

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **035677**

(13) **B1**

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

(45) Дата публикации и выдачи патента  
**2020.07.24**

(21) Номер заявки  
**201891228**

(22) Дата подачи заявки  
**2016.09.27**

(51) Int. Cl. *A61K 8/73* (2006.01)  
*A61L 27/48* (2006.01)  
*A61Q 19/00* (2006.01)  
*A61K 9/00* (2006.01)  
*A61K 8/02* (2006.01)  
*A61L 15/28* (2006.01)  
*A61L 15/60* (2006.01)  
*A61K 8/49* (2006.01)  
*A61Q 19/08* (2006.01)

---

(54) **ИЗДЕЛИЕ, СОДЕРЖАЩЕЕ ЦЕЛЛЮЛОЗУ, ИЗГОТОВЛЕННУЮ  
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИМ СПОСОБОМ, ДЛЯ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО  
ПРИМЕНЕНИЯ**

---

(31) **15196348.5**

(32) **2015.11.25**

(33) **EP**

(43) **2018.11.30**

(86) **PCT/EP2016/072972**

(87) **WO 2017/089005 2017.06.01**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**ЙЕНАСЕЛ ГМБХ (DE)**

(72) Изобретатель:  
**Хесслер Надин (DE)**

(74) Представитель:  
**Саломатина И.С., Фелицына С.Б.  
(RU)**

(56) CN-A-101386877  
CN-A-102784071  
US-A1-2015225486  
US-A-4655758

---

(57) В изобретении представлено целлюлозосодержащее изделие для обработки поверхности кожи, где изделие содержит BNC в количестве по меньшей мере 1 мас.% и самое большее 5 мас.%, содержит жидкость в количестве по меньшей мере 85 мас.% и самое большее 99 мас.%, имеет среднюю толщину по меньшей мере 0,5 мм и самое большее 8 мм, где BNC имеет микробное происхождение.

---

**035677**  
**B1**

**035677**  
**B1**

Настоящее изобретение относится к изделию, содержащему наноструктурированную целлюлозу, изготовленную биотехнологическим способом (BNC) для ухода за поверхностью кожи, медицинским и немедицинским способом лечения поверхности кожи субъекта и способам изготовления указанного BNC-содержащего изделия.

В данной области известно, что применение чистой воды обеспечивает отличную возможность для расслабления и очищения кожи. Тем не менее, необходимо применять резервуар с водой, который может взаимодействовать с кожей и обеспечивать влажность коже в течение длительного периода времени и без необходимости погружения в воду или купания кожи. Для этой цели известны целлюлозные изделия, которые могут применяться для обеспечения такого водного резервуара для кожи.

В частности, бактериальные целлюлозные материалы были использованы в вариантах медицинского и косметического применения в известном уровне техники. Этот материал представляет собой внеклеточный полисахарид, продуцируемый различными бактериями, включая штаммы *Komatagaibacter*, *Agrobacter* и *Sarcina* (I.F. Almeida et al, *Bacterial cellulose membrane as drug delivery systems: in vivo*, Eur. J. Pharm. Biopharm. (2014)).

Способы получения бактериальной целлюлозы известны в данной области. В частности, используются статические или прерывистые способы получения, такие как статическое ферментирование. В частности, известна бактериальная BNC, полученная статическим или прерывистыми способами производства, однако относительно дорого и встречаются различные недостатки, особенно с невыгодными или, по крайней мере, субоптимальными свойствами изготовленной бактериальной целлюлозы. Более того, в статических способах производства получение бактериальной BNC ограничено серийным производством. Бактериальная целлюлоза, полученная в таких способах, имеет относительно большой вес и обладает невыгодной низкой прочностью на растяжение. Соответствующее изделие для нанесения на кожу, более того, нуждается в дополнительной поддержке или других средствах фиксации. Поэтому такие изделия обычно не позволяют субъекту свободно двигаться, пока изделие остается на поверхности кожи. Из-за относительно низкой прочности на растяжение изделия, известные из уровня техники, также легко разрываются. Кроме того, многие изделия, известные в данной области, не обеспечивают достаточного увлажняющего эффекта без ощущения увлажнения и мягкого и гладкого поверхностного ощущения в одно и то же время.

В Almeida et al. авторы проверяли совместимость кожи с бактериальными целлюлозными патчами (пластырями), применяя патчи к предплечьям субъекта в течение 24 ч. Патчи содержали 5% воды и приклеивались к коже с использованием алюминиевых камер. Один патч содержал 32% глицерина. Глицеринсодержащий патч показал улучшенную гибкость.

В документе DE 102004002990 A1 описан наноструктурированный материал, который может быть использован в качестве косметического диска (подушечки) или раневой повязки. Его можно использовать для достижения охлаждающего эффекта путем испарения жидкости, содержащейся в материале. Однако наноструктурированный материал довольно тонкий. Если используют более толстый материал, то материал нуждается в поддерживающей конструкции для армирования. В других вариантах осуществления материал используется вместе с адгезивом или пришивается к коже. Однако в этом документе не раскрывается изделие, способное прилипать к коже без каких-либо средств фиксации или средств для поддержки структурной целостности изделия. Дополнительные средства поддерживания или фиксации разрушают мягкое и гладкое поверхностное восприятие бактериальных целлюлозных пленок.

В документе FR 2916971 A1 раскрыта композиция для похудения для нанесения на бедра, включающая бактериальный целлюлозный субстрат. Субстрат включает по меньшей мере 10 мас.% бактериальной целлюлозы и активное вещество. Однако даже при очень низкой толщине, всего 1 мм изделие, не прилипает к коже без дополнительных мер. В частности, субстрат следует использовать вместе с материалом носителя, чтобы он оставался на коже после нанесения.

В документе US 2011/0286948 A1 раскрыта бактериальная целлюлозная пленка, которая имеет градиент плотности, где при нанесении на кожу часть пленки, которая находится в контакте с поверхностью кожи, имеет меньшую плотность волокон, образованных микроорганизмами, чем сторона, обращенная к поверхности кожи. Однако бактериальную целлюлозную пленку получают с использованием статического ферментирования.

В документе WO 2007/091801 A1 раскрыт бактериальный целлюлозный лист для использования на сторевшей или иначе раненой коже. Лист обладает абсорбирующими свойствами в отношении экссудатов. Лист может быть пропитан раствором активного ингредиента для получения листа толщиной от 0,5 до 10 мм. В способе производства используется фруктовый сок в качестве культивационной среды.

Однако способ производства прерывистый, а содержание влаги в готовом продукте очень низкое.

В документе US 2013/0244977 A1 изучается маска, содержащая биоцеллюлозу, которую вырабатывают в среде культивирования, содержащей экстракты женьшеня. Лист сушат после приготовления, а затем пропитывают косметической эмульсией. Однако бактериальная целлюлоза производится статическим способом.

Документ US 2009/0041815 A1 относится к косметической композиции, содержащей бактериальную целлюлозу и порошок. Описан способ, в котором бактериальная целлюлоза приводится в контакт с

порошком и затем наносится на кожу. Однако необходима поддержка для адгезии субстрата к коже. Кроме того, бактериальная целлюлоза производится с использованием ротационно-дисковой ферментации. Однако такая ротационно-дисковая ферментация приводит к тому, что бактериальная целлюлоза имеет прочность на разрыв даже меньше, чем бактериальная целлюлоза, полученная в стационарных условиях. Однако желаемые преимущества в соответствии с настоящим изобретением не выполняются.

В документе WO 2013/094077 A1 раскрыт косметический лист для губ, содержащий бактериальную целлюлозу, воду и по меньшей мере одно нелетучее масло. Лист должен оставаться на губах в течение 10 с до 20 мин. Цель изобретения, раскрытая в этом документе, заключается в том, что лист должен прилипать к губам. Однако время лечения очень короткое. Кроме того, бактериальная целлюлоза производится с использованием статического способа производства, что делает производство продукта очень дорогостоящим и сопровождается дополнительными неблагоприятными свойствами полученной целлюлозы. Упомянуто, что адгезионная способность листа достаточна, поскольку содержит воду. Однако это справедливо только в том случае, если толщина косметического листа низкая и требуемое время адгезии является коротким. В этом документе не указано, сколько воды или бактериальной целлюлозы используется в косметическом листе.

В документе WO 2012/131623 A2 описана фракционная косметическая обработка с использованием лазерных и микроигл. Следует признать, что такой лазерный разрыв является относительно специфическим лечением и связан с относительно конкретными потребностями. Дробная обработка применяется для снижения барьерной функции кожи. После фракционной обработки наносится водный материал. Однако бактериальная целлюлоза производится в статическом способе и использовании носителя, например предлагается текстильная салфетка.

Лицевой дерматит, особенно периоральный, периорбитальный, периокулярный или периназальный дерматит, является кожным заболеванием, характеризующимся множественными небольшими папулами, пустулами и везикулами, которые локализуются на периоральной коже вокруг рта, периназальных или носогубных складках вокруг ноздрей или периокулярной области вокруг глаза соответственно. Это чаще всего затрагивает женщин в возрасте от 20 до 45 лет, но может также влиять на детей, мужчин и пожилых людей. Это распространено и имеет тенденцию возникать снова у людей, которые имели это однажды. Лицевой дерматит может быть бессимптомным или может быть связан со жжением, саднящим ощущением в пострадавших районах. Точная причина заболевания остается неизвестной. После чрезмерной обработки кожа больше не может производить необходимые жиры и липиды, так что она сухая и шелушащаяся. Часто значительно нарушенный внешний вид приводит к тому, что пораженные участки более интенсивно обрабатывают и ухаживают, и особенно увлажняют, после чего высыпания обостряются. Субъекты, страдающие от лицевого дерматита, обычно также все чаще применяют косметику и средства по уходу за кожей и, в частности, мази и кремы, содержащие кортизон. Первоначально эти продукты кортизона могут достичь улучшения, но это только кратковременно. В данной области известно, что сыпь, несмотря на дальнейшее лечение кортизоном, усиливается и интенсифицируется. Для эффективного лечения указанные причины должны быть устранены. В частности, следует избегать регулярного использования косметических кремов ("увлажняющих средств"). Кроме того, может применяться фототерапия. Во время терапии пораженные участки кожи могут быть очищены только водой. Для такой обработки могут быть использованы, в частности, описанные выше биоклеточные целлюлозные изделия, которые, однако, показывают упомянутые недостатки.

Целью настоящего изобретения является предоставление изделия и медицинского, косметического или эстетического способа, который преодолевает вышеописанные недостатки.

Еще одной целью настоящего изобретения является получение изделия и медицинского, косметического или эстетического способа, при котором кожа субъекта обеспечивается успокаивающим, охлаждающим, ухаживающим и смягчающим эффектом для поверхности кожи, применяя изделие на коже. Еще одной целью настоящего изобретения является предоставление изделия и медицинского, косметического или эстетического способа, в котором субъект способен беспрепятственно перемещаться, пока изделие остается на поверхности кожи, причем изделие обеспечивает увлажняющий эффект без влажного ощущения, при этом изделие является легким и имеет очень мягкое и гладкое поверхностное ощущение, при этом изделие оказывает смягчающее действие на кожу, которая страдает от ожогов и/или всеми формами дерматита. В частности, изделие должно быть биоразлагаемым и производиться с использованием очень экономичного способа.

Особой задачей настоящего изобретения является получение изделия и медицинского, косметического или эстетического способа, пригодного для медицинского или косметологического или эстетического лечения соответственно заболеваний кожи и состояния кожи.

Эти и другие проблемы решаются сущностью прилагаемых независимых пунктов формулы изобретения.

Вышеописанные цели изобретения достигаются с помощью изделия, содержащего биотехнологически изготовленную наноструктурированную целлюлозу (BNC) для обработки поверхности кожи по п.1, способа обработки поверхности кожи субъекта согласно п.9, способа изготовления указанного BNC-содержащего изделия по п.16 и изделия, содержащего BNC, полученное указанным способом по п.17.

