотвращения повторного развития гиперпигментации.

Неожиданно было обнаружено, что применение первой композиции для инициирования отшелушивания кожи, включающей коричневое пятно, и применение на второй стадии лечебной второй композиции для последующего лечения, заживления, защиты кожи от солнечного излучения и предотвращения повторного появления коричневого пятна, приводит к лучшим результатам, чем применение стандартного солнцезащитного молочка с таким же солнцезащитным фактором на второй стадии вместо применения второй композиции. В частности, вторая композиция поддерживает лечебный процесс, при этом вторая композиция предотвращает повторное появление коричневого пятна.

В частности, вторая композиция может включать крем. Следовательно, в изобретении также предложен крем, включающий вторую композицию, где вторая композиция включает материал, полученный из *Mauritia flexuosa*, и кислоту гибискуса, и где вторая композиция имеет солнцезащитный фактор (SPF) по меньшей мере 15, такой как по меньшей мере 30, такой по меньшей мере 50. В частности, такой крем может быть нанесен на коричневое пятно, обработанное первой композицией, в особенности, для поддержания процесса эксфолиации и, в особенности, стимулирования регенерации кожи. Такой крем может дополнительно обеспечивать УФ-защитные и увлажняющие свойства. В частности, материал *Mauritia flexuosa* может обеспечивать успокаивающие свойства на коже.

В варианте осуществления лечения устройство ручки-аппликатора содержит первую композицию для наружного применения. Влажный наконечник аппликатора-ручки мягко и точно устанавливают на коричневое пятно. После нанесения влажное пятно оставляют высыхать в течение 5 мин с формированием сухого слоя, в особенности, где первая композиция может (по меньшей мере, частично) проникать в кожу (коричневое пятно). Затем кожу промывают холодной водой и оставляют высыхать. После этого на обработанную область наносят вторую композицию. В период продолжительностью по меньшей мере 30 дней после применения первой композиции постепенно происходит отшелушивание. В этот период применяют вторую композицию по меньшей мере один раз в день, например, по меньшей мере два раза в день, на обработанной области. В этот период первую композицию, в особенности, можно наносить в течение 5 последовательных дней.

Термин "по существу" в настоящем описании, такой как в "по существу, не содержит" или в "по существу, состоит", будет понят специалистом в данной области. Термин "по существу" может также включать варианты с "совершенно", "полностью", "все" и т.д. Следовательно, в вариантах осуществления прилагательное, по существу, также может быть удалено. В соответствующих случаях термин "по существу" может также относиться к 90% или выше, например 95% или выше, в особенности 99% или выше, еще более конкретно 99,5% или выше, включая 100%. Термин "включает" также включает варианты, где

термин "включает" означает "состоит из". Термин "и/или", в особенности, относится к одному или более элементам, указанным до и после "и/или". Например, фраза "элемент 1 и/или элемент 2" и подобные фразы могут относиться к одному или более из элемента 1 и элемента 2. Термин "включающий" в варианте осуществления относится к "состоящий из", но может также в другом варианте осуществления относиться к "содержащему, по меньшей мере, определенный вид и, необязательно, один или более других видов".

Кроме того, термины первый, второй, третий и т.п. в описании и в формуле изобретения используются для установления различия между подобными элементами и, необязательно, для описания последовательного или хронологического порядка. Необходимо понимать, что термины, используемые таким образом, являются взаимозаменяемыми в соответствующих обстоятельствах, и что варианты осуществления изобретения, описанного в настоящей заявке, могут быть выполнены в других последовательностях, нежели описано или проиллюстрировано в настоящей заявке. Устройства в настоящем описании могут быть, среди прочего, описаны в процессе эксплуатации. Как будет очевидно специалисту в данной области, изобретение не ограничено способами эксплуатации или устройствами в процессе эксплуатации. Следует отметить, что вышеуказанные варианты осуществления иллюстрируют, а не ограничивают изобретение, и что специалисты в данной области сумеют создать множество альтернативных вариантов осуществления без отступления от объема прилагаемой формулы изобретения. В формуле изобретения любые обозначения позиций, заключенные в круглые скобки, не должны рассматриваться как ограничительные формулы изобретения. Использование глагола "включать" и его спряжений не исключает наличия элементов или этапов помимо указанных в формуле изобретения. Артикль "a" или "an", предшествующий элементу (в оригинальном тексте), не исключает наличия множества таких элементов. Сам факт того, что некоторые показатели указаны во взаимно различных зависимых пунктах формулы изобретения, не означает, что комбинация этих показателей не может использоваться с преимуществом. Изобретение также относится к способу, включающему один или более отличительных признаков, описанных в описании. Различные аспекты, обсуждаемые в настоящей заявке на патент, могут быть объединены для получения дополнительных преимуществ. Кроме того, некоторые признаки могут формировать основу для одной или более выделенных заявок.

