

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202100147** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.01.31

(22) Дата подачи заявки
2021.05.26

(51) Int. Cl. *A61K 8/14* (2006.01)
A61K 8/24 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A23L 33/10 (2006.01)
A23L 33/115 (2006.01)
A23L 33/15 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)
A61Q 5/12 (2006.01)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПИДНОЙ СМЕСИ И ЛИПОСОМАЛЬНАЯ КОСМЕТИЧЕСКАЯ СЫВОРОТКА В СУХОЙ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ФОРМЕ ДЛЯ УХОДА И УКРЕПЛЕНИЯ ВОЛОС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УКАЗАННОЙ ЛИПИДНОЙ СМЕСИ

(31) 2020125609

(32) 2020.07.27

(33) RU

(71) Заявитель:
**ТАРГОНСКИЙ СЕРГЕЙ
НИКОЛАЕВИЧ (RU)**

(72) Изобретатель:

**Решетняк Анастасия Викторовна,
Таргонская Оксана Викторовна,
Таргонский Сергей Николаевич (RU)**

(57) Изобретение относится к способу получения липидной смеси и липосомальному косметическому средству в виде сухой сыворотки с витаминами в липосомах для укрепления волос на основе указанной липидной смеси, обладающей комплексным воздействием на волосы головы и может быть использовано в косметической промышленности и косметологии. Техническим результатом заявляемого изобретения является повышение эффективности действия липосомальной косметической сыворотки для ухода и укрепления волос головы, а также сохранение ее активности в процессе хранения. Способ получения липидной смеси включает приготовление спиртовых растворов фосфатидилхолина, альфа-токоферола и ретинола пальмината, а также раствора холестерина в хлороформе, смешивание указанных растворов и удаление хлороформа под вакуумом. Для удаления из липидной смеси спирта и остатков хлороформа указанную смесь подвергают лиофилизации в присутствии очищенной воды, размещенной в открытых емкостях отдельно от спиртового раствора липидной смеси на полках сублимационной камеры. Липосомальная сыворотка включает наполнитель и равномерно распределенные в нем липосомы, оболочки которых изготовлены из липидной смеси, а ядра липосом включают витамины или витамины и целевые биологически активные добавки. Липидная смесь оболочек липосом содержит фосфатидилохолин, холестерол, альфа-токоферол и ретинола пальминат и получена заявляемым способом, а наполнитель представляет собой порошкообразную структуру и содержит лактозу моногидрат, натрия хлорид и буферный состав для поддержания pH 4,7-7,0.



A1

202100147

202100147

A1

МПК A61K 9/127; A61K 8/02,
A61K 8/14, A61K 8/18

**Способ получения липидной смеси и липосомальная
косметическая сыворотка в сухой лиофилизированной
форме для ухода и укрепления волос с использованием
указанной липидной смеси**

Изобретение относится к способу получения липидной смеси и липосомальному косметическому средству в виде сухой сыворотки с витаминами в липосомах для укрепления волос на основе указанной липидной смеси, обладающей комплексным воздействием на кожу головы и может быть использовано в косметической промышленности и косметологии.

Нанокапсуляция в нанотехнологиях - это метод защиты активного ингредиента от внешней среды и повышения его биодоступности. Среди них липосомы, использующие натуральные пищевые материалы, производятся с использованием фосфолипида, который является одним из составляющих компонентов животного сырья для наноносителей.

Липосомы обладают преимуществом высокой биосовместимости в организме человека, и они могут быть загружены как липидорастворимыми, так и водорастворимыми физиологически активными веществами, могут повышать проницаемость клеточных мембран фосфолипидами и могут подвергаться биологическому разложению в организме человека. Кроме того, липосомы были оценены как способные защищать активное лекарственное средство от внешних факторов, таких как тепло, свет и ферменты, и использоваться в качестве носителя в системе доставки лекарственных средств, БАДов и косметических средств.

Липосомы имеют недостаток, состоящий в том, что они подвергаются химической деградации или физическим изменениям во время производства

или хранения. Химическая деградация вызвана окислением и гидролизом фосфолипидов. Физические изменения включают флокуляцию частиц липосом в водном растворе, слияние и утечку активных ингредиентов. Поэтому существует необходимость в способе стабильного хранения липосомы от этих факторов.

Другим недостатком является то, что фосфолипиды обычно растворяются в органических растворителях, таких как хлороформ и спирты, которые не используются в пищевой промышленности из-за токсичности органических растворителей. Тонкопленочные методы, используемые в массовом производстве липосом, обычно используют хлороформ. Однако, если хлороформ и спирты в некотором количестве остаются в конечном продукте в виде липосом, то их нельзя использовать в пищевой промышленности. Кроме того остатки органических растворителей значительно сокращают сроки хранения препаратов в липосомах.

Аналогом способа получения липидной смеси (прототипом) является технология получения липидной смеси для получения липосом, включающая следующие этапы. В круглодонную колбу ($V=20$ л), содержащую 400 мл этанола вносят лецитин (фосфатидилхолин), растворяют при перемешивании, добавляют холестерин, растворенный в смеси хлороформа с этанолом в объемном соотношении 1:2, перемешивают, добавляют альфа-токоферол и выпаривают под вакуумом до получения сухой липидной пленки на стенках колбы. После выпаривания продувают липидную пленку инертным газом для предотвращения окисления липидов с получением липидной смеси в сухом виде (патент РФ №2552851, МПК А61К9/127, опубл. 10.06.2015 г.).

Однако наличие остаточных количеств органических растворителей в липидной пленке на стадии получения готового липосомального косметического средства оказывает негативное влияние как на начальную целевую активность препарата, так и понижает ее в процессе длительного

хранения. Известно, что органические растворители (хлороформ, спирты) интенсифицируют процессы химического окисления, в том числе и перекисное окисление липидов (Iriskulov, B.U. (2019) Modern condition of the problem of lipid peroxide oxidation. *Central Asian Journal of Medicine*: Vol. 2019 : Iss. 1 , Article 7.).

Известна антимикробная липосомальная композиция для ухода за кожей и волосами головы, включающая биологически-активный компонент и компонент, образующий липосомы (патент РФ №2371166, МПК А61К8/14, опубл. 27.10.2009 г.). В качестве биологически-активного компонента композиция содержит диоксидин, в качестве компонента, образующего липосомы, композиция содержит фосфолипиды и/или циклодекстрины, при этом композиция дополнительно содержит консервант, выбранный из ряда парабенов, и воду, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

фосфолипиды и/или циклодекстрины	1,0-10,0
диоксидин	0,001-1,0
консервант	0,005-0,3
вода	до 100

Антимикробная липосомальная композиция дополнительно содержит холестерин в количестве 0,001-0,1 мас. % и моностеарат глицерина в количестве 0,1-4,0 мас. % и эмульгатор неионогенного типа в количестве 0,0001-16,0 мас. %. Антимикробная липосомальная композиция используется в антимикробном геле для душа, включающем выше приведенную антимикробную липосомальную композицию и анионное ПАВ. При этом гель содержит загуститель, в качестве которого использованы ксантановые смолы или хлорид натрия, косметическую добавку, выбранную из группы соединений кокоилизотионат натрия, лауроамфоацетат натрия, метилкокоилтаурат натрия, кокоамфоацетат натрия, кокоамфодиацетат натрия, стабилизатор пены, в качестве которого

использован кокамид ДЭА, кондиционер, в качестве которого использована композиция на основе гуаровой смолы, а также комплексообразователь, консервант, отдушку и воду, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

липосомальная композиция	3,0-6,0
анионное ПАВ	11,0-15,0
загуститель	0,5-6,0
косметическая добавка	4,0-6,0
стабилизатор пены	0,8-1,2
кондиционер	0,2-0,4
комплексообразователь	0,05-0,4
консервант	0,05-0,15
отдушка	0,2-0,3
вода	до 100

Однако указанный аналог не содержит целевые компоненты, обеспечивающие укрепление волос головы, имеет недостаточное количество витаминов. Кроме того, срок хранения липосомальных препаратов в жидком виде сильно ограничен, так как липосомальные формы БАВ в процессе их приготовления и длительного хранения подвергаются воздействию целого ряда физических и химических факторов, способствующих деградации бислойных фосфолипидных мембран и вытеканию инкапсулированного материала (Таран Т.В. Автореферат докторской диссертации «Биотехнология получения лекарственных и иммуногенных липосомальных композиций...», 2004, стр. 3).