Предпочтительные варианты осуществления могут быть взяты из зависимых пунктов формулы изобретения.

В первом аспекте настоящее изобретение относится к BNC-содержащему изделию для лечения поверхности кожи в соответствии с настоящим изобретением, которое содержит BNC в количестве по меньшей мере 1 и не более 15 мас.%, жидкость в количестве по меньшей мере 85 и не более 99 мас.%, и которое имеет среднюю толщину по крайней мере 0,5 и не более 8 мм. BNC, содержащийся в указанном изделии, имеет образованное микроорганизмами происхождение.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение предпочтительно обеспечивает изделие, содержащее BNC, для обработки поверхности кожи в соответствии с настоящим изобретением, которое состоит из BNC в количестве по меньшей мере 1 и не более 15 мас.%, жидкость в количестве по меньшей мере 85 и не более 99 мас.% и которое имеет среднюю толщину по меньшей мере 0,5 и самое большее 8 мм.

В следующем аспекте настоящее изобретение относится к способу лечения поверхности кожи субъекта. Указанный способ включает, по меньшей мере, стадии:

- a) нанесения BNC-содержащего изделия в соответствии с настоящим изобретением на указанную поверхность кожи,
- b) сохранения изделия на коже в течение предварительно определенного периода времени,
- c) удаления изделия с кожи.

Изделие настоящего изобретения особенно подходит для использования в способе лечения в соответствии с настоящим изобретением. Таким образом, различные признаки, варианты осуществления и преимущества, описанные в связи с изделием, могут также быть признаками, вариантами осуществления и преимуществами способа и наоборот.

В настоящем изобретении особое внимание уделяется применению изделия при лечении различных состояний кожи, расстройств или заболеваний: в частности указанные состояния кожи, расстройства или заболевания могут быть выбраны из группы, включающей дерматит, особенно лицевой дерматит, более конкретно периоральный, периорбитальный, периокулярный или периназальный дерматит; сухую кожу; атопический дерматит; ожоги; псориаз; акне; розацеа и/или кожа, которая прошла фотодинамическую терапию. Таким образом, изделие и способ по настоящему изобретению особенно полезны при лечении дерматита, в частности лицевого дерматита, в частности периорального, периорбитального, периокулярного или периназального дерматита; сухой кожи; атопического дерматита; ожогов; псориаза; акне; розацеа и/или кожи, которая подвергалась фотодинамической терапии. В частности, здесь рассматривается лечение дерматита, особенно лицевого дерматита, в частности периорального, периорбитального, периокулярного или периназального дерматита.

Термин "кожа" в смысле настоящего изобретения содержит фактическую кожу (включающую эпидермис и дерму) в качестве внешнего покрытия тела и дополнительно содержит слизистые оболочки, в частности слизистую оболочку носа и/или слизистую оболочку полости рта. В соответствии с предпочтительными вариантами осуществления настоящего изобретения изделие согласно изобретению применяется после пластической операции. В таких вариантах осуществления изделие может поддерживать заживление кожи, в частности слизистой оболочки. В особенно предпочтительных вариантах осуществления изделие применяют в прокатанном виде, особенно в форме тампонада, в частности в виде назальной тампонады.

Лечение в соответствии с настоящим изобретением может быть немедицинским лечением, особенно косметическим или эстетическим уходом; или медицинским лечением.

В зависимости от предполагаемой области применения изделие может содержать или может не содержать по меньшей мере одно активное вещество, в частности фармацевтически активный агент и/или природно-активный агент и/или косметически активный агент и/или эстетически активный агент. В некоторых вариантах осуществления изделие может включать такой активный агент и может быть использовано для нанесения или контактирования такого активного агента с обрабатываемой поверхностью кожи. Предпочтительно такой активный агент эффективен при лечении состояния кожи или расстройства и/или применим для других вариантов дерматологического применения.

Преимущественно такой активный агент может быть введен в изделие во время предлагаемого способа лечения и/или во время способа изготовления по изобретению. Такой способ может включать в себя стадию предварительной обработки изделия активным агентом, преимущественно приготовленным до применения BNC-содержащего изделия на кожу. В частности, изделие может быть погружено в композицию и/или жидкость, содержащие активный агент, например раствор жидкости, содержащей активный агент, в количестве и времени, достаточных для проникновения в изделие, и, в частности, достаточной для высвобождения активного агента из изделия на кожу во время применения в эффективном количестве, в частности фармацевтически и/или природно и/или косметически и/или эстетически эффективном количестве. Раствор, содержащий активный агент, предпочтительно представляет собой раствор, растворимый в жидкости. Поглощение активного агента из этого раствора в изделие может быть достигнуто путем диффузии раствора, содержащего активный агент в изделие. Однако дополнительно или альтернативно изделие может быть представлено в ненасыщенной форме, а именно имеющей содержание жидко-

сти ниже максимальной водопоглощающей способности изделия. Предпочтительно для такой цели изделие обеспечивает по меньшей мере 1,5, по меньшей мере 2, более предпочтительно по меньшей мере 3, еще более предпочтительно по меньшей мере 4, еще более предпочтительно по меньшей мере 4,5, еще более предпочтительно по меньшей мере 5 и наиболее предпочтительно по меньшей мере 10 мас. % BNC. Предоставление изделия с содержанием воды ниже максимальной водопоглощающей способности изделия преимущественно увеличивает эффективность проникновения активного агента в изделие и уменьшает количество времени, которое необходимо для предварительной обработки изделия таким активным агентом.

Фармацевтически активный агент, который может быть включен в изделие, в целом может представлять собой любой фармацевтически активный агент, подходящий для лечения соответствующего состояния кожи, расстройства кожи или заболевания, или дерматологического применения. В частности, фармацевтически активный агент может быть предпочтительно выбран из группы, включающей азелаиновую кислоту, антиакарианы, местные анестетики, например лидокаин, кортикоиды, антимикотики, например бензиламин или его производные, например гидрохлорид бутенафина, иммунные супрессоры, антибиотики, предпочтительно тетрациклин или миноциклин и, в частности, эритромицин или метронидазол, и продукты для ухода за ранами, включая смазывающие рану эмульсии, например cicalfate postacte (постуральный цикфат), кольдкрем или антисептические мази или тому подобное. В частности, могут быть преимущественно применены стероиды класса 1 или 2. Фармацевтически активные агенты, например эритромицин, азелаиновая кислота или метронидазол, особенно полезны при лечении кожных расстройств или заболеваний, или состояний кожи, в частности лицевого дерматита, например периорального дерматита и периорбитального дерматита, и могут предусматривать более быстрое улучшение. Кортикоидов предпочтительно избегают. Однако в изделие также могут быть включены другие фармацевтически активные агенты. Например, антибиотики, особенно тетрациклин и миноциклин, могут обеспечить терапию для воспалительного расстройства кожи или заболеваний или состояний, особенно для лицевого дерматита. Такие фармацевтически активные агенты обычно должны наноситься повторно в течение нескольких дней или недель.

Настоящее изобретение позволяет относительно легко и удобно использовать активный агент, особенно фармацевтически активный агент, включенный в данное изделие. Таким образом, также другие активные агенты рассматриваются в настоящем изобретении, содержащем природные, косметические и/или эстетические активные агенты, в частности на растительной основе или растительного происхождения, например из растительных экстрактов и/или их производных. Особенно предпочтительным активным агентом является кофеин. Активный агент может содержать по меньшей мере один дубильный агент или танин. Танин или дубильное вещество согласно настоящему изобретению предпочтительно выбирают из группы, содержащей чайные препараты (лекарственные сборы), предпочтительно выбранные из группы, содержащей катехины, танины типа пирогаллола и дубильные вещества водорослей. В частности, танин или дубильное вещество по настоящему изобретению может быть выбран из группы, содержащей танины танин-содержащих растений или частей растений, например листья малины и/или ежевики, дуба, каштана, акации, манжетки (*Alchemilla*), листья гаммелиса, винограда, черного и зеленого чая. Например, изделие может включать черный чай и/или зеленый чай и/или дубильные вещества черного чая и/или зеленого чая соответственно. С этой целью изделие можно погружать в черный и/или зеленый чай перед нанесением. Дубильные вещества, особенно черного или зеленого чая, могут преимущественно улучшить состояние кожи, расстройство или болезнь. Для того чтобы обеспечить существенное количество дубильных веществ, чай оставляют до удаления по меньшей мере на 5, предпочтительно по меньшей мере на 30, более предпочтительно по меньшей мере на 60 мин. Впоследствии чай можно охладить, а изделие погрузить в чай, так как тепло может оказать неблагоприятное воздействие на воспаление.

В некоторых вариантах осуществления, в которых лечение является медицинской помощью, способ может включать в себя стадию применения фотодинамической терапии к поверхности кожи. В частности, применение BNC-содержащего изделия к поверхности кожи может быть сделано до и/или после применения фотодинамической терапии. Предпочтительно BNC-содержащее изделие наносят на поверхность кожи, по меньшей мере, после применения фотодинамической терапии. Это выгодно позволяет уменьшить желаемые побочные эффекты фотодинамической терапии и, в частности, обеспечивает влажность и охлаждение в обработанной поверхности кожи. Предпочтительно фотодинамическая терапия в соответствии с настоящим изобретением представляет собой фотодинамическую терапию, отличную от лазерного разрыва. Такая фотодинамическая терапия может быть особенно полезна при лечении кожных состояний, заболеваний и расстройств, особенно псориаза, акне, актинического кератоза или розацеа. Таким образом, настоящее изобретение обеспечивает выгодное использование изделия согласно изобретению при сопутствующей терапии состояний кожи, заболеваний и расстройств от дерматологических продуктов или лечения.

В некоторых вариантах осуществления, в которых лечение представляет собой немедицинское лечение, способ может включать эстетический или косметический уход, например, для уменьшения морщин. В частности, способ может включать стадию эстетического или косметического ухода, предпочти-

тельно выбранного из группы, содержащей подкожную инъекцию гиалуроновой кислоты и гидроксилапатит кальция (наполнителя-филлера) или ботулинический токсин (Ботокс), применение иглопробивания (например, микроиглопробивание), пилинг (например, пилинг фруктовой кислоты), абразию или лазерное истирание поверхности кожи. В частности, применение ВНС-содержащего изделия к поверхности кожи может быть осуществлено до и/или после применения эстетического или косметического лечения. Предпочтительно ВНС-содержащее изделие наносят на поверхность кожи, по меньшей мере, после применения эстетического или косметического лечения. Это выгодно позволяет уменьшить нежелательные побочные эффекты косметической или косметического лечения, например набухание, и особенно обеспечивает влажность и охлаждение в обработанной области кожи.

Изделие может быть предпочтительно сконструировано таким образом, чтобы его форма была адаптирована к желаемой поверхности кожи. В предпочтительном варианте осуществления изделие наносится на лицо или часть лица, например на веко или ободок глаза, в качестве области кожи. Изделие может быть представлено в виде листа, в частности в виде диска, предпочтительно в виде маски, компресса, бандажа, повязки или патча или диска в зависимости от желаемой поверхности кожи. Это позволяет относительно легко применять и обеспечивать выгодную адаптацию на коже. Предпочтительно изделие получают в виде маски для лица, маски для рта, маски для лба, маски для глаз или глазных подушек.

"Маска для лица", как используется здесь, предпочтительно имеет размер, охватывающий, по существу, всю кожу на лице субъекта. "Маска для рта", как используется здесь, предпочтительно имеет размер, охватывающий, по существу, всю кожу нижней части лица субъекта, особенно рот, щеки, подбородок и необязательно часть горла. "Маска для лба", как используется здесь, предпочтительно имеет размер, охватывающий, по существу, всю кожу на лбу у лица субъекта, однако предпочтительно не для глаз. Используемая здесь "маска для глаз" предпочтительно имеет размер, охватывающий оба глаза субъекта, и, необязательно, по крайней мере, верхнюю часть носа. Используемая здесь "подушечка для глаз" предпочтительно имеет размер, охватывающий, по существу, один единственный глаз субъекта. Используемый здесь термин "подушечка для глаз" предпочтительно относится к одному конкретному размеру, то есть приспособленному для покрытия, по существу, одного единственного глаза субъекта. Однако изделие в форме подушечки для глаза не ограничивается этой конкретной формой использования. В частности, авторы настоящего изобретения обнаружили, что изделие с определенным размером и формой подушечки для глаза, как описано здесь, преимущественно может быть применено, в частности, без каких-либо дополнительных модификаций, к углу рта.