Нельзя исключать, что одно или более действующих веществ, таких как кислота гибискуса и/или трихлоруксусная кислота, имеют функцию физического устройства; следовательно, они могут иметь такую функцию. Следовательно, одно или более действующих веществ не могут вызывать химическую реакцию или изменение в клетках тела, и действие может быть только физическим. Следовательно, первая композиция и/или вторая композиция обладают физическим механизмом действия (функцией) (в отличие от, например, фармацевтического, иммунологического или метаболического действующего вещества).

Экспериментальная часть.

Отшелушивающее действие различных растительных экстрактов.

Оценивали отшелушивающее действие различных растительных экстрактов из эксплантатов человеческой кожи *ex vivo*. Особое внимание уделено морфологии рогового слоя эпидермиса.

Активность оценивали путем исследования морфологии.

Экстракт цветков *Hibiscus sabdariffa* доступен на рынке и известен среди прочего как CAS 84775-96-2. Он может содержать 45 вес.% органических кислот.

Таблица 1

Протестированные продукты			
Продукт	Определение	Внешний вид	Количество
P1	Природная салициловая кислота	Белый порошок	3 г
P2	Барбадосская вишня 34	Бежевый порошок	3 г
P3	Молочная кислота	Прозрачная жидкость	2 мл
P4	Гликолевая кислота	Прозрачная жидкость	2 мл
P5	Лимон 150-BS_100347	Бежевый порошок	3 г
P6	Образец ТХУ-активный 15%	Прозрачная жидкость	5 мл
P7	Органические кислоты из гибискуса 50%	Бежевый порошок	3 г

Подготовка продуктов.

Продукт P1 растворяли до 1% в этаноле/дистиллированной стерильной воде (2:10) и затем разбавляли до  $1/2$  и  $1/4$  в стерильной дистиллированной воде с получением растворов с концентрацией 0,5 и 0,25%.

Продукты P2-P7 солибилизировали до 1% в стерильной дистиллированной воде, затем разбавляли до  $1/2$  и  $1/4$  в стерильной дистиллированной воде с получением растворов с концентрацией 0,25 и 0,5% в воде.

Подготовка эксплантатов.

69 эксплантатов диаметром 11 мм ( $\pm 1$  мм) подготавливали из избыточной кожи живота (после аб-

доминопластики) белой женщины возрастом 53 года (индекс P1206-AB53).

Эксплантаты сохраняли в ВЕМ (среде для эксплантатов ВЮ-ЕС) при 37°C во влажной атмосфере, обогащенной 5% CO<sub>2</sub>.

Распределение эксплантатов на 23 группы выполняли, как указано в табл. 2.

Таблица 2

Распределение эксплантатов

Группа	Обработка	Кол-во эксплантатов	Проба
T0	Нет	3	День 0
T	Нет	3	ДЕНЬ 4
P1C1	Природная салициловая кислота, 1%	3	ДЕНЬ 4
P1C2	Природная салициловая кислота, 0,5%	3	ДЕНЬ 4
P1C3	Природная салициловая кислота, 0,25%	3	ДЕНЬ 4
P2C1	Барбадосская вишня 34, 1%	3	ДЕНЬ 4
P2C2	Барбадосская вишня 34, 0,5%	3	ДЕНЬ 4
P2C3	Барбадосская вишня 34, 0,25%	3	ДЕНЬ 4
P3C1	Молочная кислота, 1%	3	ДЕНЬ 4
P3C2	Молочная кислота, 0,5%	3	ДЕНЬ 4
P3C3	Молочная кислота, 0,25%	3	ДЕНЬ 4
P4C1	Гликолевая кислота, 1%	3	ДЕНЬ 4
P4C2	Гликолевая кислота, 0,5%	3	ДЕНЬ 4
P4C3	Гликолевая кислота, 0,25%	3	ДЕНЬ 4
P5C1	Лимон 150-BS_100347, 1%	3	ДЕНЬ 4
P5C2	Лимон 150-BS_100347, 0,5%	3	ДЕНЬ 4
P5C3	Лимон 150-BS_100347, 0,25%	3	ДЕНЬ 4
P6C1	Образец ТХУ-активный 15%, 1%	3	ДЕНЬ 4
P6C2	Образец ТХУ-активный 15%, 0,5%	3	ДЕНЬ 4
P6C3	Образец ТХУ-активный 15%, 0,25%	3	ДЕНЬ 4
P7C1	Органические кислоты из гибискуса 50%, 1%	3	ДЕНЬ 4
P7C2	Органические кислоты из гибискуса 50%, 0,5%	3	ДЕНЬ 4
P7C3	Органические кислоты из гибискуса 50%, 0,25%	3	ДЕНЬ 4

Применение продукта.

