

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **046197**

(13) **B1**

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

(45) Дата публикации и выдачи патента
2024.02.15

(51) Int. Cl. **A61K 8/73** (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

(21) Номер заявки
202293555

(22) Дата подачи заявки
2022.12.29

(54) **ПРИМЕНЕНИЕ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ РАЗНОРАЗМЕРНОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И СПОСОБ ПРОДЛЕНИЯ ЭФФЕКТА ФИЛЛЕРА**

(43) **2024.02.13**

(56) FR-A1-2932381
WO-A2-2014044808
CN-A-108721687

(96) **2022000143 (RU) 2022.12.29**

(71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и патентовладелец:

**БАХОВЕЦ НАТАЛИЯ ВАСИЛЬЕВНА
(RU)**

Аппаратный филлер-гель MESOMATRIX FILLER EFFECT с олигосферами гиалуроновой кислоты 0.8 КДа - отзыв, irecommend.ru, 2020-06-10 [онлайн], [найдено 2023-04-05], Найдено в <https://irecommend.ru/content/prosto-ogonskazat-otlichnyi-eto-nichego-ne-skazat> раздел "Состав"

(74) Представитель:
Федорова Е.А. (RU)

Крем-гель для лица Dr. Kirov Система гиалуроновых кислот 2200КДА-0,8КДА - отзыв, irecommend.ru, 2020-03-05 [онлайн], [найдено 2023-04-05], Найдено в <<https://irecommend.ru/content/eto-sredstvo-stoit-togo-chtoby-ego-ispolzovat>>

(57) Изобретение относится к косметологии. Предложено применение композиции, содержащей в эффективном количестве гиалуроновую кислоту с молекулярной массой 1500-2200 кДа, 50-450 кДа, 10-20 кДа, 0,8-5 кДа, при соотношении 50%(20-80%):20%(9-30%):20%(10-30%):10%(1-20%), для продления эффекта филлера, ранее введенного в кожу. Также предложен способ продления эффекта филлера на срок более года, характеризующийся тем, что наружно наносят композицию, где в качестве активного агента содержится гиалуроновая кислота, описанная выше, при описанном выше соотношении компонентов. Преимущества разработок – безопасность, увеличение продолжительности действия филлера, эффективность даже при несоблюдении рекомендаций по уходу и образу жизни после введения филлера, отсутствие миграции филлера, эффективность и универсальность эффекта при использовании с разными типами филлеров, не только на основе гиалуроновой кислоты.

B1

046197

046197 B1

Изобретение относится к косметологии и может быть использовано для продления эффекта, вызываемого использованием филлера, а именно для увеличения продолжительности, например, моделирующего, омолаживающего, бьютифицирующего и др. действий филлера без дополнительных инъекций.

ВОЗ в 2021 году сместила диапазоны возрастов. Согласно новой классификации, молодой возраст от 18 до 44 лет, средний возраст - 45-59 лет. Также число и процент людей в возрасте 60 лет и старше в общей численности населения продолжают расти. Рост происходит беспрецедентно высокими темпами, причем в ближайшие десятилетия он лишь ускорится, особенно в развивающихся странах.

Это отражает тенденцию, при которой с развитием медицины и технологий, становится возможным дольше ощущать себя молодым. Соответственно актуальной становится потребность дольше сохранять молодость лица и тела.

Сейчас востребованной процедурой является введение филлеров в кожу, в основном, лица, но также и в другие части тела. Это позволяет восстановить, выровнять или создать объемы тканей, что вызывает внешний омолаживающий эффект, а также так называемую "бьютификацию" - приближение естественной внешности к соответствующей современным канонам красоты.

Данная процедура несет меньше рисков, чем введение имплантов, и зачастую чем введение аутологичных жировых клеток, и часто бывает единственным способом достичь эффекта в определенных областях тела, на лице.

Тем не менее, процедура инвазивная, что опосредует соответствующие риски.

Сущность изобретения

Задачей настоящего изобретения является продлить эффект филлера, ранее введенного в кожу, без дополнительных инвазивных действий.

