



(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2007102720/14, 14.10.2004

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
14.10.2004

(30) Конвенционный приоритет:
02.08.2004 US 10/710,778

(43) Дата публикации заявки: 10.09.2008

(45) Опубликовано: 10.09.2009 Бюл. № 25

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: WO 0066111, 09.11.2000. RU 2152218 C1, 10.07.2000. HARVIVA RJ et al. Screening of effects of selenomethionine-enriched yeast supplementation on various immunological and chemical parameters of skin and blood in psoriatic patients, Acta Derm Venereol., 1993, Apr 73(2), p.88-91, abstract. БЕЛИКОВ В.Г. Фармацевтическая химия. - М.: Высшая школа, 1993, с.43-47.

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 02.03.2007

(86) Заявка РСТ:
US 2004/033846 (14.10.2004)

(87) Публикация РСТ:
WO 2006/022762 (02.03.2006)

Адрес для переписки:
191186, Санкт-Петербург, а/я 230,
"АРС-ПАТЕНТ", пат. пов. В.В.Дощечкиной

(72) Автор(ы):

МАДЖИД Мухаммед (IN),
ПРАКАШ Суббалакшми (US)

(73) Патентообладатель(и):

САМИ ЛАБС ЛИМИТЕД (IN)

R U 2 3 6 6 4 1 2 C 2

(54) КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫХ СОСТОЯНИЙ КОЖИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и предназначено для лечения пораженного псориазом участка кожи, волосистой части головы или ногтей. Перорально вводят 3 раза в день композицию, содержащую около 400 мг босвелловой кислоты и около 100 мкг селена. Кислота выбрана из группы, включающей

бета-босвелловую кислоту, ацетил-бета-босвелловую кислоту, 11-кето-бета-босвелловую кислоту, ацетил-11-кето-бета-босвелловую кислоту. Местно вводят композицию, содержащую около 400 мг указанной кислоты. Предлагаемый способ обеспечивает эффективное лечение без развития

нежелательных побочных эффектов за счет разработанного режима введения композиций

на основе босвелловой кислоты и селена. 3 з.п.ф-лы, 2 табл., 4 ил.

R U 2 3 6 6 4 1 2 C 2

R U 2 3 6 6 4 1 2 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 2007102720/14, 14.10.2004

(24) Effective date for property rights:
14.10.2004

(30) Priority:
02.08.2004 US 10/710,778

(43) Application published: 10.09.2008

(45) Date of publication: 10.09.2009 Bull. 25

(85) Commencement of national phase: 02.03.2007

(86) PCT application:
US 2004/033846 (14.10.2004)

(87) PCT publication:
WO 2006/022762 (02.03.2006)

Mail address:
191186, Sankt-Peterburg, a/ja 230, "ARS-PATENT", pat. pov. V.V.Doshchekinoj

(72) Inventor(s):

MADZhID Mukhammed (IN),
PRAKASH Subbalakshmi (US)

(73) Proprietor(s):

SAMI LABS LIMITED (IN)

R U 2 3 6 6 4 1 2 C 2

R U

R U 2 3 6 6 4 1 2 C 2

(54) COMPOSITIONS AND TREATMENT METHODS FOR HYPERPROLIFERATIVE SKIN CONDITIONS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine and aims at treatment of psoriatic skin areas, scalp or nails. It involves oral introduction 3 times a day of a composition containing about 400 mg of boswellic acid and about 100 mkg of selenium. The acid is chosen from the group including beta-boswellic acid, acetyl-beta-boswellic acid, 11-keto-beta-

boswellic acid, acetyl-11-keto-beta-boswellic acid. It is combined with local application of the composition containing about 400 mg of the specified acid.

EFFECT: offered method provides effective treatment without undesired by-effects that is ensured by developed introduction pattern of compositions based on boswellic acid and selenium.

