

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202092077** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.04.19

(22) Дата подачи заявки
2019.04.04

(51) Int. Cl. *A61K 31/28* (2006.01)
A61K 33/24 (2019.01)
A61K 31/10 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 17/08 (2006.01)
A61K 8/23 (2006.01)
A61K 8/362 (2006.01)
A61K 8/365 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

(54) МЕСТНЫЕ СОСТАВЫ, СОДЕРЖАЩИЕ СТРОНЦИЙ И МЕТИЛСУЛЬФОНИЛМЕТАН (МСМ), И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ

(31) **62/654,540**

(32) **2018.04.09**

(33) **US**

(86) **PCT/IL2019/050386**

(87) **WO 2019/198067 2019.10.17**

(71) Заявитель:

НУН ЭСТЕТИКС М.Р ЛТД. (IL)

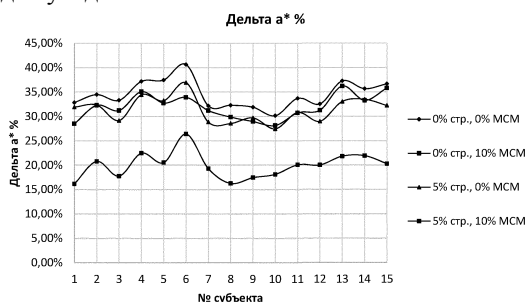
(72) Изобретатель:

Росман Эран, Минкин Маша (IL)

(74) Представитель:

Нилова М.И. (RU)

(57) Косметический или медицинский состав для местного применения, содержащий стронций и метилсульфонилметан (МСМ), снижает раздражение, которое может быть вызвано композициями для ухода за кожей, в частности средствами для ухода за кожей с низким pH. Стронций и метилсульфонилметан могут быть обеспечены совместно с дерматологически приемлемым носителем в виде отдельного состава или могут быть обеспечены совместно с другими активными ингредиентами в составе для ухода за кожей.



A1

202092077

202092077

A1

МЕСТНЫЕ СОСТАВЫ, СОДЕРЖАЩИЕ СТРОНЦИЙ И МЕТИЛСУЛЬФОНИЛМЕТАН (МСМ), И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

[001] Настоящее изобретение относится, в целом, к местным составам, содержащим стронций и метилсульфонилметан (МСМ), и к способам лечения.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[002] Использование активных ингредиентов в высокой концентрации в косметических и медицинских продуктах для местного применения обеспечивает желаемые результаты, как правило, при низком рН, что может вызвать побочные эффекты, такие как раздражение, включая покалывание, жжение, зуд, отек, другие неприятные ощущения, покраснение и т.д.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[003] Согласно одному из аспектов изобретение представляет собой косметический или медицинский состав для местного применения, содержащий: стронций, метилсульфонилметан (МСМ) и дерматологически приемлемый носитель.

[004] Согласно другому аспекту изобретение представляет собой способ косметического лечения, включающий местное введение состава для местного применения, содержащего стронций, МСМ и дерматологически приемлемый носитель.

[005] Согласно другому аспекту изобретение представляет собой способ снижения раздражающего воздействия на кожу косметического или медицинского состава для местного применения или других химических раздражителей, содержащих стронций и МСМ, в косметическом или медицинском составе.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[006] Объект, рассматриваемый в качестве изобретения, конкретно отмечен и явным образом заявлен в заключительной части описания. Изобретение, тем не менее, в частях, касающихся его структуры и способа реализации, а также задачи, отличительные признаки и преимущества, станут более понятными после изучения последующего подробного описания совместно с прилагаемыми чертежами, на которых:

- [007] На фиг. 1 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере I, на которых показано влияние составов согласно изобретению на покраснение кожи (дельта a^*);
- [008] На фиг. 2 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере I, на которых показано влияние составов согласно изобретению на общий цвет кожи (дельта E^*);
- 5 [009] На фиг. 3 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере I, на которых показано влияние составов согласно изобретению на уровень раздражения кожи;
- [0010] На фиг. 4 приведено сравнение данных, показанных в таблице 1;
- [0011] На фиг. 5 приведено сравнение данных, касающихся улучшения по сравнению с исходным уровнем, показанных в таблице 1;
- 10 [0012] На фиг. 6 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере II, на которых показано влияние составов согласно изобретению на покраснение кожи (дельта a^*);
- [0013] На фиг. 7 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере II, на которых показано влияние составов согласно изобретению на общий цвет кожи (дельта E^*);
- [0014] На фиг. 8 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере II,
- 15 на которых показано влияние составов согласно изобретению на уровень раздражения кожи;
- [0015] На фиг. 9 приведено сравнение данных, показанных в таблице 2; и
- [0016] На фиг. 10 приведено сравнение данных, касающихся улучшения по сравнению с исходным уровнем, показанных в таблице 2.
- [0017] Следует понимать, что для простоты и ясности иллюстрации элементы, показанные
- 20 на фигурах, не обязательно нарисованы в масштабе. Например, для ясности размеры некоторых элементов могут быть намеренно увеличены по сравнению с другими элементами. Кроме того, в соответствующих случаях, номера позиций могут повторяться на фигурах для обозначения соответствующих или аналогичных элементов.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ НАСТОЯЩЕГО ИЗОБРЕТЕНИЯ

- 25 [0018] В последующем подробном описании приведены многочисленные конкретные подробности для обеспечения полного понимания изобретения. Тем не менее, специалистам в данной области техники должно быть понятно, что настоящее изобретение может быть реализовано и без указанных конкретных подробностей. В других случаях хорошо известные

способы, процедуры и компоненты не были описаны подробно, чтобы не затруднять понимание настоящего изобретения.

[0019] Варианты реализации изобретения относятся к составам, содержащим стронций и метилсульфонилметан (МСМ). Комбинация стронция и метилсульфонилметана (МСМ) может
5 быть описана в заявке как «комбинация».

[0020] Дополнительные варианты реализации изобретения относятся к способам лечения или предупреждения покаявания, зуда, жжения, эритемы и других ощущений и чувственных восприятий и их развития, связанных с раздражающими кожу продуктами, химическими веществами, процессами и другими причинами раздражения или появления указанных
10 ощущений, с изменением температуры, с ожогами или с изменением pH, где способ включает введение состава, содержащего стронций и метилсульфонилметан (МСМ).

[0021] Настоящее изобретение относится к неожиданному открытию того факта, что комбинация стронция и метилсульфонилметана (МСМ) в составе продукта(-ов) для местного применения подходит для снижения развития, частоты появления и тяжести раздражения и
15 эритемы, связанных с местным нанесением раздражителей кожи, включая раздражение и нейрогенные воспаления, вызванные разными ингредиентами продуктов для ухода за кожей.

[0022] Указанный эффект стронция и метилсульфонилметана (МСМ) является синергическим. Синергический эффект характеризуется тем, что эффект от комбинации двух веществ является более сильным чем простая сумма эффектов указанных веществ. Это
20 дополнительно проиллюстрировано ниже в разделе примеров и в таблицах 1 и 2.