Для этого предлагается применение композиции особого состава на основе гиалуроновой кислоты. Данная композиция содержит в эффективном количестве гиалуроновую кислоту с молекулярной массой 1500-2200 кДа, 50-450 кДа, 10-20 кДа, 0,8-5 кДа, т.е. четырех размерностей, не считую, при соотношении 20-80%:9-30%:10-30%:1-20%, предпочтительно 50%:20%:20%:10%, соответственно. Также предлагается способ продления эффекта филлера на срок более года, характеризующийся тем, что наносят наружно композицию на основе гиалуроновой кислоты - содержащую гиалуроновую кислоту в эффективном количестве, отличающийся тем, что композиция в качестве активного агента - действующего вещества содержит только гиалуроновую кислоту, причем гиалуроновая кислота разно размерная, четырех размерностей, размерность и соотношение описаны выше. Композицию наносят на кожу в области введенного ранее филлера и с захватом близлежащих участков в пределах до 30 см.

Композиция может дополнительно содержать глицерин, Консервант Катон CG, ЭДТА. Композиция может быть представлена Гелем-концентратом следующего состава, но им не ограничиваясь:

Глицерин - 10% (2-40%)

Гиалуроновая кислота 1500-2200 кДа - 1,25% (0,1-2,4%)

Гиалуроновая кислота 50-450 кДа - 0,5% (0,1-2,0%)

Гиалуроновая кислота 10-20 кДа - 0,5% (0,1-2,0%)

Гиалуроновая кислота 0,8-5 кДа - 0,25% (0,01-1%)

Катон CG - 0,1% (0,05-0,2%)

ЭДТА - 0,2% (0,05-0,3%)

Вода очищенная - до 100%.

Гиалуроновая кислота может быть в форме физиологически приемлемой соли - например, гиалуронат натрия, гиалуронат цинка, гиалуронат кальция, гиалуронат калия и тому подобное.

Филлер может быть не только на основе гиалуроновой кислоты - а также коллагеновый филлер, на основе поли-L-молочной кислоты, гидроксипатита кальция и др.

Из CN108721687A известен градиентный раствор гиалуроновой кислоты, где содержится гиалуроновая кислота от 0,00001 до более 2 млн Да. На людях применяли лишь совместно с ростовыми факторами и экстрактами растений (нет контрольной группы с композицией только гиалуроновой кислоты), поэтому оцененный репаративный эффект, в том числе для предотвращения и уменьшения образования рубцов, не относится к заявленной композиции только гиалуроновой кислоты. А применения градиентного раствора гиалуроновой кислоты без добавок активных компонентов в CN108721687A не описаны.

Из FR2977494A1 известна фармацевтическая или косметическая композиция для местного применения, содержащая в качестве активных ингредиентов в физиологически приемлемой среде смесь гиалуроновых кислот (ГК) с различными молекулярными массами, отличающаяся тем, что молекулярная масса указанной ГК находится в диапазоне, ширина которого больше D +/- 0,5D и предпочтительно больше D +/- 0,6D, и даже более предпочтительно больше, чем D +/- 0,7D, при этом D является центральным значением указанного интервала.

Данную композицию применяют местно на здоровой, стареющей или поврежденной коже в профилактических или лечебно-косметических целях или в терапевтических целях, например, для лечения кожных ран или раздражения кожи. В частности, это способствует заживлению.

Также в документе указано, что при использовании композиций разного состава - с гиалуроновой кислотой разных размерностей и с разным соотношением, достигаемые эффекты варьировали, и были непредсказуемы. Максимальное количество размерностей гиалуроновой кислоты, опробированных в данном патенте - 3.

Соответственно, из данного документа невозможно сделать вывод о применении, предлагаемом по настоящему изобретению, а также о применении конкретной композиции, описанной в данном изобретении.

Иных документов, где описано применение аналогов композиции по изобретению, не выявлено. Композиции гиалуроновой кислоты, содержащие также иные компоненты, в том числе кросс-полимер гиалуроновой кислоты, аналогами не считаем.

Из международной заявки WO2014044808A2 известна косметическая композиция, содержащая 6 типов гиалуроновой кислоты или ее солей и косметически приемлемый носитель, а именно гиалуроновая кислота - следующих размерностей: 0,8-1,2 кДа, 4-6 кДа, 20-70 кДа, 150-250 кДа, 1800-2200 кДа, кросс-полимер гиалуроновой кислоты. Заявлен одинаковый диапазон для каждого типа молекул 0,0001 - 30%, оптимально 0.1-10%, еще более оптимально 1-5%. По данной заявке производится продукт Fillerina.