4 cl, 2 tbl, 2 ex, 4 dwg

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к композициям и способам для лечения связанных с гиперпролиферацией болезненных состояний кожи, таких как псориаз, и связанных с ними симптомов. Описанные здесь композиции содержат природный ингибитор лейкотриенов, выбранный из камеди *Boswellia serrata*, ее экстрактов, выделенных из нее веществ или их производных, в комбинации с биологически доступной органической селеновой питательной добавкой. Эти композиции вводят нуждающемуся в таком лечении отдельному человеку или животному перорально и местно в оптимальных количествах и в подходящих дозировочных формах, чтобы достигнуть требуемых полезных эффектов без нежелательных побочных эффектов.

Уровень техники

Псориаз - это хроническое заболевание кожи, характеризующееся периодическим внезапным появлением резко очерченных красных пятен с серебристой чешуйчатой поверхностью. При псориазе эпидермис кожи подвергается разрушительным изменениям вследствие генетических аномалий иммунной системы, которые запускаются стрессом и факторами окружающей среды. В эпидермисе происходит гиперпролиферация незрелых кератиноцитов, образующих пятна или бляшки с серебристыми чешуйками мертвой кожи, отслаивающимися от поверхности. Кровеносные сосуды дермы обеспечивают повышенный приток крови к ненормально размножающимся кератиноцитам, что вызывает воспаление в лежащей ниже области и покраснение. Существует несколько типов псориаза, которые появляются независимо, совместно или последовательно. Наиболее распространенная форма псориаза - это бляшечный псориаз. Псориазный артрит - это изнуряющее расстройство, включающее и псориаз, и артрит.

В клинике псориаз лечат лекарствами местного применения, фототерапией, системным введением лекарств. Используемые для этой цели в фармацевтических композициях средства - такие как стероидные лекарства, циклоспорин, метотрексат, ретиноиды для перорального и местного введения, сульфид селена, обладают различными побочными действиями. Способ лечения псориаза неизвестен.

Boswellia serrata (Roxb.) рода Burseraceae - это высокое дерево, растущее в засушливых и холмистых районах Индии. Экссудат *Boswellia serrata* - это камедь, широко известная как «Dhup», «Indian Frankincense» или «Indian Olibanum» (Anonymous, 1948; Chopra и др., 1956). Камедь, известная как «Salai Guggal», применялась в аюрведической системе медицины для лечения ревматизма, респираторных заболеваний и расстройств печени (Kirtikar and Basu, 1935). Древние аюрведические тексты (Shushrutha Samhitha Gulabkunvarba, 1949) и Charaka Samhitha (Chowkhamba, 1968) указывают на противоревматическую активность препаратов «Guggal». Было установлено, что некислотная масляная фракция камедей *Boswellia* заметно ослабляет боль у крыс (Menon and Kar, 1971; Menon and Kar, 1969). Было обнаружено, что кислотная фракция камеди *Boswellia serrata*, содержащая босвелловые (boswellic) кислоты, обладает жаропонижающим действием у крыс и кроликов (Singh and Atal, 1986; Singh и др., 1993). Однако не было известно, что кислотная фракция камеди *Boswellia serrata* обладает каким-либо анальгезирующим действием. В природных условиях босвелловые кислоты имеются в камеди или экссудате дерева *Boswellia serrata* (Roxb.). Камедь содержит смесь четырех босвелловых кислот.

Босвелловые кислоты ингибируют 5-липоксигеназу (Safayhi и др., 1992) - фермент, катализирующий превращение арахидоновой кислоты в воспалительные лейкотриены.

Босвелловые кислоты ингибируют также фермент эластазу лейкоцитов человека (HLE), катализирующую разрушение соединительной ткани (Safayhi и др., 1997).

Воспалительные лейкотриены участвуют в патогенезе и патофизиологии псориаза.

Было установлено, что содержание лейкотриена B4 в кожных поражениях у пациентов с псориазом и экземой повышенено приблизительно в 6,6 раз (Reilly и др., 2000).

Считают, что получаемый при катализе 5-липоксигеназой продукт арахидоновой кислоты, лейкотриен B4, играет важную роль в патогенезе псориаза (Iversen и др., 1997). Резкое повышение активности эластазы лейкоцитов человека (HLE) было обнаружено в кожных повреждениях пациентов с псориазом (в 31 раз), аллергическим контактным дерматитом (в 55 раз) и атопическим дерматитом (в 35 раз), но не обнаруживалось в неповрежденных участках кожи больных пациентов (Wiedow, 1992).