Тестируемый продукт применяли наружно в количестве 2 мкл на эксплантат при использовании шпателя для распределения в дни 0, 2 и 3. Эксплантаты из группы Т не обрабатывали, за исключением замены среды, которую выполняли для всех образцов в день 3.

Образцы.

В день 0 по 3 эксплантата группы Т0 удаляли и разрезали на 2 части. Одну часть фиксировали в буферизированном растворе формалина, а другую часть замораживали при -80°C. В день 4 по 3 эксплантата из каждой группы забирали и обрабатывали таким же образом.

Гистологические обработки.

После фиксации в течение 24 ч в буферизированном формалине образцы сушили и пропитывали парафином при использовании автоматической дегидрационной системы, Leica TP 1020. Их заливали в смолу при использовании системы для заливки Leica EG 1160.

Срезы толщиной 5 мкм получали при использовании микротомы типа Minot Leica RM 2125 и помещали на предметные стекла для гистологических образцов SuperFrost®.

Микроскопические исследования проводили с помощью оптической микроскопии при использовании микроскопа Leica Orthoplan и Olympus BX43. Снимки получали с помощью камеры Olympus DP72 и программы Cell D.

Обзор общей морфологии.

Парафиновые срезы окрашивали методом трихром по Массону в варианте Голднера. Микроскопическое исследование проводили для оценки общей морфологии дермальных и эпидермальных структур.

Особое внимание уделяли морфологии рогового слоя эпидермиса.

Результаты.

Общая морфология.

Контрольная группа в день 0 (Т0): роговой слой эпидермиса тонкий, немного или умеренно слоистый с четкой кератинизированной поверхностью и основой. Он имеет много слоев клеток и выглядит нормальным. Эпидермис имеет 4-5 слоев клеток с хорошей морфологией. Рельеф дермоэпидермального соединения четкий. Папиллярный слой дермы демонстрирует умеренно толстые пучки коллагена, формирующие плотную сеть. Морфология дермальных клеток хорошая.

Контрольная группа в день 4 (Т4): роговой слой эпидермиса умеренно толстый с довольно хорошей слоистостью, умеренно кератинизированной поверхностью и четкой основой. Он имеет много слоев



ев клеток с умеренной эксфолиацией верхних слоев. Дермальная и эпидермальная морфология подобна наблюдаемой для ТЈ4.

Группа Р6 0,5%, в день 4 (Р6С2Ј4): роговой слой эпидермиса умеренно толстый с очень хорошей слоистостью, четкой кератинизированной поверхностью и основой. Он имеет множество слоев клеток с легкой и нерегулярной эксфолиацией верхних слоев. Дермальная и эпидермальная морфология подобна наблюдаемой для ТЈ4.

Группа Р6 0,25%, в день 4 (Р6С3Ј4): роговой слой эпидермиса умеренно толстый с очень хорошей слоистостью, четкой кератинизированной поверхностью и основой. Он имеет много слоев клеток и выглядит нормальным. Дермальная и эпидермальная морфология подобна наблюдаемой для ТЈ4.

Группа Р7 1%, в день 4 (Р7С1Ј4): роговой слой эпидермиса немного или умеренно толстый с очень хорошей слоистостью, умеренно кератинизированной поверхностью и четкой основой. Он имеет умеренное количество слоев клеток с умеренной эксфолиацией верхних слоев. Дермальная и эпидермальная морфология подобна наблюдаемой для ТЈ4.

Группа Р7 0,5%, в день 4 (Р7С2Ј4): роговой слой эпидермиса умеренно толстый с очень хорошей слоистостью, четкой кератинизированной поверхностью и основой. Он имеет множество слоев клеток с очень легкой эксфолиацией верхних слоев.

Дермальная и эпидермальная морфология подобна наблюдаемой для ТЈ4.

Группа Р7 0,25%, в день 4 (Р7С3Ј4): роговой слой эпидермиса умеренно толстый с очень хорошей слоистостью, четкой кератинизированной поверхностью и основой. Он имеет много слоев клеток с очень легкой эксфолиацией верхних слоев. Дермальная и эпидермальная морфология подобна наблюдаемой для ТЈ4.

Обсуждение.

Общая морфология.

В день 0 роговой слой эпидермиса тонкий, немного или умеренно слоистый, хорошо кератинизированный на поверхности и его основе. Он имеет много слоев клеток и выглядит нормальным. Эпидермис имеет 4-5 слоев клеток с хорошей морфологией. Рельеф дермоэпидермального соединения четкий. Папиллярный слой дермы демонстрирует умеренно толстые пучки коллагена, формирующие плотную сеть. Морфология дермальных клеток хорошая. В день 4 роговой слой эпидермиса умеренно толстый с довольно хорошей слоистостью, умеренно кератинизированный на поверхности и четкий по основе. Он имеет много слоев клеток и выглядит нормальным. Дермальная и эпидермальная морфология подобна наблюдаемой для ТЈ4. Для всех обработанных групп эпидермальная и дермальная морфология подобна наблюдаемой для ТЈ4. Морфология эксфолиации рогового слоя более или менее четкая и описана ниже.