В данном документе показано, что, комбинируя данные шесть типов гиалуроновой кислоты, молекулярный вес каждого из которых подобран таким образом, чтобы он постепенно увеличивался, получают дермальный наполнитель, который при местном применении проникает в глубокие слои кожи, в результате чего обрабатываемые участки кожи заполняются. Заполнение участков кожи расслабляет складки или шероховатость кожи и/или приводит к эффекту заполнения, который приводит к увеличению объема обработанных участков кожи, например, вблизи скул или губ.

На сайте продукта указано, что наносить филлер следует точечно на морщины и области, которые хочется увеличить, и лучше это делать с помощью косметолога.

Следует отметить, что в описанных в патентном документе опытах максимально исследованный период - 1 месяц, когда наблюдали улучшение показателей, при ежедневном применении композиции. Неясно, каковы результаты при дальнейшем применении препарата - наступает ли плато, есть ли побочные эффекты, в том числе для внешнего вида, при более длительном применении, поддаются ли они коррекции просто отменой применения средства. Также стоит учитывать, что в составе композиции находится кросс-полимер гиалуроновой кислоты, который используют в моделирующих инъекцируемых филлерах, поэтому заявленный эффект композиции, с высокой степенью вероятности, обусловлен именно его наличием в составе.

Данное средство и его применение - для создания эффекта филлера, - едва ли можно назвать аналогом предлагаемого нами решения, учитывая и состав средства, и назначение - в документе не сказано о продлении эффекта филлера, даже о возможности использования у людей с введенным ранее филлером - о совместимости. Также стоит учитывать, что при введении филлера результат на внешности моделируется и сохраняется длительное время. При использовании же заявленного средства неясен конечный визуальный эффект, а также поддается ли он коррекции и как быстро.

Известно, что если придерживаться общих рекомендаций - поддерживать целевую зону увлажненной и обеспечивать ей защиту от вредных внешних воздействий, то можно увеличить срок эффекта филлера - он может сохраняться до года. Это означает комплексный подход - постоянный контроль всех действий, образа жизни, помимо использования средств для увлажнения кожи, без гарантии, что эффект филлера продержится дольше.

Известно применение композиции, содержащей один тип гиалуроновой кислоты из диапазона 0,82 - 10000 кДа, предпочтительно от 50 до 6500 кДа, и гепарин и/или одно или более из его производных, известных как гепариноиды (FR2932381A1), для продления срока службы гиалуронана, присутствующего в коже, независимо от того, является ли он эндогенным или экзогенным, шитым или несшитым, и улучшения его омолаживающего и увлажняющего действия, а также его свойств заполнять морщины.

В группе испытуемых, где наносили только высокомолекулярную гиалуроновую кислоту, эффект филлера Restylane держался, в основном, от 6 до 9 месяцев, у 1 испытуемого - 12 месяцев. То есть, в основном, менее года, максимум, до года.

При этом контрольной группы без гиалуроновой кислоты не было. На сайте Restylane срок действия филлера указан как индивидуальный у каждого, и что требуется периодическая коррекция этим же филлером. Точные сроки не указаны.

То есть однозначно сказать о том, повлияла ли гиалуроновая кислота на продление эффекта филлера, либо это индивидуальное состояние организма, или испытуемые также соблюдали иные меры предосторожности, и эффект у некоторых длился более полугода, невозможно. Соответственно, сделать вывод о том, что гиалуроновая кислота, даже при известном эффекте увлажнения, позволяет продлить эффект филлера, невозможно. Просто увлажнения недостаточно.

В группе же испытуемых, где наносили гиалуроновую кислоту совместно с гепарином, эффект держался, в основном, более 1 года. Однако нет информации, сколько именно по времени.

В данном документе указано, что комбинация одного типа гиалуроновой кислоты с гепарином позволяет на 71% дольше продлить срок действия/эффекта филлера Restylane в коже, по сравнению с использованием только высокомолекулярной гиалуроновой кислоты. Если добавить 71% от 9 месяцев, то эффект держится 1 год 3,5 месяца.

Таким образом, продление срока действия гиалуронового филлера на срок более года показано только при использовании композиции "один тип гиалуроновой кислоты+гепарин". При использовании только высокомолекулярной гиалуроновой кислоты данный эффект не достигался.

Технический результат заключается, в первую очередь, в расширении арсенала средств для продления эффекта/действия филлера.