Патентный документ WO 96/19212 описывает применение босвелловых кислот в лечении опухолей мозга.

Патентный документ WO 97/07796 описывает применение босвелловой кислоты и ее производных для подавления нормальной или повышенной активности эластазы лейкоцитов или плазмина.

Патент США №5888514 описывает природную композицию, содержащую босвелловые кислоты, предназначенную для лечения воспалений костей или суставов.

Патент США №5629351 описывает композицию с босвелловой кислотой и ее приготовление.

Патент США №5494668 описывает композицию с босвелловой кислотой, предназначенную для лечения мышечно-скелетных расстройств.

Патент США №5720975 описывает применение ладана для лечения болезни Альцгеймера.

Патентный документ EP 0552657 описывает применение в медицине человека или в ветеринарии чистой босвелловой кислоты, ее физиологически приемлемой соли, производного или соли производного, или содержащей босвелловую кислоту травяной композиции для профилактики и/или ограничения воспалительных процессов, вызванных повышенным образованием лейкотриенов.

Патентный документ WO 00/57893 описывает композиции, содержащие экстракт *Boswellia serrata*, причем экстракт *Boswellia serrata*, босвелловая кислота или ее производное полезны для приготовления композиций для ухода за кожей или волосами, обладающих способностью смягчать раздраженную кожу.

Селен является жизненно важным питательным микроэлементом с разнообразной ролью в росте и функционировании живых клеток высших животных и человека. На молекулярном уровне селен (в виде сelenоцистеина) является важным компонентом активных центров антиокислительного фермента глутатион-пероксидазы и ферментов, участвующих в функционировании щитовидной железы: йодтиронин-5'-дехидоразы и тиоредоксин-редуктазы млекопитающих. Селен присутствует также в некоторых других селенсодержащих белках (селенопротеинах) млекопитающих. Низкое содержание селена связывают с возникновением пониженного иммунитета к заболеваниям и преобладанием различных форм рака.

Было показано, что пациенты с умеренным или острым псориазом имеют низкое содержание селена в крови и повышенное содержание малон-диальдегида - продукта окисления, вызванного свободными радикалами (Corrocher и др., 1989). В клинических исследованиях развитие псориаза связывали с низким поступлением селена с пищей (Serwin и др., 1999). И у людей, и в экспериментах на животных было показано, что местное применение селенометионина снижает степень индуцированного

УФ-облучением повреждения кожи (Burke и др., 1992). Поэтому антиокислительное действие селенометионина, в связи с его значением для антиокислительных ферментов (Cronin, 2000), может быть полезным в случае псориаза.

Недавние исследования позволили предположить, что псориаз - это не первичное повреждение кожи, а иммунологическое нарушение под кожей. Кожные проявления являются результатом сверхстимуляции клеток поверхностных слоев кожи (клеток Лангерганса) вследствие повышенной продукции интерлейкинов 2, 6 и 8, а также сниженной продукции трансформирующего α -фактора роста интерлейкина-10 (Crist, 1999).

У 7 пациентов с псориазом исследовали влияние введения селена (400 мг в день в течение 6 недель в виде селеновых дрожжей, содержащих около 70% селенометионина) на содержание селена в коже и крови, на активность глутатион-пероксидазы кожи и на различные химические и иммунологические параметры крови и кожи. Результаты этого исследования позволили предположить, что селенометионин способен модулировать иммунологический механизм развития псориазных поражений путем повышения числа $CD4^+$ Т-клеток (Harvima, 1993).

Альфа-фактор некроза опухолей (TNF- α) и его рецепторы играют важную роль в индукции и поддержании псориазных поражений. В недавних исследованиях было отмечено, что пероральное введение селенометионина было неэффективно как способствующее лечению бляшечного псориаза и может у пациентов с псориазом вместо ремиссии поражений кожи давать вклад в поддержание повышенной концентрации TNF-R1 (растворимый рецептор 1-го типа TNF- α) (Serwin и др., 2003).

