

## *EVENSWISS - НОВА ЕРА В ГРИЖАТА ЗА КРАСОТА ПРОТИВ СТАРЕЕНЕ*

Ние от EVENSWISS вярваме, че всеки заслужава да има естествено здрава и млада кожа и коса. Отдадени на тази мисия, полагаме усилия да предоставим на нашите клиенти най-модерната козметика, базирана на дълбоко разбиране на биологичните механизми на регенерацията на кожата и косата.

След 30 години изследвания е разработена уникална в световен мащаб формула: EVENSWISS® с Dermatoipoietin®.

### *КЛЮЧЪТ КЪМ МЛАДОСТТА*

Ключовата съставка против стареене на всички продукти на EVENSWISS® е интерлевкин-1 алфа (IL1a, Dermatoipoietin®), естественият цитокин, който регулира обновяването на кожата и косата. Той действа като биохимичен посредник между клетките на кожата и активира процеса на поддържане на кожата, възстановява функцията на кожната бариера.

С напредване на възрастта производството на IL1a намалява, което води до нарушено обновяване на кожата и косата и много от типичните признаци на стареенето на кожата. EVENSWISS® с Dermatoipoietin® помага да се осигури оптимално ниво на IL1a и по този начин възстановява процеса на обновяване на кожата. Реактивира производството на колаген и еластин, което придава на кожата здравина и еластичност. Освен това задейства освобождаването на няколко фактора на растеж и диференциация, които са от съществено значение за здрава и млада кожа и коса.

### *DERMATOPOIETIN® ПРИНЦИП НА EVENSWISS® - SIGNALING COSMETICS*

Dermatoipoietin® (DP) е основен компонент на козметиката EVENSWISS®. Не прониква през кожата. Вместо това, дерматопоетинът изпраща сигнал от повърхността на кожата в дълбочина и започва производството на колаген и еластин в дермата.

***БИХМЕ ИСКАЛИ ДА ВИ ПРЕДСТАВИМ ПРОУЧВАНИЯ ЗА ДЕЙСТВИЕТО НА DERMATOPOIETIN® ВЪРХУ КОЖАТА И КОСАТА.***

#### *ПРОУЧВАНЕ 1: ОСВОБОЖДАВАНЕТО НА IL1A*

DERMATOPOIETIN® стимулира човешките кератиноцити да освобождават интерлевкин-1 алфа.

#### *ПРОУЧВАНЕ 2: СТИМУЛИРАНЕ НА КОЛАГЕН*

Изследване с двуфотонна флуоресцентна микроскопия върху ефекта на Dermatoipoietin® върху съдържанието на колаген и еластин в кожата на предмишницата на доброволец.

#### *ПРОУЧВАНЕ 3: ПРОТИВ СТАРЕЕНЕ*

Дерматологично проучване за ефикасност върху старееща кожа.

#### *ПРОУЧВАНЕ 4: АНТИЦЕЛУЛИТ*

Дерматологично проучване за ефикасност върху целулитна кожа.

#### *ПРОУЧВАНЕ 5: КОСОПАД*

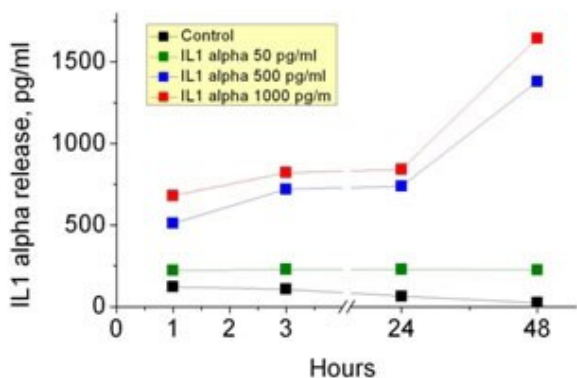
Дерматологично изследване за косопад.

#### *ПРОУЧВАНЕ 6: EVENSWISS® КОМПЛЕКС ОКОЛО ОЧИ*

Дерматологично изследване на бръчки тип пачи крак и тъмни кръгове под очите.