Также технический результат заключается в увеличении безопасности для пациента, благодаря использованию только биотехнологически получаемого, "чистого от антигенов" компонента - гиалуроновой кислоте в качестве активного агента - действующего вещества. Для использования в косметических средствах применяют, в основном, синтезируемую бактериями гиалуроновую кислоту. Гепарин же, в основном, получают из тканей животных, что несет риски аллергических и иных нежелательных реакций.

Технический результат заключается и в удобстве для пациента за счет длительной стабильности и активности средства. Предлагаемая композиция оставалась стабильной и активной в течение всего срока применения, а именно 3 года. На данный момент исследование длительной стабильности и активности продолжаются.

Технический результат заключается и в увеличении продолжительности действия филлера. Наблюдали эффект/действие филлера, в основном, в течение от 1,5 до 2 лет, что значительно больше, чем до 1 года 3 месяцев у прототипа. Исследование продолжается, поэтому возможно получение данных и о более длительном действии.

Технический результат также заключается в эффективности даже при несоблюдении пациентом рекомендаций по уходу и образу жизни после введения филлера.

Технический результат также заключается в отсутствие миграции филлера, что является существенным преимуществом.

Технический результат также заключается в эффективности и в отношении филлеров не только на основе гиалуроновой кислоты.

Технический результат также заключается в универсальности эффекта при использовании с разными типами филлеров, не только на основе гиалуроновой кислоты, что удобно для пациента.

Документов, где были бы раскрыты композиции по крайней мере разноразмерной гиалуроновой кислоты, не сшитой, без добавок иных действующих веществ, для продления эффекта/действия филлера, не выявлено. Применение даже композиции разноразмерной гиалуроновой кислоты для продления действия филлера неизвестно из уровня техники и не является очевидным.

Таким образом, предлагаемая разработка уникальна и нетривиальна.

Из описанного выше документа (FR2932381A1) известен способ продления срока службы гиалуронана, присутствующего в коже, независимо от того, является ли он эндогенным или экзогенным, сшитым или несшитым, и улучшения его омолаживающего и увлажняющего действия, а также его свойств заполнять морщины, при котором наружно используют композицию, содержащую один тип гиалуроновой кислоты из диапазона 0,82-10000 кДа, предпочтительно от 50 до 6500 кДа, и гепарин и/или одно или более из его производных, известных как гепариноиды.

В данном документе указано, что комбинация одного типа гиалуроновой кислоты с гепарином позволяет на 71% дольше продлить срок действия/эффекта филлера Restylane в коже, по сравнению с использованием только высокомолекулярной гиалуроновой кислоты. При этом контрольной группы без гиалуроновой кислоты не было.

В основном, в группе испытуемых, где наносили только высокомолекулярную гиалуроновую кислоту, эффект держался от 6 до 9 месяцев, у 1 испытуемого - 12 месяцев. То есть до года. В группе же испытуемых, где наносили гиалуроновую кислоту совместно с гепарином, эффект держался, в основном, от 1 года. Однако не указано, сколько именно по времени. Если добавить 71% от 9 месяцев, то эффект держится 1 год 3,5 месяца.

Таким образом, продление срока действия гиалуронового филлера на срок более года показано только при использовании композиции "один тип гиалуроновой кислоты+гепарин". При использовании только высокомолекулярной гиалуроновой кислоты данный эффект не достигался.

Технический результат заключается, в первую очередь, в расширении арсенала способов продления эффекта/действия филлера. При невозможности использования альтернатив ввиду каких-либо причин, это существенно.

Также технический результат заключается в увеличении безопасности способа, благодаря использованию композиции, содержащей только гиалуроновую кислоту в качестве активного агента - действующего вещества. Для использования в косметических средствах применяют, в основном, синтезируемую бактериями гиалуроновую кислоту. Гепарин же, в основном, получают из тканей животных, что несет риски аллергических и иных нежелательных реакций.

Технический результат заключается и в увеличении продолжительности действия филлера. При способе по изобретению наблюдали эффект/действие филлера, в основном, в течение от 1,5 до 2 лет, что значительно больше, чем 1 год 3 месяца у прототипа.

Технический результат заключается и в удобстве использования способа для пациента, за счет длительной стабильности и активности средства. Предлагаемая композиция оставалась стабильной и активной в течение всего срока применения, а именно 3 года. На данный момент исследование длительной стабильности и активности продолжаются.

Технический результат также заключается в эффективности даже при несоблюдении рекомендаций по уходу и образу жизни после введения филлера.