(<https://www.dissercat.com/content/biotekhnologiya-polucheniya-lekarstvennykh-i-immunogennykh-liposomalnykh-kompozitsii-ispolzu>)

Известно косметическое изделие, выполненное в виде матрицы из гигроскопического материала в форме шарика или диска, или тампона,

между элементами которого и на его поверхности размещены частицы сухого порошка витаминной композиции, которые заключены в липосомы (патент на полезную модель РФ №43766, МПК А61К7/48, опубл. 10.02.2005 г.). Витамины могут быть использованы по отдельности или в сочетании: витамин В5 (пантотеновая кислота), витамины А, Е, Д, а также витамин С. Между элементами гигроскопического материала и на поверхности изделия могут быть размещены частицы сухого порошка антиоксиданта. Матрица косметического изделия во всех вариантах полезной модели выполнено из гигроскопического материала, например, ваты. Возможно также использование хлопка, вискозы, фибры или их смесей.

Однако такое косметическое изделие с витаминами в липосомах неудобно и неэффективно использовать в матрице, например, из ваты для ухода и укрепления волос головы, т.к. значительная часть витаминов в липосомах остается внутри матрицы и не используется. Кроме того, липосомы в такой пористой матрице долго не хранятся, т.к. подвержены контакту с кислородом и быстро разрушаются.

Другим наиболее близким аналогом (прототипом) является липосомальное средство для ухода за сухим типом волос, включающее биологически активную добавку растительного и животного происхождения, содержащую суспензию липосом из фосфолипидов животного и растительного происхождения с включенными в них хлороформными экстрактами трав крапивы, ромашки и календулы, гелеобразующий компонент, в качестве которого используют аммонийную соль редкосшитого сополимера акриловой кислоты и полиаллиловых эфиров пентаэритрита, а также глицерин, консервант, краситель, отдушку и воду (патент РФ №2281752, МПК А61К8/14, опубл. 20.08.2006 г.). Биологически активная добавка дополнительно содержит экстракты трав лопуха, грецкого ореха, алоэ, шишек хмеля, фукусов, плодов моркови,

листа шалфея, плодов лимона, чеснока, а также масла - касторовое, чайного дерева, зародышей пшеницы и спиртовую настойку перца стручкового, в качестве консерванта содержит нипагин, нипазол и воду родниковую слабоминерализованную при следующем содержании компонентов, мас. %:

Суспензия липосом, содержащих

экстракты трав лопуха, крапивы,

цветов ромашки, календулы,

грецкого ореха, алоэ, шишек

хмеля, фукусов, плодов моркови, листа

шалфея, плодов лимона, чеснока и

масла-касторовое, чайного дерева и

зародышей пшеницы	10,0-15,0
-------------------	-----------

Спиртовая настойка перца стручкового	10,0
--------------------------------------	------

Глицерин	2,5-3,0
----------	---------

Нипагин	0,2-0,3
---------	---------

Нипазол	0,08-0,1
---------	----------

Аммонийная соль редкосшитого сополимера

акриловой кислоты и полиаллиловых

эфиров пентаэритрита	0,8-1,0
----------------------	---------

Отдушка	0,1-0,2
---------	---------

Краситель	0,001-0,002
-----------	-------------

Вода родниковая слабоминерализованная	До 100
---------------------------------------	--------

Однако указанное липосомальное средство содержит недостаточное количество целевых витаминов, что снижает эффективность укрепления волос. Срок хранения липосомальных препаратов в жидком виде сильно ограничен, так как липосомальные формы БАВ в процессе их приготовления и длительного хранения подвергаются воздействию целого ряда физических

и химических факторов, способствующих деградации бислойных фосфолипидных мембран и вытеканию инкапсулированного материала (Таран Т.В. Автореферат докторской диссертации «Биотехнология получения лекарственных и иммуногенных липосомальных композиций...», 2004, стр. 3).

<https://www.dissercat.com/content/biotekhnologiya-polucheniya-lekarstvennykh-i-immunogennykh-liposomalnykh-kompozitsii-ispolzu>

Кроме того, липофильную смесь фосфатидилохолина, холестерина и альфа-токоферола для формирования оболочек липосом получают путем удаления из их раствора органических растворителей в вакуумном роторном испарителе. Так получают липидные пленки из липофильной смеси в известных аналогах, прототипе и во многих других технологиях получения липосом (Liposomes, a practical approach. Ed. by R.R.C.New, Oxford etc., IRL Press, 1990; Bangham A.D., Prog. Biophys. Mol. Biol., 1968, v.18, pp.29-95; Липосомы в биологических системах. Под ред. Грегориадиса Г. и Аллисона А.-М., Медицина, 1983; пат. Украины, №5654, 1995; пат. США №4883665, 1990; Ефременко В.И., Липосомы, Ставрополь, 1999). Наличие остаточных количеств органических растворителей в липидной пленке на стадии получения готовой лекарственной или косметической формы оказывает негативное влияние как на начальную целевую активность препарата, так и понижает ее в процессе длительного хранения. Известно, что органические растворители интенсифицируют процессы химического окисления, в том числе и перекисное окисление липидов (Iriskulov, B.U. (2019) Modern condition of the problem of lipid peroxide oxidation. *Central Asian Journal of Medicine*: Vol. 2019 : Iss. 1 , Article 7.) и обладают денатурирующей способностью по отношению к белкам, витаминам и другим БАВ (А.Б.Белова, В.В.Можаев, А.В.Левашев, М.В.Сергеева, К.Мартинек, Ю.Л.Хмельницкий Взаимосвязь физико-химических характеристик органических растворителей с их

денатурирующей способностью по отношению к белкам.- БИОХИМИЯ (1991), Т.56, вып.11, с.1923-1945).

Техническим результатом заявляемого изобретения является повышение эффективности действия липосомальной косметической сыворотки для ухода и укрепления волос головы, а также сохранение ее активности в процессе хранения за счет изготовления сыворотки в сухой лиофилизированной форме, формирования оболочек липосом из липидной смеси, очищенной от органических растворителей, и введения в состав продукта сбалансированного состава витаминов и целевых биологически активных добавок.

Указанный технический результат достигается тем, что в способе получения липидной смеси, включающем приготовление спиртовых растворов фосфатидилхолина, альфа-токоферола и ретинола пальмината, а также раствора холестерина в хлороформе, смешивание указанных растворов и удаление хлороформа под вакуумом, **согласно** изобретения, для удаления из липидной смеси спирта и остатков хлороформа указанную смесь подвергают лиофилизации в присутствии очищенной (дистиллированной) воды, размещенной в открытых емкостях отдельно от спиртового раствора липидной смеси на полках сублимационной камеры, причем отношение объема спирта к объему воды составляет не менее 1:2, с получением после окончания процесса лиофилизации твердой липидной смеси с остаточным количеством органических растворителей: хлороформа – менее 0.5 ppm., этанола – менее 0.3 ppm.

