

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

- (45) Дата публикации
и выдачи патента: 2010.02.26
- (21) Номер заявки: 200900146
- (22) Дата подачи: 2008.12.26
- (51) Int. Cl. *A61K 31/195* (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)

(54) КОМПОЗИЦИЯ АМИНОКИСЛОТ ПОДЪЯЗЫЧНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕПИГМЕНТАЦИИ КОЖНОГО ПОКРОВА ПРИ ВИТИЛИГО И СПОСОБ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ

- (43) 2010.02.26
- (96) 2008000139 (RU) 2008.12.26
- (71)(73) Заявитель и патентовладелец:
НЕКОММЕРЧЕСКОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
"НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЦИТОХИМИИ И МОЛЕКУ-
ЛЯРНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ" (RU)
- (56) RU-C1-2096034
RU-C2-2321397
RU-C2-2225716
DE-A1-10133197

- (72) Изобретатель:
Комиссарова Ирина Алексеевна, Корсун-
ская Ирина Марковна, Нарциссов Ярослав
Рюрикович (RU)

- (74) Представитель:
Чикин И.А. (RU)

013133

B1

-
- (57) Задача изобретения заключается в применении композиции, содержащей естественные метаболиты - аминокислоты, и способа ее применения, которые позволят за счет повышения содержания серосодержащих соединений и активации эндогенных метаболических реакций увеличить репигментацию кожных покровов при витилиго и получить стойкую нормализацию синтеза меланина, улучшив таким образом не только состояние кожных покровов, но, как следствие, и качество жизни пациента. Композиция включает L цистин, L глутаминовую кислоту и глицин в следующем количестве, мг: L цистин 85±10%, L глутаминовая кислота 85±10%, глицин 85±10%. Способ повышения репигментации кожного покрова при витилиго включает прием 3 раза в день в течение 5 недель независимо от приема пищи подъязычно указанной выше композиции. Допустимо повторение курса приема композиции через 4-5 месяцев.

B1

013133

Изобретение относится к области медицины, ОРТО-молекулярной медицины, парафармацевтики, диетологии, биохимии аминокислот, а конкретно к композиции аминокислот подъязычного применения для повышения репигментации кожного покрова при витилиго и к способу ее применения.

У лиц различных национальностей и рас обнаруживается хронически протекающий дерматоз (витилиго), характеризующийся появлением на коже очагов депигментации, при гистологических исследованиях которых обнаруживается отсутствие или снижение содержания меланина.

Этиология, патогенез и лечение витилиго остается одной из нерешенных проблем в дерматологии. Широкое распространение витилиго среди многих этнических групп и регионов, значительное его влияние на психосоциальный статус, отсутствие эффективных методов лечения и данные о возможной взаимосвязи патогенеза витилиго и меланомы кожи указывает на актуальность фундаментальных исследований, поиска и разработки новых средств, способствующих нормализации синтеза меланина.

Исходя из представлений о роли при витилиго генетической предрасположенности, иммунопатологии (Карсунская И.М. Витилиго. Генетические и метаболические особенности заболевания, стратегия лечения: Автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук. - Москва, 2004) биохимических нарушений в форме снижения активности каталазы и тиродин-редуктазы (K.U. Schallreuter, The society for Investigate Dermatology, International journal of derm., 2008, Jul., 47(7): 743-53), способствующих возникновению окиссидативного стресса, методы терапии носят симптоматический характер, недостаточно эффективны, травматичны и ограничены за счет неблагоприятных побочных эффектов.

Известен способ лечения витилиго с использованием для стимуляции образования меланина ультрафиолетового облучения (УФО); УФО в сочетании с рефлексотерапией или фотосенсибилизирующими препаратами (Прошутинская Д.В. Селективная фототерапия детей больных витилиго с учетом роли иммунных изменений: Автореф. дис. кандидата мед. Наук. - Москва, 2004, 19 с.; Волошин Р.Н. Клинико-фармакологические особенности сочетанного лечения витилиго с использованием методов ПУВА (псорален ультрафиолетовое облучение зоны А) и рефлексотерапии: Автореф. на соискание ученой степени доктора мед. наук, 14.0025, Волгоград, 2006; Кошевенко Ю.Н. Фототерапия витилиго: обоснование, особенности, клинический эффект, Российский журнал кожных и венерических болезней, 2001, № 3, с.58-66.). Противопоказания к применению данного вида воздействий при большинстве сопутствующих заболеваний, побочные общие и местные эффекты, включающие повышение вероятности возникновения плоскоклеточной карциномы, ограничивает использование длинноволновых ультрафиолетовых лучей.