[0023] Синергетический эффект также позволяет использовать небольшие количества стронция и МСМ, которые сами по себе неэффективны или оказывают очень слабое действие.

[0024] Настоящее изобретение позволяет использовать активные косметические ингредиенты в высокой концентрации в косметических продуктах, как правило, при низком pH, в отсутствие появляющихся обычно раздражения и побочных эффектов (покраснения и т.д.),
25 вызываемых химическим раздражителем или низким pH, благодаря добавлению стронция и МСМ в формулу косметического продукта.

[0025] Комбинацию стронция и МСМ можно применять в составе и/или продукте, содержащем активный косметический ингредиент, или применять до или после применения
30 местного косметического продукта, или до или после лечения кожи (например, лазерного лечения

или других способов лечения) или после пребывания на солнце или после ожогов. Если комбинация не является частью продукта, и ее наносят до или после нанесения продукта или лечения или пребывания на солнце, то комбинацию следует применять с очень небольшим временным интервалом для обеспечения целевого эффекта, заключающегося в снижении
5 раздражения и эритемы.

[0026] Настоящее изобретение обеспечивает более эффективные продукты для лечения кожи, не вызывающие обычных побочных эффектов: покраснение, зуд, жжение, покалывание и т.д. Эффективность продуктов повышается, так как субъект с большей вероятностью будет использовать продукт в установленном порядке, если он не вызывает побочные эффекты, или
10 если эти побочные эффекты являются слабыми. Кроме того, косметолог/врач, проводящий/осуществляющий лечение с большей вероятностью будет продолжать использовать продукты в течение более продолжительного периода времени, если клиент/пациент не страдает или не испытывает дискомфорт. Например, средство для химического пилинга можно оставлять на участке, подвергающемся лечению, в течение более продолжительного времени, если при этом
15 понижено раздражение, и, таким образом, достигается полная эффективность, подразумеваемая для продукта. Кроме того, изобретение позволяет субъекту или практикующему врачу увеличивать количество активного ингредиента, так как побочные эффекты, такие как раздражение и покраснение, устраняются или снижаются.

[0027] Помимо снижения побочных эффектов добавление стронция и МСМ не сказывается
20 или не влияет отрицательно на эффективность активного(-ых) ингредиента(-ов).

[0028] В некоторых вариантах реализации комбинацию можно применять для облегчения раздражения и эритемы, связанных с кожными заболеваниями, такими как атопический дерматит, экзема, себорея, розацеа и псориаз.

[0029] В некоторых вариантах реализации комбинацию можно применять для лечения
25 сухости кожи, вызванной условиями окружающей среды, например, «зимнего зуда».

[0030] В некоторых вариантах реализации комбинацию применяют в продуктах для лечения акне.

[0031] В некоторых вариантах реализации комбинацию применяют в омолаживающих продуктах.

[0032] В некоторых вариантах реализации стронций и МСМ могут находиться в отдельных продуктах, и их наносят друг за другом для достижения целевого эффекта снижения раздражения и эритемы. В некоторых вариантах реализации наносят стронций, а сразу после него наносят МСМ. В некоторых вариантах реализации наносят МСМ, а сразу после него наносят стронций.

5 [0033] В некоторых вариантах реализации состав содержит один или более дополнительных активных косметических ингредиентов.

[0034] В некоторых вариантах реализации дополнительный активный косметический ингредиент представляет собой альфа-гидроксикислоту (АНА) (включая гликолевую кислоту, молочную кислоту, миндальную кислоту, винную кислоту, яблочную кислоту и лимонную
10 кислоту), бета-гидроксикислоту (ВНА) (включая салициловую кислоту и лимонную кислоту), ретинол, альфа-кетокислоты (такие как виноградная кислота), дикарбоновые кислоты (такие как азелаиновая кислота), арбутин (такой как альфа- и бета-арбутин) или витамин С.

[0035] В одном из вариантов реализации активный косметический ингредиент представляет собой азелаиновую кислоту.

15 [0036] В одном из вариантов реализации активный косметический ингредиент представляет собой гликолевую кислоту.

[0037] В некоторых вариантах реализации настоящее изобретение относится к комбинации стронция и МСМ в продукте для местного применения, который эффективен для косметического ухода за кожей и способствует успокаиванию кожи и облегчению боли во время лечения, и
20 успокаиванию кожи в целом, а также обеспечивает косметический эффект на коже, такой как улучшение внешнего вида кожи. При местном нанесении на кожу комбинация улучшает внешний вид кожи.

[0038] В испытаниях было продемонстрировано, что при местном нанесении комбинации стронция и МСМ на кожу она немедленно и эффективно предотвращает ощущения покалывания,
25 зуда, жжения, эритемы и другие ощущения и чувственные восприятия, связанные, помимо прочего, с продуктами, раздражающими кожу и с изменением температуры, и с ожогами и изменением pH, и с химическими раздражителями, такими как, например, средства для пилинга с высокой концентрацией АНА или ВНА или продукты, содержащие ретинолы или альфа-кетокислоты (такие как виноградная кислота) или дикарбоновые кислоты (такие как азелаиновая
30 кислота), или, например, с попаданием морской воды на кожу после бритья.

[0039] Составы, содержащие комбинацию стронция и МСМ, эффективно предотвращают развитие раздражения и подавляют раздражение, связанное с продуктами, которые содержат компоненты, способные вызывать раздражение.

[0040] В некоторых вариантах реализации при местном нанесении комбинации стронция и метилсульфонилметана (МСМ) на кожу она немедленно, эффективно и на долгий период времени предотвращает появление ощущений покалывания, зуда, жжения, эритемы и других ощущений и чувственных восприятий, связанных с химическими веществами и продуктами, раздражающими кожу, и с другими типами нейрогенных воспалений.

[0041] Комбинация также эффективна при лечении ощущений и нейрогенного воспаления, вызванного, помимо прочего, химическими веществами, изменениями температуры, ожогами и низким рН, как в случае средств для пилинга с АНА и ВНА (альфа-/бета-гидроксикислотами) и ретинолами и альфа-кетокислотами (такими как виноградная кислота), и дикарбоновыми кислотами (такими как азелаиновая кислота), и других типов средств для химического пилинга, и других типов медицинских и косметических продуктов, которые вызывают местное раздражение. Комбинация стронция и МСМ значительно увеличивает продолжительность противораздражающего действия по сравнению с каждым из агентов по отдельности. Противораздражающее действие проявляется немедленно и в режиме реального времени, при этом после нанесения композиции не требуется ждать начала проявления ее действия.