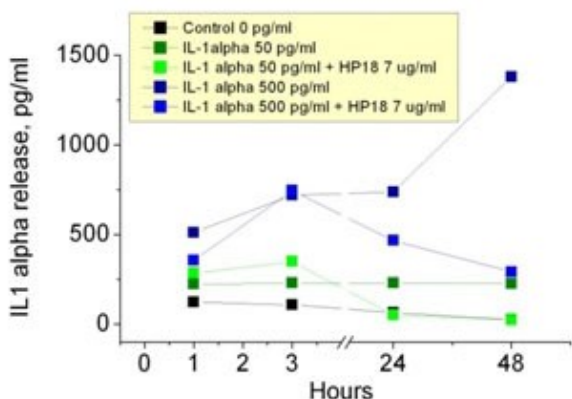
## ПРОУЧВАНЕ 1: ОСВОБОЖДАВАНЕТО НА IL1A

Dermatoipoetin® стимулира човешките кератиноцити да експресират и освобождават интерлевкин-1 алфа



Фигура 1:

Култивираните кератиноцити се поставят в инкубатор с различни концентрации на IL1 алфа (=Dermatoipoetin®) за един час, промиват се и се суспендират отново. Фигурата показва освобождаването на IL1 алфа в средата след 1, 3, 24 и 48 часа.



Фигура 2:

Във всички наши продукти Dermatoipoetin® винаги се комбинира с Hexadeltine®, хексапептид (=HP18). Неговият ефект е да инхибира късния отговор на кератиноцитите чрез нормализиране и предотвратяване на прекомерното освобождаване на IL1 алфа след 24 и 48 часа.

## *ПРОУЧВАНЕ 2: СТИМУЛИРАНЕ НА КОЛАГЕН*

Проучване с двуфотонна флуоресцентна микроскопия върху ефекта на Dermatoipoetin® върху съдържанието на колаген и еластин в кожата на предмишницата на доброволец.

Проучването е извършено от Neurotar Ltd, Хелзинки, Финландия.

### *Метод:*

Двуфотонната микроскопия е нова техника за изобразяване, която позволява триизмерна визуализация на субклетъчни структури *in vivo* до дълбочина от около 250  $\mu\text{m}$  с разделителна способност по-малка от 1  $\mu\text{m}$  („неинвазивна оптична биопсия“).

*Тестов продукт: Дерматопоетин® в гел формула*

*Плацебо: Гел без дерматопоетин®*

И двата продукта са прилагани два пъти дневно съответно на лявата и дясната предмишница на доброволци в продължение на 4 седмици. След 7, 14, 28 и 60 дни (т.е. 32 дни след последното приложение на продукта) са получени изображения от двете предмишници. Всички параметри на изображението се поддържат идентични между сесиите за изобразяване и всеки път се насочва едно и също място на кожата. Статистическият анализ е извършен с помощта на сдвоен *t*-тест на Стюдънт.

Кожата на предмишницата на възрастни доброволци беше анализирана надлъжно. Автофлуоресценция и стекове от изображения за генериране на втора хармоника (SHG) бяха събрани в два отделни канала. Купчините са серии от изображения, получени при нарастващи дълбочини от 0 до около 210  $\mu\text{m}$ . Те могат да се считат за вертикално сканиране на кожата. Преди прилагането на тестовите продукти, стекове от базови изображения бяха получени на Ден 0.