Заявка на патент CN 1233482 описывает применение обогащенной селеном ганодермы языка для лечения псориаза.

Патентный документ WO 02096429 описывает средство для наружной терапии псориаза в форме липосомных эмульсий препаратов, содержащих в качестве активных веществ метилксантиновые группы, селен, и некоторых других препаратов.

Патентный документ IT 1244459 описывает фармацевтические композиции, которые можно вводить местно для лечения поражений кожи - таких как витилиго, угря, псориаз, алопеция, гипотрихия, содержащие одно или более из масел животного происхождения, выбранных из масла печени трески, масла норки и черепахового масла, содержащих литий, цинк, медь и, возможно, золото, серебро, серу, селен и кремний, растворенные или диспергированные в них.

Патент США №6630442 описывает композицию с глутатионом и селеном в виде селено-аминокислоты или экстракта селеновых дрожжей и фактора роста эпидермиса в носителе для местного введения и способ применения композиции для уменьшения и залечивания поражений кожи, возникших в результате эстетических (механическое и химическое удаление волос) и хирургических (лазерное и иное лечение) процедур и других химических и термических ожогов тканей кожи.

Ничто из цитированного выше в данной области не направляло на псориаз природный двойного действия ингибитор 5-липоксигеназы и эластазы лейкоцитов человека в комбинации с добавкой селена в органической форме.

Противокомплементная активность босвелловых кислот детально описана в литературе (Kapil A. и др., 1992). Хорошо доказан путь независимой от комплемента индукции TNF- α . Поэтому комбинированное лечение согласно настоящему изобретению сможет предотвратить любое потенциально возможное повышение уровней TNF- α , на которое не направлено введение селена.

Ниже следует список цитированной в данной заявке литературы, причем каждая из

цитат включена сюда ссылкой во всей ее полноте:

Anonymous (1948) The Wealth of India: Raw Materials. Vol.1. CSIR Publications, Delhi. P.208-210.

5 Chopra R.N., Nayar S.L, Chopra I.C. (1956) Glossary of India Medicinal Plants. SCIR, Delhi.

Chowkhamba (1968) Charaka Samhita (2nd Ed.). Sanskrit Series Office, Varanashi.

Kirtikar K.R. and Basu B.D. (1935) // Indian Medical Plants. V.1. P.521-529.

10 Menon M.K. and Kar A. (1971) Analgesic and psycho-pharmacological effects of the gum resin of *Boswellia serrata*. II Planta Med. V.19. P.338-341.

Menon M.K. and Kar A. (1969) Analgesic effects effects of the gum resin of *Boswellia serrata*. II Life Sciences. V.8, №1. P.1023-1028.

15 Singh G.B. and Atal C.K. (1986) Pharmacology of an extract of salai guggal ex *Boswellia serrata*, a new non-steroidal anti-unflamatory agent. // Agents and Actions. V.18, №3/4. P.407-411.

Singh G.B. и др. (1993) Boswellic Acids. // Drugs of the Future. V.18, №4. P.307-309.

Sushruta Samhita (1949) Shree Gulabkunvarba. V.16. Ayurvedic Soc., Jamnagar. Reilly D.M. и др. (2000) Inflammatory mediators in normal, sensitive and diseased skin types. // Acta Derm. Venerol. V.80, №3. P.171-174.

20 Iversen L. и др. (1997) Significance of leukotriene-A4 hydrolase in the pathogenesis of psoriasis. // Skin Pharmacol. V.10, №4. P.169-177.

Wiedow O. и др. (1992) Lesional elastase activity in psoriasis, contact dermatitis, and atopic dermatitis. // Invest. Dermatol. V.99, №3. P.306-309.

25 Safayhi H. и др. (1992) Boswellic acids: novel, specific, non-redox inhibitors of 5-lipoxygenase. // J.Pharmaco. Exp. Ther. V.261. P.1143-1146.

Safayhi H. и др. (1997) Inhibition by boswellic acids of human leukocyte elastase. // J. Pharmacol. Exp. Ther. V.281. P.460-463.

30 Corrocher R. и др. (1989) Effect of fish oil supplementation on erythrocyte lipid pattern, malondialdehyde production and glutathione-peroxidase activity in psoriasis. // Clin. Chim. Acta. V.179, №2. P.121-131.