В связи с этим следует понимать, что термин "подушечка для глаз" может дополнительно обеспечивать преимущественное применение изделия в углу поверхности рта.

Изделие в соответствии с настоящим изобретением имеет особое преимущество, поскольку оно может быть спроектировано или представлено таким как самоклеющееся. В частности, оно приклеивается на кожу без каких-либо средств фиксации. В частности, изделие согласно изобретению может быть спроектировано относительно легким и/или относительно небольшим.

Независимо от того, ссылается ли настоящее описание на "вес" или "вес на единицу поверхности", "вес" или "вес на единицу поверхности" соответственно обычно основан на весе изделия или весе на единицу поверхности изделия соответственно.

Указанный вес изделия или вес на единицу поверхности изделия соответственно предпочтительно определяют во влажном состоянии изделия, которое достигается горячим прессованием изделия до достижения содержания целлюлозы 3-4%, а затем определяется масса изделия.

Изделие по настоящему изобретению предпочтительно может иметь вес на единицу площади по меньшей мере 0,01, предпочтительно по меньшей мере 0,03, более предпочтительно по меньшей мере 0,04, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,05 г/см<sup>2</sup>. Изделие по настоящему изобретению предпочтительно может иметь вес на единицу площади не более 1,00, предпочтительно не более 0,30, более предпочтительно не более 0,25, еще более предпочтительно не более 0,20, еще более предпочтительно не более 0,175 и наиболее предпочтительно не более 0,170 г/см<sup>2</sup>. В частности, изделие по настоящему изобретению предпочтительно может иметь вес на единицу поверхности по меньшей мере от 0,01, до самое большее 1,00 г/см<sup>2</sup>, более предпочтительно от по меньшей мере 0,01 до самое большее 0,30 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,01 до самое большее 0,25 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,01 до самое большее 0,20 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,01 до самое большее 0,175 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,01 до самое большее 0,170 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере от 0,03 до самое большее 1,00 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,03 до не более 0,30 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере от 0,03 до не более 0,25 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере от 0,03 до не более 0,20 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,03 до не более 0,175 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,03 до не более 0,170 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,04 до максимум 1,00 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,04 до самое большее 0,30 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,04 до самое большее 0,25 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,04 до самое большее 0,20 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно

по меньшей мере 0,04 до самое большее 0,175 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,04 до самое большее 0,170 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,05 до самое большее 1,00 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,05 до самое большее 0,30 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,05 до самое большее 0,25 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,05 до самое большее 0,20 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,05, самое большее 0,175 и наиболее предпочтительно по меньшей мере 0,05, самое большее 0,170 г/см<sup>2</sup>. Такие плотности поддерживают самоклеящиеся свойства изделия. Если плотность очень высокая, гравитационные силы могут превышать самопридерживающие силы. Однако, если плотность очень низкая, драпируемость изделия может ухудшиться. Драпируемость в смысле настоящего изобретения является способностью изделия деформироваться и помещаться в желаемое положение без нежелательных рубчиков или складок. Причиной ухудшения драпируемости при низкой плотности изделия является то, что самопридерживающие силы могут быть очень сильными, создавая очень трудным или даже невозможным расположить изделие в подходящем положении без создания нежелательных рубчиков (складок) или даже для разрыва изделия.

Ширина изделия по настоящему изобретению в форме маски для лица предпочтительно составляет по меньшей мере 175, предпочтительно по меньшей мере 180, более предпочтительно по меньшей мере 185 мм. Ширина предпочтительно составляет не более 280, более предпочтительно не более 270, еще более предпочтительно не более 250, предпочтительно не более 240 мм. Ширина составляет предпочтительно по меньшей мере от 175 до самое большее 280 мм, более предпочтительно по меньшей мере 175 мм до самое большее 270 мм, еще более предпочтительно от по крайней мере 175 до самое большее 250 мм, еще более предпочтительно по меньшей мере от 175 до наиболее 240 мм, еще более предпочтительно по меньшей мере от 180 до не более 280 мм, еще более предпочтительно по меньшей мере от 180 до не более 270 мм, еще более предпочтительно по меньшей мере от 180 до не более 250 мм, еще более предпочтительно по меньшей мере 180 до не более 240 мм, еще более предпочтительно по меньшей мере от 185 до самое большее 280 мм, еще более предпочтительно по меньшей мере от 185 до не более 270 мм, еще более предпочтительно по меньшей мере от 185 до не более 250 мм и еще более предпочтительно от 185 до не более 240 мм.

Изделие согласно настоящему изобретению в форме маски для лица предпочтительно имеет высоту по меньшей мере 170, предпочтительно по меньшей мере 175 мм. Высота наиболее предпочтительно составляет не более 200, предпочтительно не более 180, более предпочтительно не более 175 мм. Высота составляет предпочтительно от по меньшей мере 170 до не более 200 мм, более предпочтительно от по меньшей мере 170 до не более 180 мм, еще более предпочтительно от по меньшей мере 170 до не более 175 мм, еще более предпочтительно от по меньшей мере 175 до не более 200 мм, еще более предпочтительно от по меньшей мере 175 до не более 180 мм и еще более предпочтительно по меньшей мере от 175 до не более 175 мм.

Отношение ширины к высоте изделия согласно настоящему изобретению в форме маски для лица предпочтительно составляет по меньшей мере 1,000, предпочтительно по меньшей мере 1,050, более предпочтительно по меньшей мере 1,057. Отношение ширины к высоте изделия согласно изобретению в форме маски для лица предпочтительно составляет не более 1,500, более предпочтительно самое большее 1,450, еще более предпочтительно самое большее 1,425 и наиболее предпочтительно самое большее 1,412. Отношение ширины к высоте изделия согласно настоящему изобретению в форме маски для лица предпочтительно составляет от по меньшей мере 1,000 до не более 1,500, более предпочтительно по меньшей мере от 1,000 до самое большее 1,450, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,000 до самое большее 1,425, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,000 до самое большее 1,412, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,050 до самое большее 1,500, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,050 до самое большее 1,450, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,050 до самое большее 1,425, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,050 до самое большее 1,412, еще более предпочтительно по меньшей мере от 1,057 до самое большее 1,500, еще более предпочтительно по меньшей мере от 1,057 до самое большее 1,450, еще более предпочтительно по меньшей мере 1,057 до наиболее 1,425 и наиболее предпочтительно по меньшей мере 1,057 до не более 1,412. Такие соотношения выгодны для подгонки изделия на лицо и для улучшения самоклеящихся свойств изделия. Если соотношение очень высокое, изделие плохо прилегает к лицу. Однако, если соотношение очень низкое, нарушается самоприлегаемость изделия на коже. Таким образом, адекватное соотношение ширины и высоты, описанное выше, является преимуществом для обращения, адгезии и подгонки изделия.

Изделие согласно настоящему изобретению в форме маски для лица предпочтительно имеет общий вес самое большее 120 г, более предпочтительно самое большее 80 г, более предпочтительно самое большее 70 г, еще более предпочтительно самое большее 68,5 г, еще более предпочтительно самое большее 50 г, еще более предпочтительно не более 40 г, еще более предпочтительно не более 30 г и еще более предпочтительно не более 28 г.

Изделие согласно настоящему изобретению в форме маски для лица может предпочтительно иметь вес на единицу поверхности по меньшей мере 0,03, предпочтительно по меньшей мере 0,04, более предпочтительно по меньшей мере 0,05 г/см<sup>2</sup>. Изделие согласно настоящему изобретению в форме маски для

лица может предпочтительно иметь вес на единицу поверхности самое большое 0,25, предпочтительно не более 0,20, более предпочтительно не более 0,17 г/см<sup>2</sup>. Изделие согласно настоящему изобретению в форме маски для лица может предпочтительно иметь вес на единицу поверхности от по меньшей мере 0,03 до не более 0,25 г/см<sup>2</sup>, более предпочтительно от по меньшей мере 0,03 до самое большое 0,20 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,03 до самое большое 0,17 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,04 до самое большое 0,25 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,04 до самое большое 0,20 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,04 до самое большое 0,17 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,05 до самое большое 0,25 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,05 до не более 0,20 г/см<sup>2</sup> и наиболее предпочтительно от по меньшей мере 0,05 до не более 0,17 г/см<sup>2</sup>.

В особенно предпочтительном варианте изделие по настоящему изобретению в виде маски для лица имеет среднюю толщину около 2 мм, ширину около 185 мм, высоту около 175 мм и вес около 53 г, а вес на единицу площади от по меньшей мере 0,14 до наибольшего 0,17 г/см<sup>2</sup>. В дополнительном, особенно предпочтительном варианте изделие согласно настоящему изобретению в виде маски для лица имеет среднюю толщину примерно от 0,8 до 1,0 мм, ширину около 185 мм, высоту около 175 мм и вес около 27 г, а вес на единицу поверхности от по меньшей мере 0,05 до наибольшего 0,11 г/см<sup>2</sup>. В других предпочтительных вариантах осуществления изделие согласно настоящему изобретению в виде маски для лица имеет среднюю толщину приблизительно от 1,5 до 2,5 мм, ширину около 250 мм и высоту около 200 мм, а средний вес около 106 г, а вес на единицу поверхности от по меньшей мере 0,19 до наибольшего 0,25 г/см<sup>2</sup>. Указанный вес относится к изделиям, имеющим содержание жидкости 95 мас. %.

Ширина изделия по настоящему изобретению в виде маски для рта предпочтительно составляет по меньшей мере 100, предпочтительно по меньшей мере 110, более предпочтительно по меньшей мере 120, наиболее предпочтительно по меньшей мере 125 мм. Ширина предпочтительно составляет не более 135, предпочтительно самое большое 130, более предпочтительно не более 125 мм. Ширина предпочтительно составляет по меньшей мере 100 до самое большое 135 мм, более предпочтительно по меньшей мере 100 до не более 130 мм, более предпочтительно по меньшей мере 100 до самое большое 125 мм, еще более предпочтительно по меньшей мере 110 до самое большое 135 мм, по меньшей мере 110 до самое большое 130 мм и еще более предпочтительно по меньшей мере 120 до самое большое 130 мм. Изделие по настоящему изобретению в виде маски для рта предпочтительно имеет высоту по меньшей мере 75, предпочтительно по меньшей мере 80, более предпочтительно по меньшей мере 85 мм. Высота составляет предпочтительно не более 95, более предпочтительно не более 90, еще более предпочтительно не более 85 мм. Отношение ширины к высоте изделия по настоящему изобретению в виде маски для рта предпочтительно составляет по меньшей мере 1,25, более предпочтительно по меньшей мере 1,30, еще более предпочтительно по меньшей мере 1,35, еще более предпочтительно по меньшей мере 1,40, еще более предпочтительно по меньшей мере 1,45 и наиболее предпочтительно по меньшей мере 1,47. Отношение ширины к высоте изделия по настоящему изобретению в виде маски для рта предпочтительно составляет самое большое 1,60, более предпочтительно самое большое 1,55, еще более предпочтительно самое большое 1,50 и наиболее предпочтительно самое большое 1,47. Отношение ширины к высоте изделия по настоящему изобретению в виде маски для рта предпочтительно составляет от по меньшей мере 1,25 до самое большое 1,60, более предпочтительно от по меньшей мере 1,25 до самого большого 1,55, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,25 до самое большое 1,50, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,25 до самое большое 1,47, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,30 до самое большое 1,60, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,30 до самое большое 1,55, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,30 до самое большое 1,50, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,30 до самое большое 1,47, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,35 до самое большое 1,60, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,35 до самое большое 1,55, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,35 до самое большое 1,50, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,35 до самое большое 1,47, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,40 до самое большое 1,60, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,40 до самое большое 1,55, еще более предпочтительно по меньшей мере 1,40 до самое большое 1,50, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,40 до самое большое 1,47, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,45 до самое большое 1,60, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,45 до самое большое 1,55, еще более предпочтительно по меньшей мере 1,45 до самое большое 1,50, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,45 до самое большое 1,47, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,47 до самое большое 1,60, еще более предпочтительно от по меньшей мере 1,47 до самое большое 1,55 и самое предпочтительное от по меньшей мере 1,47 до самое большое 1,50. Изделие согласно настоящему изобретению в виде маски для рта предпочтительно имеет общий вес самое большое 25, предпочтительно самое большое 20,5, более предпочтительно не более 15, еще более предпочтительно не более 10, еще более предпочтительно самое большое 8, а еще более предпочтительно не более 7,8 г. Изделие по настоящему изобретению в виде маски для рта предпочтительно может иметь вес на единицу поверхности по меньшей мере 0,03, предпочтительно по меньшей мере 0,04, более предпочтительно по меньшей мере 0,05, еще более предпочтительно по меньшей мере не менее 0,06 г/см<sup>2</sup>. Изделие по настоящему изобретению в





почтительно самое большее 3,0, предпочтительно самое большее 2,8, еще более предпочтительно самое большее 2,75 г.