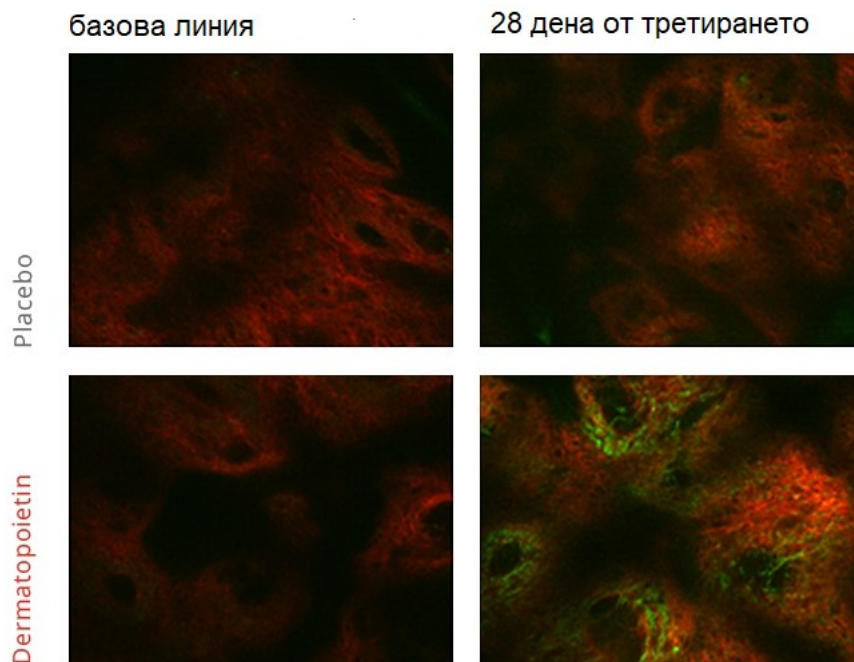
### *Експериментални резултати:*

Следните фигури показват някои типични резултати:

#### *Фигура 1:*

Сравнение на колаген и еластин в началото (ден 0) и след 28-дневно приложение на плацебо и тестов продукт, съдържащ Dermatoipoetin®

**neurotar** DISCOVER DETAILS. *in vivo*

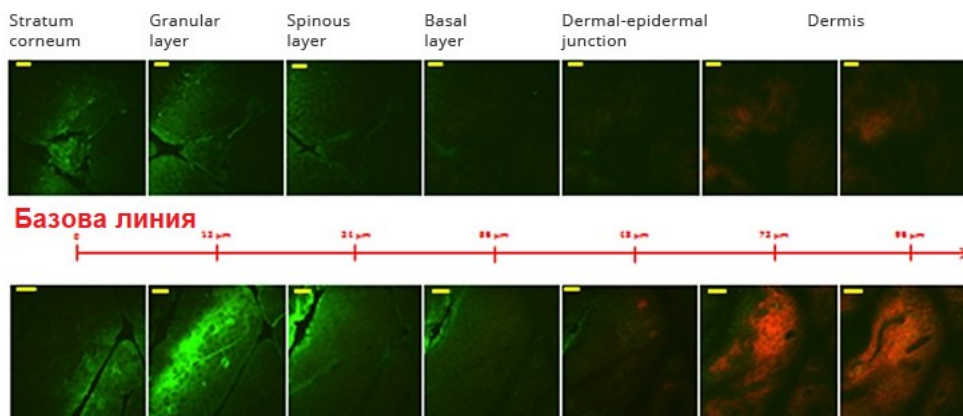


Снимките са получени на дълбочина от 80  $\mu\text{m}$  (дерма). Те показват силно увеличение на колаген (червено) и еластин (зелено) след прилагане на дерматопоетин в сравнение с плацебо и спрямо изходното ниво.

**Фигура 2:**

Сравнение на изходното ниво (ден 0) спрямо 2-седмично приложение на Dermatoipoietin® на различни дълбочини на кожата.