Указанный технический результат достигается также тем, что в липосомальной косметической сыворотке для ухода и укрепления волос в сухой лиофилизированной форме, включающей наполнитель и равномерно распределенные в нем липосомы, оболочки которых, изготовлены из липидной смеси, а ядра липосом включают витамины или витамины и целевые биологически активные добавки, **согласно**

изобретения, сыворотка изготовлена в сухой лиофилизированной форме, липидная смесь оболочек липосом содержит фосфатидилохолин (липоид С-100), холестерол, альфа-токоферол и ретинола пальминат и получена способом по п. 1, а наполнитель представляет собой порошкообразную структуру и содержит лактозу моногидрат, натрия хлорид и буферный состав для поддержания pH 4,7-7,0 при следующем содержании компонентов лиофилизата в конечном продукте, масс. %:

фосфатидилохолин	19,02-26,27
холестерол	2,78-2,9
альфа-токоферол	1,75-2,38
ретинола пальминат	1,14-1,75
витамины или витамины и целевые	
биологически активные добавки	0,5-6,08
натрия хлорид	4,92-5,11
буферный состав для поддержания pH 4,7-7,0	1,47-4,3
лактоза моногидрат	остальное до 100%

В качестве буферного состава для поддержания pH 4,7-7,0 сыворотка содержит натрий фосфат двузамещенный 12-водный и натрий фосфат однозамещенный 2-водный, или натрий фосфат двузамещенный 12-водный, натрий фосфат однозамещенный 2-водный и гидроксид натрия, или трис (гидроксиметил) аминметан и гидроксид натрия, или трис (гидроксиметил) аминметан.

Липиды по способности к гидролизу делятся на две большие группы (<https://ru.wikipedia.org/wiki/Липиды>): омыляемые (сложные эфиры спиртов и жирных кислот: триглицериды, фосфолипиды в том числе фосфатидилхолин, и т. д.) и неомыляемые липиды (холестерин, витамины А, Е, Д, К). В качестве источника фосфатидилхолина используют Липоид С-100 или Лецитин соевый.

Для восстановления ослабленных и истонченных волос и предотвращения их выпадения в качестве витаминов сыворотка содержит водорастворимые витамины B2, B5, B6.

Для предотвращения облысения у мужчин в качестве целевых биологически активных добавок сыворотка содержит цинковую соль пирролидонкарбоновой кислоты (цинк-РСА), а в качестве витаминов - водорастворимые витамины B5, B6.

Для устранения выпадения любого типа волос у мужчин и женщин в качестве целевых биологически активных добавок сыворотка содержит цинковую соль пирролидонкарбоновой кислоты (цинк-РСА), а в качестве витаминов – водорастворимые витамины C, B1, B5, B6, B7.

Для интенсивного роста волос и предотвращения их выпадения в качестве витаминов она содержит водорастворимые витамины C, B1, B3, B5, B6.

Для препятствия выпадения волос и развития ранней седины она содержит в качестве витаминов водорастворимые витамины B3, B5, B6, B9, B12.

Для препятствия выпадения волос и усиления их роста у женщин в качестве целевых биологически активных добавок она содержит экстракт пальмы сереноа, кетон малины и кофеин, а в качестве витаминов - водорастворимые витамины C, B5, B6, B7.

Наличием в липосомальной мембране холестерина и витамина E в заявленных соотношениях обеспечивается относительная стабильность липосом при хранении и постепенное высвобождение заключенных в них витаминов.

За счет диаметра отверстия мембраны до 0,1 мкм (при экструзии липосомального продукта) удастся обеспечить размер липосом до 0,05-0,15 мкм, что позволило обеспечить высокую загрузку витаминов в липосомы, так как коэффициент загрузки прямо пропорционален

суммарной величине поверхности липидного бислоя и обратно пропорционален размеру липосом.

При включении в липосомы витаминов в количестве менее 0,5 мас.% выявляется недостаточная косметическая эффективность заявляемой липосомальной сыворотки при ее приготовлении, а увеличение количества витаминов в разовой дозе более 6,08 мас.% нецелесообразно, так как не приводит к дальнейшему усилению эффекта косметической сыворотки.

Экспериментальные исследования показали, что концентрации фосфатидилхолина в пределах 19,02-26,27 мас.%, холестерина в пределах 2,78-2,9 мас.% и токоферола в пределах 1,75-2,38 мас.% оптимальны для включения заданного количества витаминов и целевых добавок в липосомы со средним размером частиц 0,15 мкм.

Содержание лактозы в количестве не менее 54,52 мас.% в липидной композиции обеспечивает стабильное сохранение липосомальной мембраны в процессе лиофилизации, а ее содержание более 67,84 мас.% по данным авторов не дает дополнительных преимуществ.

Введение таких компонентов, как натрий хлорид, натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный и натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный в заявляемых концентрациях, обеспечивает сохранение активности витаминов на стадии приготовления липосомальной формы.

Кроме того, лактоза обеспечивает повышение устойчивости готовой липосомальной формы на стадии хранения.

Витамин Е (альфа-токоферол), присутствующий в липосомах в заявленных соотношениях, оказывает достаточное антиокислительное и стабилизирующее действие на витамины и липидные компоненты.

Кроме того, при получении твердой смеси липидов (липидной массы) для приготовления липосом, из их раствора в органических

растворителях, хлороформе и этаноле, авторами использован метод лиофилизации, что позволяет практически полностью удалить указанные органические растворители. Известно, что органические растворители интенсифицируют процессы химического окисления, в том числе и перекисное окисление липидов (Iriskulov, B.U. (2019) Modern condition of the problem of lipid peroxide oxidation. *Central Asian Journal of Medicine*: Vol. 2019 : Iss. 1 , Article 7.; O.S.Fedorova, S.E.Olkin, V.M.Berdnikov The chemiluminescence mechanism in 1,10-Phenantroline oxidation during catalytic decomposition of Hydrogen Peroxide. *Z.phys.Chemie, Leipzig* 263 (1982) 3, S.529-549) и обладают денатурирующей способностью по отношению к белкам (А.Б.Белова, В.В.Можаяев, А.В.Левашев, М.В.Сергеева, К.Мартинек, Ю.Л.Хмельницкий Взаимосвязь физико-химических характеристик органических растворителей с их денатурирующей способностью по отношению к белкам *БИОХИМИЯ* (1991), Т.56, вып.11, с.1923-1945).

Наличие остаточных количеств органических растворителей на стадии получения липосомальной формы может оказывать негативное влияние как на начальную целевую активность препарата, так и понижать ее в процессе длительного хранения.

Лиофилизация растворов липидов позволяет существенно (до уровня, меньшего чем 0.5 ppm.) уменьшить в конечном продукте остаточное количество этих органических растворителей и тем самым снизить их негативное инактивирующее воздействие.

На фиг. 1 представлена схема размещения лотков с раствором липидов в органическом растворителе в кассетах, на дне которых расположена очищенная вода, перед размещением кассет на полках камеры лиофилизационной установки.

Ниже приведены примеры 1-6 составов липосомального косметического средства.

Характеристика ингредиентов.

Цинк (цинковая соль пирролидон-карбоновой кислоты) - улучшает рост волос и делает их более сильными, заживляет раны, поддерживает в здоровом состоянии кожу и сосуды. Цинк предупреждает выпадение волос и облысение (особенно при беременности). Является составной частью кератина волос. Необходим для углеводного обмена, участвует в синтезе белков (актуально для роста волос), а также способствует усвоению и усилению воздействия витаминов А и группы В.