Изделие согласно настоящему изобретению в форме подушечки для глаз может предпочтительно иметь вес на единицу поверхности по меньшей мере 0,055, более предпочтительно по меньшей мере 0,065 и наиболее предпочтительно по меньшей мере 0,075 г/см<sup>2</sup>. Изделие по настоящему изобретению в форме подушечки для глаз предпочтительно может иметь вес на единицу поверхности самое большее 0,120, более предпочтительно самое большее 0,135 и более предпочтительно самое большее 0,140 г/см<sup>2</sup>. Изделие согласно настоящему изобретению в форме подушечки для глаз предпочтительно может иметь вес на единицу поверхности от по меньшей мере 0,055 до самое большее 0,120 г/см<sup>2</sup>, более предпочтительно от по меньшей мере 0,055 до самое большее 0,135 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,055 до самое большее 0,140 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,065 до самое большее 0,120 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,065 до самое большее 0,135 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,075 до самое большее 0,120 г/см<sup>2</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,075 до самое большее 0,135 г/см<sup>2</sup> и наиболее предпочтительно от по меньшей мере 0,075 до самое большее 0,140 г/см<sup>2</sup>.

В конкретном предпочтительном варианте осуществления изобретения изделие по настоящему изобретению в форме подушечки для глаз имеет среднюю толщину около 1,0-2,0 мм и ширину около 75 мм, высоту около 35 мм и вес около 2,75 г, и вес на единицу поверхности от по меньшей мере 0,140 до самое большее 0,120 г/см<sup>2</sup>.

Такие термины, как "высота" или "ширина" изделия, используемые в настоящем описании, относятся предпочтительно к самому большому соответствующему расширению изделия в его положении, предназначенном для применения. Например, термины "высота" и "ширина" определяют соответствующее самое большое расширение изделия, как если бы оно помещалось на лицо субъекта. Термин "ширина" изделия, используемый в настоящем описании, предпочтительно относится к самому большому расширению изделия в поперечном направлении, например от уха до уха, тогда как термин "высота" предпочтительно относится к самому большому расширению изделия в положении его предполагаемого использования в черепно-каудальном направлении.

В частности, предлагаемый способ лечения по изобретению на стадии а) может содержать прилипание изделия к коже путем адгезии и предпочтительно без каких-либо средств фиксации. Это позволяет субъекту, применяющему изделие, свободно передвигаться, в то время как изделие остается на поверхности кожи, даже если предварительно определенный период времени относительно длинный. Достоинством авторов настоящего изобретения является то, что преимущественная адгезия изделия в соответствии с настоящим изобретением зависит от множества параметров, а не только от одного параметра. В частности, такие параметры являются предпочтительными особенностями поверхностных свойств изделия согласно изобретению, относительно малый вес изделий по настоящему изобретению, преимущественно высокая прочность на растяжение, что позволяет лучше адаптироваться к структурам кожи и лица.

Авторы настоящего изобретения обнаружили, что изделие и способ для лечения настоящего изобретения значительно обеспечивают успокаивающий, охлаждающий, оказывающий заботу и альтернативные эффекты на поверхность кожи путем нанесения изделия на кожу. В частности, при нанесении изделия на кожу можно уменьшить боль, раздражение кожи или стягивание кожи, в то время как изделие остается на поверхности кожи и обеспечивает увлажняющий эффект без ощущения влажности. Таким образом, изделие и способ являются особенно полезными при лечении кожных заболеваний, состояний и расстройств, особенно всех форм дерматита и наиболее особенно в лечении лицевого дерматита, например периорального, периорбитального, периокулярного или периназального дерматита; однако также псориаза, акне или розацеа. Преимущественно изделие и способ по настоящему изобретению позволяют уменьшить жжение (зуд) кожи и, таким образом, могут уменьшить желание расчесывать кожу. Кроме того, изделие и способ настоящего изобретения выгодно увеличивают физический комфорт и самоприклеиваемость, что позволяет субъекту комфортно и свободно двигаться при нанесении изделия на поверхность кожи. Кроме того, изделие и способ преимущественно уменьшают отеки и покраснение кожи, а также эритему.

Изделие и способ согласно изобретению в целом могут быть использованы любым субъектом, нуждающимся в этом, особенно субъектом, страдающим от кожных заболеваний, расстройств или состояний. Однако предпочтительно субъектом является млекопитающее, в частности человек, предпочтительно женщина.

Согласно способу лечения по изобретению изделие оставляют на коже в течение предварительно заданного периода времени. Для достижения желаемых преимуществ предпочтительно, чтобы период времени был не слишком коротким. Предварительно заданный период времени предпочтительно составляет по меньшей мере 10, по меньшей мере 15, по меньшей мере 20, по меньшей мере 30 мин, по меньшей мере 1, по меньшей мере 2 или по меньшей мере 3 ч. Однако для того чтобы предотвратить дискомфорт или последствия чрезмерного использования предпочтительно, чтобы период времени был не

слишком длинным. Предварительно заданный период времени предпочтительно составляет самое большее 12, предпочтительно самое большее 10, более предпочтительно самое большее 8, еще более предпочтительно самое большее 5 или еще более предпочтительно самое большее 4 ч. В связи с этим, специалист в данной области сразу поймет, что изделие, обладающее более высоким содержанием жидкости, может обеспечить увлажнение в целом в течение более длительного периода времени. Таким образом, предпочтительна более высокая водопоглощающая способность (WAC), которая в целом допускает использовать более длительный период эффективного применения.

Особенно выгодный эффект может быть достигнут, если изделие применяется или способ выполняется неоднократно в течение интервала времени для лечения. Постоянное повторное применение имеет преимущество для достижения и улучшения положительных эффектов на кожу. Таким образом, предпочтительно, чтобы во временных интервалах лечения стадии а)-с) и, необязательно, стадия предварительной обработки изделия, способа лечения выполнялись сразу по крайней мере в течение 24 ч. В одном варианте осуществления временной интервал лечения составляет по меньшей мере 1, по меньшей мере 2, по меньшей мере 3 или по меньшей мере 4 дня. Особенно предпочтительно, чтобы во время указанного временного интервала субъект не использовал косметику и средства по уходу за кожей, иные, чем продукт по настоящему изобретению. Это может особенно инициировать и поддерживать естественный способ заживления. Однако временной интервал лечения не должен быть слишком длинным. Предпочтительно временной интервал лечения составляет до 1 года, до 6, 3, 1 месяцев, до 2 или 1 недели.

В частности, в предпочтительном применении настоящего изобретения, в котором к субъекту применяется фотодинамическая терапия, предпочтительно, чтобы стадии а)-с) и, необязательно, стадия предварительной обработки изделия, способ по изобретению выполнялись в течение первого периода времени самое большее 1 ч, после стадии применения фотодинамической терапии по отношению к поверхности кожи, причем предварительно заданный период времени составляет от по меньшей мере 30 до по меньшей мере 60 мин; и дополнительно, а затем стадии а)-с) и, необязательно, стадия предварительной обработки изделия выполняются сразу по крайней мере в течение 24 ч, в течение временного интервала лечения по крайней мере 5 или самое большее 7 дней, причем предварительно заданный период составляет от по крайней мере 3 до самое большее 4 ч. В данной области известно, что пациенты, которых подвергают фотодинамической терапии, обычно не страдают от боли во время применения фотодинамической терапии. Однако эффекты жжения при лечении обычно появляются на следующий день после лечения фотодинамической терапией. С изделием согласно настоящему изобретению, применяемому к субъекту в первый раз самое большее 1 ч после стадии применения фотодинамической терапии, жгущие эффекты за счет фотодинамической терапии могут быть преимущественно сокращены, уже заранее.

Такая схема применения особенно полезна и эффективна, поскольку первое применение продукта в течение 1 ч после лечения фототерапией допускает немедленное влияние продукта изобретения. Дальнейшие варианты применения продукта кроме и после указанного первого применения могут преимущественно быть выполнены без помощи или наблюдения медицинского специалиста, в частности, самим субъектом.

Изделие в соответствии с настоящим изобретением особенно выгодно, так как оно относительно легкое и имеет очень мягкую и гладкую поверхность по ощущениям. В частности, изделие обеспечивает смягчающее действие на кожу, которая страдает от кожных заболеваний, расстройств и состояний, особенно ожогов и всех форм дерматита.

Более того, изделие выгодно является биоразлагаемым и может быть произведено очень экономичным способом.

Еще в дополнительном аспекте вышеуказанных проблем приведены также решенные преимущественно за счет способа производства BNC-содержащего изделия в соответствии с настоящим изобретением.

В связи с этим важно понимать, что способ изготовления изделия в соответствии с настоящим изобретением показывает сильное влияние на различные параметры изделия, что также особенно влияет на эффективность лечения и обеспечивает его выгодные свойства. В частности, способ изготовления может оказывать влияние на волокна BNC и их средний диаметр, сумму составляющих жидкости и BNC, массовое отношение BNC Ia к BNC Ib, объемную плотность массы, молекулярную массу, количество карбонильных групп, индекс полидисперсности ( $M_w/M_n$ ), кристалличность  $I_c$ , водопоглощающую способность, способность удерживать влагу и/или прочность на растяжение BNC и BNC-содержащего изделия соответственно.

Способ получения содержит, по меньшей мере, следующие стадии: а) получение BNC в непрерывном полустатическом способе, б) получение изделия в соответствии с настоящим изобретением и, с) необязательно, стерилизация изделия.

В частности, стадия а) получение BNC в непрерывном полустатическом способе может включать в себя обеспечение BNC в качестве BNC-флиса. В настоящем описании термины "флис" и "нетканый материал" используются взаимозаменяемо. В частности, стадия б) получение изделия согласно настоящему изобретению может содержать стадию разрезания изделия, в частности, со струей жидкости по форме, например подушечки для глаз, маски для лба, маски для глаз, маски для лица или тому подобное. Струю

жидкости предпочтительно обеспечивают при давлении по крайней мере 1000 и самое большое 4000 бар. Струя жидкости предпочтительно имеет диаметр от 100 до 300 мкм, более предпочтительно от 125 до 200 мкм, наиболее предпочтительно около 150 мкм. Такая резка с помощью струи жидкости является преимущественной по сравнению со способами разрезания, обычно предусмотренными в уровне техники, например термическая резка с помощью лазера или тому подобное, или механической резкой. Такие способы предшествующего уровня техники обычно нарушают структуру материала BNC. Резка согласно настоящему изобретению, однако, обеспечивает высокое качество разрезанного края без деструкции пограничной BNC.