**Дясна предмишница**



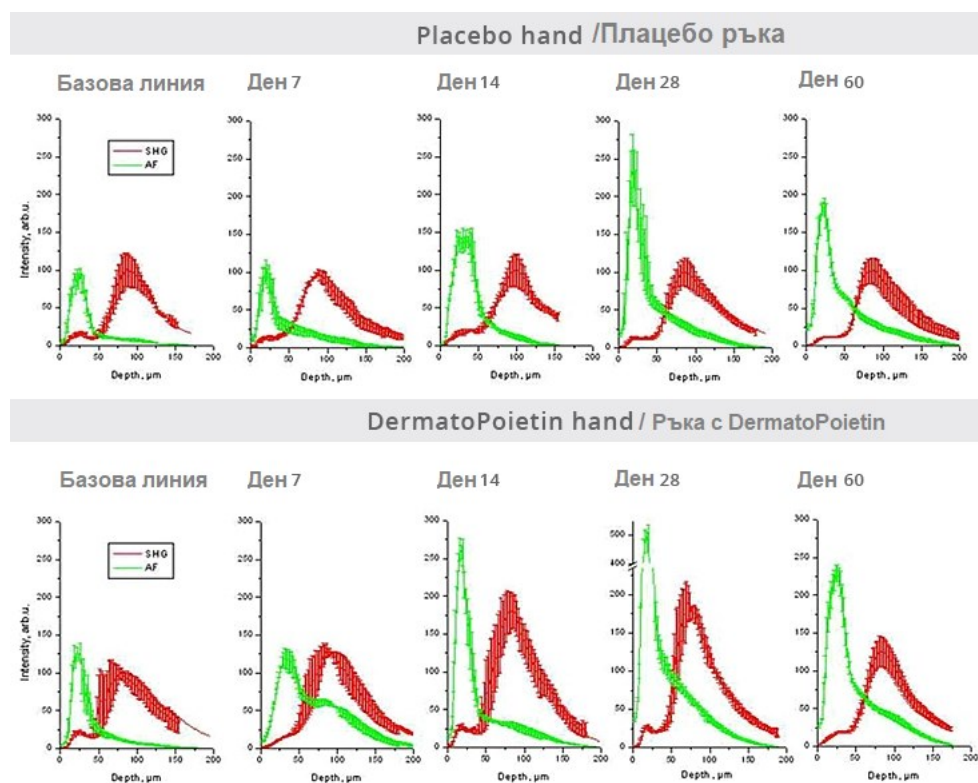
**Седмица 2**

Мащабна лента 50  $\mu\text{m}$

Снимките са получени от едно и също петно на кожата. Ясно видимо е увеличението на колаген (червен) в дермата след 2-седмична употреба на DermatoPoietin® в сравнение с изходното ниво. Причината за увеличаването на зелената автофлуоресценция в гранулирания и съседните слоеве на епидермиса не е известна.

**Фигура 3:**

Времева зависимост на ефекта на DermatoPoietin® спрямо плацебо и спрямо изходното ниво.



Период на прилагане: Ден 1 до Ден 28

Епидермис: 0 – 50 μm. Зелената автофлуоресцентна крива изобразява кератина и флавопротеините.

Дерма: 50 – 200 μm. Червената крива изобразява колагена, зелената изобразява еластина.

Причината за увеличаването на автофлуоресцентния сигнал в епидермиса при лечение (плацебо и верум) не е известна. Само третирането с DermatoPoietin® води до силно увеличение (почти удвояване на площта под кривата) на еластина и колагена в дермата след 2 - 4 седмици. На 60-ия ден, 32 дни след прекратяване на третирането, съдържанието на колаген се възвръща до около 20% над изходното ниво.



### ПРОУЧВАНЕ 3: ПРОТИВ СТАРЕЕНЕ

Дерматологично проучване за ефикасност върху старееща кожа

#### Метод:

Сравнително, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване с 22 здрави доброволки

Възраст:  $51 \pm 6$  години

Verum, съдържащ Dermatoipoietin® или плацебо, се прилага върху лявата или дясната предмишница в продължение на 8 седмици.

#### Измервания:

Структура на кожата чрез ултразвук при 20 MHz и еластичност на кожата чрез кутометрия на ден 0, 28 и 56.

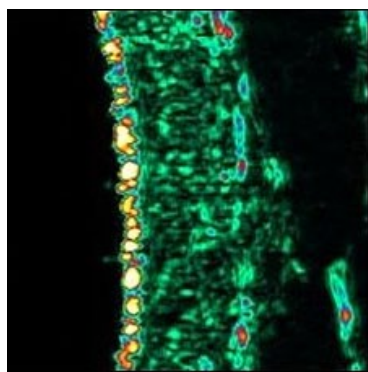
#### Резултати:

Всички субекти показват значително увеличение на плътността на кожата, придружено от средно увеличение на еластичността на кожата с 15 – 21% след 28 или 56 дни, съответно.