Продукт Р1 имеет немного пониженное количество слоев клеток РС и легкую эксфолиацию до концентрации 1% (С1). Он не демонстрирует значительную активность эксфолиации при концентрациях 0,5 и 0,25% (С2 и С3). Продукт Р2 показывает небольшую эксфолиацию при концентрации 1% (С1). Он не демонстрирует значительную активность эксфолиации при других концентрациях. Продукт Р3 имеет немного пониженное количество слоев клеток РС и легкую эксфолиацию при концентрации 1% (С1). Он имеет очень легкую эксфолиацию при концентрации 0,5% (С2) и не имеет значимой активности эксфолиации при концентрации 0,25% (С3). Продукт Р4 имеет небольшую нерегулярную эксфолиацию при концентрации 1% (С1). Он имеет очень легкую эксфолиацию при концентрации 0,5% (С2) и не имеет значимой активности эксфолиации при концентрации 0,25% (С3). Продукт Р5 не демонстрирует значимую активность эксфолиации при протестированных концентрациях. Продукт Р6 демонстрирует умеренно пониженное количество слоев клеток в РС и имеет умеренную эксфолиацию при концентрации 1% (С1). Количество слоев клеток немного снижено, при этом наблюдается неравномерная эксфолиация при концентрации 0,5% (С2), и отсутствует значимая активность эксфолиации при концентрации 0,25% (С3). Продукт Р7 имеет умеренно пониженное количество слоев клеток в РС и умеренную эксфолиацию при концентрации 1% (С1). Количество слоев клеток немного снижено, при этом наблюдается очень низкая эксфолиация при концентрации 0,5% (С2) и очень слабая активность эксфолиации при концентрации 0,25% (С3).

При использовании данных рабочих условий и в сравнении с контрольной группой в день 4 (ТЈ), результаты представлены в табл. 3. Как видно из табл. 3, ТХУ (Р6) и кислота гибискуса (Р7) показывают наилучшую активность эксфолиации, особенно образцы с концентрацией 1%.

Таблица 3

## Активность эксфолиации

Тест	Результат		Тест	Результат
P1C1	4		P5C1	n.a.
P1C2	n.a.		P5C2	n.a.
P1C3	n.a.		P5C3	n.a.
P2C1	2		P6C1	6
P2C2	n.a.		P6C2	4
P2C3	n.a.		P6C3	n.a.
P3C1	4		P7C1	6
P3C2	2		P7C2	4
P3C3	n.a.		P7C3	2
P4C1	4			
P4C2	3			
P4C3	n.a.			

n.a. - значимая активность эксфолиации в день 4 не обнаружена.

Ниже представлен вариант осуществления двух композиций и их применение. Это относится к набору, включающему первую композицию, содержащуюся в ручке-аппликаторе, и вторую композицию в виде крема, содержащегося в контейнере.

Ручка для лечения коричневого пятна и профилактический крем.

Ручка против коричневых пятен представляет собой медицинское устройство для местного лечения гиперпигментации, известной как возрастные пятна. Коричневые пятна вызваны повышением пигментации кожи под воздействием солнечного света. Стареющая кожа, часто подвергаемая воздействию солнечного света, склонна к появлению пятен. Компоненты ручки против коричневых пятен вызывают депигментацию кожи с обесцвечиванием коричневого пятна в результате регенерации кожи, приобретающей обновленный однородный вид. Ручка дает возможность быстрой, легкой и точной обработки пятна.

Ручка против коричневых пятен может применяться для любого типа кожи с коричневыми пятнами, вызванными солнечным светом. Насколько известно, лечение коричневых пятен можно применять во время беременности и кормления грудью.

Кожа - живой орган, состоящий из миллионов клеток. Ежедневно тысячи клеток погибают, отшелушиваются и заменяются новыми клетками снизу. К сожалению, по мере нашего старения этот процесс замедляется и становится менее регулярным, что делает вашу кожу неспособной избавляться от нарушений и мелких повреждений, таких как темные пятна и солнечное повреждение.

Коричневые пятна, также называемые печеночными пятнами, являются пятнами на коже, которые связаны со старением и воздействием солнца. Они появляются, главным образом, на открытых участках тела, таких как лицо, шея, зона декольте, верхняя часть спины, плечи, руки и ноги. Они имеют различный цвет, от светло-коричневого до темно-коричневого, неболезненные, обычно однородного цвета, не имеют резкой границы и сохраняют стабильный внешний вид. Их нужно дифференцировать от веснушек, родинок и меланомы (рака кожи).