Способ изготовления в соответствии с настоящим изобретением необязательно содержит стадию с) стерилизацию изделия. Указанная стадия стерилизации предпочтительно содержит применение бета-облучения, например, электронного луча. Это является преимущественным, поскольку ряд радикалов, которые обычно генерируются с использованием гамма-излучения, применяемого в данной области техники, не образуется или уменьшается. Это особенно характерно, поскольку применение бета-облучения может позволить более короткое лечение.

Способ изготовления изделия в соответствии с настоящим изобретением включает непрерывный полустатический способ, обеспечивающий полученную биотехнологическим способом наноструктурированную целлюлозу (BNC). Особенно предпочтительно, что BNC не получают в статическом или прерывистом способе. Используемый здесь "непрерывный полустатический" способ предпочтительно относится к способу, в котором BNC получают из бактериальной культуры при культивировании среды, которую не активно перемешивают, встряхивают или иным образом приводят в движение во время синтеза BNC, в котором, однако, BNC непрерывно производится бактериальной культурой. Тот факт, что среду культивирования не активно перемешивают, встряхивают или иным образом приводят в движение во время синтеза BNC, не исключает ни сбора или удаления BNC из бактериальной культуры и/или реакционного сосуда во время синтеза BNC, ни добавления среды культивирования и/или компонентов среды культивирования во время биосинтеза BNC. В частности, в "непрерывном полустатическом" способе, как использовано здесь, предпочтительно BNC собирают или удаляют из бактериальной культуры и/или реакционного сосуда более чем один раз во время синтеза BNC, в частности, регулярно, поэтапно и/или непрерывно. В частности, в "непрерывном полустатическом" способе, как использован здесь, предпочтительно среда культивирования и/или составляющие среды культивирования добавляют более одного раза, предпочтительно регулярно, поэтапно и/или непрерывно во время синтеза BNC. В связи с этим, "непрерывный полустатический" способ, как использовано здесь, предпочтительно не является способом серийного производства.

В варианте осуществления "непрерывного полустатического" способа до 1 м<sup>2</sup>, предпочтительно до 2,5 м<sup>2</sup>, более предпочтительно до 5 м<sup>2</sup> BNC собирают или удаляют из бактериальной культуры и/или реакционного сосуда в день, особенно регулярно, поэтапно и/или непрерывно.

Преимущественные свойства и особенности, например преимущественные свойства прилипания или относительно легкий вес этого изделия в настоящем изобретении, в частности изделия, содержащего BNC, могут быть скорректированы путем выбора подходящих условий культивирования. Изделие, содержащее BNC в соответствии с настоящим изобретением, предпочтительно получают в виде BNC-флиса.

В частности, стадия а) обеспечение BNC в непрерывном полустатическом способе может содержать по меньшей мере одну из следующих стадий:

- а') обеспечение реакционного сосуда, содержащего среду культивирования;
- а") инокулирование среды культивирования BNC-продуцирующим бактериальным штаммом и/или
- а''') бактериальный синтез BNC в реакционном сосуде.

Получение BNC предпочтительно может быть выполнено при количестве клеток от 10<sup>4</sup> до 10<sup>7</sup> клеток/мл среды культивирования во время культивирования. Предпочтительно стадия а") инокулирования среды культивирования с помощью BNC-продуцирующего бактериального штамма обеспечивает клеточный штамм, имеющий около 10<sup>6</sup> клеток/мл и инокуляцию среды культивирования с клеточной культурой, приводящей к концентрации клеток около 5×10<sup>3</sup> клеток/мл. На свойства изделия, содержащего BNC, также может влиять объемное отношение среды культивирования к клеточной культуре бактериального штамма, используемого для инокуляции. Предпочтительно объемное соотношение составляет по меньшей мере 2:1, более предпочтительно по меньшей мере 5:1, более предпочтительно по меньшей мере 10:1 и более предпочтительно по меньшей мере 15:1. Предпочтительно объемное соотношение составляет не более 50:1, более предпочтительно не более 30:1 и более предпочтительно не более 20:1.

Предпочтительно, по меньшей мере, стадия а''') бактериального синтеза BNC содержит добавление среды культивирования или предпочтительно селективное добавление ингредиентов среды культивирования в реакционный сосуд более одного раза, предпочтительно регулярно, поэтапно и/или непрерывно во время синтеза BNC. В частности, по меньшей мере, стадия а''') бактериального синтеза BNC в реакционном сосуде предпочтительно содержит инкубацию бактериальной культуры в среде культивирования, которую не активно перемешивают, встряхивают или иным образом приводят в движение во время синтеза BNC. Тот факт, что среду культивирования не активно перемешивают, встряхивают или иным

образом приводят в движение во время синтеза BNC, не исключает ни сбора или удаления BNC из бактериальной культуры и/или реакционного сосуда во время синтеза BNC, ни добавления среды культивирования и/или составляющих среды культивирования во время биосинтеза BNC. Дополнительно или альтернативно, по меньшей мере стадия а") бактериального синтеза BNC в реакционном сосуде предпочтительно содержит непрерывное получение BNC. Дополнительно или альтернативно, по меньшей мере стадия а") бактериального синтеза BNC в реакционном сосуде предпочтительно содержит сбор и/или удаление BNC из бактериальной среды и/или реакционного сосуда во время синтеза BNC более чем один раз, предпочтительно регулярно, поэтапно и/или непрерывно во время синтеза BNC. Дополнительно или альтернативно, по меньшей мере стадия а") бактериального синтеза BNC в реакционном сосуде предпочтительно содержит добавление среды культивирования и/или составляющих среды культивирования в бактериальную культуру и/или реакционный сосуд более чем один раз, предпочтительно регулярно, поэтапно и/или непрерывно во время синтеза BNC.

На свойства полученного изделия, содержащего BNC, также можно влиять за счет состава среды культивирования. Предпочтительно среда культивирования содержит источник углерода, источник азота и источник витамина и, необязательно, буферную систему. Предпочтительно источником углерода выбирают из одного или нескольких сахаров и их производных. Предпочтительно источником азота является пептон. Предпочтительно источником витаминов является дрожжевой экстракт. Предпочтительно буферная система представляет собой динатрийгидрофосфат и лимонную кислоту.

Предпочтительно среда культивирования является жидкостью.

Предпочтительно среда культивирования включает источник углерода в количестве по меньшей мере 10, более предпочтительно по меньшей мере 15 г/л в расчете на объем среды культивирования. Предпочтительно среда культивирования содержит источник углерода в количестве самое большое 30, более предпочтительно самое большое 25 г/л в расчете на объем среды культивирования. В частности, предпочтительно среда для культивирования включает источник углерода в количестве около 20 г/л.

Предпочтительно среда культивирования содержит источник азота в количестве по меньшей мере 2, более предпочтительно по меньшей мере 4 г/л в расчете на объем среды культивирования. Предпочтительно среда культивирования содержит источник азота в количестве самое большое 10, более предпочтительно самое большое 7 г/л в расчете на объем среды культивирования. В частности, предпочтительно среда культивирования включает источник азота в количестве около 5 г/л.

Предпочтительно среда культивирования содержит источник витамина в количестве по меньшей мере 2, более предпочтительно по меньшей мере 4 г/л в расчете на объем среды культивирования. Предпочтительно среда культивирования содержит источник витамина в количестве самое большое 10, более предпочтительно самое большое 7 г/л в расчете на объем среды культивирования. В частности, предпочтительно среда для культивирования включает источник витамина в количестве около 5 г/л.

Предпочтительно среда культивирования содержит буферную систему в количестве по меньшей мере 2, более предпочтительно по меньшей мере 4 г/л в расчете на объем среды культивирования. Предпочтительно среда культивирования содержит буферную систему в количестве самое большое 10, более предпочтительно самое большое 5 г/л в расчете на объем среды культивирования. В частности, предпочтительно среда для культивирования включает буферную систему в количестве около 4,5 г/л.

В частности, среда культивирования содержит 20 г/л глюкозы, 5 г/л пептона, 5 г/л дрожжевого экстракта, 3,4 г/л динатрийгидрофосфата и 1,15 г/л лимонной кислоты.

В частности, среда культивирования не содержит экстрактов женьшеня.

На свойства полученного изделия, содержащего BNC, также может влиять температура культивирования. Предпочтительно температура культивирования составляет по меньшей мере 20°C, более предпочтительно по меньшей мере 25°C, более предпочтительно по меньшей мере 28°C. Если температура культивирования слишком низкая, бактериальные штаммы не растут надлежащим образом. Предпочтительно температура культивирования составляет самое большее 36°C, более предпочтительно самое большее 33°C, более предпочтительно самое большее 30°C. Если температура культивирования слишком высока, бактериальные штаммы не растут должным образом.

На свойства полученного изделия, содержащего BNC, также может влиять время культивирования. Предпочтительно время культивирования составляет по меньшей мере 1, более предпочтительно по меньшей мере 3, еще более предпочтительно по меньшей мере 7 и еще более предпочтительно по меньшей мере 10 дней. Если время культивирования слишком короткое, получают недостаточно целлюлозы. Предпочтительно время культивирования составляет самое большее 1 год, более предпочтительно самое большее 6 месяцев, еще более предпочтительно самое большее 30, еще более предпочтительно самое большее 25 и еще более предпочтительно самое большее 20 дней. В частности, полустатический непрерывный способ, как описано выше, можно позволить для значительно длительного времени культивирования, в течение которого более предпочтительно BNC собирают или удаляют из бактериальной культуры и/или реакционного сосуда во время синтеза BNC, в частности, регулярно, поэтапно и/или последовательно.

На свойства полученного изделия, содержащего BNC, также может влиять объем культуры. Предпочтительно объем культуры составляет по меньшей мере 20, более предпочтительно по меньшей мере

500, еще более предпочтительно по меньшей мере 2000, еще более предпочтительно по меньшей мере 4000 и еще более предпочтительно по меньшей мере 10000 мл. Предпочтительно, чтобы объем культуры составлял самое большое 200, более предпочтительно не более 180, более предпочтительно не более 100 и еще более предпочтительно не более 50 л. Частично полустатический непрерывный способ, описанный здесь, может допустить значительно высокие объемы культуры.

Объемы культуры, в частности, также могут зависеть от желаемой области синтетической зоны BNC и наоборот. На свойства полученного изделия, содержащего BNC, также может влиять сосуд для культивации и/или область синтеза. Предпочтительно сосуд для культивирования имеет поверхность (площадь) синтеза по меньшей мере 1, более предпочтительно по меньшей мере 10, более предпочтительно по меньшей мере 100 и еще предпочтительно по меньшей мере 10 м<sup>2</sup>. Предпочтительно сосуд для культивирования имеет поверхность синтеза самое большое 50000, более предпочтительно самое большее 20000, более предпочтительно не более 1000, еще более предпочтительно не более 50, еще более предпочтительно не более 100 м<sup>2</sup>. В частности, полустатический непрерывный способ, описанный здесь, может обеспечить выгодно высокую площадь синтеза.

Целлюлоза изделия согласно изобретению представляет собой полученную биотехнологическим способом наноструктурированную целлюлозу, также называемую здесь "BNC". Как правило, любой целлюлоза-продуцирующий бактериальный штамм может быть применен в настоящем изобретении.

Однако BNC в изделии по настоящему изобретению предпочтительно представляет собой штамм *Komatagaibacter xylinum*, также известный как *Acetobacter xylinum*.

Предпочтительно штамм *K. xylinum* выбирают из группы, состоящей из ATCC 11142 и DSM 14666.

BNC-флис, полученный способом в соответствии с настоящим изобретением, может преимущественно использоваться непосредственно в качестве изделия настоящего изобретения или в качестве изделия, содержащего BNC в соответствии с настоящим изобретением.

В частности, целлюлозосодержащее изделие содержит целлюлозу в количестве не более 10, предпочтительно самое большее 5 мас. %.