Экстракт пальмы сереноа снижает выпадение волос, улучшает общее состояние и внешний вид волос.

Кетон малины получают из красной малины (*Rubus idaeus*). Снижает выпадение волос и улучшает их рост.

Кофеин укрепляет корни волос, останавливает их выпадение, укрепляет пряди, делает их сильнее и гуще, придает блеск.

Косметическое средство рекомендуется при различных видах алопеции в моно и комплексной терапии вследствие перенесенных заболеваний, стрессов, гормональных нарушений, химического воздействия и ультрафиолетового излучения. Действие косметического средства направлено на устранение физиологических причин выпадения волос и реализуется благодаря сбалансированному комплексу гидрофильных и липофильных биологически активных соединений. Повысить биодоступность активных соединений, входящих в состав сыворотки, позволяют микроскопические сферы – липосомы. Липосомы благодаря размерам и структуре беспрепятственно доставляют к волосяному фолликулу активные вещества и восстанавливают циклический характер жизнедеятельности фолликула.

В таблице 1 представлены свойства используемых витаминов для ухода и укрепления волос.

Таблица 1. Свойства используемых витаминов в косметическом средстве.

Буквенное обозначение	Название	Функции
B ₁	Тиамин	Уменьшает выпадение волос и увеличивает их рост. Обеспечивает энергией фолликулы, укрепляет внешний слой волоса (кутикулы).
B ₂	Рибофлавин	Участвует во всех видах обменных процессов. Придаёт волосам здоровый и свежий вид. При недостатке витамина B ₂ повышается выделение сальных желез, волосы у корней быстро жирнеют, а кончики становятся сухими, наступают явления себореи, сопровождающиеся выпадением волос.
B ₃ , PP	Никотиновая кислота	Отвечает за образование пигментов в волосах. При его недостатке нарушается рост волос, и они начинают рано сесть.
B ₅	Пантотеновая кислота	Укрепляет волосяную луковицу, усиливает кислородное питание волос. Способствует регенерации клеток кожи. Способствует укреплению корней волос
B ₆	Пиридоксин, пиридоксамин	Активирует энергетический, липидный, белковый и водно-солевой обмены. Укрепляет волосяную луковицу, усиливает кислородное питание волос.
B ₇ , H	Биотин	Контролирует обмен жиров, делает кожу головы менее маслянистой, улучшает общую структуру и внешний вид волос. Является источником серы - природного антиоксиданта.
B ₉ , B ₁₂ , M	Фолиевая кислота	Обеспечивает рост волос. Способствует образованию нуклеиновых кислот и клеточному делению; образование эритроцитов.
B ₁₂	Цианокобаламин	При достаточном количестве данного вещества, поступающего извне, будет адекватно работать нервно-сосудистый пучок, иннервирующий и питающий волосяную луковицу.
A	Ретинол	Укрепляет волосы, снижает сечение кончиков, устраняет выпадение волос, нормализует работу сальных желез, способствует их росту. Стимулирует синтез кератина, предотвращает воспалительные процессы.

Е	Токоферол	Улучшает питание волосяных луковиц и рост волос. Эффективный антиоксидант. Препятствует процессу старения организма, замедляет естественный и возрастной процесс ухудшения состояния волос.
С	Аскорбиновая кислота	Играет большую роль в поддержании нормального состояния стенок капилляров и сохранения их эластичности, что обеспечивает питание волосяных фолликулов. блокирует действие свободных радикалов.

Ниже приведены примеры 1-6 составов липосомальной косметической сыворотки LIPOSOMAL SERUM WITH ANTI-HAIR LOSS EFFECT.

Пример 1. Косметическое средство в виде сыворотки с витаминами в липосомах против выпадения волос для женщин и мужчин

Таблица 2. Состав косметического средства в сухой форме (вариант 1)

№ п/п	Ингредиенты	Содержание в 1 упаковке, мас. %
1	Лактоза моногидрат	Остальное до 100%
2	Липоид С 100 (фосфолипиды [смесь с процентным содержанием фосфатидилхолина не менее 94%])	25,51%
3	Натрия хлорид	4,96%
4	Холестерол	2,81%
5	Цинковая соль пирролидонкарбоновой кислоты (цинк-РСА)	2,66%
6	Витамин Е (альфа-токоферол ацетат)	2,31%
7	Натрия гидрофосфат додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный)	4,20%
8	Витамин А (ретинол пальмитат)	1,16%
9	Витамин С (аскорбиновая кислота)	0,74%
10	Витамин В ₁ (тиамин гидрохлорид)	0,5%
11	Витамин В ₅ (кальция пантотенат)	0,25%
12	Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	0,25%
13	Витамин В ₇ (биотин)	0,02%
14	Натрия дигидрофосфат дигидрат (натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный)	0,10%

Липосомальная сыворотка против выпадения волос (таблицы 2 и 3) применяется при любом типе выпадения волос, для женщин и мужчин: останавливает выпадение; блокирует действие дигидротестостерона; активирует новый цикл роста волос; восстанавливает объем, эластичность и блеск волос; не вызывает эффекта отмены. Действие сыворотки направлено на устранение физиологических причин выпадения волос и реализуется благодаря сбалансированному комплексу гидрофильных и липофильных биологически активных соединений.

Таблица 3. Состав косметического средства в сухой форме (вариант 2)

№ п/п	Ингредиенты	Содержание в 1 упаковке, мас. %
1	Лактоза моногидрат	Остальное до 100%
2	Липоид С 100 (фосфолипиды [смесь с процентным содержанием фосфатидилхолина не менее 94%])	25,27%
3	Натрия хлорид	4,92%
4	Холестерол	2,78%
5	Цинковая соль пирролидонкарбоновой кислоты (цинк-РСА)	2,45%
6	Витамин Е (альфа-токоферол ацетат)	2,30%
7	Трис (гидроксиметил) аминометан	1,47%
8	Витамин А (ретинол пальмитат)	1,14%
9	Витамин С (аскорбиновая кислота)	1,84%
10	Витамин В ₁ (тиамин гидрохлорид)	1,23%
11	Витамин В ₅ (кальция пантотенат)	0,25%
12	Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	0,25%
13	Витамин В ₇ (биотин)	0,02%
14	Экстракт пальмы сереноа, сухой	0,06%

Витамин А стимулирует синтез кератина, предотвращает воспалительные процессы; витамины группы В: В1 обеспечивает энергией фолликулы, укрепляет внешний слой волоса (кутикулы), В5 способствует проникновению кислорода в кожу головы и укреплению корней волос, В6 активирует энергетический, липидный, белковый и водно-солевой обмены,

В7 является источником серы - природного антиоксиданта, регулирует уровень продукции кожного сала; витамин С блокирует действие свободных радикалов, оказывает омолаживающее действие на волосяные фолликулы; витамин Е улучшает кровообращение, обладает мощным увлажняющим и антиоксидантным эффектом; цинк РСА препятствует образованию дигидротестостерона, вызывающего выпадение волос.

Таким образом, косметическое средство останавливает выпадение волос; блокирует действие дигидротестостерона; активирует новый цикл роста волос; восстанавливает объем, эластичность и блеск волос; не вызывает эффекта отмены.

Пример 2. Косметическое средство (сыворотка) с витаминами в липосомах для ослабленных и истонченных волос, снижает их выпадение

Липосомальная сыворотка против выпадения волос для ослабленных и истонченных волос предотвращает ломкость; активирует новый цикл роста волос; восстанавливает объем, эластичность и блеск волос; оказывает себорегулирующее действие; не вызывает эффекта отмены.

