



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: **2004134353/15, 23.04.2003**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
23.04.2003

(30) Конвенционный приоритет:
25.04.2002 AT A 640/2002

(43) Дата публикации заявки: **10.06.2005**

(45) Опубликовано: **10.12.2008 Бюл. № 34**

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **SU 1740002 A1, 15.06.1992. AT 393961 B, 10.01.1992. RU 2138955 C1, 10.10.1999. RU 2102062 C1, 20.01.1998. RU 2137467 C1, 20.09.1999. CN 1275374 A (WU JIANGYUAN), 06.12.2000. реферат, <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=CN1275374&F=0> найдено [он лайн] в Интернет 18.01.2007. **US 4559222 A, 17.12.1985. МОРДОВЦЕВ В.Н. и др. Псориаз. (см. прод.)****

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
25.11.2004

(86) Заявка РСТ:
AT 03/00116 (23.04.2003)

(87) Публикация РСТ:
WO 03/090728 (06.11.2003)

Адрес для переписки:
**103735, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент", пат.пов. А.П.Агуреву**

(72) Автор(ы):

**КУКЛИНСКИ Бодо (DE),
ШИФЕР Раймунд (АТ),
МАРКОЛИН Гертруде (АТ),
КЁССЛЕР Петер (АТ),
ФУКС Норберт (АТ)**

(73) Патентообладатель(и):
СОБА Биотек ГмБХ (DE)

(54) ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА КОБЫЛЬЕГО МОЛОКА, ВЫСУШЕННОГО НА БИОЛОГИЧЕСКИ ИНЕРТНОЙ, ВЫСОКОДИСПЕРСНОЙ МАТРИЦЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины. Изобретение характеризуется тем, что концентрат кобыльего молока, высушенного при температуре от 10 до 50°C при давлении от 1 до 50 мбар, на биологически инертной, высокодисперсной матрице, которой является высокодисперсный диоксид кремния, применяют для получения препарата для орального приема при лечении заболеваний нейродермита и псориаза. Препарат дополнительно содержит незаменимые аминокислоты, гидрокарбонат, калий, карбонат,

цитрат, кальций, магний, витамин С, витамин Е, ниацин, цинк, железо, бета-каротин, пантотеновую кислоту, марганец, витамин В6, В2, В1, В12, медь, натрий, биотин, фолиевую кислоту, молибден, селен, ксантан, фруктозу, лимонную кислоту, или, по меньшей мере, из двух таких веществ. Изобретение обеспечивает применение концентрата кобыльего молока орально для лечения нейродермита и псориаза, стоек при хранении и содержит высококачественные компоненты в концентрированной форме, что обеспечивает его эффективность. 5 з.п. ф-лы, 7

табл.

(56) (продолжение):

Кишинев. Штиинца. 1991. с.155. БМЭ под ред.Петровского. 1980. т.12. с.621. Керимова М.Г. и др. Роль питания в профилактике и диетотерапии заболеваний кожи. Научно-практический журнал. Вопросы питания. Издат. дом. ГЕОТАР-МЕД. 1/2002. т.71, стр.53-58.

R U 2 3 4 0 3 2 9 6 2 9 C 2

R U 2 3 4 0 3 2 9 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

A61K 9/14 (2006.01)**A61K 35/20** (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2004134353/15, 23.04.2003**(24) Effective date for property rights: **23.04.2003**(30) Priority:
25.04.2002 AT A 640/2002(43) Application published: **10.06.2005**(45) Date of publication: **10.12.2008 Bull. 34**(85) Commencement of national phase: **25.11.2004**(86) PCT application:
AT 03/00116 (23.04.2003)(87) PCT publication:
WO 03/090728 (06.11.2003)Mail address:
**103735, Moskva, ul. Il'inka, 5/2, OOO
"Sojuzpatent", pat.pov. A.P.Agureevu**(72) Inventor(s):
**KUKLINSKI Bodo (DE),
ShIFER Rajmund (AT),
MARKOLIN Gertrude (AT),
KESSLER Peter (AT),
FUKS Norbert (AT)**(73) Proprietor(s):
SOBA Biotek GmbH (DE)(54) **APPLICATION OF MARE'S MILK CONCENTRATE WHICH HAS BEEN DRIED UP ON BIOLOGICALLY INERT, HIGHLY DISPERSIVE MATRIX**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: mare's milk concentrate which has been dried up at temperature from 10 to 50°C at pressure from 1 to 50 mb, on biologically inert, highly dispersive matrix being a highly dispersive dioxide of silicon, apply for obtaining of a preparation for oral ingestion at treatment of diseases of neurodermite and psoriasis. The preparation additionally contains irreplaceable amino acids, hydrocarbonate,