Сумма жидкости и целлюлозы в изделии составляет по меньшей мере 80 мас. %, в частности по меньшей мере 90 мас. %, в частности по меньшей мере 95 мас. %. В одном варианте осуществления изобретения сумма компонентов жидкости и целлюлозы в изделии предпочтительно составляет, по существу, 100%. Другими словами, изделие может, по существу, состоять из BNC-флиса жидкости и целлюлозы. Особое преимущество заключается в том, что изделие как таковое может быть непосредственно использовано для применения для кожи, в частности, без необходимости дополнительных средств поддержания и фиксации в конкретном приложении.

Используемый здесь термин "жидкость" предпочтительно относится к воде и/или жидкости на основе воды, содержащей воду, в частности деионизированную воду, в количестве по меньшей мере 80, предпочтительно по меньшей мере 90, более предпочтительно по меньшей мере 95, еще более предпочтительно по меньшей мере 99, еще более предпочтительно по меньшей мере 99,9 и еще более предпочтительно 100%.

Относительно низкая средняя толщина изделия позволяет удобное применение для субъекта. Однако изделие, имеющее среднюю толщину, которая является слишком низкой, может быть легче разорвано. Толщина изделия предпочтительно составляет в среднем по меньшей мере 0,5, более предпочтительно по меньшей мере 0,8, еще более предпочтительно по меньшей мере 1,0, еще более предпочтительно по меньшей мере 1,5 и еще более предпочтительно не менее 2,0 мм. С другой стороны, изделие, имеющее среднюю толщину, которая является слишком высокой, может вызвать чувство не комфортности и не может прилипать к коже без необходимости в дополнительном приклеивании или средств фиксации. Средняя толщина изделия предпочтительно составляет самое большее 8,0, более предпочтительно самое большее 6,0, еще более предпочтительно самое большее 5,0 мм. Средняя толщина изделия может быть определена за счет обычных способов, известных специалисту в данной области техники, включая, например, измерения штагенциркулем. Характеристика BNC позволяет использовать тонкие изделия с хорошей прочностью на растяжение.

Предпочтительно изделие представляет собой нетканый материал из волокон целлюлозы. Это выгодно позволяет сравнительно простое и экономичное производство. В частности, волокна целлюлозы имеют средний диаметр от 30 до 250 нм. Диаметр предпочтительно определяют по снимкам сканирующей электронной микроскопии (SEM).

Объемная массовая плотность изделия, в частности целлюлозосодержащем изделии, составляет по меньшей мере 0,50, предпочтительно по меньшей мере 0,55 г/см<sup>3</sup>. Объемная массовая плотность изделия, в частности целлюлозосодержащем изделии, составляет самое большее 1,50, предпочтительно самое большее 1,25 г/см<sup>3</sup>.

Объемная массовая плотность изделия, в частности целлюлозосодержащем изделии, составляет от по меньшей мере 0,50 до самое большее 1,50 г/см<sup>3</sup>, более предпочтительно от по меньшей мере 0,55 до самое большее 1,50 г/см<sup>3</sup>, еще более предпочтительно от по меньшей мере 0,50 до самое большее 1,25 г/см<sup>3</sup> и наиболее предпочтительно по меньшей мере 0,55 до самое большее 1,25 г/см<sup>3</sup>.

Для достижения плотности, необходимой для получения оптимальной адгезии изделия к коже, ко-

личество бактерий и питательных композиций в среде культивирования могут быть преимущественно откорректированы.

Среднемассовая молекулярная масса  $M_w$  изделия, в частности изделия, содержащего целлюлозу, предпочтительно составляет самое большее 1500000, более предпочтительно самое большее 1200000, более предпочтительно самое большее 1000000, более предпочтительно самое большее 900000, самое большее 850000, самое большее 800000, наиболее предпочтительно самое большее 780000 г/моль. Если среднемассовая молекулярная масса  $M_w$  очень велика, стабильность материала может быть нарушена. Средневесовая молекулярная масса  $M_w$  изделия, предпочтительно изделия, содержащего целлюлозу, составляет по меньшей мере 100000, предпочтительно по меньшей мере 250000, по меньшей мере 300000, по меньшей мере 400000, наиболее предпочтительно по меньшей мере 500000 г/моль. Если среднемассовая молекулярная масса  $M_w$  очень мала, то желаемый индекс полидисперсности не может быть достигнут, как описано ниже.

Среднечисловая молекулярная масса  $M_n$  изделия, в частности изделия, содержащего целлюлозу, предпочтительно составляет самое большее 500000, предпочтительно самое большее 400000, самое большее 450000, самое большее 400000, наиболее предпочтительно не более 360000 г/моль. Если среднечисловая молекулярная масса  $M_n$  очень велика, желаемый индекс полидисперсности может быть не достигнут, как описано ниже. Среднечисловая молекулярная масса  $M_n$  изделия, в частности изделия, содержащего целлюлозу, предпочтительно составляет по меньшей мере 100000, предпочтительно по меньшей мере 150000, по меньшей мере 200000, по меньшей мере 250000, наиболее предпочтительно по меньшей мере 300000 г/моль. Если среднечисловая молекулярная масса  $M_n$  очень низкая, стабильность материала может быть нарушена.

Степень полимеризации представляет собой среднее число мономерных единиц в полимерах BNC конкретной структуры BNC. Это может быть выражено в виде соотношения среднечисловой массы соответствующих полимеров BNC к молекулярному весу мономерной единицы.

Индекс полидисперсности (PDI) является мерой гетерогенности распределения молекулярной массы полимеров BNC соответствующей структуры BNC. Он рассчитывается как отношение среднемассовой молекулярной массы к среднечисленной молекулярной массе соответствующих полимеров BNC. Более высокие величины показывают более широкое распределение молекулярной массы BNC-полимеров структуры BNC. Длина целлюлозных цепей изделия предпочтительно является относительно однородной, что может быть отражено относительно низким индексом полидисперсности ( $M_w/M_n$ ).

PDI ( $M_w/M_n$ ) изделия предпочтительно низкий. Известно, что относительно низкий PDI относится к более стабильной структуре материала и пор. PDI почти 1 может отражать гомогенность, которая почти оптимальна. Согласно, по меньшей мере, некоторым вариантам осуществления предпочтительно индекс PDI полидисперсности ( $M_w/M_n$ ) изделия составляет менее чем 3,5, предпочтительно менее чем 3,0, более предпочтительно менее чем 2,75 и еще более предпочтительно менее чем 2,5, еще более предпочтительно менее чем 2,0, еще более предпочтительно менее чем 1,75 и наиболее предпочтительно менее чем 1,5.

Согласно, по меньшей мере, некоторым вариантам осуществления изделия изобретения характеризуется  $DP_n$  по меньшей мере 1000, более предпочтительно по меньшей мере 1500, более предпочтительно по меньшей мере 1,700. Предпочтительно изделие характеризуется  $DP_n$  самое большее 5000, более предпочтительно самое большее 3000, еще более предпочтительно самое большее 2500, еще более предпочтительно самое большее 2200.

Предпочтительно изделие в соответствии с настоящим изобретением содержит глицерин в количестве самое большее 30, более предпочтительно не более 15, еще более предпочтительно не более 10, наиболее предпочтительно 5 мас.%. В одном конкретном варианте осуществления, изделие в соответствии с настоящим изобретением не содержит глицерина. Глицерин может неблагоприятным образом привести к нежелательным свойствам материала, особенно более высокому весу изделия.

Содержащее целлюлозу изделие предпочтительно содержит карбонильные группы в количестве менее чем 8,5, предпочтительно менее чем 8,0, более предпочтительно менее чем 7,5, еще более предпочтительно менее чем 7,0, еще более предпочтительно менее чем 6,0 и еще более предпочтительно менее чем 5,75 мкмоль/г. Содержащее целлюлозу изделие предпочтительно содержит карбонильные группы в количестве по меньшей мере 1,0, более предпочтительно по меньшей мере 1,5, еще более предпочтительно по меньшей мере 2,0, еще более предпочтительно по меньшей мере 2,5 и наиболее предпочтительно по меньшей мере 2,75 мкмоль/г.

Для целлюлозы, в частности целлюлозосодержащих изделий, кристалличность  $I_c$  является важным параметром. Степень кристалличности предпочтительно определяют с помощью ЯМР-спектроскопии. Низкая кристалличность  $I_c$  может быть сопровождается за счет снижения в проницаемости газов и жидкостей. Для целей настоящего изобретения, в частности изделия согласно изобретению, и его использования в способе лечения по изобретению желательна относительно высокая кристалличность  $I_c$  для того, чтобы обеспечить относительно высокую проницаемость для газов и жидкостей. Кристалличность целлюлозы  $I_c$  в изделии составляет по меньшей мере 55, более предпочтительно по меньшей мере 60, более предпочтительно по меньшей мере 65, более предпочтительно по меньшей мере 70, наиболее предпочтительно по меньшей мере 80%. Предпочтительно вся кристалличность  $I_c$  целлюлозы в изделии составляет

самое большее 95, более предпочтительно самое большее 90, более предпочтительно самое большее 85%.

Квалифицированному специалисту в данной области будет понятно, что BNC существует в нескольких кристаллических полиморфах. Кроме того, BNC одновременно кристаллизуется в одноцепочечную триклинную структуру Ia и двухцепочечную модификацию Ib. Оба полиморфна упакованы в виде параллельного расположения цепи, но с различными соотношениями в целлюлозосодержащем изделии, в зависимости от происхождения и способа изготовления. Предпочтительно изделие из целлюлозы согласно изобретению содержит целлюлозу Ia в количестве по меньшей мере 10, предпочтительно по меньшей мере 20, более предпочтительно по меньшей мере 30 мас.% изделия. Предпочтительно изделие из целлюлозы согласно изобретению включает целлюлозу Ia в количестве самое большее 90, предпочтительно самое большее 70, более предпочтительно самое большее 50 мас.% изделия. Дополнительно или альтернативно, изделие из целлюлозы согласно изобретению содержит целлюлозу Ib в количестве по меньшей мере 1, предпочтительно по меньшей мере 5, более предпочтительно по меньшей мере 10 мас.%. Предпочтительно изделие из целлюлозы по изобретению содержит целлюлозу Ib в количестве не более 90, предпочтительно не более 80, еще более предпочтительно не более 70, еще более предпочтительно не более 60, еще более предпочтительно не более 50 и наиболее предпочтительно не более 45 мас.%. Предпочтительно количество целлюлозы Ia и Ib определяют на основе CP/MAS 13C ЯМР. Вышеуказанные диапазоны являются предпочтительными для достижения желаемых свойств изделия.

В частности, изделие согласно изобретению может содержать целлюлозу Ia и целлюлозу Ib при массовом соотношении самое большее 2,75, предпочтительно самое большее 2,5, более предпочтительно самое большее 2,4. Предпочтительно изделие согласно изобретению содержит целлюлозу Ia и целлюлозу Ib при массовом отношении по меньшей мере 1,5, предпочтительно по меньшей мере 2,0, более предпочтительно по меньшей мере 2,25. Вышеуказанные соотношения предпочтительны для достижения желаемых свойств изделия.

Для целей настоящего изобретения изделие обеспечивает жидкость, в частности воду, и, необязательно, по меньшей мере один активный агент для обрабатываемой поверхности кожи. Предпочтительная водопоглощающая способность (WAC) и/или предпочтительная способность удержания воды изделия может допускать увеличение желаемого эффекта обрабатывания. В частности, изделие согласно изобретению может обладать водопоглощающей способностью (WAC) по меньшей мере 80%, более предпочтительно по меньшей мере 120%, более предпочтительно по меньшей мере 150%. Как описано в настоящем описании, водопоглощающую способность рассчитывают по следующей формуле:

$$WAC = \text{масса (влажная)}/\text{масса (сухая)} \times 100\%.$$

Предпочтительно изделие имеет водопоглощающую способность (WAC) самое большее 300, более предпочтительно самое большее 250 и еще более предпочтительно самое большее 200%. Необязательно и предпочтительно изделие имеет водопоглощающую способность (WAC) от 150 до 200%. Удерживающая способность воды (WRC) изделия согласно изобретению может составлять по меньшей мере 500, предпочтительно по меньшей мере 600, более предпочтительно по меньшей мере 700, наиболее предпочтительно по меньшей мере 750%. Удерживающая способность воды (WRC) изделия по изобретению может быть самое большее 1500, предпочтительно самое большее 1250, более предпочтительно самое большее 1000, наиболее предпочтительно самое большее 950%. Удерживающая способность воды (WRC), как использовано в настоящем описании, представляет соотношения влажной массы при максимальной WAC и сухой массы, определяемой после центрифугирования изделия в течение 15 мин при 5000 об/мин.