Технический результат также заключается в отсутствии миграции филлера, что является существенным преимуществом.

Технический результат также заключается в эффективности и в отношении филлеров не только на основе гиалуроновой кислоты.

Технический результат также заключается в универсальности эффекта при использовании с разными типами филлеров, не только на основе гиалуроновой кислоты, что удобно для пациента.

Автором настоящего изобретения проведены исследования, подтверждающие возможность реализации охарактеризованных изобретений. Полученные результаты исследований проиллюстрированы примерами.

Пример 1. Получение композиции

Смешивали следующие вещества в стерильных условиях при комнатной температуре, разбавляли водой для инъекций до достижения указанных процентных долей от общего веса:

Композиция 1

Гиалуроновая кислота 1500-2200 кДа - 20%

Гиалуроновая кислота 50-450 кДа - 30%

Гиалуроновая кислота 10-20 кДа - 30%

Гиалуроновая кислота 0,8-5 кДа - 20%

Композиция 2

Гиалуроновая кислота 1500-2200 кДа - 80%

Гиалуроновая кислота 50-450 кДа - 9%

Гиалуроновая кислота 10-20 кДа - 10%

Гиалуроновая кислота 0,8-5 кДа - 1%

Композиция 3

Гиалуроновая кислота 1500-2200 кДа - 43%

Гиалуроновая кислота 50-450 кДа - 30%

Гиалуроновая кислота 10-20 кДа - 12%

Гиалуроновая кислота 0,8-5 кДа - 15%

Композиция 4

Гиалуроновая кислота 1500-2200 кДа - 60%

Гиалуроновая кислота 50-450 кДа - 10%

Гиалуроновая кислота 10-20 кДа - 25%

Гиалуроновая кислота 0,8-5 кДа - 5%

Композиция 5

Гиалуроновая кислота 1500-2200 кДа - 50%

Гиалуроновая кислота 50-450 кДа - 20%

Гиалуроновая кислота 10-20 кДа - 20%

Гиалуроновая кислота 0,8-5 кДа - 10%

Производитель гиалуроновой кислоты - в основном, Contipro A.S., Чехия.

При создании композиций выявлено, что варьирование содержания компонентов именно в пределах определенного диапазона, указанного в скобках для каждого компонента (выше), а также использование соли гиалуроновой кислоты - проверяли гиалуронат натрия, гиалуронат цинка, гиалуронат кальция, гиалуронат калия, - позволяет добиться сравнимых результатов, при этом выявлено оптимальное соотношение компонентов - композиция 5. Композиция 5 продемонстрировала наилучшие результаты в дальнейших исследованиях эффективности. При использовании гиалуроновой кислоты одной-трех размерностей заявленный результат не наблюдали.

Для получения косметического средства могут быть использованы указанные вещества других производителей.

Далее создавали премикс из композиции гиалуроновой кислоты из указанных выше композиций и глицерина (преимущественно производителя GLACONCHEMIE GmbH, Германия, но им не ограничиваясь) в соотношении 1:4, соответственно.

Полученный премикс использовали для получения конечного геля-концентрата.

Пример Геля-концентрата с гиалуроновой кислотой 2,5% Revital Bio Mesomatrix, на основе Композиции 5, но им не ограничиваясь:

Глицерин - 10%
 Гиалуроновая кислота 1500-2200 кДа - 1,25%
 Гиалуроновая кислота 50-450 кДа - 0,5%
 Гиалуроновая кислота 10-20 кДа - 0,5%
 Гиалуроновая кислота 0,8-5 кДа - 0,25%
 Катон CG - 0,1%
 ЭДТА - 0,2%

Вода очищенная - до 100%.

Также исследовали вариации геля с диапазонами содержания веществ:

Глицерин - 2-40%,
 Гиалуроновая кислота 1500-2200 кДа - 0,1-2,4%,
 Гиалуроновая кислота 50-450 кДа - 0,1-2,0%,
 Гиалуроновая кислота 10-20 кДа - 0,1-2,0%,
 Гиалуроновая кислота 0,8-5 кДа - 0,1-1,0%,
 Катон CG (DUPONT, Швейцария) - 0,05-0,2%,
 ЭДТА (SHIJIAZHUANG JACKCHEM CO LTD, Китай) - 0,05-0,3%,
 Вода очищенная - до 100%.