Ручка против коричневых пятен обеспечивает локальную доставку компонентов, которые вызывают повреждение кожи с целью стимулирования роста новой кожи и улучшения структуры поверхности и внешнего вида.

Некоторые проблемы кожи могут быть более глубокими, чем другие. В зависимости от глубины коричневого пятна может потребоваться больше одного отшелушивания для получения наилучших результатов.

Перед применением продукта желательно тщательно вымыть кожу. Использование крема или лосьона не рекомендуется, поскольку они могут оставаться на коже.

После нанесения рекомендуется подождать несколько минут, например 5 мин, чтобы первый слой высох. Если коричневое пятно темное, необязательно можно нанести второй слой после высыхания первого слоя. После нанесения рекомендуется подождать несколько минут, например 5 мин, чтобы второй слой высох. Затем рекомендуется промыть холодной водой и мягко высушить кожу, после того как первый или второй слой высохли. Также рекомендуется после этого нанести на обработанную область профилактический крем.

Продукт высушивает верхние слои клеток кожи. Пользователь может испытать покалывание, зуд, жжение, небольшую боль, натяжение и шелушение обработанной области, которые уменьшаются при возвращении кожи в "нормальное" состояние. Кожа может отслаиваться в течение нескольких дней. После отшелушивания старой кожи обнажается слой новой неповрежденной кожи с более гладкой структурой и более однородным цветом. На обработанной области не рекомендуется использовать скрабы или абразивные продукты.

Рекомендуется мыть обработанную область очень мягко с нежным очищающим средством два раза в день. Особенно желательно предотвратить пересыхание кожи.

Во время этого периода отшелушивания рекомендуется применять вторую композицию, в данном случае крем для профилактики коричневых пятен, каждый день, чтобы защитить вашу кожу от солнечных лучей. Пользователь должен применять ее, даже если пользователь выходит только на 5 мин, или если облачно, или если пользователь носит головной убор. Пользователь должен использовать крем для профилактики коричневых пятен или другой тип второй композиции непрерывно, в течение 1 месяца после первого применения ручки для лечения коричневых пятен или другого способа применения первой композиции.

Хотя одно применение может привести к существенному обесцвечиванию коричневого пятна, пользователю могут понадобиться дополнительные применения для достижения наилучших результатов, поскольку некоторые коричневые пятна более глубокие, чем остальные. Для следующего использования пользователь должен подождать, пока обработанная кожа не возвратится в "нормальное" состояние. Это может потребовать 2-4 недели.

Исследование эффективности ручки для лечения коричневых пятен.

Исследование эффективности проводили для клинической оценки эффективности и безопасности. Ручки для лечения коричневых пятен в сочетании с кремом для профилактики коричневых пятен, включающим масло бурити и кислоты гибискуса с солнцезащитным фактором 30 для защиты обработанной кожи. Вторичная цель исследования состояла в оценке эффективности и безопасности двух различных концентраций ТХУ в ручке для лечения: 10 и 15%, с одним и тем же количеством кислоты гибискуса (КГ). Количество ТХУ в геле в ручке для лечения вычисляли при использовании метода отношения веса к объему (вес./об.). Если указана концентрация 10%, это означает, что препарат содержит 10 г кристаллов ТХУ в 100 мл раствора.

В общей сложности 40 субъектов были включены в исследование, и 36 субъектов (33 женщины и 3 мужчины) в возрасте 29-89 лет (средний возраст 55) участвовали с сентября 2014 до января 2015 г и завершили исследование. Четыре субъекта не появились в последующие посещения. 36 субъектов разделяли на две группы. Одна группа проходила лечение 10% ТХУ, а другая получала 15% ТХУ, применяемую в течение пяти последовательных дней в сочетании с защитным кремом, применяемым в течение 30 дней. Лечение коричневых пятен для обеих концентраций ТХУ проводили согласно стандартному протоколу лечения: сначала кожу промывали очищающим средством. Последовательно гель (включающий композицию 1) из ручки для лечения точно наносили на коричневое пятно. Через 5 мин обработанную кожу промывали водой. Последовательно на кожу в области коричневого пятна наносили крем для лечения (включающий композицию 2). Обработку с помощью ручки для лечения производили в течение 5 последовательных дней. Крем для лечения наносили ежедневно в течение периода продолжительностью 30 дней.