potassium, carbonate, citrate, calcium, magnesium, vitamin C, vitamin E, niacin, zinc, iron, beta carotin, pantothenic acid, manganese, vitamin B6, B2, B1, B12, copper, sodium, a biotin, Acidum folicum, molybdenum, selenium, xanthan, fructose, lemon acid, or from both such substances.

EFFECT: application of mare's milk concentrate is oral for neurodermite and psoriasis treatment, firmness at storage and maintenance of high-quality components in the concentrated form.

6 cl, 7 tbl, 6 ex

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к применению концентрата кобыльего молока, высушенного на биологически инертной, высокодисперсной матрице.

Уровень техники

5 Нейродермит (синонимы: атонический дерматит, atopическая экзема, эндогенная экзема) относится к хроническим или хронически рецидивирующим заболеваниям кожи. Клинически нейродермит проявляется в раннем детском возрасте зудом, покраснением, шелушением, эксудацией и коркообразованием, прежде всего на щеках (млечный струп),
10 ушах или на разных складчатых участках. Такие мягкие формы нейродермита часто не диагностируются в качестве нейродермита и как следствие не проводится их адекватное лечение. Примерно со второго года жизни ребенка клиническая картина нейродермита уже соответствует клинической картине этого заболевания у взрослых, причем на этой стадии проявляется, прежде всего, экзема на участках сгибов (*Eczema flexurarum*). В школьном
15 возрасте и при половом созревании проявляется третья форма протекания в виде "диффузного нейродермита" ("*Neurodermatitis disseminata*"), причем все тело может оказаться в очагах экземы (лицо, туловище, конечности, сгибы суставов).

Этиопатогенез является в значительной степени невыясненным, причем обсуждаются следующие факторы в качестве потенциальных причин и/или промоторов клинической картины заболевания: генетическая предрасположенность (аутосомно-доминантный тип
20 наследования), нарушения нейровегетативного регулирования моторики сосудов, психические факторы (изменения профессионального и/или семейного положения, перегрузки, проблемы с партнером или в семье), экзогенные факторы (аллергены, климат), кишечный кандидоз, иммунологические факторы (сверхчувствительная реакция гиперчувствительности немедленного типа, опосредованная IGE, или аллергии I типа), а
25 также ферментная недостаточность (ограниченная активность фермента дельта-6-дезатураза).

В соответствии с многофакторным генезисом нейродермита соответственно предлагаются многообразные методы лечения: симптоматическое лечение
30 противогистаминными средствами (для внутреннего и наружного применения), глюкокортикоидами (для внутреннего и наружного применения), бензодиазепинами (поскольку мучительный зуд проявляется в основном ночью), масляные и дегтевые ванны, терапия горным и морским климатом, средства наружного применения, содержащие мочевины, противогрибковые препараты (для наружного и внутреннего применения),
35 ультрафиолетовая терапия, а также растительные масла для внутреннего применения, содержащие линоленовую кислоту.

Во всей Европе нейродермитом страдают от шести до восьми миллионов людей, ежегодно фиксируются около трехсот тысяч вновь заболевших. Если среди пораженных этой болезнью на долю взрослых приходится лишь 0,7% от численности населения, то
40 atopическими заболеваниями в Европе страдают от 10 до 15% детей, следовательно, нейродермит представляет собой, прежде всего педиатрическую проблему.