Таблица 4. Состав косметического средства в сухой форме

№ п/п	Ингредиенты	Содержание в 1 упаковке, мас. %
1	Лактоза моногидрат	Остальное до 100%
2	Липоид С 100 (фосфолипиды [смесь с процентным содержанием фосфатидилхолина не менее 94%])	26,27
3	Натрия хлорид	5,11
4	Холестерол	2,89
5	Натрия гидрофосфат додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный)	0,36
6	Витамин Е (альфа-токоферол ацетат)	2,38
7	Витамин А (ретинол пальмитат)	1,19
8	Витамин В ₂ (рибофлавин-мононуклеотид)	0,13
9	Витамин В ₅ (кальция пантотенат)	0,26
10	Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	0,26
11	Натрия дигидрофосфат дигидрат (натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный)	1,83

Действие сыворотки направлено на устранение физиологических причин выпадения волос и реализуется благодаря сбалансированному комплексу гидрофильных и липофильных биологически активных соединений (таблица 4).

Витамин А стимулирует синтез кератина, предотвращает воспалительные процессы; витамины группы В: В2 участвует в окислении и инактивации высокотоксичных и чужеродных соединений в коже головы, В5 способствует проникновению кислорода в кожу головы и укреплению корней волос, В6 активирует энергетический, липидный, белковый и водно-солевой обмены; витамин Е улучшает кровообращение, обладает мощным увлажняющим и антиоксидантным эффектом.

Пример 3. Косметическая сыворотка с витаминами в липосомах против выпадения волос и для их интенсивного роста

Таблица 5. Состав косметического средства в сухой форме

№ п/п	Ингредиенты	Содержание в 1 упаковке, мас. %
1	Лактоза моногидрат	Остальное до 100%
2	Липоид С 100 (фосфолипиды [смесь с процентным содержанием фосфатидилхолина не менее 94%])	25,71
3	Натрия хлорид	5,0
4	Холестерол	2,83
5	Натрия гидрофосфат додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный)	2,19
6	Витамин Е (альфа-токоферол ацетат)	2,33
7	Витамин А (ретинол пальмитат)	1,17
8	Витамин С (аскорбиновая кислота)	0,75
9	Витамин В ₁ (тиамин гидрохлорид)	0,50
10	Витамин В ₃ (никотинамид)	0,25
11	Витамин В ₅ (кальция пантотенат)	0,25
12	Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	0,25
13	Натрия дигидрофосфат дигидрат (натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный)	0,99

Действие сыворотки (таблица 5) направлено на устранение физиологических причин выпадения волос и реализуется благодаря сбалансированному комплексу гидрофильных и липофильных биологически активных соединений: витамин А стимулирует синтез кератина, предотвращает воспалительные процессы; витамины группы В: В1 обеспечивает энергией фолликулы, укрепляет внешний слой волоса (кутикулу), В3 укрепляя естественный пигмент волос, В5 способствует проникновению кислорода в кожу головы и укреплению корней волос, В6 активирует энергетический, липидный, белковый и водно-солевой обмены; витамин С блокирует действие свободных радикалов, оказывает омолаживающее действие на волосяные фолликулы; витамин Е улучшает кровообращение, обладает мощным увлажняющим и антиоксидантным эффектом.

Косметическое средство в виде сыворотки экстремально питает фолликулы и укрепляет структуру волоса; активирует новый цикл роста волос; восстанавливает объем, эластичность и блеск волос; не вызывает эффекта отмены.

Пример 4. Косметическое средство (сыворотка) с витаминами в липосомах против выпадения волос и для препятствия развития ранней седины

Действие сыворотки (таблицы 6 и 7) направлено на устранение физиологических причин выпадения волос и реализуется благодаря сбалансированному комплексу гидрофильных и липофильных биологически активных соединений: витамин А стимулирует синтез кератина, предотвращает воспалительные процессы.

Таблица 6. Состав косметического средства в сухой форме (1-й вариант)

№ п/п	Ингредиенты	Содержание в 1 упаковке, мас. %
1	Лактоза моногидрат	Остальное до 100%
2	Липоид С 100 (фосфолипиды (смесь с процентным содержанием фосфатидилхолина не менее 94%))	26,10
3	Натрия хлорид	5,08
4	Натрия гидрофосфат додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный)	2,87
5	Холестерол	2,87
6	Витамин Е (альфа-токоферол ацетат)	2,37
7	Витамин А (ретинол пальмитат)	1,18
8	Витамин В ₃ (никотинамид)	0,25
9	Витамин В ₅ (кальция пантотенат)	0,25
10	Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	0,25
11	Витамин В ₉ (фолиевая кислота)	0,51
12	Витамин В ₁₂ (цианокобаламин)	0,01
13	Натрия дигидрофосфат дигидрат (натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный)	0,35

Витамины группы В: В₃ - укрепляет естественный пигмент волос; В₅ - способствует проникновению кислорода в кожу головы и укреплению корней волос; В₆ - активирует энергетический, липидный, белковый и водно-солевой обмена.

Витамин В₉ ускоряет рост волос, возвращает силу и блеск; В₁₂ - предотвращает развитие ранней седины, избавляет от тусклости и ломкости волос; витамин Е - улучшает кровообращение, обладает мощным увлажняющим и антиоксидантным эффектом.

Таким образом, косметическое средство предотвращает развитие ранней седины; активирует новый цикл роста волос; восстанавливает объем, эластичность и блеск волос; не вызывает эффекта отмены.

Таблица 7. Состав косметического средства в сухой форме (2-й вариант)

№ п/п	Ингредиенты	Содержание в 1 упаковке, мас. %
1	Лактоза моногидрат	Остальное до 100%
2	Лецитин соевый (смесь фосфолипидов с содержанием фосфатидилхолина не менее 26%)	19,02
3	Натрия хлорид	5,08
4	Натрия гидрофосфат додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный)	2,22
5	Холестерол	2,87
6	Витамин Е (альфа-токоферол ацетат)	2,37
7	Витамин А (ретинол пальмитат)	1,18
8	Витамин В ₃ (никотинамид)	0,25
9	Витамин В ₅ (кальция пантотенат)	0,25
10	Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	0,25
11	Витамин В ₉ (фолиевая кислота)	0,51
12	Витамин В ₁₂ (цианокобаламин)	0,01
13	Натрия дигидрофосфат дигидрат (натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный)	1,01

Пример 5. Косметическое средство в виде сыворотки с витаминами в
липосомах для предотвращения облысения у мужчин

Действие сыворотки (таблицы 8 и 9) направлено на устранение физиологических причин выпадения волос и реализуется благодаря сбалансированному комплексу гидрофильных и липофильных биологически активных соединений.

Витамин А стимулирует синтез кератина, предотвращает воспалительные процессы; витамины группы В: В₅ способствует проникновению кислорода в кожу головы и укреплению корней волос, В₆ активирует энергетический, липидный, белковый и водно-солевой обмены; витамин Е улучшает кровообращение, обладает мощным увлажняющим и антиоксидантным эффектом; цинк РСА препятствует образованию дигидротестостерона, вызывающего выпадение волос.