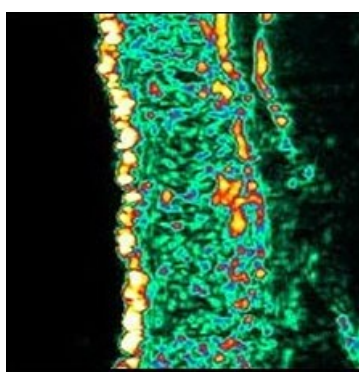
Типични ехографии на кожата преди и след прилагане на Dermatoipoietin®

Цветово кодиране: Колкото по-силен и светъл е цветът, толкова по-плътни са протеините. Видими са слоевете кератин в епидермиса (жълта лента вляво) и колаген в дермата (широк зелен слой). Прилагането на Dermatoipoietin® води до натрупване на колаген в дермата и укрепване на епидермиса. Черните пиксели представляват протеоглигани, липиди и вода.

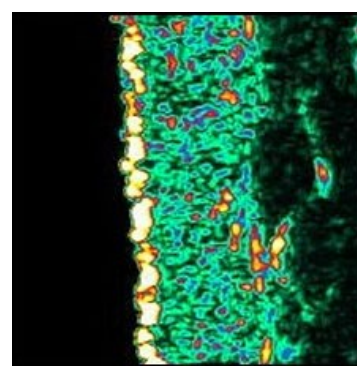
Кожа на 50-годишна жена със силни признаци на стареене на кожата.



Кожа на 50-годишна жена със силни признаци на стареене на кожата



След 4-седмично приложение на Dermatoipoietin®



След 8-седмично приложение на Dermatoipoietin®

След 4-седмично приложение на Dermatoipoietin®.

След 8-седмично приложение на Dermatoipoietin®

## *ПРОУЧВАНЕ 4: АНТИЦЕЛУЛИТ*

Дерматологично проучване за ефикасност върху целулитна кожа.

### *Метод:*

Сравнително, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване с 20 здрави доброволки

Възраст: 44 ± 9 години, среден BMI 25

Серум за тяло, съдържащ Dermatoipoietin® или плацебо, се прилага върху лявото или дясното бедро за 8 седмици.

### *Измервания*

Структурата на кожата, по-специално разстоянието между хиподермално и дермално свързващо разстояние, чрез ултразвук при 20 MHz на ден 0, 28 и 56.

### *Резултати:*

Целулитната кожа се характеризира с липидни прониквания от хиподермата в дермата, което води до „неравна“ повърхност между тези два слоя и груба повърхност на кожата. Прилагането на серум, съдържащ Dermatoipoietin®, доведе до изравняване на дермално-хиподермалната повърхност, намаляване на липидните „натрупвания“ в дермата, по-плътна дерма и по-гладка повърхност на кожата, както е показано по-долу.

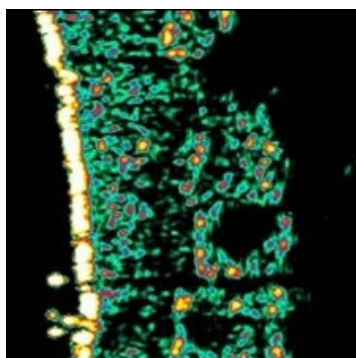
### *Ултразвук на целулитна кожа*

Цветово кодиране: Колкото по-силен и светъл е цветът, толкова по-плътни са протеините. Видими са слоевете кератин в епидермиса (жълта лента вляво) и колаген в дермата (широк зелен слой). Прилагането на Dermatoipoietin® води до натрупване на колаген в дермата и укрепване на епидермиса. Черните пиксели представляват протеогликани, липиди и вода.