[0042] В некоторых вариантах реализации концентрация элементарного стронция в составе находится в диапазоне от 0,1 до 10% (масс./масс.). В некоторых вариантах реализации концентрация стронция в составе находится в диапазоне 2-8% (масс./масс.). В некоторых вариантах реализации концентрация стронция в составе находится в диапазоне 2-4% (масс./масс.). В некоторых вариантах реализации концентрация стронция в составе находится в диапазоне 4-6% (масс./масс.). В некоторых вариантах реализации концентрация стронция в составе находится в диапазоне 6-8% (масс./масс.). В некоторых вариантах реализации концентрация стронция в составе находится в диапазоне 5-7% (масс./масс.). В некоторых вариантах реализации концентрация стронция в составе находится в диапазоне 2-5% (масс./масс.). В некоторых вариантах реализации концентрация стронция в составе находится в диапазоне 7-10% (масс./масс.). В некоторых вариантах реализации концентрация стронция в составе находится в диапазоне 8-10% (масс./масс.). В некоторых вариантах реализации концентрация стронция в составе находится в диапазоне 0,1-2% (масс./масс.). В некоторых

[0048] Чем выше концентрация косметического активного ингредиента, тем более высокая концентрация комбинации стронция и МСМ рекомендована.

[0049] В некоторых вариантах реализации противоион для катиона стронция представляет собой галоген.

5 [0050] В некоторых вариантах реализации галоген представляет собой фторид (F-), хлорид (Cl-), бромид (Br-) или йодид (I-).

[0051] В некоторых вариантах реализации галоген представляет собой хлорид.

[0052] В некоторых вариантах реализации противоион представляет собой органический анион, такой как карбоновые кислоты, алкоксилаты, аминокислоты (в частности, лизин, аргинин, гистидин, орнитин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, пролин и цистеин), пептиды, насыщенные и ненасыщенные органические кислоты и насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты.

10

[0053] В некоторых вариантах реализации органический противоион представляет собой ацетат, лактат, гликолят, тартрат, малеат, бензоат, пропионат, салицилат, аскорбат, формиат, сукцинат, фолинат, аспартат, фталат, олеат, пальмитат, стеарат, лаурилсульфат, ланолат, мирилат, бегенат, казеинат, цикламат, пантотенат, ЭДТА или другие полиаминополикарбоксилаты, сахарин, тиогликолят, лаурат, метилпарабен, пропилпарабен, рицинолеатный или сорбатный анионы.

15

[0054] В некоторых вариантах реализации стронций присутствует в форме хлорида стронция, ацетата стронция или нитрата стронция.

20

[0055] В некоторых вариантах реализации стронций присутствует в форме гексагидрата хлорида стронция.

[0056] В некоторых вариантах реализации состав дополнительно содержит дерматологически приемлемый носитель. «Дерматологически приемлемый носитель» в настоящем документе обозначает носитель, подходящий для местного нанесения на содержащую кератин ткань, совместимый с активными веществами в составе и не вызывающий проблем с безопасностью или токсичностью. Дерматологически приемлемые носители, примеры которых хорошо известны в данной области техники, могут составлять от примерно 0,1 до 99,1% косметического состава.

25

[0057] В некоторых вариантах реализации композицию вводят в виде любого фармацевтического или косметического состава, который обеспечивает введение в кожную ткань пациента.

5 [0058] В некоторых вариантах реализации композиция или лекарственное средство для местного применения согласно настоящему изобретению содержит носитель. Согласно вариантам реализации настоящего изобретения носитель имеет форму мази, крема, лосьона, масла, раствора (в некоторых вариантах реализации водного раствора), эмульсии, геля, пасты, молочка, аэрозоля, порошка или пенки. В некоторых вариантах реализации носитель представляет собой носитель на водной основе (такой как гель, водная эмульсия типа масло-в-воде крем типа масло-в-воде, водный раствор, пенка, лосьон, распыляемое средство).

10

[0059] В некоторых вариантах реализации состав вводят в виде продуктов, таких как маска, средство для пилинга, мыло (жидкое или твердое), шампунь, крем для бритья, крем после бритья, солнцезащитный крем, духи, дезодорант, омолаживающее средство и средство против морщин, искусственный загар, средства для макияжа и снятия макияжа, детские товары.

15 [0060] В некоторых вариантах реализации состав имеет форму перорального состава для местного применения. В некоторых вариантах реализации состав вводят в виде продуктов, таких как жидкость для полоскания рта или леденцы. Физиологически приемлемый носитель для местного введения в настоящем документе включает дерматологически приемлемые носители, определенные выше, и носители, предназначенные для местного введения в полость рта.

20 [0061] Примеры способов нанесения состава/продукта включают нанесение пальцем, с использованием физического устройства нанесения, такого как кисточка, ушная палочка, тампон, ткани мягкого или грубого плетения, или нанесение или приклеивание подготовленного устройства нанесения, уже содержащего состав, такого как тканевая маска.

[0062] В некоторых вариантах реализации составы могут дополнительно содержать один или
25 более следующих агентов: эмульгаторы, растворители, поверхностно-активные вещества, консерванты, смачивающие вещества, отдушки, красящие вещества/красители, агенты, регулирующие вязкость, смягчающие вещества, связывающие вещества, абсорбенты, буферные агенты, хелатообразующие агенты, кондиционирующие агенты.

[0063] Все составы согласно настоящему изобретению сохраняют первичную активность продукта для местного применения, и при этом состав благодаря активности, направленной против раздражения и эритемы, обеспечивает благоприятное действие у пациента.

Примеры

5 Пример I - гликолевая кислота, 50% (pH 0,9)

[0064] Средство для косметического пилинга, содержащее гликолевую кислоту, 50% (pH 0,9), вводили 15 добровольцам возрастом от 23 до 64 лет (средний 45 лет). Средство для пилинга оставляли на участке, подвергающемся лечению, на 10 минут. Оценивали эритему и раздражение (зуд, покалывание и жжение) до нанесения продукта и через 10 минут после нанесения продукта.

[0065] Средство для пилинга дополнительно содержало одну из следующих комбинаций хлорида стронция и MCM:

- без добавления хлорида стронция и без добавления MCM;
- только 10% MCM;
- 15 - только 5% хлорида стронция (что соответствует примерно 2,75% элементарного стронция); или
- 5% хлорида стронция + 10% MCM.

[0066] Участники испытаний имели разный тон (по Фицпатрику) и состояние кожи (жирная, нормальная и т.д.).

20 [0067] Эритему оценивали с использованием колориметрического устройства, которое давало значения в координатах CIE- $L^*a^*b^*$.

[0068] Раздражение оценивали с использованием стандартизированной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) от 0 до 10.

25 [0069] Результаты представлены ниже в таблице 1, где дельта a^* представляет собой разницу покраснения между измерением до пилинга и через 10 минут после пилинга, а дельта E^* представляет собой разницу общего тона кожи между измерением до пилинга и через 10 минут после пилинга.

[0070] Первая строка в таблице представляет собой строку для «базового состава», где средство для косметического пилинга вводили без стронция и/или МСМ. В последних трех столбцах таблицы сравниваются изменения дельты а*, дельты Е* и раздражения относительно базового состава. Например, для второй строки, где вводили 10% МСМ, дельта а* составляет 5,62 (среднее значение для участвующих субъектов), это на 6,53% ниже по сравнению с дельта а* для строки «базового состава», что и указано в столбце 4.