На физиологическом или биохимическом уровне в качестве причины обсуждается ограничение активности фермента дельта-6-дезатураза. Этот фермент является катализатором, обеспечивающим превращение незаменимой омега-6-жирной кислоты "линолевой кислоты" (C18:2) в гамма-линоленовую кислоту (C18:3), которая в свою
45 очередь на следующем этапе элонгируется в дигомо-гамма-линоленовую кислоту (C20:3), представляющую собой физиологический исходный продукт для простагландинов группы 1 (PGE₁). Простагландины группы 1 проявляют ингибирующую воспаление и
сосудорасширяющую активности и их содержание у атонических пациентов меньше, чем у
здоровых людей. Поскольку страдающие atopией лица демонстрируют, с одной стороны,
50 повышенную концентрацию линолевой кислоты и, с другой стороны, более чем на половину меньший уровень гамма-линоленовой кислоты в плазме, то «дельта-6-дезатурузная» гипотеза справедлива в значительной степени. Каталитические свойства и активность дельта-6-дезатуразы зависят от железа (связанного и не связанного с гемом), ниацина

(NADH или NADPH) и рибофлавина (FADH₂). Из упомянутой выше дигомо-гамма-линоленовой кислоты образуется наряду с PGE также арахидоновая кислота (C20:4), которая в свою очередь является биохимическим предшественником простаглицлинов, тромбосанов и лейкотриенов. Насколько иммунные модуляторы влияют на патологию, вызываемую нейродермитом, в настоящее время является предметом многочисленных исследований.

Другие исследования дают основание предполагать, что в основе нейродермита лежит патофизиологическое нарушение созревания Т-лимфоцитов в вилочковой железе и/или эпидермисе.

Вследствие такого нарушения созревания происходит неконтролируемая кожная инфильтрация Т-клетками. Во всяком случае, считается доказанным, что незаменимые жирные кислоты (омега-3-жирная кислота "альфа-линоленовая кислота" и омега-6-жирная кислота "линолевая кислота") и образующиеся из них эйкозаноиды в одинаковой мере оказывают существенное влияние на целостность эпидермиса и на эффективность иммунной системы. При этом иммунорегуляторные эффекты, в частности, эффекты незаменимых омега-6-жирных кислот, опосредуются и модулируются простаглицлинами группы 1 (PGE₁).

Другим дополнительным осложнением нейродермита является возникновение бактериальных или вирусных вторичных инфекций, провоцируемых постоянным расчесыванием пораженных зудящих участков кожи.

Псориаз (чешуйчатый лишай) является одним из наиболее часто встречаемых кожных заболеваний взрослого населения. От одного до двух процентов всех европейцев страдают этой незаразной, приступообразно проявляющейся кожной болезнью. Вероятно, она вызвана иммунопатогенетическим событием, происходящим в коже и ведущим к воспалению и массивной гиперпролиферации кератиноцитов и тем самым к сверхбыстрому образованию эпидермиса. Причиной служат, очевидно, генетические факторы.

Воспалительные процессы, повреждения и психосоматические нарушения способствуют возникновению болезни. Терапия псориаза определяется двумя существенными факторами. Во-первых, речь идет о хронически рецидивирующем заболевании, для которого может потребоваться лечение в течение очень длительного времени, во-вторых, во внимание следует принимать индивидуальные факторы, такие как сопутствующие внутренние поражения, а также клинические формы псориаза и начальное лечение. Лечение проводится в виде местной и/или системной терапии, а также в виде фототерапии, которая может сочетаться с другими видами терапии. При этом наступает облегчение, но не излечивается болезнь.

Фенотипическое проявление и протекание носят переменный характер. При слабых формах протекания образуются отдельные очаги на излюбленных участках, которые могут сохраняться годами или чередоваться периодами полного отсутствия симптомов разной длительности. Тяжелые формы характеризуются появлением псориазной сыпи на большой поверхности, при этом спонтанная инволюция поражений происходит редко. Наиболее тяжелой формой проявления являются эритродермия и генерализованный пустулезный псориаз. Обе формы имеют общие симптомы. С точки зрения клинической картины проявления псориаза обыкновенного (*Psoriasis vulgaris*) является наиболее часто встречаемой формой чешуйчатого лишая, составляющей 90%. Резко очерченные эритематозные папулы и бляшки с крупнопластинчатыми чешуйками серебристого цвета характеризуют морфологию. Излюбленными участками являются разгибательные стороны локтей и коленей, ногтевые и крестцовые участки, однако часто отмечаются обширные очаги и на коже головы. Каплевидный псориаз (мелкоточечный псориаз в виде сыпи) развивается, прежде всего, у более молодых пациентов как следствие стрептококковых инфекций верхних дыхательных путей в качестве первичного проявления.