Serwin A.B. и др. (1999) Selenium nutritional status and the course of psoriasis. // Pol Merkuriusz Lek. V.6, №35. P.263-265.

35 Burke K.E. и др. (1992) The effect of topical L-selenomethionine on minimal erythema dose of ultraviolet irradiation in humans. // Photidermatol. Photoimmunol. Photomed. V.9, №2. P.52-57.

Cronin J.R. (2000) Dietary Selenium: Elemental Nutrition for Muscles, Immunity, Well-Being and Cancer Prevention. // Alt. Complement. Therap. V.6, №6. P.342-346. Christ H.W. (1999)

40 Immunomodulating therapy of psoriasis vulgaris. // Med. Klin. V.94, Suppl. 3. P.90-92.

Serwin A.B. и др. (2003) Soluble tumor necrosis factor-alpha receptor type 1 during selenium supplementation in psoriasis patients. // Nutrition. V.19, №10. P.847-850.

45 Harwima R.J. (1993) Screening of effects of selenomethionine-enriched yeast supplementation on various immunological and chemical parameters of skin and blood in psoriatic patients. // Acta Derm. Venerol. V.73, №2. P.88-91.

Kapil A. and Moza N. (1992) Anticomplementary activity of boswellic acids - an inhibitor of C3-convertase of the classical complement pathway. // Int. J. Immunopharmacol. V.14, №7. P.1139-1143.

50 Сущность изобретения

В качестве примера связанных с гиперпролиферацией кожных расстройств взят псориаз. Псориаз - это хроническое заболевание кожи, характеризующееся периодическим внезапным появлением резко очерченных красных пятен с серебристой

чешуйчатой поверхностью. Он приписывается генетическим аномалиям в иммунной системе, которые включаются под действием факторов внешней среды, и поэтому классифицируется как аутоиммунное расстройство. Существует несколько вариантов псориаза, среди которых наиболее распространен бляшечный псориаз, который 5 проявляется на локтях, коленях и нижней части спины. При псориазном артрите псориазные поражения сопровождаются симптомами артрита. Псориазный артрит характеризуется уменьшением подвижности, хрупкостью и воспалением суставов.

Настоящее изобретение нацелено на связанные с гиперпролиферацией болезненные 10 состояния кожи с новой лечебной схемой, в которой природный двойного действия ингибитор 5-липоксигеназы и эластазы лейкоцитов человека проглатывается перорально, а также вводится местно в комбинации с биологически доступной органической добавкой селена, которая проглатывается перорально.

Процессы, приводящие ко всем аутоиммунным заболеваниям, включают систему 15 человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), регулируемую генетически. В основе большинства иммунных расстройств, в том числе псориазного артрита, лежит 20 нарушение функции этой системы. Настоящее изобретение направлено на предоставление питательных добавок, которые потенциально могут ингибировать воспалительный процесс путем подавления экспрессии стимулирующих воспаление 25 ферментов и модуляции экспрессии фактора роста кератиноцитов. Для успешного лечения должна быть составлена правильная схема дозировок, которая будет полезным образом влиять на лежащие в основе генетические процессы.

Краткое описание чертежей

Фиг.1 показывает появление псориазных поражений у пациента 1, пациента 2, 25 пациента 3 первоначально, в конце 8-й недели (посещение 1) и в конце 12-й недели (посещение 2) в ходе лечения.

Фиг.2 показывает появление псориазных поражений у пациента 4, пациента 5, 30 пациента 6 первоначально, в конце 8-й недели (посещение 1) и в конце 12-й недели (посещение 2) в ходе лечения.

Фиг.3 показывает появление псориазных поражений у пациента 7, пациента 8, пациента 9 первоначально, в конце 8-й недели (посещение 1) и в конце 12-й недели (посещение 2) в ходе лечения.

Фиг.4 показывает появление псориазных поражений у пациента 10, пациента 11, 35 пациента 12 первоначально, в конце 8-й недели (посещение 1) и в конце 12-й недели (посещение 2) в ходе лечения.