Предпочтительно изделие имеет скорость передачи влажного пара во влажном состоянии по меньшей мере 100 г/(м<sup>2</sup> × 24 ч), более предпочтительно по меньшей мере 200 г/(м<sup>2</sup> × 24 ч), более предпочтительно по меньшей мере 500 г/(м<sup>2</sup> × 24 ч). Предпочтительно многофазные биоматериалы имеют скорость передачи влажного пара во влажном состоянии самое большее 3000 г/(м<sup>2</sup> × 24 ч), наиболее предпочтительно самое большее 2000 г/(м<sup>2</sup> × 24 ч), более предпочтительно самое большее 1000 г/(м<sup>2</sup> × 24 ч). Особенно предпочтительно многофазные биоматериалы имеют скорость передачи влажного пара во влажном состоянии от 500 г/(м<sup>2</sup> × 24 ч) до 1000 г/(м<sup>2</sup> × 24 ч). Предпочтительно скорость передачи влажного пара определяется в соответствии с DIN EN 13726-2: 2002.

Для того чтобы представить изделие, преимущественно адаптированное к поверхности кожи, которую необходимо обработать, в частности, в геометрии и направлениях (размерах) лица, имеет значение предел прочности при растяжении. В частности, слишком низкая прочность на растяжение не позволит растягивать изделие и, следовательно, не допустит, чтобы изделие приспособлялось к неровности кожи, особенно к неравномерности лица. Прочность на растяжение изделия согласно изобретению предпочтительно составляет более 100, предпочтительно более чем 252, более предпочтительно чем 275, более предпочтительно более чем 300 и более предпочтительно более чем 310 МПа. Прочность на растяжение изделия согласно изобретению обычно составляет менее чем 1000, предпочтительно более чем 750, более предпочтительно менее чем 500 и наиболее предпочтительно менее чем 400 МПа. Прочность на растяжение, на которую ссылаются в настоящем описании, предпочтительно определяют после горячего

прессования изделия, используя универсальное измерительное устройство TIRAtest 2710 с номинальной силой 1,5 кН. Предпочтительно прочность на растяжение, которая обозначена в настоящем описании, определяют в соответствии с DIN EN ISO 527-1: 2012-06 и/или DIN EN ISO 527-2: 2012-06.

Настоящее изобретение будет описано более подробно со ссылкой на чертежи, из которых дополнительные признаки, варианты осуществления и преимущества могут быть приняты и в которых на фиг. 1A-1G показаны образцы разрезания целлюлозосодержащих изделий в соответствии с настоящим изобретением. В частности, на фиг. 1A и 1B показан образец разрезания изделий, содержащих целлюлозу, согласно изобретению адаптированных для нанесения на лицо (маска для лица); на фиг. 1C показан образец разрезания изделия, содержащего целлюлозу согласно изобретению, адаптированного для нанесения на рот или вокруг него (маска для рта); фиг. 1D показывает образец разрезания изделия, содержащего целлюлозу согласно изобретению, приспособленного для нанесения на лоб (маска для лба); на фиг. 1E показан образец разрезания изделия, содержащего целлюлозу согласно изобретению, в виде наклейки 10 × 10 см; на фиг. 1F показан образец разрезания изделия, содержащего целлюлозу согласно изобретению, которое приспособлено для нанесения на глаза (маска для глаз); и на фиг. 1G показан образец разрезания изделия, содержащего целлюлозу согласно изобретению, которое приспособлено для нанесения отдельно на каждый глаз (подушечки для глаз).

Лицевая маска, как показано на фиг. 1A и 1B, в частности, может быть представлена со средней толщиной около 2 мм или со средней толщиной около 0,8-1 мм. Лицевая маска имеет ширину 185 и высоту 175 мм. Альтернативно, лицевая маска может быть представлена с шириной 240 и высотой 175 мм.

Маска для рта, как показано на фиг. 1C, в частности, может быть представлена со средней толщиной около 1 мм. Альтернативно, маска для рта может быть выполнена со средней толщиной около 2 мм. Маска для рта может иметь ширину 125 и высоту 85 мм.

Маска на лоб, как показано на фиг. 1D, в частности, может быть представлена со средней толщиной около 1 мм. Альтернативно, маска для лба может быть выполнена средней толщиной около 2 мм. Маска для лба может иметь ширину 190 и высоту 60 мм.

Наклейка, как показано на фиг. 1E, в частности, может быть представлена со средней толщиной около 2 мм. Альтернативно, наклейка может быть представлена со средней толщиной около 0,8-1 мм. Наклейка имеет ширину 100 и высоту 100 мм.

Маска для глаз, как показано на фиг. 1F, в частности, может быть представлена со средней толщиной около 2 мм. Альтернативно, маска для глаз может быть представлена со средней толщиной около 1 мм. Маска для глаз может иметь ширину 191 и высоту 60 мм.

Подушечки для глаз, как показано на фиг. 1G, в частности, могут быть представлены со средней толщиной от 1,0 до 2,0 мм. Подушечки для глаз имеют ширину 75 и высоту 35 мм.

Фиг. 2 показывает CP/MAS 13C-спектр целлюлозы из штамма ATCC 11142 (верхняя панель) и штамма DSM 14666 (средняя панель), изготовленной с использованием непрерывного полустатического способа получения целлюлозы по сравнению со сравнительным примером (нижняя панель).

Пример 1.

Целлюлозосодержащее изделие в соответствии с настоящим изобретением и полученное с использованием полустатического непрерывного способа сравнивали в отношении характеристик материала целлюлозосодержащего изделия, полученного с использованием статического способа и прерывистого культивирования (сравнительный пример).

Молекулярная структура.

Молекулярную структуру изделия в соответствии с настоящим изобретением определяли с использованием гелепроникающей хроматографии (ГПХ).

Для этого использовали целлюлозу, продуцируемую штаммом ATCC 11142.

Сравнительный пример был получен с использованием статического способа производства целлюлозы. Изделие в соответствии с настоящим изобретением было изготовлено с использованием непрерывного полустатического способа производства целлюлозы.

ГПХ-измерения проводили с использованием 0,9% (м/об) LiCl/DMAc-раствора согласно Röder et al. (RÖDER T., MORGENSTERN B., SCHELOSKY N., GATTER O.: Solutions of cellulose in N,N-dimethylacetamide/ LiCl by light scattering methods. Polymer (2001), 42/16, 6765-73) с растворенными образцами BC сухой заморозки и выполняли с использованием 4-серийной ГПХ-колонки (PL ALS Gel, 20 мкм, 7,5 × 300 мм) и использованием трех детекторов (флуоресценция, рассеивание лазерного излучения с кратными углами (MALLS) и показатель преломления). В качестве элюента использовали 0,9% (мас./об.) LiCl/DMAc-раствор. Фильтрацию проводили с использованием 0,02 мкм-фильтра. Скорость потока составляла 1 мл/мин, объем инъекции составлял 100 мкл, а время работы составляло 45 мин. Для маркировки карбонильных групп использовали флуоресцентный маркер и измеряли флуорометрически. Для оценки использовали программу CS53\_76-79 в соответствии с Röhrling et al. (RÖHRLING J., POTTHAST A., ROSENAU T., LANGE T., EBNER G., SIXTA H., KOSMA P.A.: Novel method for the determination of carbonyl groups in celluloses by fluorescence labelling. 1. Method development. Biomacromolecules (2002), 3, 959-68).

В табл. 1 показаны результаты. В частности, молекулярные характеристики показаны в табл. 1 для изделия в соответствии с партиями изделий в соответствии с настоящим изобретением (образец 1 и образец 2) и один сравнительный пример.

Таблица 1

	$M_n$ [г/моль]	$DP_n$ [ $M_w/M_n$ ]	$M_w$ [г/моль]	PDI [ $M_w/M_n$ ]	Карбонильные группы [мкмоль/г]	Карбонильные концевые группы [мкмоль/г]
Сравнительный пример	308300	1902	1069000	3,5	8,50	3,24
образец 1	305200	1882	775800	2,5	5,61	3,28
образец 2	355900	2195	627100	1,8	3,46	2,80

Таким образом, количество карбонильных концевых групп определяли на основе  $DP_n$ .

Авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что длина цепочек целлюлозы образцов 1 и 2, изготовленных с использованием непрерывного полустатического способа, является более однородной, чем целлюлозные цепи сравнительного примера, изготовленные статическим культивированием. Это особенно отражено за счет относительно низкого значения PDI образца 1 и образца 2. Однако сравнительный пример включает смесь длинномерных и коротких цепей целлюлозы. Это также объясняет различия, проиллюстрированные между теоретической и экспериментально определенной величиной карбонильных групп.

Точная структура.

Точная структура изделия в соответствии с настоящим изобретением была определена с использованием ЯМР.

Для этой цели использовали целлюлозу из штамма 1114 ATCC и из штамма DSM 14666. Сравнительный пример был получен в качестве влажного флиса с использованием способа статического производства целлюлозы. Изделие в соответствии с настоящим изобретением было изготовлено как влажный флис с использованием непрерывного полустатического способа производства целлюлозы.

Для определения целлюлозы Ia и Ib, а также кристалличности невысохших ВС-образцов была проведена твердофазная  $^{13}C$ -ЯМР-спектроскопия.  $^{13}C$ -CP-MAS с TTPM-развязкой (4 мм High - Korff) проводили с использованием спектрометра 400 МГц - Avance II - Spectrometer от Bruker при статическом магнитном поле 9,4 Т. Частота вращения при измерении образца составляла 5 кГц, а время релаксации (время между сканированиями) составляло 2 с.

На фиг. 2 показаны CP/MAS  $^{13}C$ -спектры целлюлозы из штамма ATCC 11142 (верхняя панель) и из штамма DSM 14666 (средняя панель), изготовленного с использованием непрерывного полустатического способа получения целлюлозы по сравнению со сравнительным примером (нижняя панель). На основании этого сразу видно также, что в CP/MAS  $^{13}C$ -спектре образцы из способа непрерывного полустатического производства отличаются от образцов статического способа изготовления. В табл. 2 ниже показано содержание Ia и Ib целлюлозы соответственно и кристалличность Ic на основе CP/MAS  $^{13}C$  ЯМР.

Результаты эксперимента ЯМР подтверждают результаты, достигнутые описанным выше ГПХ-анализом.

Таблица 2

штамм		Ia [%]	Ib [%]	Ia/Ib	Ic [%]
DSM 14666	сравни. пример	43	20	2,2	86
	Пример изобретения	40	17	2,4	86
ATCC 11142	Сравни. пример	35	15	2,2	81
	Пример изобретения	34	14	2,4	82

Супрамолекулярная структура.

Супрамолекулярная структура была определена с использованием REM при 2000-кратном увеличении после установления метки ведущим углеродом и последующим золотым напылением. Электронный микроскоп Leica S440i с вольфрамовым катодом до максимума 30 кВ, -SE-детектор сцинтилляции, 4-квадратное поле полупроводникового RE-детектора. Соответствующие штаммы BNC-флиса целлюлозы из штамма ATCC 11142 и из штамма DSM 14666 лиофилизировали и затем подвергали REM. Было обнаружено, что независимо от используемого штамма, супрамолекулярная структура образцов согласно изобретению (непрерывный полустатический способ получения целлюлозы) не отличается от супрамолекулярной структуры сравнительных образцов (статический способ получения целлюлозы).

