



(51) МПК

*A61K 8/891* (2006.01)*A61K 8/04* (2006.01)*A61K 8/24* (2006.01)*A61Q 19/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2005130521/15, 03.10.2005

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
03.10.2005

(45) Опубликовано: 20.05.2007 Бюл. № 14

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: RU 2191566 C1, 27.10.2002. RU 2201196  
C2, 27.03.2003. RU 2205624 C2, 10.06.2003. RU  
2203025 C2, 27.04.2003.

Адрес для переписки:

125502, Москва, ул. Лавочкина, 50, корп. 1,  
кв. 24, пат. пов. Н.Л.Цетович, рег. № 455

(72) Автор(ы):

Ахсянов Умар Усманович (RU),  
Оксинойд Олег Элиасович (RU),  
Кречетов Сергей Петрович (RU),  
Парнев Олег Михайлович (RU),  
Маевский Евгений Ильич (RU),  
Гришина Елена Владимировна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Закрытое акционерное общество "Лаборатория  
Низар-А" (RU)

## (54) ЭМУЛЬСИЯ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ КОСМЕТИЧЕСКИХ И/ИЛИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, СПОСОБ ЕЕ ПОЛУЧЕНИЯ И КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО

(57) Реферат:

Изобретение относится к области косметологии и/или дерматологии и касается косметических средств, содержащих эмульсии кремнийорганических соединений, способных растворять молекулярный кислород, и может быть использовано в лечебных, профилактических и косметических целях. Эмульсия кремнийорганических соединений для косметических и/или дерматологических средств, представляет собой обратную эмульсию типа вода в масле, дополнительно содержащую карловарскую термальную соль в концентрации (0.1-5.0)% в качестве средства, повышающего утилизацию кислорода клетками кожи, а также

косметическое средство содержащее прямую эмульсию кремнийорганической жидкости, дополнительно она содержит водный раствор карловарской соли. Способ получения такой эмульсии и косметического средства, заключается в смешении компонентов одновременно, затем интенсивно перемешивают на ультразвуковой мешалке и подвергают гомогенизации на гомогенизаторе высокого давления при давлении 600-800 атм. Предложенная эмульсия и косметическое средство, полученное предложенным способом, позволяют повысить эффективность тканевого газо и утилизацию кислорода клетками кожи. 3 н. и 3 з.п. ф-лы, 3 ил.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

*A61K 8/891* (2006.01)*A61K 8/04* (2006.01)*A61K 8/24* (2006.01)*A61Q 19/00* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2005130521/15, 03.10.2005**(24) Effective date for property rights: **03.10.2005**(45) Date of publication: **20.05.2007 Bull. 14**

Mail address:

**125502, Moskva, ul. Lavochkina, 50, korp. 1,  
kv. 24, pat. pov. N.L.Tsetovich, reg. № 455**

(72) Inventor(s):

**Akhsjanov Umar Usmanovich (RU),  
Oksinojd Oleg Ehliasovich (RU),  
Krechetov Sergej Petrovich (RU),  
Parnev Oleg Mikhajlovich (RU),  
Maevskij Evgenij Il'ich (RU),  
Grishina Elena Vladimirovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Zakrytoe aktsionernoe obshchestvo  
"Laboratorija Nizar-A" (RU)**

**(54) ORGANOSILICOME EMULSION FOR COSMETIC AND/OR DERMATOLOGICAL AGENTS, METHOD FOR PRODUCTION THEREOF AND COSMETIC AGENT**

(57) Abstract:

FIELD: cosmetology, dermatology.

SUBSTANCE: invention relates to cosmetic agents, containing organosilicone emulsion being capable of molecular oxygen dissolving and useful in therapeutic, prophylactic and cosmetic applications. Claimed emulsion represents reverse "water-in-oil" emulsion containing additionally karlovarsky thermal salt in concentration of (0.1-5.0)% as agent enhancing oxygen utilization by

skin cells, as well as cosmetic agent containing direct emulsion of organosilicone liquid and additionally aqueous solution of karlovarsky salt. Method for production of such emulsion includes simultaneous component mixing and generous stirring in ultra-high speed stirring mechanism and homogenization in high-pressure homogenizer under pressure of 600-800 atm.

EFFECT: agent of improved efficiency.

6 cl, 5 ex

Изобретение относится к области косметологии и/или дерматологии и касается косметических средств, содержащих эмульсии кремнийорганических соединений, способных растворять молекулярный кислород, и может быть использовано в лечебных, профилактических и косметических целях.