Клиническое улучшение оценивали согласно стандартизированной шкале цветов кожи профессиональные и высококвалифицированные дерматологи в день 0, день 5, день 15 и день 30, а также делали снимки. Субъекты заполняли дневник каждый день в течение первых пяти дней, а затем в день 7, день 15, день 20 и день 30. Каждый субъект отвечал на опрос для оценки удовлетворенности лечением по завершении исследования. В общей сложности 46 коричневых пятен обработали композицией с 10% ТХУ, и 21 пятно обработали 15% ТХУ. Для обеих концентраций после 30 дней исчезновение коричневого пятна было достигнуто в случае 17 пятен из 46 обработанных пятен (37%).

В целом, пятна стали более темными (коричневатыми/розоватыми) при образовании тонкой корки до дня 4. Корки отпадали приблизительно в день 7/день 15, оставляя новую обновленную кожу приблизительно в день 20/день 30. В случае обеих концентраций через 30 дней исчезновение коричневого пятна было достигнуто для 17 пятен из 46 обработанных пятен (37%). При лечении 10% ТХУ исчезли 11 пятен из 25 обработанных (44%). При лечении 15% ТХУ исчезли 6 пятен из 21 обработанных (29%). Другие 28 пятен в результате лечения посветлели (61%).

Пигмент одного пятна не изменился, поскольку его, вероятно, неправильно диагностировали как солнечное лентиго. Результаты приведены в таблице ниже:

Таблица 4

Количество пятен, поддавшихся лечению

	День 15		День 30	
	Исчезло	Посветлело	Исчезло	Посветлело
Реакция на 10% ТХУ из 25 обработанных пятен	3 (12%)	20 (80%)	11 (44%)	12 (48%)
Реакция на 15% ТХУ из 21 обработанного пятна	0 (0%)	16 (76%)	6 (29%)	15 (71%)

Во время исследования эффективности, проводимого в отношении ручки для лечения коричневых пятен в сочетании с защитным кремом для профилактики, не сообщали ни о каких тяжелых нежелательных явлениях. Наиболее частым явлением, наблюдаемым во время лечения, являлось побеление в течение нескольких минут после применения ТХУ. Частыми нежелательными явлениями, наблюдаемыми только во время лечения, являлись жжение, покалывание, зуд, краснота или раздражение на обработанном пятне от 2 до 5 мин после применения ТХУ, см. табл. ниже. Субъекты при лечении 10% ТХУ испы-

тывали более частые нежелательные явления, такие как жжение, покальвание и краснота, чем субъекты при лечении 15% ТХУ. Эта чувствительность могла быть обусловлена более низкой степенью пигментации пятен, включенных в группу 10% ТХУ. Временная гипопигментация, наблюдаемая в день 30, преобладала у субъекта с 15% ТХУ. Это могло объясняться более глубоким повреждением кожи, вызванным лечением 15% ТХУ. Действительно, чем глубже повреждение располагается в слоях кожи, тем более длительное заживление требуется. У субъектов, обработанных 15% ТХУ, проявлялись редкие нежелательные явления, такие как зуд в день 7 у одного субъекта, опухание вены после одного применения у одного субъекта, кровотечение после очистки обработанного пятна в день 5 и легкое воспаление обработанного пятна в день 2 у одного субъекта. Субъект, испытавший опухание вены после одного применения ручки, немедленно прекратил лечение. Связь между этим нежелательным явлением и лечением не была установлена.

Таблица 5  
Количество субъектов, испытавших частые нежелательные явления в течение исследования эффективности из 21 субъекта для 10% ТХУ и 18 субъектов для 15% ТХУ

	Субъекты, обработанные 10% ТХУ	Субъекты, обработанные 15% ТХУ
Ощущение жжения после применения	19	11
Покальвание после применения	19	13
Зуд после применения	9	8
Краснота/раздражение после применения	15	7
Гипопигментация в день 30	13	12

#### Выводы.

Результаты демонстрируют, что набор для лечения и профилактики коричневых пятен является эффективным и безопасным лечением солнечного лентиго. После одной обработки (применение ручки в течение 5 дней подряд и крема в течение 30 дней) обе концентрации 10 и 15% вызывают значимое частичное или полное исчезновение коричневых пятен. Однако сравнение безопасности обеих концентраций указывает, что лечение 10% ТХУ более безопасное, чем 15% ТХУ, в случае применения набора против коричневых пятен при самообслуживании.