Таблица 1:

Формула	Дельта а*	Дельта Е*	Раздражение	Дельта а*, % от базового состава	Дельта Е*, % от базового состава	Дельта раздражения, % от базового состава
0% стр., 0% МСМ	6,02	8,87	8,07			
0% стр., 10% МСМ	5,62	8,36	7,73	-6,53%	-5,73%	-4,13%
5% стр., 0% МСМ	5,44	7,99	6,93	-9,57%	-9,95%	-14,05%
5% стр., 10% МСМ	3,47	5,21	3,53	-42,33%	-41,27%	-56,2%

[0071] Синергетический эффект комбинации можно четко увидеть на основании результатов в таблице 1. Дельта а* только для 10% МСМ составляет 5,62, и снижение относительно базового состава составляет 6,53%, дельта а* только для 5% хлорида стронция составляет 5,44, и снижение относительно базового состава составляет 9,57%, при этом дельта а* для комбинации 10% МСМ и 5% хлорида стронция составляет 3,47, что на 42,33% ниже по сравнению с базовым составом. Указанное снижение превышает сумму снижений для каждого агента по отдельности и, соответственно, демонстрирует синергетический эффект.

[0072] Эффект комбинации также проиллюстрирован на фигурах и описан ниже.

[0073] На фиг. 1 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере I, на которых показано влияние составов согласно изобретению на покраснение кожи (дельта а*). Дельта а*, %, соответствует увеличению покраснения кожи в процентах после нанесения средства для пилинга по сравнению с цветом кожи до нанесения. На графике показано указанное изменение для каждого из 15 добровольцев. Можно увидеть, что для трех верхних линий на

графике, которые включают следующие три комбинации: без добавления хлорида стронция и без добавления МСМ; только 10% МСМ и только 5% хлорида стронция, показано увеличение покраснения примерно на 30-35%, тогда как для комбинации 5% хлорида стронция и 10% МСМ показано среднее увеличение только примерно на 20%.

5 [0074] На фиг. 2 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере I, на которых показано влияние составов согласно изобретению на общий цвет кожи (дельта E*). Дельта E* соответствует разнице общего тона кожи между измерениями до пилинга и после пилинга. На графике показано указанное изменение для каждого из 15 добровольцев. Можно увидеть, что изменение общего тона кожи для комбинации 5% хлорида стронция и 10% МСМ
10 было ниже по сравнению с тремя другими комбинациями.

[0075] На фиг. 3 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере I, на которых показано влияние составов согласно изобретению на уровень раздражения кожи. На графике показан уровень раздражения для каждого из 15 добровольцев, измеренный через 10 минут после нанесения средства для пилинга. Можно увидеть, что уровень раздражения для
15 комбинации 5% хлорида стронция и 10% МСМ был ниже уровня для трех других комбинаций.

[0076] На фиг. 4 приведено сравнение данных, показанных в таблице 1, столбцы 1-3, и продемонстрированы более низкие значения всех трех параметров, дельта a*, дельта E* и раздражение, для комбинации 5% хлорида стронция и 10% МСМ по сравнению с тремя другими комбинациями.

20 [0077] На фиг. 5 приведено сравнение данных об улучшении по сравнению с исходным уровнем (без добавления хлорида стронция и без добавления МСМ), показанных в таблице 1, столбцы 4-6, и продемонстрированы более высокие значения снижения в процентах относительно исходного уровня всех трех параметров, дельта a*, дельта E* и раздражение, для комбинации 5% хлорида стронция и 10% МСМ по сравнению с двумя другими комбинациями.

25 **Пример II - азелаиновая кислота, 25% (pH 3,5)**

[0078] Косметический продукт, содержащий азелаиновую кислоту, 25% (pH 3,5), вводили 15 добровольцам возрастом от 23 до 64 лет (средний 45 лет). Оценивали эритему и раздражение (зуд, покалывание и жжение) до нанесения продукта и через 10 минут после нанесения продукта.

[0079] Продукт дополнительно содержал одну из следующих комбинаций хлорида стронция
30 и МСМ:

- без добавления хлорида стронция и без добавления МСМ;
 - только 10% МСМ;
 - только 5% хлорида стронция (что соответствует примерно 2,75% элементарного стронция); или
- 5 - 5% хлорида стронция + 10% МСМ.

[0080] Участники испытаний имели разный тон (по Фицпатрику) и состояние кожи (жирная, нормальная и т.д.).

[0081] Эритему оценивали с использованием колориметрического устройства, которое давало значения в координатах CIE- $L^*a^*b^*$.

10 [0082] Раздражение оценивали с использованием стандартизированной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) от 0 до 10.

[0083] Результаты представлены ниже в таблице 2, где дельта a^* представляет собой разницу покраснения между измерением до нанесения продукта и через 10 минут после нанесения продукта, а дельта E^* представляет собой разницу общего тона кожи между измерением до нанесения продукта и через 10 минут после нанесения продукта.

15

Первая строка в таблице представляет собой строку для «базового состава», где косметический продукт вводили без стронция и/или МСМ. В последних трех столбцах таблицы сравниваются изменения дельты a^* , дельты E^* и раздражения относительно базового состава. Например, для второй строки, где вводили 10% МСМ, дельта a^* составляет 4,35, это на 3,77% ниже по сравнению с дельта a^* для строки «базового состава», что и указано в столбце 4.

20

Таблица 2:

Формула	Дельта a^*	Дельта E^*	Раздражение	Дельта a^* , % от базового состава	Дельта E^* , % от базового состава	Дельта раздражения, % от базового состава
0% стр., 0% МСМ	4,52	6,35	5,6			
0% стр., 10% МСМ	4,35	6,08	4,87	-3,77%	-4,27%	-13,10%
5% стр., 0% МСМ	4,12	5,73	4,73	-8,83%	-9,72%	-15,48%

5% стр., 10% МСМ	2,6	3,71	2,4	-42,47%	-41,57%	-57,14%
---------------------	-----	------	-----	---------	---------	---------

[0084] Синергетический эффект комбинации можно четко увидеть на основании результатов в таблице 2. Дельта а* только для 10% МСМ составляет 4,35, и снижение относительно базового состава составляет 3,77%, дельта а* только для 5% стронция составляет 4,12, и снижение относительно базового состава составляет 8,83%, при этом дельта а* для комбинации 10% МСМ и 5% стронция составляет 2,6, что на 42,47% ниже по сравнению с базовым составом. Указанное снижение превышает сумму снижений для каждого агента по отдельности и, соответственно, демонстрирует синергетический эффект.

[0085] Эффект комбинации также проиллюстрирован на фигурах.