5 Как известно, газообмен - одна из основных функций кожи. Через кожные покровы в день усваивается 3-4 г кислорода, что составляет примерно 2% всего газообмена. Кислород необходим для нормальной деятельности организма и кожи, в частности обеспечивая в митохондриях синтез молекулы АТФ. Недостаток кислорода может привести к нарушению функционирования клетки и к ее гибели. Это наблюдается при воздействии  
10 различных неблагоприятных факторов и особенно в состоянии экологического стресса, в условиях города, когда внутреннее снабжение кожи кислородом резко снижается вследствие спазма сосудов, а внешнее - затруднено из-за пылевого загрязнения кожных покровов и слабого проникновения воздуха через одежду. При этом резко уменьшается синтез протеогликанов, в том числе хорошо известной гиалуроновой кислоты, являющейся  
15 упругим наполнителем дермы и базальной мембраны, а также своеобразной "губкой" для удержания в коже воды, поступающей с током крови. Из-за этого меньше влаги поступает в эпидермис. Снижается синтез керамидов - липидов, "цементирующих" верхние слои клеток эпидермиса и предохраняющих его от наружного высыхания. В результате потери влаги верхний слой эпидермиса и подстилающая его дерма быстро истончаются, кожа  
20 теряет свой естественный блеск и начинает шелушиться. Обновление клеток эпидермиса также замедляется, что ведет к огрублению кожи. И, наконец, при недостатке кислорода нарушаются кислородзависимые процессы гидроксирования, необходимые для "созревания" упорядоченной структуры коллагена, что сопровождается накоплением агрегатов коллагеновых волокон. Все это вместе взятое приводит к старению кожи,  
25 ухудшению ее тургора и появлению морщин. Компенсаторно вследствие кислородного голодания происходит естественная активация ростковых факторов, обеспечивающих дополнительное прорастание капилляров в поверхностных слоях кожи. В результате преждевременно появляется старческая сосудистая сеть.

В настоящее время используются различные косметические и дерматологические  
30 препараты, в состав которых введены компоненты, способствующие обогащению кожи кислородом. Среди прочих средств применяются косметические и/или дерматологические препараты, содержащие перфторуглероды.

В конце 70-х годов прошлого века было установлено, что перфторуглероды являются прекрасными растворителями для жизненно необходимых живому организму газов -  
35 кислорода и углекислого газа, и с тех пор они используются как переносчики кислорода в косметических средствах.

Так, известна водная эмульсия перфторуглеродов, содержащая перфторуглероды, воду, масляную фазу и эмульгатор (Патент Германии 4236607, А61К 7/48, 1994 г.) Эмульсия  
40 может быть использована для получения соответствующих косметических и/или дерматологических средств и предназначена для снабжения кожи кислородом.

Известно также использование для этих целей кремнийорганических полимеров - силиконов, обладающих физиологической инертностью по отношению к различным  
45 материалам и способностью переносить молекулярный кислород, что и обусловило их широкое применение в фармацевции, медицине и косметике. (Silicone Materials in Sun Care Products, Dow Corning, 14.05.2002).

В частности, известна неионная эмульсия типа масло в воде (прямая) Dow Corning HMW 2220, разработанная для кремов, очистителей лица, тела и других косметических  
50 средств, содержащая более 60% ультравысокомолекулярного силикона с внутренней вязкостью >100000000 сПз. Состав по INCI: дивинилдиметикон-диметикон сополиол, С12-13 Парет-3 и С12-13 Парет-23 (Патент США 6.013.682).

Разработаны и применяются в косметических средствах и эмульсии типа вода-в-масле (обратные), содержащие различные силиконы и силиконовые эмульгаторы типа сшитого полимера циклопентасилоксана и ПЭГ-12 диметикона. В водную фазу такой обратной

эмульсии могут быть включены активные ингредиенты, такие как этанол, ионногенные и неионногенные ПАВ, растительные экстракты (Перспектив фирмы Dow Corning (USA), Seneffe, Januery, 2004). Такие эмульсии, способ их получения и косметические средства на их основе являются наиболее близкими к предложенным.

5 Однако осуществляемый эмульсией кремнийорганических соединений дополнительный транспорт кислорода в кожу не является гарантией того, что весь доставляемый кислород будет эффективно использован клетками кожи. Для его эффективного использования необходимо на клеточном уровне устранить причины, препятствующие его утилизации.

10 Известно использование в косметологии карловарской минеральной соли, которая выпаривается из воды минерального гейзерного источника курорта Карловы-Вары в Чехии. Чаще всего применяют лечебные ванны с карловарской солью. Такие ванны, кроме лечебного воздействия на весь организм, способствуют усилению обменных процессов в коже, что улучшает ее качество и предупреждает преждевременное старение.