#### Механизм действия.

Ручка для лечения коричневых пятен на основе ТХУ и кислот гибискуса, включающих альфа-гидроксикислоты (АНА), вызывает шелушение кожи, разрушая эпидермис и частично дерму вследствие кератокоагуляции и преципитации белков. Через несколько минут после нанесения на солнечные лентиго наблюдается побеление. При нанесении геля один раз в день в течение 5 дней подряд действующие лекарственные вещества вызывают преципитацию кератиноцитов обработанного пятна до достижения поверхностного слоя дермы. Результаты эксперимента показали, что корка обычно образуется до дня 5. Это является показателем того, что верхние слои обработанной кожи повреждены. Корка отпадает приблизительно в день 7/день 15, открывая обновленную кожу приблизительно в день 20/день 30. Повреждение кожи автоматически стимулирует процесс обновления кожи. Таким образом, образуются новые здоровые клетки кожи, тогда как старые поврежденные гиперпигментированные клетки кожи удаляются. Если во время процесса обновления кожи не происходит чрезмерного воздействия УФ-излучения, новая восстановленная кожа будет выглядеть новой без гиперпигментации. Через 30 дней после применения первого лечения кожа может выглядеть как розовый шрам. Эта гипопигментация наблюдается в случае любого химического пилинга, поскольку клетки эпидермиса и дермы, содержащие меланиновые пигменты, были удалены, и должны образоваться новые меланиновые пигменты. Однако такая вторичная гипопигментация является временной, поскольку новый меланин образуется постоянно.

Предполагается, что химический пилинг ТХУ после эксфолиации вызывает образование коллагена и приводит к образованию более толстой кожи и лучшей организации эластичных волокон в дерме. В стареющей коже, известной своей "тонкостью" и потерей эластичности, указанные эффекты способствуют омоложению кожи, что было также показано в клинических исследованиях. Следовательно, в дополнение к удалению солнечного лентиго, пилинг ТХУ/кислотой гибискуса вызывает омоложение кожи и улучшает ее эластичность. В дополнение к ТХУ КГ ослабляют (белковые) связи плотных контактов между клетками во внешнем "омертвевшем" слое кожи, что ускоряет нормальный процесс потери омертвевшей кожи. КГ уменьшают концентрацию ионов кальция в эпидермисе и удаляют ионы кальция из клеточной адгезии в результате хелатообразования. Это вызывает потерю ионов кальция из кадгеринов десмосом и адгезионных контактов, из плотных контактов и, возможно, также из других молекул клеточной адгезии, зависящих от катионов двухвалентных металлов. Клеточная адгезия, таким образом, нарушается, что приводит к отшелушиванию поверхностного слоя кожи. При этом КГ способствуют эксфолиации омертвевших клеток кожи, появившихся при воздействии ТХУ.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Дерматологический набор, включающий первый контейнер, содержащий первую композицию, и второй контейнер, содержащий вторую композицию, отличающуюся от первой композиции, где первая композиция содержит трихлоруксусную кислоту и одну или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, где вторая композиция содержит экстракт *Mauritia flexuosa*, и одну или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, и где вторая композиция имеет солнцезащитный фактор (SPF) по меньшей мере 15.

2. Дерматологический набор по п.1, где первая композиция и вторая композиция независимо дополнительно содержат фенольное соединение, полифенольное соединение флавоноидного типа, органическую кислоту и одно или более из витамина и провитамина, где фенольное соединение выбрано из группы, состоящей из протокатеховой кислоты и эвгенола, где полифенол флавоноидного типа выбран из группы, состоящей из антоцианинов, антоцианидинов и глюкозида кверцетина, где органическая кислота выбрана из группы, состоящей из малеиновой кислоты, лимонной кислоты, щавелевой кислоты, (+)-винной кислоты, и одно или более из витамина и провитамина выбраны из группы, состоящей из аскорбиновой кислоты, рибофлавина, тиаминпирофосфата и бета-каротина.

3. Дерматологический набор по п.1 или 2, где одна или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, включают (+)гидроксилимонную кислоту и/или лактон 2S,3R-дигидрокси-1,2,3-пропантрикарбоновой кислоты.

4. Дерматологический набор по п.1 или 2, где первая композиция и вторая композиция независимо дополнительно содержат гидроксилимонную кислоту и/или лактон гидроксилимонной кислоты, эвгенол, цианидин-3-самбубиозид, цианидин-3-глюкозид, дельфинидин-3-самбубиозид, дельфинидин-3-глюкозид, цианин, мальвин, дельфинидин, кверцетин-3-O-рутинозид, малеиновую кислоту, лимонную кислоту, щавелевую кислоту, (+)-винную кислоту, аскорбиновую кислоту, рибофлавин, тиаминпирофосфат и бета-каротин.

5. Дерматологический набор по любому из предыдущих пунктов, где вторая композиция дополнительно содержит олеиновую кислоту, пальмитиновую кислоту, пальмитолеиновую кислоту, стеариновую кислоту, линолевую кислоту, каротиноид, токоферол, полифенол и фитостерин.

6. Дерматологический набор по любому из предыдущих пунктов, где первая композиция и вторая композиция независимо содержат экстракт цветков *Hibiscus sabdariffa* и где вторая композиция содержит экстракт плодов *Mauritia flexuosa*.

7. Дерматологический набор по п.6, где экстракты получены способом, включающим водно-спиртовую экстракцию.