[0086] На фиг. 6 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере II, на которых показано влияние составов согласно изобретению на покраснение кожи (дельта а*). Дельта а*, %, соответствует увеличению покраснения кожи в процентах после нанесения продукта по сравнению с цветом кожи до нанесения. На графике показано указанное изменение для каждого из 15 добровольцев. Можно увидеть, что для трех верхних линий на графике, которые включают следующие три комбинации: без добавления хлорида стронция и без добавления МСМ; только 10% МСМ и только 5% хлорида стронция, показано увеличение покраснения примерно на 20-25%, тогда как для комбинации 5% хлорида стронция и 10% МСМ показано среднее увеличение только примерно на 10-15%.

[0087] На фиг. 7 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере II, на которых показано влияние составов согласно изобретению на общий цвет кожи (дельта Е*). Дельта Е* соответствует разнице общего тона кожи между измерениями до нанесения продукта и после нанесения продукта. На графике показано указанное изменение для каждого из 15 добровольцев. Можно увидеть, что изменение общего тона кожи для комбинации 5% хлорида стронция и 10% МСМ было ниже по сравнению с тремя другими комбинациями.

[0088] На фиг. 8 изображены сравнительные клинические данные, полученные в примере II, на которых показано влияние составов согласно изобретению на уровень раздражения кожи. На графике показан уровень раздражения для каждого из 15 добровольцев, измеренный через 10 минут после нанесения продукта. Можно увидеть, что уровень раздражения для комбинации 5% хлорида стронция и 10% МСМ был ниже уровня для трех других комбинаций.

[0089] На фиг. 9 приведено сравнение данных, показанных в таблице 2, столбцы 1-3, и продемонстрированы более низкие значения всех трех параметров, дельта a^* , дельта E^* и раздражение, для комбинации 5% хлорида стронция и 10% МСМ по сравнению с тремя другими комбинациями.

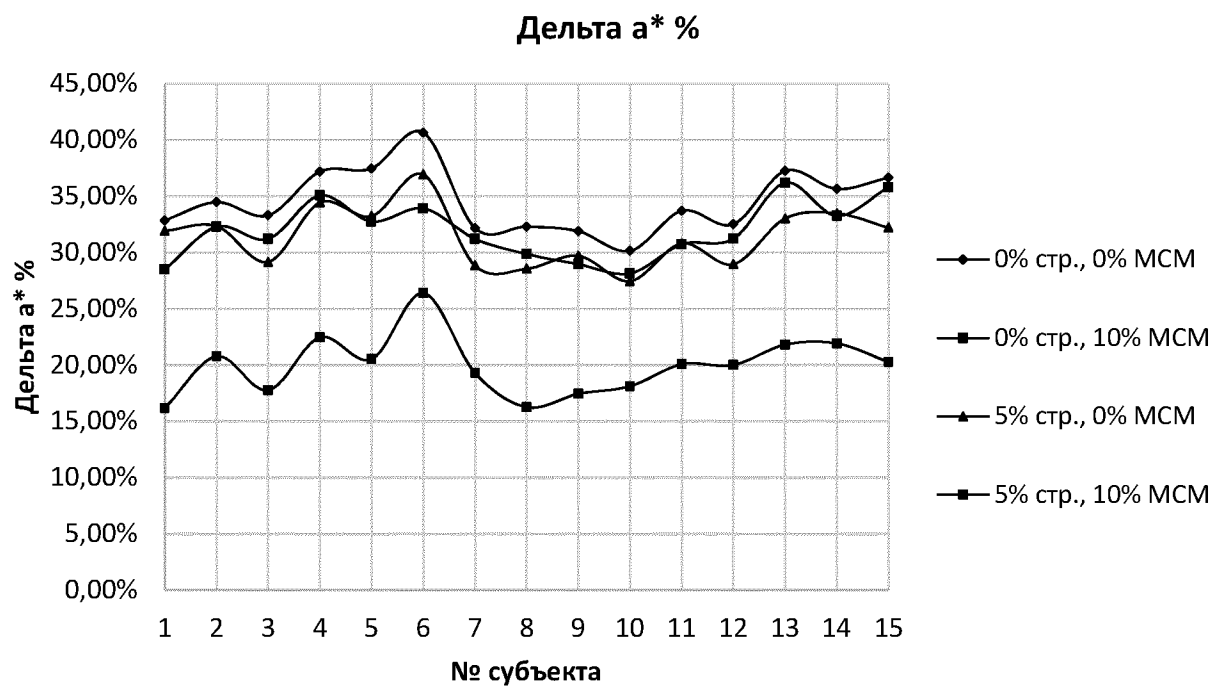
5 [0090] На фиг. 10 приведено сравнение данных об улучшении по сравнению с исходным уровнем (без добавления хлорида стронция и без добавления МСМ), показанных в таблице 2, столбцы 4-6, и продемонстрированы более высокие значения снижения в процентах относительно исходного уровня всех трех параметров, дельта a^* , дельта E^* и раздражение, для комбинации 5% хлорида стронция и 10% МСМ по сравнению с двумя другими комбинациями.

10 [0091] Несмотря на то, что в настоящем документе были проиллюстрированы и описаны определенные отличительные признаки изобретения, специалисты обычной квалификации в данной области техники смогут предложить множество модификаций, замен, изменений и эквивалентов. Таким образом, следует понимать, что прилагаемая формула изобретения охватывает все указанные модификации и изменения, не выходящие за рамки истинной сущности
15 изобретения.