Модели для осуществления изобретения

Приводимые примеры осуществления настоящего изобретения представляют 40 композиции и дозировочные схемы для получения успешного лечения псориаза.

Пример 1

Композиции согласно настоящему изобретению

В таблице 1 приводится для примера состав активных ингредиентов композиции для 45 перорального введения согласно настоящему изобретению.

Состав активных ингредиентов в пероральной дозировочной форме		Таблица 1
Активный ингредиент	Количество	
β-босвелловая кислота	64 мг	
ацетил-β-босвелловая кислота	48 мг	
11-кето-β-босвелловая кислота	24 мг	
ацетил-11-кето-β-босвелловая кислота	32 мг	
L(+)-селенометионин (титрование в дикальций-фосфате)	20 мг	

Композицию готовят в форме капсул, таблеток, порошков, спансул или в иной дозировочной форме для перорального введения с обычно применяемыми для таких целей наполнителями и добавками.

5 В таблице 2 приводится для примера осуществление композиции для местного применения.

Таблица 2

Состав активных компонентов в креме для поверхностного применения	
	% (вес к весу)
10 Ингредиент	
Очищенная вода	60,000
Карбомер 940	0,250
Глицерин	4,000
Метил-парабен	0,200
15 Натрий-эдэтат	0,010
Цетиловый спирт	3,500
Стеариловый спирт	3,500
Стеариновая кислота	6,500
Глицерил-стеарат	2,500
Стеарат ПЭГ-100	2,500
20 Изопропил-пальмитат	6,000
Ацетат витамина Е	1,000
Диметикон	0,100
Пропил-парабен	0,100
Пальмитат витамина А	0,100
25 Аскорбил-пальмитат	0,200
Boswellin®	5,000
Очищенная вода	2,000
Триэтаноламин	0,400
Имидурия	0,300

30 Boswellin (товарный знак фирмы Sabinsa Corporation, NJ, USA) - это стандартизованный экстракт камеди *Boswellia serrata*, содержащий β -босвелловую кислоту, ацетил- β -босвелловую кислоту, 11-кето- β -босвелловую кислоту и ацетил-11-кето- β -босвелловую кислоту.

35 Активный ингредиент может быть включен в состав крема, лосьона, пластыря, геля или любой другой дозировочной формы для местного применения.

Пример 2

Лечение людей с псориазом композицией и способом согласно настоящему изобретению

40 В исследовании участвовали 12 пациентов (6 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет, имеющие первичные бляшки и вторичные чешуйки, проявляющиеся как кольцевидные, полициклические, кореподобные поражения, сопровождающиеся зудом, отшелушиванием кожи и кровотечением при расчесывании.

45 Пациентам давали перорально таблетки, содержащие 400 мг босвелловых кислот, и 100 мкг селена в форме L(+)-селенометионина, и лечили также местным наложением крема, содержащего 400 мг босвелловых кислот.

50 За этим следовала схема, в которой 1 таблетку, указанную выше, с местным введением, как указано выше, давали 3 раза в день в течение 150 дней. С 4-недельным интервалом оценивали показатели тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area Seventy Index), учитывающие площадь поверхности тела, а также эритему (покраснение), уплотнение (толщину) и шелушение. Оценивали также биохимические параметры сыворотки.

Пораженные псориазом части тела фотографировали в начале исследования и далее с интервалом 4 недели.

Пациентов наблюдали еще в течение 30 дней, наблюдалось ослабление симптомов псориаза без нежелательных побочных эффектов.

5 Результаты фотографической регистрации воздействия лечения на внешние проявления псориаза представлены на фиг.1-4.