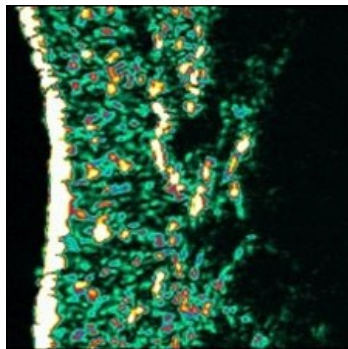
*След 4-седмично приложение на Dermatoipoietin®*

*След 8-седмично приложение на Dermatoipoietin®*

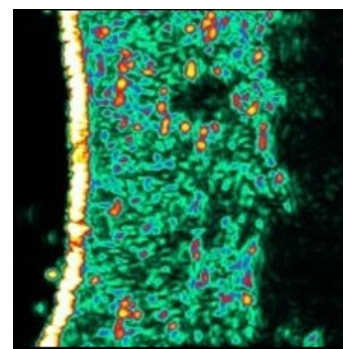
Обичайни снимки



Типичен вид на кожата на бедрата на 55-годишна жена със силно изразен целулит



След 4-седмично приложение на Dermatoipoietin®



След 8-седмично приложение на Dermatoipoietin®

Типичен вид на кожата на бедрата на 55-годишна жена със силно изразен целулит



Преди Dermatoipoietin®



След 8-седмично приложение  
на Dermatoipoietin®



## ПРОУЧВАНЕ 5: КОСОПАД

### Дерматологично изследване за косопад

#### Метод:

Сравнително, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване при 26 здрави доброволци

Средна възраст: 45 години, жени/мъже = 2:1

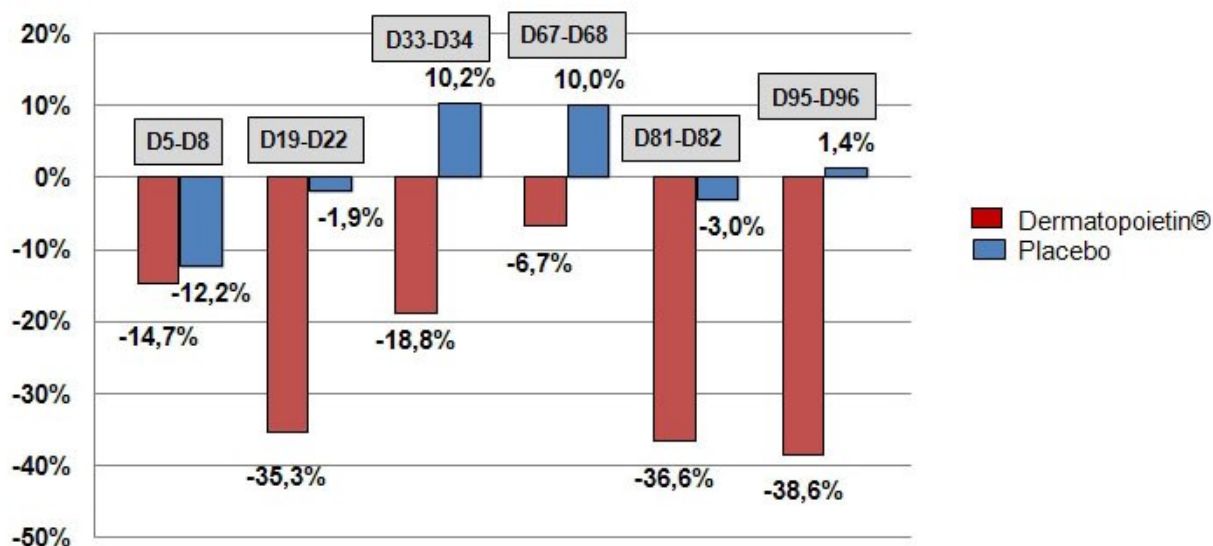
Брой опаднали косми на ден:  $\leq 110$ . Субектите с по-високо окапване на косата, измерено по време на две ежедневни сесии на разресване, бяха изключени от проучването.