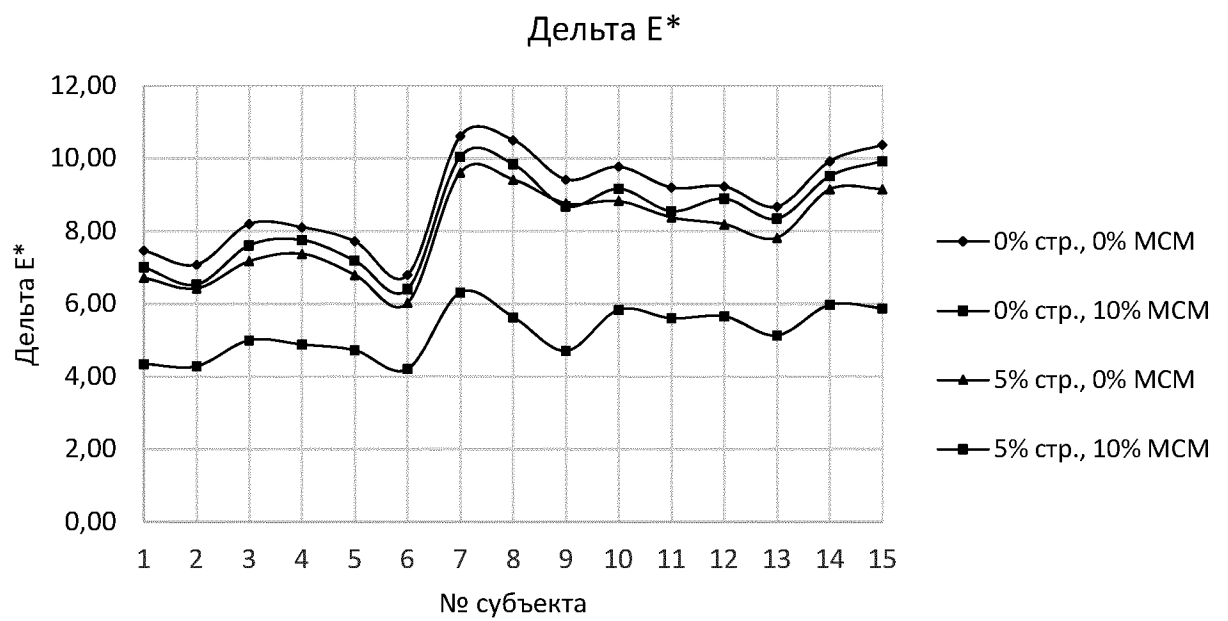
ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Косметический состав для местного применения, содержащий:
стронций;
метилсульфонилметан; и
физиологически приемлемый носитель.
2. Состав по п.1, отличающийся тем, что концентрация стронция в указанном составе составляет примерно от 0,1 до 10% (масс./масс.).
3. Состав по пп. 1 или 2, отличающийся тем, что концентрация метилсульфонилметана в указанном составе составляет примерно от 0,1 до 20% (масс./масс.).
4. Состав по любому из пп. 1-3, отличающийся тем, что стронций присутствует в форме хлорида стронция, ацетата стронция, нитрата стронция или гексагидрата хлорида стронция.
5. Состав по любому из пп. 1-4, содержащий по меньшей мере один дополнительный активный косметический ингредиент.
6. Состав по п.5, отличающийся тем, что по меньшей мере один указанный дополнительный активный косметический ингредиент представляет собой альфа-гидроксикислоту (АНА), бета-гидроксикислоту (ВНА), ретинол, альфа-кетокислоты, дикарбоновые кислоты, арбутин или витамин С.
7. Состав по п.5, отличающийся тем, что по меньшей мере один указанный дополнительный активный ингредиент представляет собой азелаиновую кислоту.
8. Состав по п.5, отличающийся тем, что по меньшей мере один указанный дополнительный активный ингредиент представляет собой гликолевую кислоту.
9. Состав по любому из пп. 1-8, отличающийся тем, что указанный состав имеет форму мази, крема, лосьона, масла, раствора, эмульсии, геля, пасты, молочка, аэрозоля, порошка или пенки.
10. Способ косметического лечения, включающий местное введение субъекту состава, содержащего стронций, метилсульфонилметан (МСМ) и физиологически приемлемый носитель для местного введения.

11. Способ по п.10, отличающийся тем, что указанный способ снижает раздражение и эритему и развитие раздражения и эритемы.
12. Способ по любому из пп. 10 или 11, отличающийся тем, что концентрация стронция в указанном составе составляет примерно 0,1-10% (масс./масс.).
13. Способ по любому из пп. 10-12, отличающийся тем, что концентрация МСМ в указанном составе составляет примерно 0,1-20% (масс./масс.).
14. Способ по любому из пп. 10-13, отличающийся тем, что стронций присутствует в форме хлорида стронция, ацетата стронция, нитрата стронция или гексагидрата хлорида стронция.
15. Способ по любому из пп. 10-14, дополнительное включающий введение в состав по меньшей мере одного дополнительного активного косметического ингредиента.
16. Способ по любому из пп. 10-15, отличающийся тем, что по меньшей мере один указанный дополнительный активный ингредиент представляет собой альфа-гидроксикислоту (АНА), бета-гидроксикислоту (ВНА), ретинол, альфа-кетокислоты, дикарбоновые кислоты, арбутин или витамин С.
17. Способ по п.15, отличающийся тем, что по меньшей мере один указанный активный ингредиент представляет собой азелаиновую кислоту.
18. Способ по п.15, отличающийся тем, что по меньшей мере один указанный активный ингредиент представляет собой гликолевую кислоту.
19. Способ по любому из пп. 10-18, отличающийся тем, что указанный состав имеет форму мази, крема, лосьона, масла, раствора, эмульсии, геля, пасты, молочка, аэрозоля, порошка или пенки.
20. Состав по любому из пп. 1-9, предназначенный для косметического применения.
21. Состав по любому из пп. 1-9, предназначенный для применения в качестве лекарственного средства.
22. Состав по любому из пп. 1-9, предназначенный для применения для облегчения раздражения и эритемы, связанных с заболеваниями кожи.
23. Состав по п.22, отличающийся тем, что указанное заболевание кожи представляет собой атопический дерматит, экзему, себорею, розацеа или псориаз.