Формула изобретения

10 1. Способ лечения пораженного псориазом участка кожи, волосистой части головы или ногтей, включающий стадии, на которых:

а) перорально вводят пораженному псориазом индивидууму композицию, содержащую около 400 мг босвелловой кислоты, представленной одной или более чем одной кислотой из группы, включающей бета-босвелловую кислоту,

15 ацетил-бета-босвелловую кислоту, 11-кето-бета-босвелловую кислоту, ацетил-11-кето-бета-босвелловую кислоту и около 100 мкг селена, в фармацевтически приемлемом носителе три раза в день; и

20 б) местно вводят пораженному псориазом индивидууму композицию, содержащую около 400 мг босвелловой кислоты, представленной одной или более чем одной кислотой из группы, включающей бета-босвелловую кислоту, ацетил-бета-босвелловую кислоту, 11-кето-бета-босвелловую кислоту,

ацетил-11-кето-бета-босвелловую кислоту, диспергированной в фармацевтически приемлемом носителе.

25 2. Способ по п.1, где селен включает 100 мкг L (+) селенметионина, диспергированного в фармацевтически приемлемом носителе.

30 3. Способ по п.1, где перорально вводимая композиция содержит 400 мг ацетил-11-кето-бета-босвелловой кислоты, диспергированной в фармацевтически приемлемом носителе.

4. Способ по п.1, где местно вводимая композиция содержит 400 мг ацетил-11-кето-бета-босвелловой кислоты, диспергированной в фармацевтически приемлемом носителе.

35

40

45

50

пациент 1:



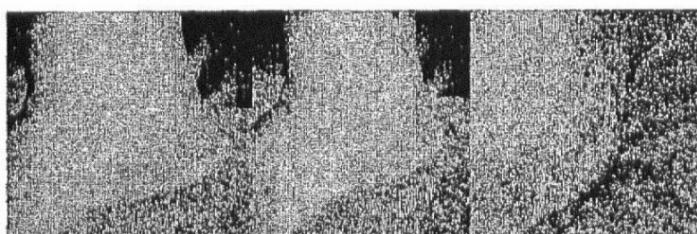
Исходное 1-е посещение 2-е посещение

пациент 2:



Исходное 1-е посещение 2-е посещение

пациент 3:



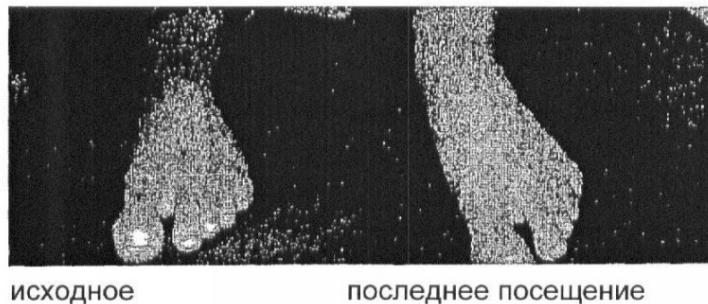
Исходное 1-е посещение 2-е посещение

Ослабление псориазных поражений – пациент 1, пациент 2, пациент 3.

Фотографии показывают исходные поражения и проявление поражений с 4-недельным интервалом.

ФИГ.1

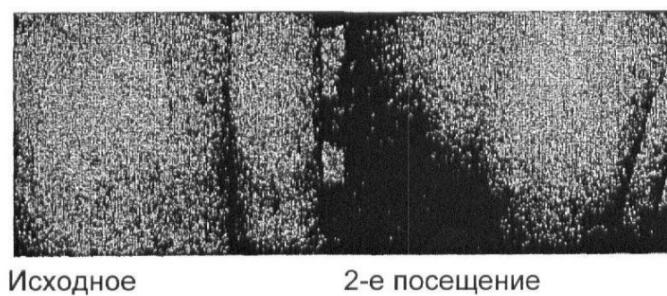
пациент 4:



пациент 5:



пациент 6:

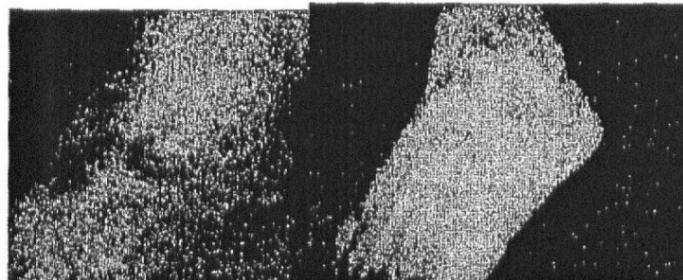


Ослабление псориазных поражений – пациент 4, пациент 5, пациент 6.