8. Дерматологический набор по любому из предыдущих пунктов, где первая композиция имеет концентрацию одной или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, определенную как весовое отношение к общей массе первой композиции, где вторая композиция имеет концентрацию одной или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, определенную как весовое отношение к общей массе второй композиции, причем указанные весовые отношения в каждой композиции составляют 4:1-1:4.

9. Дерматологический набор по любому из предыдущих пунктов, где в первой композиции концентрация трихлоруксусной кислоты составляет 5-15 вес.%, и концентрация одной или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, составляет 0,05-12 вес.% относительно общей массы первой композиции, где pH находится в диапазоне, меньшем или равном 2, и где одна или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, включают органическую кислоту, выбранную из группы, состоящей из гидроксилимонной кислоты и/или лактона гидроксилимонной кислоты, кислоты гарцинии, пировиноградной кислоты, винной кислоты, салициловой кислоты, фумаровой кислоты, лимонной кислоты, яблочной кислоты, муравьиной кислоты, молочной кислоты, гликолевой кислоты, аскорбиновой кислоты и уксусной кислоты.

10. Дерматологический набор по любому из пп.5-9, где вторая композиция содержит токоферол, где вторая композиция дополнительно содержит УФ-фильтр, выбранный из группы, состоящей из этилгексилметоксициннамата, этилгексилсалицилата, диэтиламиногидроксibenзоилгексилбензоата и метиленис-бензотриазолилтетраметилбутилфенола, где во второй композиции концентрация масла, полученного из плодов *Mauritia flexuosa*, составляет 1-3 вес.%, концентрация одной или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, составляет 0,05-12 вес.%, где одна или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, включают органическую кислоту, выбранную из группы, состоящей из гидроксилимонной кислоты и/или лактона гидроксилимонной кислоты, кислоты гарцинии, пировиноградной кислоты, винной кислоты, салициловой кислоты, фумаровой кислоты, лимонной кислоты, яблочной кислоты, муравьиной кислоты, молочной кислоты, гликолевой кислоты, аскорбиновой кислоты и уксусной кислоты, где концентрация токоферола находится в диапазоне 0,1-4 вес.% относительно общей массы первой композиции, где солнцезащитный фактор второй композиции составляет по меньшей мере 20 и где pH находится в диапазоне 4-5.

11. Дерматологический набор по любому из предыдущих пунктов, где первая композиция пред-

ставлена в форме геля и где вторая композиция представлена в форме лосьона, крема, мази, пены, пасты или геля.

12. Дерматологический набор по любому из предыдущих пунктов, включающий первый аппликатор, включающий первую композицию, или включающий второй аппликатор, включающий вторую композицию, или включающий и первый аппликатор, включающий первую композицию, и второй аппликатор, включающий вторую композицию.

13. Дерматологический набор по п.12, где первый аппликатор представляет собой распылительный аппликатор или ручку-аппликатор.

14. Применение дерматологического набора по любому из предыдущих пунктов для лечения и/или предотвращения вызванной воздействием солнца гиперпигментации кожи, где первую композицию применяют для удаления и/или обесцвечивания гиперпигментации, и вторую композицию применяют для удаления и/или обесцвечивания гиперпигментации и предотвращения повторного развития гиперпигментации.

15. Применение дерматологического набора по любому одному из пп.1-13 для профилактики вызванной воздействием солнца гиперпигментации кожи, где вторую композицию применяют для защиты кожи от УФ-А- и УФ-В-излучения.

16. Способ лечения коричневого пятна с применением дерматологического набора по любому из пп.1-13, включающий:

- (i) нанесение первой композиции на коричневое пятно;
- (ii) нанесение второй композиции на коричневое пятно;
- (iii) повтор этапа (ii),

где первую композицию наносят в первый день и где после этого вторую композицию наносят ежедневно в течение по меньшей мере двух недель.

17. Контейнер для лечения коричневого пятна, включающий композицию, содержащую трихлоруксусную кислоту и одну или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*.

18. Ручка-аппликатор для лечения коричневого пятна, включающая контейнер по п.17 с возможностью нанесения композиции через наконечник ручки.

19. Контейнер для лечения и/или предотвращения вызванной воздействием солнца гиперпигментации кожи, включающий композицию, содержащую экстракт *Mauritia flexuosa*, и одну или несколько органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, и где композиция имеет солнцезащитный фактор (SPF) по меньшей мере 15.

20. Крем для лечения и/или предотвращения вызванной воздействием солнца гиперпигментации кожи, содержащий композицию, которая включает экстракт *Mauritia flexuosa*, и одну или более органических кислот, которые присутствуют в *Hibiscus sabdariffa*, и имеет солнцезащитный фактор (SPF) по меньшей мере 15.