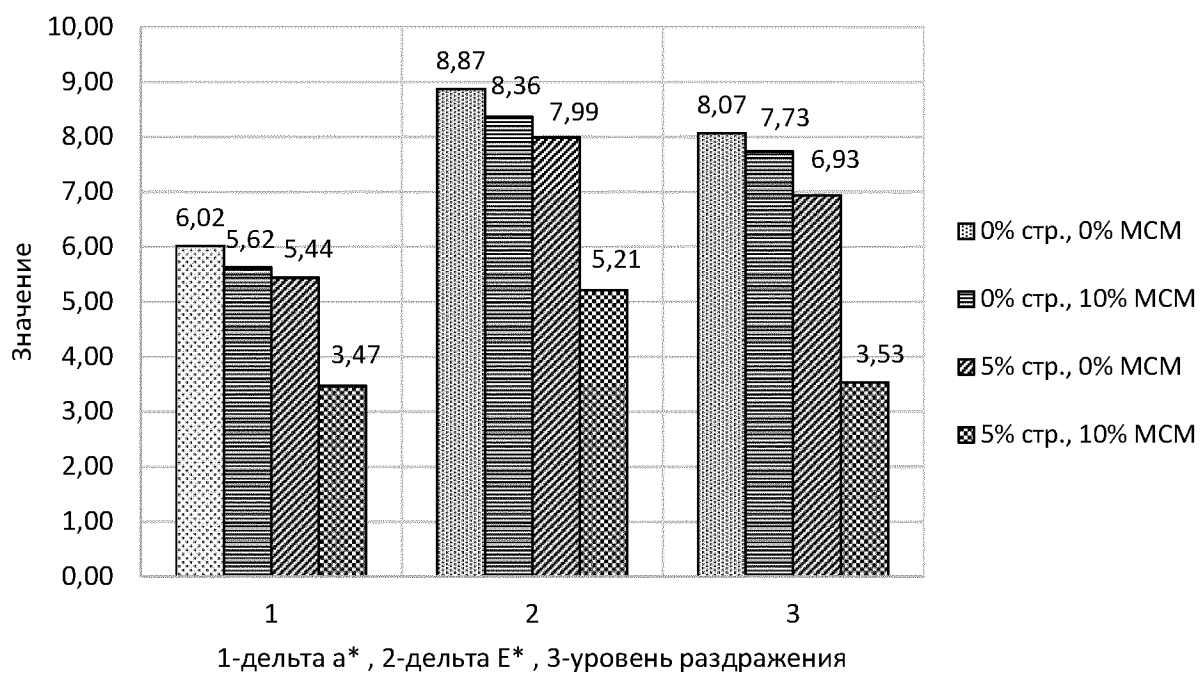
Фигура 1



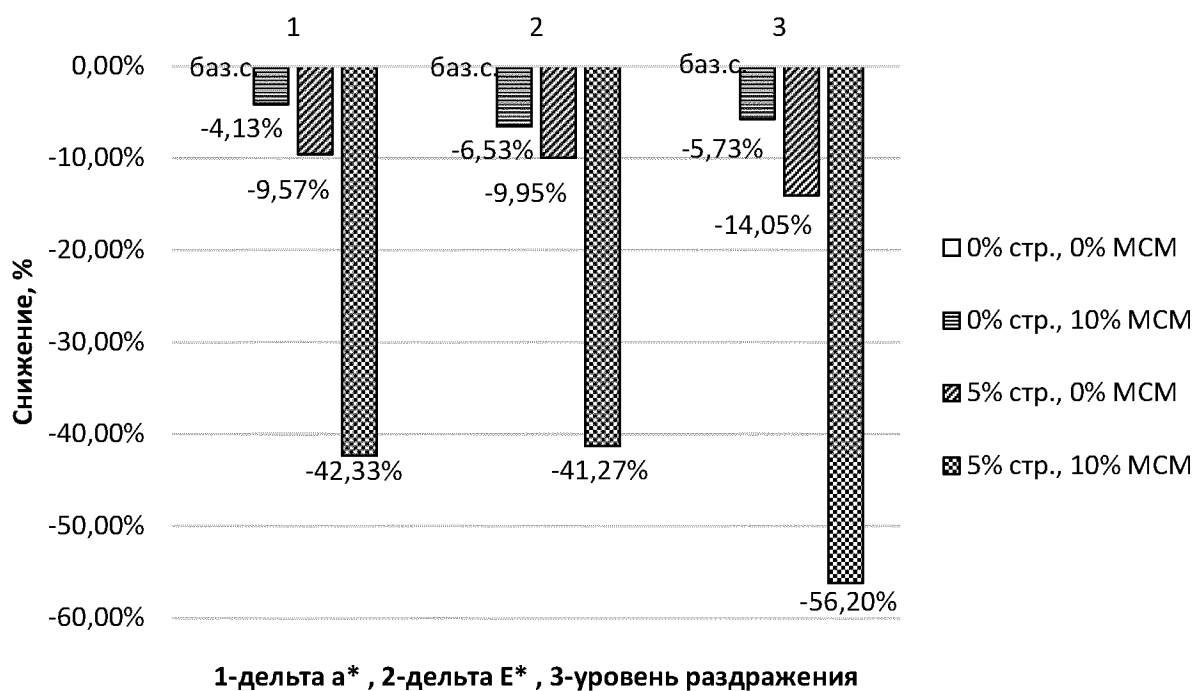
Фигура 2



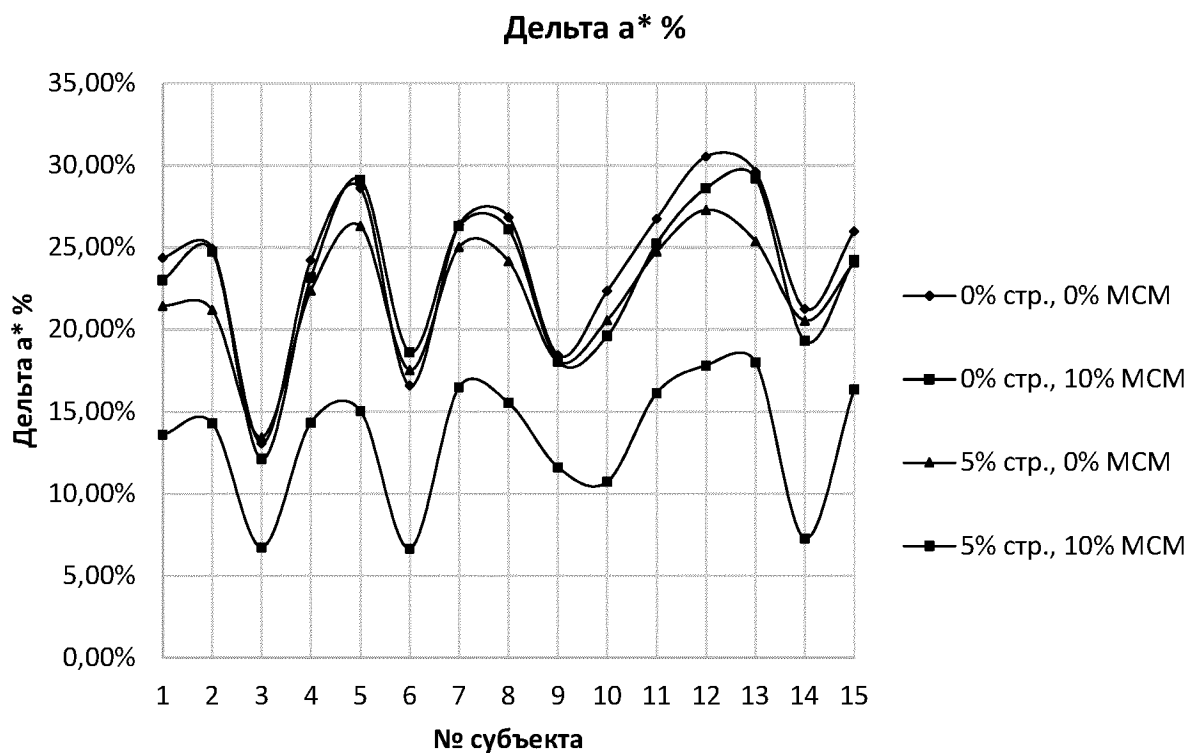
Фигура 3



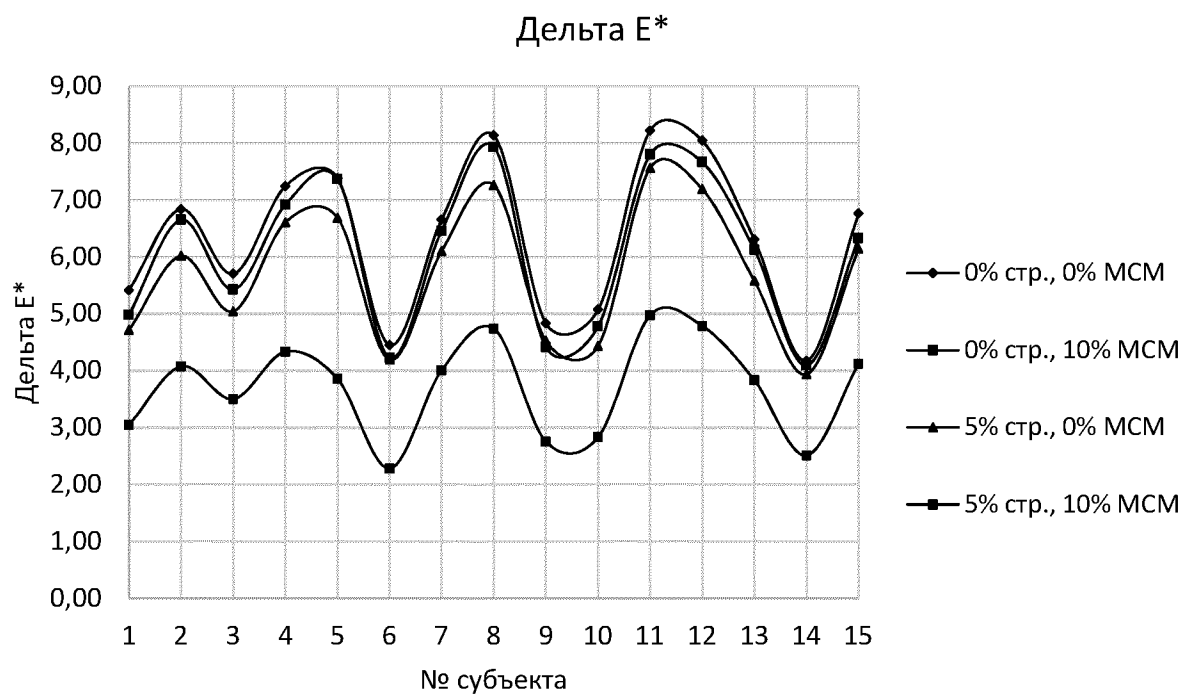