Фотографии показывают исходные поражения и проявление поражений с 4-недельным интервалом.

ФИГ.2

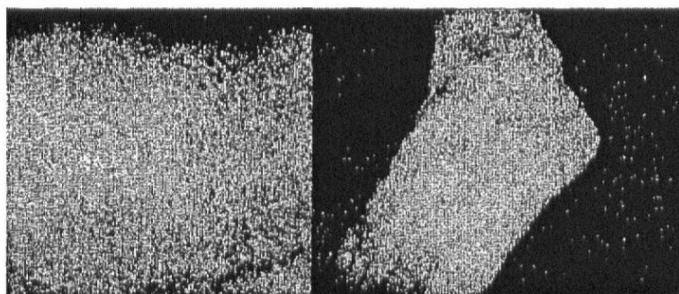
пациент 7:



Исходное

2-е посещение

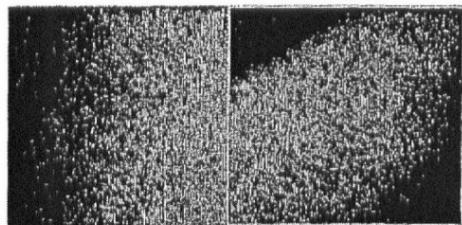
пациент 8:



Исходное

2-е посещение

пациент 9:



Исходное

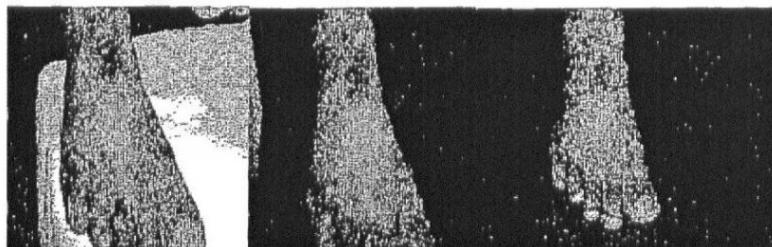
2-е посещение

Ослабление псориазных поражений – пациент 7, пациент 8, пациент 9.

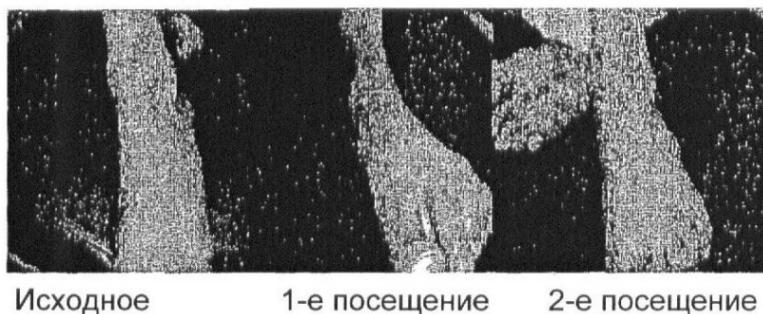
Фотографии показывают исходные поражения и проявление поражений с 4-недельным интервалом.

ФИГ.3

пациент 10:



пациент 11:

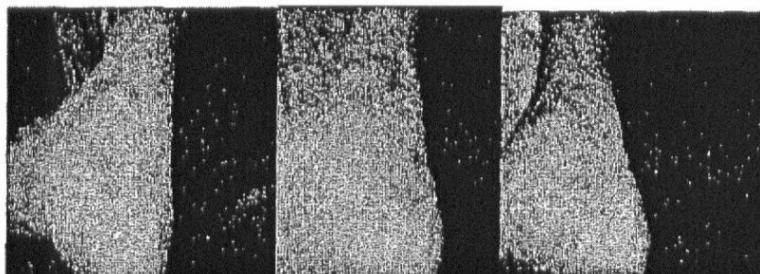


Исходное

1-е посещение

2-е посещение

пациент 12:



Исходное

1-е посещение

2-е посещение

Ослабление псориазных поражений – пациент 10, пациент 11, пациент 12. Фотографии показывают исходные поражения и проявление поражений с 4-недельным интервалом.

ФИГ.4