Приложение: Гел за коса с Dermatoipoietin® или плацебо за 2 x 4 дни с почивка от 10 дни между тях. Геловете бяха нанесени за една нощ и доброволците позволиха да ги измият на другата сутрин.

#### Измервания:

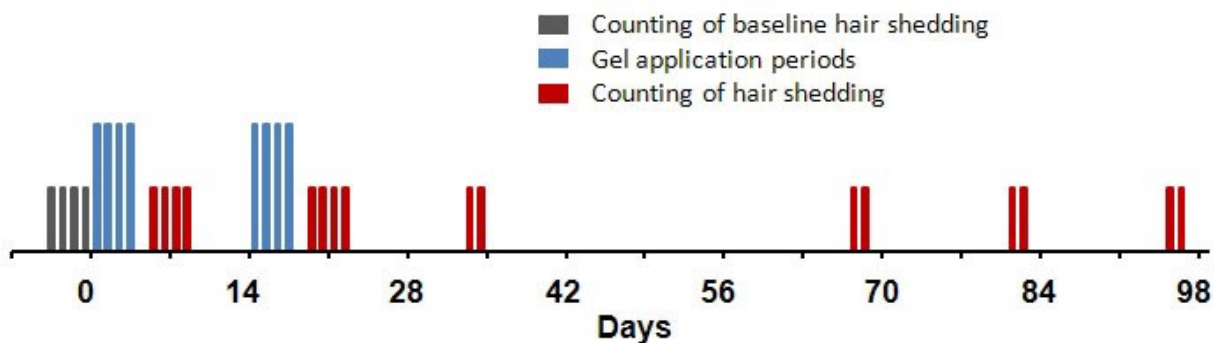
Отделените косми се събират два пъти дневно в предварително определени дни при разресване и се преброяват.

#### Схема:



#### Резултати:

Dermatoipoietin® доведе до значително и дългосрочно намаляване на косопادا в сравнение с плацебо.



**Фигура:**

Dermatopoietin® и плацебо променят косопата спрямо изходното ниво за период от повече от 3 месеца

средно с  $-25,3 \pm 5,5\%$ . Съответната стойност за плацебо е  $+1,3 \pm 3,4\%$ .

Разликата между verum и плацебо групата е значима с  $p < 0,01$ .

## *ПРОУЧВАНЕ 6: EVENSWISS® КОМПЛЕКС ОКОЛО ОЧИ*

Дерматологично изследване на бръчки тип пачи крак и тъмни кръгове под очите

### *Метод:*

„Пачи крак“: отворено, надлъжно проучване при 16 здрави жени, средна възраст: 58 ±6 години

„Кръгове под очите“: Отворено, надлъжно изследване при 6 здрави жени, средна възраст: 36 ±12 години

### *Приложение:*

EVENSWISS® Rejuvenating Eye Complex се прилага два пъти дневно, сутрин и вечер, около очите в продължение на 84 дни.

### *Измервания:*

Дълбочината на бръчките беше оценена чрез профилометрия на периферната проекция и чрез експертно класифициране на базата на стандартизирани снимки на лицето (VisioFace) на ден 0, D14, D28, D42, D70 и D84.

Тъмните кръгове под очите бяха оценени чрез експертна оценка на базата на стандартизирани снимки на лицето (VisioFace) на ден 0, D14, D28, D42 и D70.