Таблица 8. Состав косметического средства в сухой форме (1-й вариант)

№ п/п	Ингредиенты	Содержание в 1 упаковке, мас. %
1	Лактоза моногидрат	Остальное до 100%
2	Липоид С 100 (фосфолипиды [смесь с процентным содержанием фосфатидилхолина не менее 94%])	25,89%
3	Натрия хлорид	5,04%
4	Холестерол	2,85%
5	Цинковая соль пирролидонкарбоновой кислоты (цинк-РСА)	2,51%
6	Витамин Е (альфа-токоферол ацетат)	2,35%
7	Трис (гидроксиметил) аминометан	1,51%
8	Витамин А (ретинол пальмитат)	1,17%
9	Витамин В ₅ (кальция пантотенат)	0,25%
10	Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	0,25%
11	Гидроксид натрия	0,75%

Таблица 9. Состав косметического средства в сухой форме (2-й вариант)

№ п/п	Ингредиенты	Содержание в 1 упаковке, мас. %
1	Лактоза моногидрат	Остальное до 100%
2	Лецитин соевый (смесь фосфолипидов с содержанием фосфатидилхолина не менее 26%)	25,89%
3	Натрия хлорид	5,04%
4	Холестерол	2,85%
5	Цинковая соль пирролидонкарбоновой кислоты (цинк-РСА)	2,51%
6	Витамин Е (альфа-токоферол ацетат)	2,35%
7	Натрия гидрофосфат додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный)	1,19%
8	Витамин А (ретинол пальмитат)	1,17%
9	Витамин В ₅ (кальция пантотенат)	0,25%
10	Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	0,25%
11	Натрия дигидрофосфат дигидрат (натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный)	1,44%

Пример 6. Косметическое средство (сыворотка) с витаминами в липосомах против выпадения волос и стимулирования их роста для женщин

Косметическое средство (таблица 10) останавливает выпадение волос; блокирует действие дигидротестостерона; активирует новый цикл роста волос; не вызывает эффекта отмены.

Таблица 10. Состав косметического средства в сухой форме

№ п/п	Ингредиенты	Содержание в 1 упаковке, масс. %
1	Лактоза моногидрат	Остальное до 100%
2	Липоид С 100 (фосфолипиды (смесь с процентным содержанием фосфатидилхолина не менее 94%))	25,804
3	Натрия хлорид	5,019
4	Натрия гидрофосфат додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный)	2,832
5	Холестерол	2,839
6	Витамин Е (альфа-токоферол ацетат)	2,344
7	Витамин А (ретинол пальмитат)	1,165
8	Витамин В ₅ (кальция пантотенат)	0,251
9	Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	0,251
10	Витамин В7 (биотин)	0,031
11	Кофеин	1,003
12	Экстракт листьев пальмы сереноа, сухой	0,063
13	Кетон малины	0,063
14	Витамин С (аскорбиновая кислота)	0,752
15	Натрия дигидрофосфат дигидрат (натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный)	0,351

Пример 7. Технология получения липосомальной формы косметической сыворотки.

Липосомы заявленного состава со средним размером 0,15 мкм получают методом экструзии мультиламеллярных везикул через поликарбонатные мембраны со средним размером пор 0,1 мкм.

7.1. Получение раствора липидной смеси.

В емкость ($V=20$ л), содержащую спирт этиловый 95% в количестве 400 мл, добавляют навеску фосфатидилхолина (липоид С-100) в количестве $(357,09 \pm 0,01)$ г, перемешивают и выдерживают в течение 3 ч до полного растворения липоида. При этом происходит увеличение объема раствора приблизительно на 0,35 л.

В полимерном стакане вместимостью 200 мл на весах взвешивают токоферола ацетат (витамин Е) в количестве $(4,85 \pm 0,01)$ г, витамин А (ретинола пальмитат) в количестве $(4,85 \pm 0,01)$ г, холестерол (холестерин) в количестве $(39,28 \pm 0,01)$ г и далее добавляют 100 мл трихлорметана (хлороформа). Стакан со смесью витамина Е, витамина А, холестерина и хлороформа помещают на магнитную мешалку для перемешивания до полного растворения холестерина, при этом происходит увеличение объема раствора на 20 мл. После чего доводят объем полученного раствора спиртом этиловым 95 % до объема 170 мл.

В раствор липоида С100 в спирте вводят раствор холестерина с витаминами Е и А в хлороформе и доводят объем раствора спиртом этиловым 95% до 1000 мл, перемешивают.

7.2. Вакуумирование и лиофилизация раствора липидов с получением готовой липидной смеси.

Емкость вместимостью 1,5 л со свежеприготовленным раствором липидов передают на вакуумирование для удаления хлороформа. Для этого раствор липидов разливают в предварительно подготовленные лотки, загружают в камеру вакуумного шкафа и набирают вакуум до значения минус 1 бар и выдерживают 20 мин. Основная масса хлороформа (90-95%) за указанное время испаряется и скачивается. После этого сбрасывают вакуум и выгружают лотки.

Удаление этилового спирта и остатков хлороформа из раствора липидов проводят в лиофилизационной установке.

Выгруженные из вакуумного шкафа лотки 1 с раствором липидов помещают в кассеты 2 большего размера, на дно каждой из которых налито около 400 мл очищенной воды 3 (фиг. 1). Раствор липидов в лотках 1 не смешивается с очищенной водой 3, расположенной на дне кассет 2. Количество доливаемой в каждую кассету 2 очищенной воды подбирают таким образом, чтобы на одну объемную часть этилового спирта в растворе липидов доливалось две объемные части воды.

Кассеты 2 размещают на полках камеры лиофилизационной установки. Перед лиофилизацией раствор замораживают в установке в течение не менее 5 часов до температуры не выше минус 45°C. При визуальном окончании замораживания жидкостей и достижении температуры на полках лиофильной установки минус 45 °C, конденсатора - минус 75 °C, запускают вакуумирование рабочей камеры лиофилизатора. Через два часа, после понижения температуры конденсатора до минус 85°C, охлаждение полок отключают. Основной процесс лиофилизации происходит при естественном подводе тепла из окружающей среды в рабочую камеру установки. При испарении жидкостей (спирта с остатками хлороформа из лотков 1 и воды 3 из кассет 2) в рабочей камере лиофилизатора образуется газообразная водно-спиртовая смесь с процентным содержанием этилового спирта около 30 – 40%, которая замерзает при температуре минус 28 – 35°C и поэтому эффективно улавливается конденсатором, охлажденным до температуры минус 85°C (этиловый спирт замерзает при температуре минус 114°C). Через 40 часов, при достижении температуры в лотках +15-20°C, полки лиофилизатора нагревают до +30-35°C со скоростью 3°C в час с последующей экспозицией в этих условий еще 6 часов. Этим лиофилизация липидов заканчивается. После окончания процесса лиофилизации для выравнивания давления в лиофилизационную установку через фильтр подают стерильный осушенный аргон и разгерметизируют камеру.

Полученную липидную массу выгружают из лиофилизационной установки и передают на стадию гидратации. При необходимости липидную массу хранят в морозильной камере при температуре не выше минус 20°C. Остаточные количества органических растворителей в полученной липидной массе контролировали методом парофазного статического газохроматографического анализа. Содержание хлороформа – менее 0.5 ppm. (хроматографический пик не обнаружен), этанола – менее 0.3 ppm. (хроматографический пик не обнаружен).

7.3. Приготовление раствора для гидратации, гидратация липидной массы, получение готовой липосомальной косметической сыворотки.

Готовят навески водорастворимых компонентов липосом (в соответствии с примерами 1-6, таблицы 2-10): витамин С, витамины группы В, цинковую соль пирролидонкарбоновой кислоты, кофеин, экстракт пальмы сереноа, кетон малины и наполнитель: лактоза моногидрат, натрия хлорид, буферный состав (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный, натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный или натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный, натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный и трис (гидроксиметил) аминметан).