15 Известно косметическое средство, водная фаза которого содержит карловарскую минеральную воду. Такие косметические средства защищают кожу от неблагоприятных внешних воздействий, устраняют раздражение кожи, нормализуют процессы обмена веществ (Патент РФ №2191566, А61К 7/00, от 2001 г, тех же авторов).

20 Применение карловарской минеральной воды в данном косметическом средстве позволяет в зоне воздействия средства создать сохраняющуюся длительное время газовую фазу, обогащенную углекислым газом, освобождающимся из бикарбонатов в кислой среде.

Однако ни в одном из описанных и известных заявителю источников информации не описано, не подразумевается и не вытекает с очевидностью использование карловарской минеральной соли в качестве средства, повышающего утилизацию кислорода клетками кожи.

25 Данное свойство карловарской минеральной соли было открыто авторами и подтверждено его многочисленными исследованиями.

30 Задачей настоящего изобретения является повышение эффективности тканевого газообмена кожи путем создание эмульсии кремнийорганических соединений для косметических и/или дерматологических средств, представляющей собой обратную эмульсию типа вода-в-масле, дополнительно содержащую карловарскую термальную соль в концентрации (0.1-5.0)% в качестве средства, повышающего утилизацию кислорода клетками кожи; способа получения такой эмульсии; и косметического средства, содержащего прямую эмульсию кремнийорганической жидкости в воде в качестве переносчика кислорода, и обратную эмульсию водного раствора карловарской термальной соли в кремнийорганической жидкости в качестве средства, что позволяет повысить утилизацию кислорода клетками кожи.

40 С этой целью эмульсия кремнийорганических соединений для косметических и/или дерматологических средств, представляющая собой обратную эмульсию типа вода-в-масле, дополнительно содержит карловарскую соль в концентрации (0.1-5.0)% в качестве средства, повышающего утилизацию кислорода клетками кожи.

Концентрация кремнийорганических соединений в эмульсии составляет (20-95) вес.%.  
Дополнительно эмульсия может содержать органические фосфаты.

В качестве органических фосфатов могут быть использованы 2.3-дифосфоглицерат и/или гексаинозитолфосфат.

45 С этой же целью предлагается способ получения такой эмульсии, характеризующийся тем, что все компоненты смешивают одновременно, затем интенсивно перемешивают на ультразвуковой мешалке и подвергают гомогенизации на гомогенизаторе высокого давления при давлении (600-800) атм.

50 Для решения вышеуказанной задачи заявитель также предлагает косметическое средство, содержащее прямую эмульсию кремнийорганической жидкости в воде в качестве переносчика кислорода и дополнительно - обратную эмульсию водного раствора карловарской термальной соли в кремнийорганической жидкости в качестве средства, повышающего утилизацию кислорода клетками кожи.

Способ получения предлагаемой эмульсии осуществляется следующим образом.

К водному раствору карловарской соли или ее смеси с биологически активными веществами добавляют эмульгатор (циклометикон-диметикон-сополиол) и

кремнийорганическую жидкость, интенсивно перемешивают на ультразвуковой мешалке типа "Ultra-Turex". Полученную однородную "грубую" дисперсию подвергают гомогенизации на гомогенизаторе высокого давления (3 цикла при давлении ~600 атм).

Экспериментальные исследования заявителя были проведены на следующих коемнийоорганических эмульсиях типа вода-в-масле:

	№1	
10	Циклометикон	60 г
	Карловарская соль	1 г
	Циклометикон диметикон сополиол	8 г
	Вода деионизированная	до 100 г
	№1А	
15	Циклометикон	60 г
	Хлорид натрия	1 г
	Циклометикон диметикон сополиол	8 г
	Вода деионизированная	до 100 г
	№2	
20	Циклометикон	40 г
	Карловарская соль	1 г
	Циклометикон диметикон сополиол	5 г
	Вода деионизированная	до 100 г
	№3	
25	Циклометикон	40 г
	Диметикон	40 г
	Карловарская соль	5 г
	Циклометикон диметикон сополиол	10 г
	Вода деионизированная	до 100 г
	№4	
30	Циклометикон	40 г
	Диметикон	10 г
	Карловарская соль	2 г
	Циклометикон диметикон сополиол	5 г
	Вода деионизированная	до 100 г
	№4 А	
35	Циклометикон	40 г
	Диметикон	10 г
	Хлорид натрия	2 г
	Циклометикон диметикон сополиол	5 г
	Вода деионизированная	до 100 г

При создании изобретения заявителем была высказана и экспериментально проверена гипотеза о возможности активации процессов утилизации кислорода и аккумуляции энергии с помощью увеличения водно-солевого пространства внутри клеточных структур.