Получали сопоставимые результаты, однако наилучший результат получали с гелем с соотношением веществ, описанным выше.

Срок годности геля - 36 месяцев с даты изготовления. В настоящий момент исследование активности и стабильности геля продолжается, в течение большего времени.

Пример 2. Демонстрация эффективности разработки

Пациент, которому ввели филлер Restylane для антивозрастной коррекции лица.

Пол, возраст: жен., 50 лет.

Количество применений, время экспозиции: нанесение геля на основе композиции 3 на кожу лица, главным образом в области введенного филлера, утром или вечером.

Периодичность: каждый день.

Характеристики кожи до применения: кожа после введения филлера, вид фиксировали фотосъемкой.

Характеристики кожи после применения, спустя 1,5 года: изменения незначительны, объемы и форма сохранены на 92%.

Характеристики кожи после применения, спустя 2 года: изменения незначительны, объемы и форма сохранены на 70%.

Комментарий пациента: сияющая здоровая кожа, приятная текстура композиции, отсутствие липкости, сохранение эффекта филлера даже учитывая, что велся обычный образ жизни, никаких изменений в стиль жизни и уход из-за введения филлера не вносили.

Пациент, которому ввели филлер Restylane для бьютификации лица.

Пол, возраст: жен., 25 лет.

Количество применений, время экспозиции: нанесение геля на основе композиции 2 на кожу лица, главным образом в области введенного филлера, утром или вечером.

Периодичность: каждый день.

Характеристики кожи до применения: кожа после введения филлера, вид фиксировали фотосъемкой.

Характеристики кожи после применения, спустя 1,5 года: динамики по сравнению с первоначальной фотосъемкой нет, объемы и форма сохранены в первоначальном виде.

Характеристики кожи после применения, спустя 2 года: изменения незначительны, объемы и форма сохранены на 75%.

Комментарий пациента: хорошее увлажнение и вид кожи, быстрое заживление, отсутствие липкости, сохранение эффекта филлера даже учитывая, что несколько раз в неделю (до пяти) посещает спортзал и сауну/баню. Отмечен также эффект минимизации высыпаний с элементами нагноения.

Пациент, которому ввели филлер Juvederm в область губ.

Пол, возраст: жен., 30 лет.

Количество применений, время экспозиции: нанесение геля на основе композиции 1 на кожу лица, главным образом в области введенного филлера, утром и вечером.

Периодичность: каждый день.

Характеристики кожи до применения: кожа после введения филлера, вид фиксировали фотосъемкой.

Характеристики кожи после применения, спустя 1,5 года: динамики по сравнению с первоначальной фотосъемкой нет, объемы и форма сохранены в первоначальном виде.

Характеристики кожи после применения, спустя 2 года: изменения незначительны, объемы и форма сохранены на 78%.

Комментарий пациента: приятные ощущения при применении композиции, на коже, отсутствие липкости, сохранение эффекта филлера даже учитывая, что не следила за питьевым режимом, полгода проводила в жарком климате и активно занималась спортом.

Пациент, которому ввели филлер гиалуроновой кислоты для коррекции ямочек от целлюлита.

Пол, возраст: жен., 33 года.

Количество применений, время экспозиции: нанесение геля на основе композиции 1 на кожу бедер, главным образом в области введенного филлера, вечером.

Периодичность: каждый день.

Характеристики кожи до применения: кожа после введения филлера, вид фиксировали фотосъемкой.

Характеристики кожи после применения, спустя 1,5 года: динамики по сравнению с первоначальной фотосъемкой нет, объемы и форма сохранены в первоначальном виде.

Характеристики кожи после применения, спустя 2 года: изменения незначительны, объемы и форма сохранены на 78%.

Комментарий пациента: приятные ощущения при применении композиции, на коже, отсутствие липкости, сохранение эффекта филлера даже учитывая, что не следила за питьевым режимом, полгода проводила в жарком климате и активно занималась спортом.

Пациент, которому ввели филлер Juvederm для увеличения точки G.

Пол, возраст: жен., 37 лет.

Количество применений, время экспозиции: нанесение геля на основе композиции 5 во влагалище, главным образом в области введенного филлера, утром.

Периодичность: каждый день.

Характеристики области до применения: область после введения филлера, объемы сформированной области замерены.

Характеристики области после применения, спустя 1,5 года: динамики по сравнению с первоначальными замерами нет, объемы и форма сохранены в первоначальном виде.