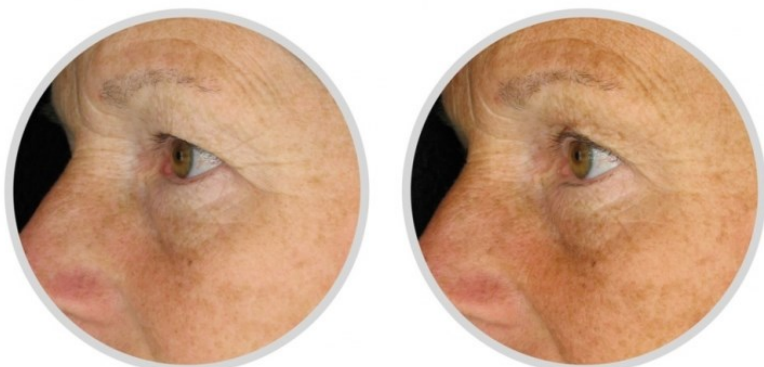
### *Резултати:*

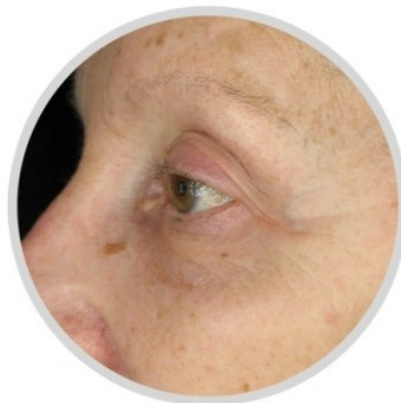
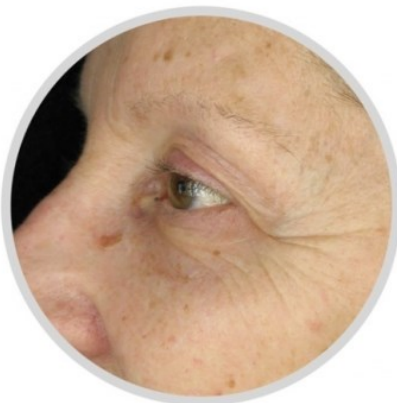
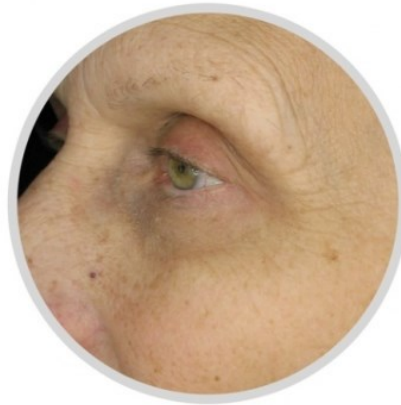
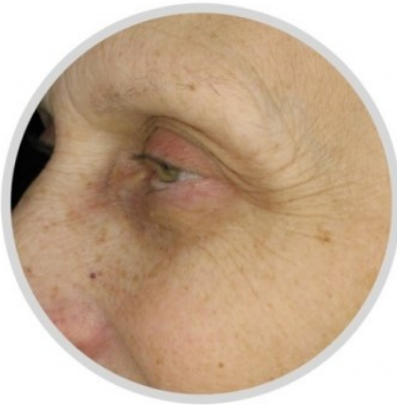
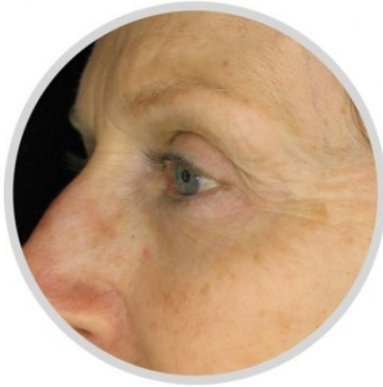
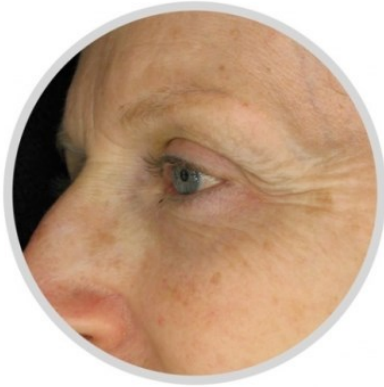
63% от доброволците показват значително намаляване на дълбочината на бръчките след 2 седмици, 100% след 12 седмици, измерено чрез оптична профилометрия.

Независима експертна оценка на снимките на лицето потвърди ефекта против бръчки при 81% от всички доброволци.

Всички доброволци показаха видимо изсветляване на тъмните кръгове в рамките на 4 до 10 седмици.

Снимки преди и след "пачи крак".





Снимки на тъмни кръгове преди и след.