Известно, что проникновение в клетки ионов и воды затруднено в силу наличия естественного неполярного гидрофобного защитного барьера, основу которого составляют липидные структуры. Поэтому простое смачивание кожи или аппликация водных растворов солевых композиций влияют главным образом на обводненность и солевой состав внеклеточного пространства, что далеко не всегда играет положительную роль.

Более того, увеличение объема межклеточного пространства вызывает лишь временное увеличение тургора (псевдоомоложение), при этом сдавливаются сосуды, клетки, нарушаются межклеточные взаимодействия, прекращается функционирование митохондрий. В итоге такая доставка воды и ионов лишь вредит коже, вызывая только временные улучшения. В случае теплового, обменного или возрастного обезвоживания клеток это особенно чревато неблагоприятным последствием.

Намного перспективнее и правильнее использовать для доставки воды, ионов и любых полярных молекул "липидные капсулы", начиненные водно-солевым раствором, иными

словами, обратные эмульсии. Обратные эмульсии могут способствовать прохождению воды и любых полярных молекул через липидные барьеры и мембраны. При этом проникновение воды и растворенных в ней веществ в клетки и клеточные органеллы происходит при минимальной затрате энергии, без дополнительного увеличения межклеточного пространства и соответственно без дополнительного сжатия сосудов, клеток и клеточных органелл.

На уровне митохондрий (энергетических станций клетки, потребляющих кислород) сжатие под влиянием повышенной тоничности среды или отека межклеточного пространства приводит к торможению дыхания - переноса электронов по дыхательной цепи и к нарушению работы АТФ-транслоказы и АТФ-синтетазы, то есть к нарушению энергетического взаимодействия митохондрий с потребителями энергии в клетках (Именно таким образом достигается консервация кислородопотребляющих систем при зимней спячке, когда метаболизм снижен более чем на 90%).

Если вместо растворов использовать предлагаемые авторами "липидные капсулы", начиненные соответствующим водно-солевым раствором, то, напротив, должно происходить увеличение объема митохондрий, необходимое для восстановления их функций, нарушенных при дегидратации. Это проверяется экспериментально даже на интактных митохондриях. При этом происходит повышение как скорости потребления кислорода, так и скорости синтеза АТФ без нарушения механизма аккумуляции энергии - сопряжения окисления с фосфорилированием.

Для проверки этой гипотезы авторами был поставлен прямой эксперимент по сравнению воздействия на фосфорилирующее дыхание изолированных митохондрий водного раствора хлорида натрия, заключенного в обратную эмульсию кремнийорганических соединений (ОЭ+НХ), и водного раствора карловарской соли, заключенного в обратную эмульсию кремнийорганических соединений (ОЭ+КВС). Соли были взяты в концентрациях, обеспечивающих одинаковую ионную силу растворов.

Измерения проводились по стандартным методикам (Biomgineering of me skin: methods and instrumentation, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1955) с использованием электрода Кларка. Оценивалось потребление кислорода изолированными митохондриями печени крыс в нормоксических условиях. Оказалось, что в состоянии окислительного фосфорилирования (состоянии 3 по классификации Чанса) в присутствии обратной кремнийорганической эмульсии с карловарской солью (ОЭ+КВС) (№1, №2, №3, №4) имеет место более высокая скорость ( $V_3$ ) потребления кислорода митохондриями (см. фиг.1) по сравнению с таковыми в присутствии обратной кремнийорганической эмульсии с хлоридом натрия (ОЭ+НХ) (№1А, №4А).

При этом показатели эффективности окислительного фосфорилирования в присутствии обратной кремнийорганической эмульсии с карловарской солью (ОЭ+КВС) были лучше. В частности, большее количество фосфата расходовалось на синтез АТФ в пересчете на один грамм атом утилизированного кислорода (см. фиг.2) и меньше доля кислорода, расходуемого не на синтез АТФ (см. фиг.3). В последнем случае показателем является коэффициент дыхательного контроля (ДК), равный отношению  $V_3/V_4$  скоростей потребления кислорода в присутствии и отсутствии АДФ соответственно и увеличивающийся при повышении эффективности окислительного фосфорилирования.

Полученные данные показывают, что обратная кремнийорганическая эмульсия с карловарской солью обеспечивает активацию окислительно-восстановительных метаболических превращений, связанных с окислением всех субстратов с увеличением степени сопряжения окислительного фосфорилирования и без нарушения термодинамической эффективности дыхания.