Навески переносят в емкость для приготовления растворов, добавляют воду для инъекций до расчетного объема. Компоненты перемешивают до полного растворения в течение (10±2) мин при комнатной температуре. Контролируют pH раствора. (должно быть от 4,7 до 7,0). Далее в полученный раствор добавляют навеску липидной смеси и содержимое перемешивают до полной гидратации липидной массы в течение 30 мин при комнатной температуре.

Полученную липосомальную суспензию (в виде молока) подвергают последовательной формирующей и стерилизующей фильтрации через поликарбонатные мембраны фирмы "Nuclepore" (диаметр пор от 10 до 200 нм) под давлением инертного газа (азот, аргон). В асептических условиях

разливают по 1 мл суспензии во флаконы, замораживают при -40°C и проводят лиофильную сушку препарата до достижения остаточной влажности (7 ± 1) мас.%. Сразу после сушки флаконы с препаратом герметично укупоривают в атмосфере инертного газа в асептических условиях. Средний диаметр липосом, полученных методом экструзии мультисамельных везикул через поликарбонатные мембраны (размер пор от 10 до 200 нм) и имеющих заявляемый состав, составляет 15-400 нм.

Перед употреблением к лиофильно высушенному препарату добавляют 1,0 мл воды и встряхивают до получения однородной суспензии молочно-белого цвета. Сыворотка для волос готова к применению в косметических целях.

Пример 8. Способ применения липосомальной косметической сыворотки для волос. Обычно косметические сыворотки (таблицы 2-10) наносятся на подготовленную, очищенную кожу волосистой части головы и волосы. Для этого применяются очищающие тоники, пилинги и шампуни.

После нанесения сыворотки требуется тепловое воздействие либо применение окклюзионной пленки (повязки), позволяющей активным веществам проникнуть на достаточную глубину. При восстановлении структуры волос, для закрепления активных веществ в кортексе или кутикуле, процедуру заканчивают охлаждением волос (обычно обдуванием охлажденного воздуха).

Косметическое средство наносят 1 раз в день на чистую кожу головы на протяжении 3 -х месяцев.

В таблице 11 представлены положительные результаты использования косметического средства на 15 добровольцах.

Таблица 11. Результаты использования косметического средства на добровольцах

Пациент	Применяемая продукция	Проблема	Эффект от применения
Пациент №1	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 4. Препятствует развитию ранней седины	Тусклые, ломкие и сухие волосы, проявление седины	Увлажнение, питание и укрепление структуры волос; снижение ломкости волос; частичное восстановление природного цвета волос
Пациент №2	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 2 для ослабленных и истонченных волос	Пушатся волосы, сухие волосы	Увлажнение, питание и укрепление структуры волос
Пациент №3	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 2 для ослабленных и истонченных волос	Тусклые, безжизненные волосы	Увлажнение и питание структуры волос
Пациент №4	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 2 для ослабленных и истонченных волос	Сечение кончиков волос, ломкие и сухие волосы	Увлажнение и питание структуры волос, предотвращение сечения кончиков волос; снижение ломкости волос
Пациент №5	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 1 при любом типе выпадения волос, для женщин и мужчин	Выпадение волос, тусклые, жесткие и безжизненные волосы	Сокращение выпадения волос; увлажнение, питание и укрепление структуры волос
Пациент №6	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 1 при любом типе выпадения волос, для женщин и мужчин	Выпадение волос	Сокращение выпадения и ускорение роста волос
Пациент	Липосомальная	Тусклые,	Увлажнение и питание

№7	сыворотка против выпадения волос по примеру 2 для ослабленных и истонченных волос	безжизненные волосы, сухая кожа головы, перхоть	структуры волос и кожи головы; сокращение образования перхоти
Пациент №8	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 2 для ослабленных и истонченных волос	Тусклый цвет и ломкость волос	Увлажнение и питание структуры волос; повышение эластичности волос; улучшение природного цвета волос
Пациент №9	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 1 при любом типе выпадения волос, для женщин и мужчин	Выпадение волос	Сокращение выпадения и ускорение роста волос
Пациент №10	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 5 для предотвращения облысения у мужчин	Выпадение волос	Сокращение выпадения и стимуляция роста волос
Пациент №11	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 3 и для интенсивного их роста	Необходимость увеличить длину волос	Стимуляция и ускорение роста волос
Пациент №12	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 2 для ослабленных и истонченных волос	Перхоть, тусклые, ломкие и сухие волосы, выпадение волос	Увлажнение, питание и укрепление структуры волос; снижение ломкости волос, увлажнение кожи головы и сокращение проявления себореи; сокращение выпадения волос
Пациент №13	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 4. Препятствует развитию ранней седины	Тусклые, безжизненные волосы, выпадение волос, проявление	Сокращение выпадения волос, увлажнение и питание структуры волос, частичное восстановление природного цвета волос

		ранней седины	
Пациент №14	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 6 и для интенсивного их роста	Редкие, тусклые, безжизненные волосы	Стимуляция и ускорение роста волос; увлажнение и питание структуры волос
Пациент №15	Липосомальная сыворотка против выпадения волос по примеру 5 и для предотвращения облысения у мужчин	Выпадение волос	Сокращение выпадения и стимуляция роста волос

Известно, что витамины способны улучшать обменные процессы в клетках и стимулировать их деление. Особую роль в обмене веществ играют водорастворимые витамины группы В, участвующие в реакциях белкового, липидного и углеводного обмена. Витамины А и С обладают антиоксидантными свойствами и препятствуют старению клеток. Цинк входит в состав более 400 ферментов организма и играет огромную биологическую роль. Известно, что цинк наряду с витамином В6 обладает ингибирующим действием на фермент 5-альфа-редуктазу, преобразующий мужской половой гормон тестостерон в более сильнодействующий андроген дигидротестостерон. Избыток дигидротестостерона вызывает андрогенетическую алопецию. Мощным антиандрогенным действием обладает экстракт карликовой пальмы (сереноя), который содержит жирорастворимые стероиды и флавоноиды, которые и обладают биологической активностью.

При попадании в организм большая часть липосом поглощается клетками ретикулоэндотелиальной системы, состоящей в основном из макрофагов, способных поглощать из крови посторонние частицы и уничтожать (переваривать) их, что необходимо для поддержания постоянства внутренней среды организма. Наибольшее скопление этих клеток находится в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах

и кровотоке. Таким образом, механизм взаимодействия липосом с организмом делает липосомы идеальным носителем биологически активных веществ. Липосомы, за счёт своего малого размера (20-50 нм) способны преодолеть поры и межклеточные каналы кожи и доставить препараты в глубинные слои кожи и волосяные фолликулы. А при попадании в кровоток, липосомы вместе с содержимым подвергаются перевариванию клетками ретикулоэндотелиальной системы и прекращают воздействовать на внутренние органы и ткани, тем самым минимизируя побочные воздействия биологически активных веществ там, где их действие не предполагалось.

Разработанная косметическая сыворотка с витаминами в липосомах позволяет решать целый ряд задач: транспортирование биологически активных веществ в глубинные слои кожи и волосяные фолликулы за счёт липосом малого размера (20-50 нм), уникальные составы, включающие витамины, микроэлементы и растительные экстракты, направленные на улучшение работы клеток кожи и на ослабление нежелательных биохимических процессов за счёт инактивации фермента 5-альфа-редуктазы, являющегося основной причиной алопеций.