Для коррекции иммунных нарушений используется полиоксидоний и амиксин. Однако применение указанных препаратов не позволяет получить полной, яркой и стойкой репигментации. Полиоксидоний применяется инъекционно, что сопровождается нежелательной ежедневной (в течение 10 недель) травматизацией кожных покровов с риском местного инфицирования. Амиксин применяется только с 14-летнего возраста и противопоказан при поражениях щитовидной железы.

Задача изобретения заключается в применении композиции, содержащей естественные метаболиты - аминокислоты, и способа ее применения, которые позволяют за счет повышения содержания серусодержащих соединений и активации эндогенных метаболических реакций увеличить репигментацию кожных покровов при витилиго и получить стойкую нормализацию синтеза меланина, улучшив, таким образом, не только состояние кожных покровов, но, как следствие, и качество жизни пациента.

Поставленная задача решается композицией аминокислот подъязычного применения для повышения репигментации кожного покрова при витилиго, которая включает L цистин, L глутаминовую кислоту и глицин в следующем количестве, мг:

L цистин	85 ± 10%,
L глутаминовая кислота	85 ± 10%,
Глицин	85 ± 10%.

Способ повышения репигментации кожного покрова при витилиго включает прием 3 раза в день в течение 5 недель независимо от приема пищи подъязычно указанной выше композиции аминокислот.

Допустимо повторение курса приема композиции аминокислот через 4-5 месяцев. Прием композиции аминокислот может осуществляться в форме таблетки или в форме порошка, полученного измельчением таблетки.

При выполнении композиции в форме таблетки она дополнительно содержит в качестве вспомогательных веществ растворимый эфир целлюлозы и соль стеариновой кислоты в количестве 1-10% веса таблетки для каждого вещества.

Исследования лекарственных возможностей композиции аминокислот L цистина, L глутаминовой кислоты и глицина проводятся достаточно давно. Известно применение композиции аминокислот L цистина, L глутаминовой кислоты и глицина при массовом соотношении компонентов 1:1:1 и при количественном содержании 0,1 г для каждого компонента в качестве средства, индуцирующего биосинтез глутатиона, активность глутатионтрансферазы и оказывающего антиоксидантное, радиопротекторное и антигипоксическое действие (RU 2096034 C1, МПК 6 A61K 31/195, 1997).

Однако для достижения стойкой репигментации при витилиго композиция аминокислот L цистина, L глутаминовой кислоты и глицина в форме моновоздействия впервые была предложена авторами на-

стоящего изобретения Комиссаровой Ириной Алексеевной, Корсунской Ириной Марковной и Нарциссо-вым Ярославом Рюриковичем. Клинические исследования и оценка эффективности препарата проводились при участии Горностаевой Марины Александровны и Жаворонковой Екатерины Викторовны.

Курс приема разработанной композиции позволяет получить эффект, который выражается в изменении цвета очагов депигментации, появлении окрашенных участков по типу вкраплений. Добиться такого результата с использованием иных известных способов воздействия в столь короткие сроки пока не удавалось.

Дальнейшее нарастание пигментации происходит даже после прекращения приема композиции, в отличие от схем лечения полиоксидонием и амиксином, где обязательно требуется повторный курс для поддержания результата.

Полученный от приема композиции эффект является стойким и сохраняется в течение двух лет. Решение косметических проблем в течение такого периода позволяет улучшить качество жизни и социальную адаптацию больного.

Композиция не имеет противопоказаний, не оказывает побочных действий и может быть применена у широкого контингента пациентов с витилиго без ограничений возраста, а также у пациентов с сопутствующими и отягощающими патологиями.

Поскольку каждая из входящих в композицию аминокислот вводится в 3-10 раз меньшем количестве от ее суточной пищевой потребности, прием не вызывает аллергических или токсических реакций, что характерно для различных способов лечения витилиго. Помимо этого, не возникает опасности плоскоклеточной карциномы кожи, меланомы, катаракты и ультрафиолетового старения кожи.

Для проверки характеристики действия композиции были проведены исследования на группе из 15 пациентов с витилиго распространенной и ограниченной форм. Возраст пациентов колебался от 12 лет до 31 года. В группу входили 9 женщин и 6 мужчин. Очаги депигментации располагались преимущественно на конечностях и туловище.

Три раза в день композиция применялась в виде таблетки или порошка после измельчения таблетки подязычно по 1 таблетке в независимости от приема пищи утром, днем, вечером. Курс воздействия составлял 5 недель.

Эффектом считалось значительное улучшение качества жизни и выраженная репигментация. Этот эффект был достигнут при приеме композиции у всех больных. Стойкость эффекта сохранялась в течение 2 лет. Побочных эффектов и осложнений не наблюдалось.