Исследования, проведенные авторами, показали, что обратная кремнийорганическая эмульсия с карловарской солью, дополнительно содержащая органические фосфаты, в частности 2.3-дифосфоглицерат и/или гексаинозитолфосфат, позволяет усилить отмеченные авторами эффекты, увеличивая освобождение кислорода в сосудах кожи и улучшая обеспечение ее кислородом, что повышает эффективность тканевого газообмена.

Заявителем были также изучено действие препаратов №№1, 2, 3, 4 на культуру фибробластов линии L-929. Все исследованные образцы оказались не токсичны для клеток.

5

## Формула изобретения

1. Эмульсия кремнийорганических соединений для косметических и/или дерматологических средств, представляющая собой обратную эмульсию типа вода в масле, характеризующаяся тем, что дополнительно содержит карловарскую соль в концентрации 0,1-5,0% в качестве средства, повышающего утилизацию кислорода клетками

10

кожи.

2. Эмульсия по п.1, характеризующаяся тем, что концентрация кремнийорганических соединений в ней составляет 20,0-95,0 вес. %.

3. Эмульсия по п.1, характеризующаяся тем, что она дополнительно содержит органические фосфаты.

15

4. Эмульсия по п.3, характеризующаяся тем, что в качестве органических фосфатов используют 2,3-дифосфолицерат и/или гексаинозитолфосфат.

5. Способ получения эмульсии по п.1, характеризующийся тем, что все компоненты смешивают одновременно, затем интенсивно перемешивают на ультразвуковой мешалке и подвергают гомогенизации на гомогенизаторе высокого давления при давлении 600-800

20

атм.

6. Косметическое средство, содержащее прямую эмульсию кремнийорганической жидкости в воде в качестве переносчика кислорода, характеризующееся тем, что оно дополнительно содержит обратную эмульсию водного раствора карловарской соли в кремнийорганической жидкости в качестве средства, повышающего утилизацию кислорода

25

клетками кожи.

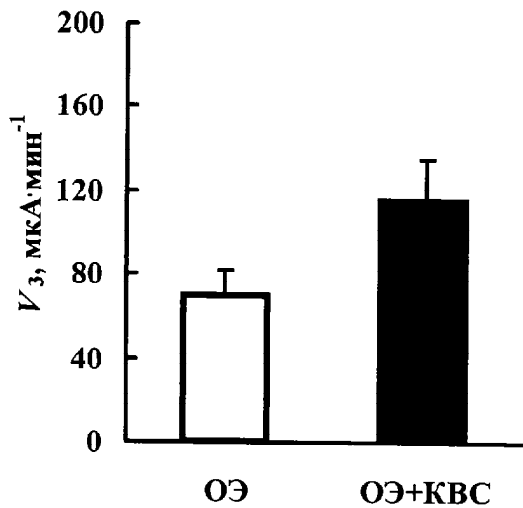
30

35

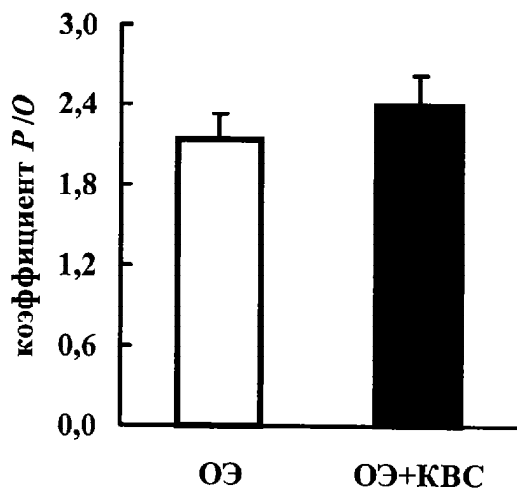
40

45

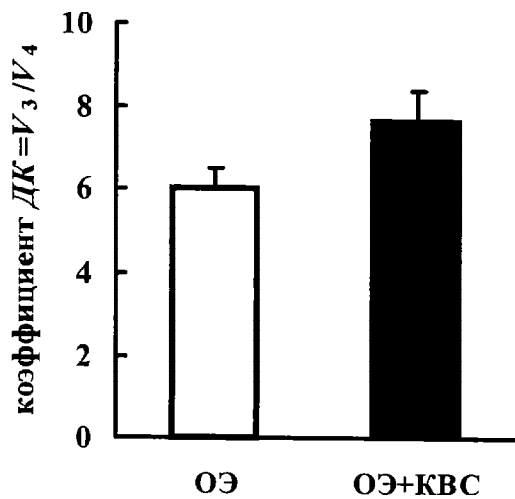
50



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3