Фигура 4



Фигура 5



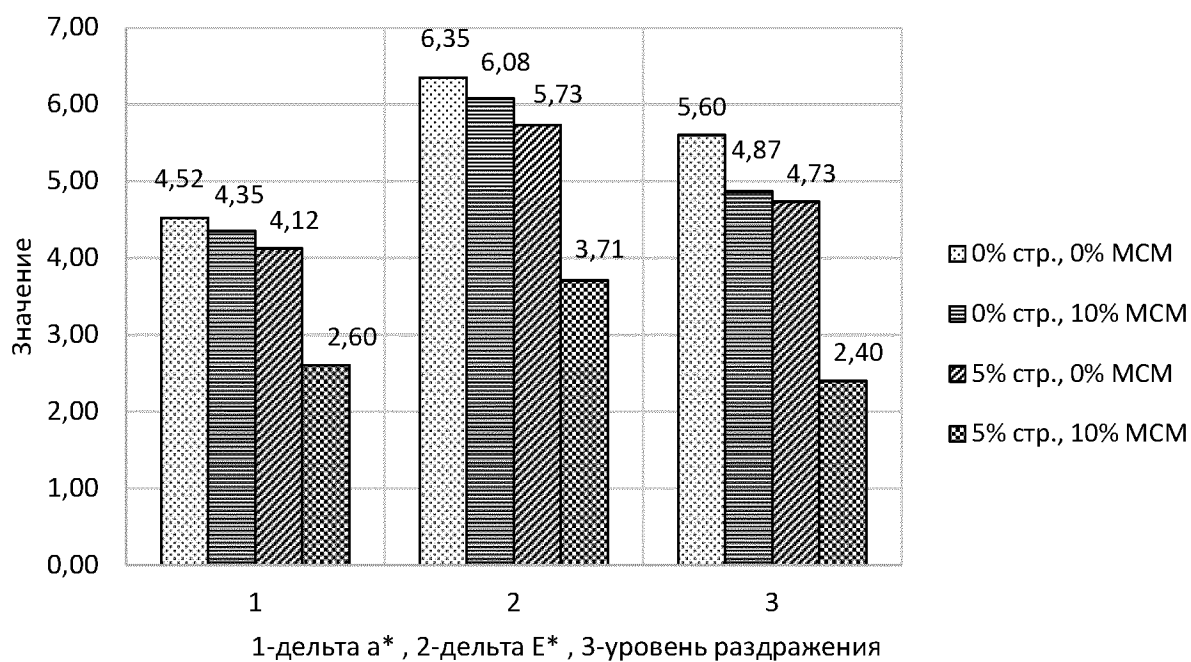
Фигура 6



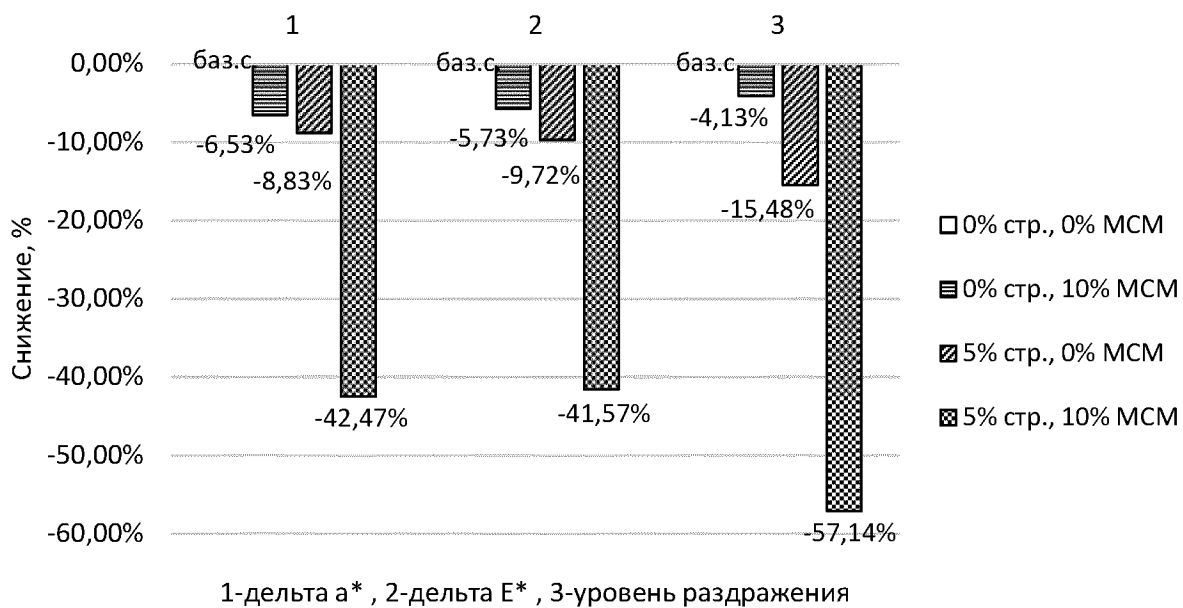
Фигура 7



Фигура 8



Фигура 9



Фигура 10