Эффективность композиции можно показать на следующих примерах ее приема у конкретных пациентов.

Пример 1.

Больная Б., 14 лет, находилась на стационарном лечении с диагнозом витилиго. При поступлении отмечалось наличие депигментированных четко очерченных пятен с ровными краями в области коленей, локтей и на периорбитальной области. Композиция применялась по предлагаемому способу.

Композиция аминокислот назначалась по 1 таблетке или порошка после измельчения таблетки 3 раза в день в течение 5 недель.

В биохимическом анализе крови, взятом до приема композиции: холл -2,2, билирубин общий - 4,0, АсТ (Аспаратаминотрансфераза) - 11,7 ед., АлТ (Аланинаминотрансфераза) - 7,6 ед., ГГТ (Гамма-глутамилтранспептидаза) - 20,3 (моль/ч.л), ЩФ - 111,1 (Щелочная фосфатаза) ед./л, Трг -0,7 (Триглицериды) моль/л, белок - 62,2, глюкоза - 3,1.

При витилиго значимых изменений в гормональном, биохимическом исследованиях не выявлено, отмечены колебания интерлейкина ИЛ-1 в пределах нормы.

Побочных эффектов и других нежелательных эффектов при приеме заявленной композиции не выявлено.

На фоне приема композиции в течение 5 недель отмечена частичная репигментация в депигментированных очагах.

Пациентка выписана со значительным улучшением. При дальнейшем наблюдении за больной отмечалось дальнейшее нарастание пигментации, что свидетельствует о выраженности и стойкости достигнутого эффекта.

Повторный прием композиции проводился через 5 месяцев для закрепления полученного результата.

Пример 2.

Больной 26 лет. Болен витилиго с 1997 г. Обратился за лечением по поводу Витилиго в декабре 2004 года. На момент первого осмотра множественные очаги на коже лица, верхних и нижних конечностях. Размером от 1 до 10 см в диаметре.

Сопутствующие заболевания: хронический гастрит, холангит, реактивный панкреатит, синдром вегетативной дисфункции.

УЗИ (ультразвуковое исследование) щитовидной железы - норма.

УЗИ органов брюшной полости - умеренное увеличение печени с диффузионным изменением сосудистого рисунка. Умеренные диффузные изменения поджелудочной железы.

Скачки артериального давления до 160/100 мм рт. ст.

HBs - Ag (тест для диагностики и подтверждения гепатита С), анти - HCV, IgM к HAV (иммуноглобулины к гепатиту А) - не обнаружены.

Общий белок - 77, холестерин - 4,6, общий билирубин - 13,5, ЩФ - 330, АСТ - 64,2, ГГТ - 2,6, мочевины - 69, креатинин - 5,3.

Композиция аминокислот назначалась по 1 таблетке или в форме порошка после измельчения таблетки 3 раза в день в течение 5 недель. Побочных явлений и нежелательных эффектов не наблюдалось.

После первого курса у пациента остановилось прогрессирование процесса, что подтверждает высокую эффективность композиции. Однако, учитывая распространенность процесса, было решено повторить прием композиции. После третьего курса отмечалась выраженная положительная динамика: пигмент в очагах на коже лица и верхних конечностей появился и нарастал, что свидетельствует об эффективности воздействия.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Применение композиции аминокислот, включающей L цистин, L глутаминовую кислоту и глицин в количестве, мг: L цистин $85\pm 10\%$, L глутаминовая кислота $85\pm 10\%$, глицин $85\pm 10\%$, в качестве средства подъязычного применения для повышения репигментации кожного покрова при витилиго.

2. Применение по п.1, отличающееся тем, что композиция выполнена в форме таблетки и дополнительно содержит в качестве вспомогательных веществ растворимый эфир целлюлозы и соль стеариновой кислоты в количестве 1-10 вес.% таблетки для каждого вещества.

3. Способ повышения репигментации кожного покрова при витилиго, включающий прием 3 раза в день в течение 5 недель независимо от приема пищи подъязычно композиции аминокислот, содержащей L цистин, L глутаминовую кислоту и глицин в следующем количестве на один прием, мг: L цистин $85\pm 10\%$, L глутаминовая кислота $85\pm 10\%$, глицин $85\pm 10\%$.

4. Способ по п.3, отличающийся тем, что осуществляют повторение курса приема композиции аминокислот через 4-5 месяцев.

5. Способ по п.3, отличающийся тем, что осуществляют прием композиции аминокислот в форме таблетки или в форме порошка, полученного измельчением таблетки.