Структура поверхности.

Структура поверхности целлюлозосодержащих изделий имеет важное значение, особенно если применяется в качестве раневой повязки или косметического продукта. Структуру поверхности анализировали с помощью лазерной сканирующей микроскопии (LSM). BNC-флисы штаммов ATCC 11142 и DSM 14666 соответственно были получены в статическом способе и полустатическом непрерывном способе соответственно.

Горячее прессование образцов проводили при 120°C в течение 10 мин ( $d \leq 50$  мкм) или 20 мин ( $g \geq$

50 мкм) с использованием Yellow Press 4050/Schulze Thermal Transfer Press.

LSM-изображения верхних поверхностей и нижних поверхностей влажного флиса бактериального штамма ATCC 11142, полученные в полустатическом непрерывном способе и в статическом способе, показали, что структура поверхности флисов, полученных в полустатическом способе, были неотличимы от структуры поверхности флисов, произведенных в статическом способе.

Водопоглощающая способность, водоудерживающая способность и прочность на растяжение.

BNC по своей природе образует гидрогель, что приводит к его характерному сродству жидкости к воде или другим органическим растворам. Таким образом, способность поглощать воду (WAC) и способность удерживать воду (WRC) BNC-изделиями является важными признаками.

Образцы BNC очищали и промывали дистиллированной водой до тех пор, пока промывочная вода не становилась нейтральной (определяли с помощью бумажного универсального индикатора), после чего определяли средний вес невысушенных образцов.

WRC определяют с использованием стандартных условий, как описано в Jaume & Rothamel (JAYME G., ROTHAMEL L.: Composition of the extractives obtained from black poplarwood and of those found in the resulting sulfite and sulfate pulps. Cellulose-Chemie (1944), 22, 88-96). Образцы, подлежащие определению, разрезали на кусочки 0,5 см<sup>2</sup>. Невысушенные BNC-образцы центрифугировали в течение 15 мин при 4000 U/мин (об/мин) и определяли влажный вес. 4000 об/мин соответствует примерно 1788 г. После сушки на воздухе при 100°C в сушильной камере до постоянного веса WRC определяли с использованием равенства

$$WRC = (\text{масса влажная} - \text{масса сухая}) / \text{масса влажная} \times 100\%.$$

Восстановление высушенных образцов проводили при 30°C в течение 2 ч в дистиллированной воде.

В табл. 3 показаны водопоглощающая способность (WAC) и водоудерживающая способность (WRC) влажными BNC-флисами соответствующего бактериального штамма, полученного с помощью полустатического непрерывного способа и с помощью статического способа соответственно.

Таблица 3

Штамм	Способ получения	WAC [%]	WRC [%]
DSM 14666	статический	16,900 ± 1,520	853 ± 94
DSM 14666	полустатический, непрерывный	14,000 ± 1,260	900 ± 99
ATCC 11142	статический	13,195 ± 1,310	815 ± 85
ATCC 11142	полустатический, непрерывный	11,003 ± 1,083	781 ± 83

Кроме того, была определена прочность на растяжение. Прочность на растяжение является предпочтительной мерой для однородности BNC. BNC-флисы подвергали горячему прессованию. BNC-флисы, изготовленные в полустатическом непрерывном способе, показали более высокую прочность на растяжение по сравнению с BNC-флисами, изготовленными в статическом способе. BNC-флисы, изготовленные в статическом способе, показали прочность на растяжение 252 МПа, в то время как BNC-флисы, изготовленные в полустатическом непрерывном способе, демонстрировали прочность на растяжение 312 МПа.

Особенности настоящего изобретения, раскрытого в описании, формуле изобретения, примерах и/или чертежах, могут быть как отдельно, так и в любой их комбинации материалом для реализации изобретения в его различных формах.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Изделие для обработки поверхности кожи, содержащее изготовленную биотехнологическим способом наноструктурированную целлюлозу (BNC), которое содержит BNC в количестве по меньшей мере 1 мас.% и самое большее 15 мас.%, содержит жидкость в количестве по меньшей мере 85 мас.% и самое большее 99 мас.%, имеет среднюю толщину по меньшей мере 0,5 мм и самое большее 8 мм, в котором BNC имеет микробное происхождение, изделие имеет индекс полидисперсности менее 3,0 и изготовлено в форме листа.

2. Изделие по п.1, которое имеет среднюю толщину самое большее 6 мм, предпочтительно самое большее 5 мм.

3. Изделие по любому из предшествующих пунктов, содержащее по крайней мере один активный агент, который предпочтительно выбирают из группы, содержащей фармацевтически, косметически или эстетически активный агент.

4. Изделие по любому из предшествующих пунктов, среднемассовая молекулярная масса  $M_w$  которого, особенно BNC изделия, составляет самое большее 1500000 г/моль, предпочтительно самое большее 1200000 г/моль, самое большее 1000000 г/моль, самое большее 900000 г/моль, самое большее 850000 г/моль, самое большее 800000 г/моль, наиболее предпочтительно самое большее 780000 г/моль.

5. Изделие по любому из предшествующих пунктов, в котором BNC содержит карбонильные группы в количестве менее чем 8,5 мкмоль/г, предпочтительно менее чем 8,0 мкмоль/г, менее чем 7,5 мкмоль/г, менее чем 7,0 мкмоль/г, менее чем 6,0 мкмоль/г, более предпочтительно менее чем 5,75

мкмоль/г.

6. Изделие по любому из предшествующих пунктов, индекс полидисперсности ( $M_w/M_n$ ) которого равен менее чем 2,75.

7. Изделие по любому из предшествующих пунктов, которое имеет прочность на растяжение более чем 252 МПа, предпочтительно более чем 275 МПа, более предпочтительно более чем 300 МПа и наиболее предпочтительно более чем 310 МПа.

8. Изделие по любому из предшествующих пунктов, которое изготовлено в форме маски, компресса, банджа, повязки, патча или диска.

9. Способ обработки поверхности кожи субъекта, включающий:

а) нанесение целлюлозосодержащего изделия на указанную поверхность кожи,

б) сохранение изделия на коже в течение предварительно определенного периода времени, где предварительно определенный период времени составляет по меньшей мере 10 мин,

с) удаление изделия с кожи,

в котором изделие содержит полученную биотехнологическим способом наноструктурированную целлюлозу (BNC) в количестве по меньшей мере 1 мас.% и самое большее 15 мас.%,

содержит жидкость в количестве по меньшей мере 85 мас.% и самое большее 99 мас.%,

имеет среднюю толщину по меньшей мере 0,5 мм и самое большее 8 мм,

BNC имеет микробное происхождение, изделие имеет индекс полидисперсности менее 3,0 и изготовлено в форме листа.

10. Способ по п.9, в котором стадия а) включает прилипание изделия к коже путем адгезии и предпочтительно без каких-либо средств фиксации.

11. Способ по любому из пп.9, 10, в котором обработка представляет собой терапию состояния кожи или расстройства, или заболевания, предпочтительно выбранного из группы, включающей дерматит, особенно лицевой дерматит, периоральный, периорбитальный, периокулярный и периназальный дерматиты, сухую кожу, атопический дерматит, ожоги, псориаз, акне, розацеа и/или кожу, которая подвергалась фотодинамической терапии.

12. Способ по любому из пп.9-11, который дополнительно включает стадию предварительной обработки изделия активным агентом, предпочтительно фармацевтически активным агентом, который эффективен при терапии состояния кожи или расстройства, или заболевания.

13. Способ по любому из пп.9-12, в котором стадии а)-с) и, необязательно, стадию предварительной обработки изделия выполняют по меньшей мере один раз в течение 24 ч во время интервала терапии, по меньшей мере 1 день, по меньшей мере 2 дня, по меньшей мере 3 дня или по меньшей мере 4 дня.

14. Способ по любому из пп.9-13, который дополнительно включает стадию применения фотодинамической терапии на поверхности кожи.

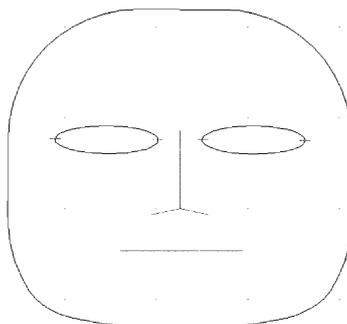
15. Способ по любому из пп.9-14, в котором изделие изготовлено в форме маски, компресса, банджа, повязки, патча или диска.

16. Способ изготовления целлюлозосодержащего изделия по любому из пп.1-8, который включает, по меньшей мере, стадии:

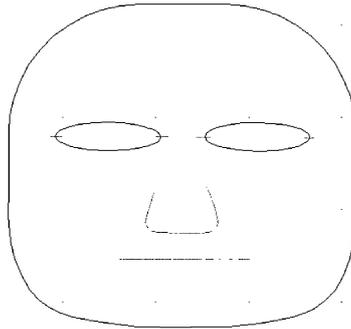
а) получения изготовленной биотехнологическим способом наноструктурированной целлюлозы (BNC) с помощью полустатического непрерывного процесса, где полустатический непрерывный процесс представляет собой процесс, в котором BNC получают из бактериальной культуры в среде для культивирования, которая активно не перемешивается, взбалтывается или иначе перемещается во время синтеза BNC, в которой, однако, BNC непрерывно продуцируется бактериальной культурой, и

б) получения изделия в соответствии с настоящим изобретением.

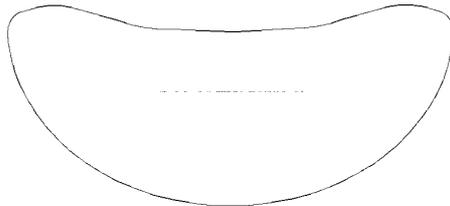
17. Изделие для лечения поверхности кожи, содержащее изготовленную биотехнологическим способом наноструктурированную целлюлозу, которое получено способом по п.16.



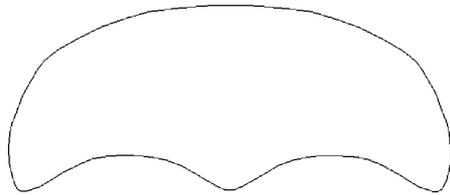
Фиг. 1А



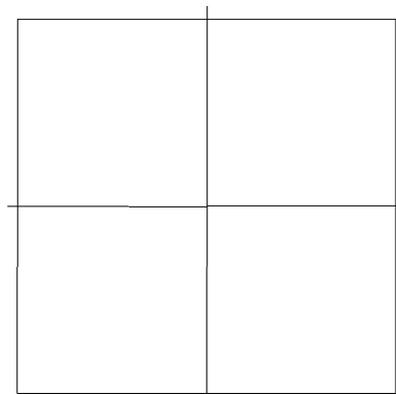
Фиг. 1B



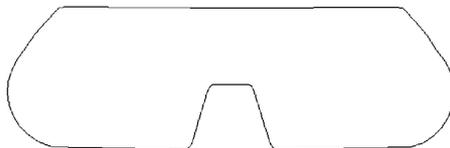
Фиг. 1C



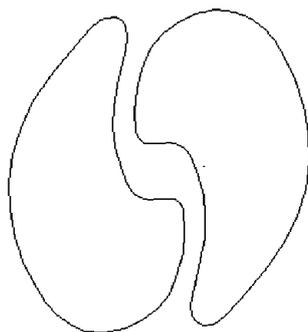
Фиг. 1D



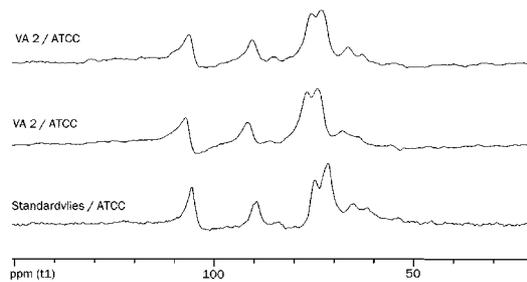
Фиг. 1E



Фиг. 1F



Фиг. 1G



Фиг. 2