Липофильно высушенная форма косметической сыворотки в липосомах, находящихся в порошкообразном наполнителе, обеспечивает сохранение липосом в наполнителе в процессе хранения косметического средства. В процессе хранения проверялась стабильность липосомальной косметической сыворотки по таким параметрам как внешний вид (изменение внешнего вида в процессе хранения), pH раствора липосомальной сыворотки, содержание витаминов в липосомах. Содержание витаминов в липосомах определяли путем выделения липосомальной фракции с помощью гель-фильтрации. Далее липосомы разрушали и проводили определение содержания витаминов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В процессе исследования установлено, что срок хранения липосомальной

косметической сыворотки составляет 3 года, в течение которого гарантированно сохраняются все ее биологически активные компоненты, в том числе витамины.

Таким образом, технический результат заявляемого изобретения достигается за счет повышения эффективности действия липосомальной косметической сыворотки для ухода и укрепления волос головы, содержащей сбалансированный состав витаминов, микроэлементов и других БАВ, а также сохранения ее активности в процессе хранения путем изготовления сыворотки в сухой лиофилизированной форме, формирования оболочек липосом из липидной смеси, очищенной от органических растворителей, и введения в состав продукта сбалансированного состава витаминов и целевых биологически активных добавок.

Формула изобретения

1. Способ получения липидной смеси, включающий приготовление спиртовых растворов фосфатидилхолина, альфа-токоферола и ретинола пальмината, а также раствора холестерина в хлороформе, смешивание указанных растворов и удаление хлороформа под вакуумом, **отличающийся** тем, что для удаления из липидной смеси спирта и остатков хлороформа указанную смесь подвергают лиофилизации в присутствии очищенной воды, размещенной в открытых емкостях отдельно от спиртового раствора липидной смеси на полках сублимационной камеры, причем отношение объема спирта к объему воды составляет не менее 1:2, с получением после окончания процесса лиофилизации твердой липидной смеси с остаточным количеством органических растворителей: хлороформа – менее 0.5 ppm., этанола – менее 0.3 ppm.

2. Липосомальная косметическая сыворотка в сухой лиофилизированной форме для ухода и укрепления волос, включающая наполнитель и равномерно распределенные в нем липосомы, оболочки которых, изготовлены из липидной смеси, а ядра липосом включают витамины или витамины и целевые биологически активные добавки, **отличающаяся** тем, что сыворотка изготовлена в сухой лиофилизированной форме, липидная смесь оболочек липосом содержит фосфатидилохолин, холестерол, альфа-токоферол и ретинола пальминат и получена способом по п. 1, а наполнитель представляет собой порошкообразную структуру и содержит лактозу моногидрат, натрия хлорид и буферный состав для поддержания pH 4,7-7,0 при следующем содержании компонентов лиофилизата в конечном продукте, масс. %:

фосфатидилохолин	19,02-26,27
холестерол	2,78-2,9
альфа-токоферол	1,75-2,38

ретинола пальминат	1,14-1,75
витамины или витамины и целевые	
биологически активные добавки	0,5-6,08
натрия хлорид	4,92-5,11
буферный состав для поддержания pH 4,7-7,0	1,47-4,3
лактоза моногидрат	остальное до 100%

3. Косметическая сыворотка по п. 2, *отличающаяся* тем, что в качестве буферного состава для поддержания pH 4,7-7,0 она содержит натрий фосфат двузамещенный 12-водный и натрий фосфат однозамещенный 2-водный, или натрий фосфат двузамещенный 12-водный, натрий фосфат однозамещенный 2-водный и гидроксид натрия, или трис (гидроксиметил) аминметан и гидроксид натрия, или трис (гидроксиметил) аминметан.

4. Косметическая сыворотка по п. 2, *отличающаяся* тем, что для восстановления ослабленных и истонченных волос и предотвращения их выпадения в качестве витаминов она содержит водорастворимые витамины B2, B5, B6.

5. Косметическая сыворотка по п. 2, *отличающаяся* тем, что для предотвращения облысения у мужчин в качестве целевых биологически активных добавок она содержит цинковую соль пирролидонкарбоновой кислоты (цинк-РСА), а в качестве витаминов - водорастворимые витамины B5, B6.

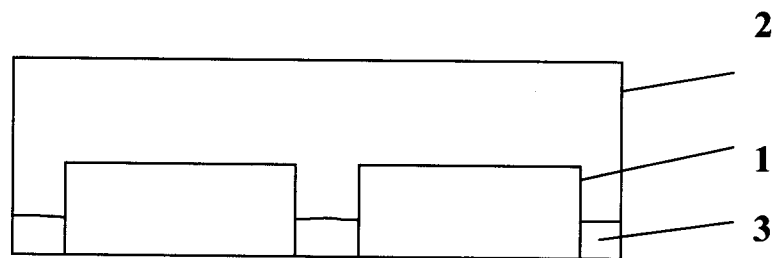
6. Косметическая сыворотка по п. 2, *отличающаяся* тем, что для устранения выпадения любого типа волос у мужчин и женщин в качестве целевых биологически активных добавок оно содержит цинковую соль пирролидонкарбоновой кислоты (цинк-РСА), а в качестве витаминов – водорастворимые витамины C, B1, B5, B6, B7.

7. Косметическая сыворотка по п. 2, *отличающаяся* тем, что для интенсивного роста волос и предотвращения их выпадения в качестве витаминов она содержит водорастворимые витамины C, B1, B3, B5, B6.

8. Косметическая сыворотка по п. 2, *отличающаяся* тем, что для препятствия выпадения волос и развития ранней седины она содержит в качестве витаминов водорастворимые витамины В3, В5, В6, В9, В12.

9. Косметическая сыворотка по п. 2, *отличающаяся* тем, что для препятствия выпадения волос и усиления их роста у женщин в качестве целевых биологически активных добавок она содержит экстракт пальмы сереноа, кетон малины и кофеин, а в качестве витаминов - водорастворимые витамины С, В5, В6, В7.

**Способ получения липидной смеси и липосомальная
косметическая сыворотка в сухой лиофилизированной
форме для ухода и укрепления волос с использованием
указанной липидной смеси**



Фиг. 1

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202100147

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 8/14 (2006.01)
A61K 8/24 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A23L 33/10 (2006.01)
A23L 33/115 (2006.01)
A23L 33/15 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)
A61Q 5/12 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61K, A23L, A61Q

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
D, Y A	RU 2552851 C1 (ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ВЕКТОР-ФАРМ" (ООО "ВЕКТОР-ФАРМ")) 10.06.2015, формула, страница 5, строка 29-страница 6, строка 5, пример 4	2-9 1
Y	RU 2716159 C2 (ТЕМНОВ АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ) 06.03.2020, пункты 12-14, 16, 18, 19 формулы, страница 9, строки 38-42, страница 12, строка 44-страница 13, строки 4, 15-18, 22-28	2-9
Y	US 8466126 B2 (JAN MARINI SKIN RESEARCH, INC.) 18.06.2013, колонка 1, строки 44-51, колонка 8, строки 52-65, колонка 9, строки 39-67, колонка 10, строки 25-30	2-9
Y	RU 2246292 C2 (БАРБИНОВ ВЯЧЕСЛАВ ВИТАЛЬЕВИЧ и др.) 20.02.2005, страница 4, строки 13-15, 22-30	2-9
Y	US 2009/0304829 A1 (LVMH RECHERCHE) 10.12.2009, пункт 20 формулы, параграф [0086], [0089]	9

☐ последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«Х» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«У» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

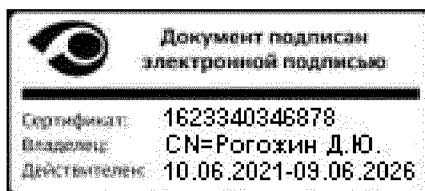
«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: **23/12/2021**

Уполномоченное лицо:

Начальник Управления экспертизы



Д.Ю. Рогожин