Характеристики области после применения, спустя 2 года: изменения незначительны, объемы и форма сохранены на 88%.

Комментарий пациента: удобно использовать, отсутствие липкости, неприятных ощущений и последствий, долгое сохранение эффекта филлера даже при активном кровоснабжении области - при активной частой половой жизни.

Для каждого описанного исследования также были контроли - люди, которым вводили филлер, и которые не применяли гель на основе композиции по изобретению. У таких пациентов эффект филлера, как правило, держался полгода, в некоторых случаях до года, а при невыполнении рекомендаций - 4-5 месяцев.

Наблюдаемый при применении композиции эффект наблюдали и у мужчин.

Разный возраст также не влиял на эффективность, возраст пациентов был от 18 лет до 76 лет.

Композиции наносили в области введенного ранее филлера и с захватом близлежащих участков в пределах до 30 см.

В результате исследований выявлен неожиданный эффект композиции - отсутствие миграции филлера, у всех применявших композицию/гель на основе композиции пациентов, в отличие от пациентов, не применявших композицию/гель, где такое явление было нередким, особенно при увеличении губ.

Продемонстрирована также стабильность и активность состава. Заявленный результат получали и при использовании композиции, геля, изготовленных до 3 лет назад.

Сходные результаты были показаны и при использовании других типов филлеров, кроме как на основе гиалуроновой кислоты. Это, например, коллагеновые филлеры, на основе поли-L-молочной кислоты, гидроксиапатита кальция. Это неожиданно, поскольку принцип действия каждого типа филлера уникален.

Также продемонстрировано, что разработки позволяют сохранить эффект филлера при отсутствии необходимости придерживаться рекомендаций по изменению образа жизни после введения филлера, что крайне важно для удобства использования.

Эффект геля основан на использованных композициях гиалуроновой кислоты, гель без добавления композиций гиалуроновой кислоты не приводил к заявленным результатам.

Таким образом, продемонстрирована способность разработок обеспечивать заявленный эффект.

Проведены также иные исследования, в том числе с использованием иных композиций согласно изобретению - вариантов в пределах заявленного диапазона, демонстрирующие эффективность разработки.

Также продемонстрирована безопасность предлагаемой разработки: в процессе исследования побочные эффекты не наблюдали. Деформацию тканей, внешнего вида не наблюдали.

При отмене применения композиции/геля согласно заявленному способу эффект прекращался.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Применение композиции, содержащей гиалуроновую кислоту с молекулярной массой 1500-2200 кДа, 50-450 кДа, 10-20 кДа, 0,8-5 кДа, при соотношении 20-80%:9-30%:10-30%:1-20%, соответственно, в эффективном количестве, для продления эффекта филлера, ранее введенного в кожу.

2. Применение по п.1, характеризующееся тем, что оптимальное соотношение гиалуроновой кислоты, мас. %: 50%:20%:20%:10%, соответственно.

3. Способ продления эффекта филлера на срок более года, характеризующийся тем, что наносят наружно композицию на основе гиалуроновой кислоты, отличающийся тем, что композиция содержит в качестве активного агента только гиалуроновую кислоту, причем гиалуроновая кислота разноразмерная, четырех размерностей, по п.1, и в соотношении по п.1 или 2.

4. Способ по п.3, характеризующийся тем, что композиция также содержит глицерин, Катон CG, ЭДТА.

5. Способ по п.4, где композиция охарактеризована соотношением компонентов:

Глицерин 2-40%,

Гиалуроновая кислота 1500-2200 кДа 0,1-2,4%,

Гиалуроновая кислота 50-450 кДа 0,1-2,0%,

Гиалуроновая кислота 10-20 кДа 0,1-2,0%,

Гиалуроновая кислота 0,8-5 кДа 0,1-1,0%,

Катон CG 0,05-0,2%,

ЭДТА 0,05-0,3%,

Вода очищенная до 100%.

6. Способ по п.5, где композиция охарактеризована оптимальным соотношением компонентов:

Глицерин - 10%,

Гиалуроновая кислота 1500-2200 кДа 1,25%,

Гиалуроновая кислота 50-450 кДа 0,5%,

Гиалуроновая кислота 10-20 кДа 0,5%,

Гиалуроновая кислота 0,8-5 кДа 0,25%,

Катон CG 0,1%,

ЭДТА 0,2%,

Вода очищенная до 100%.