Генерализованный пустулезный псориаз (псориаз Цумбуша) является наиболее тяжелой формой протекания псориаза, при которой весь кожный покров скачкообразно, в сопровождении приступов лихорадки, становится пустулезным. К локализованным формам

относятся ладонно-подошвенный псориаз (Pustulosis palmoplantaris) и очень редко встречающийся гнойный акродерматит (akrodermatitis continua suppurativa). У 10-30% страдающих псориазом обнаруживается псориатический артрит. Эта болезнь в большинстве случаев проявляется вместе с псориатическими изменениями ногтей пальцев рук и ног и может предшествовать кожным изменениям.

В сообщениях по диететике описано успешное применение натурального кобыльего молока при лечении в числе прочего также нейродермита и псориаза. По сравнению с коровьим молоком кобылье молоко имеет состав, очень схожий с женским молоком, и включает в себя повышенное содержание незаменимых, высоко ненасыщенных жирных кислот и важные для обмена веществ кожи фосфолипиды, хотя абсолютная жирность кобыльего молока уступает жирности коровьего. Кроме того, в кобыльем молоке содержатся в количествах выше средних натуральные антиоксидантные питательные вещества, такие как витамины E, C и B12.

Так, например, Alexander Bühlbäcker в "Zur Verwendbarkeit von Stutenmilch, Kumys und Eselmilch als Diatika und Heilmittel unter besonderer Berücksichtigung der Bedürfnisse des Säuglings und des Frühgeborenen" (изд. "Markus Hansel-Hohenhausen", 1996 г., стр.367-376) описывает применение натурального кобыльего молока в качестве пищевой добавки при лечении нейродермита. Из описаний случаев применения следует, что при лечении диетой нейродермита с применением кобыльего молока требуемая минимальная продолжительность лечения составляет десять месяцев и что только одно кобылье молоко, т.е. без дополнительных терапевтических и диетических мероприятий, эффекта не приносит. Кроме того, существует проблема хранения натурального кобыльего молока, так как оно не обладает стойкостью к хранению при комнатной температуре. Натуральное кобылье молоко хранится при комнатной температуре лишь несколько суток, а при охлаждении - лишь одну неделю, при глубокой заморозке максимальный срок хранения составляет около полугода.

Для того чтобы преодолеть проблему низкой стойкости при хранении, стали выпускать сухое кобылье молоко в виде порошка или капсул. При этом проводили, например, сублимационную сушку, которая, однако, оказалась неэкономичной, распылительную сушку, при которой высококачественные белки разрушались, и выпаривание, при котором остаток представлял собой аморфную массу с ограниченной способностью к хранению.

Поэтому возникла необходимость в препарате, который является альтернативой нативного кобыльего молока, предназначен для лечения (сухих) кожных болезней, в частности, нейродермита и псориаза, и который должен быть эффективным без дополнительных терапевтических и диетических мероприятий, причем выздоровление или улучшение должно наступать уже после короткого времени лечения, а предписанный для приема препарат должен быть устойчив к хранению в течение продолжительного времени при комнатной температуре. При этом также важно, чтобы такой стойкий препарат обладал высокой биологической ценностью.

Данная задача решается применением концентрата кобыльего молока, высушенного на биологически инертной, высокодисперсной матрице, для приготовления препарата для лечения кожных заболеваний, в частности, сухих кожных заболеваний.

Раскрытие изобретения

Под "сухими кожными заболеваниями" понимаются, например, сухая старческая кожа, псориаз, нейродермит и пр.

Неожиданно было найдено, что (стойкий при хранении) концентрат кобыльего молока, высушенный на биологически инертной, высокодисперсной матрице, исключительно хорошо подходит для лечения кожных заболеваний и по сравнению с натуральным кобыльем молоком отличается высокой стабильностью при хранении даже при комнатной температуре.

Сухой концентрат кобыльего молока, полученный способом согласно изобретению, обладает стойкостью при хранении сроком от 24 до 36 месяцев. Поэтому такой технологический процесс позволяет сочетать кобылье молоко с другими функциональными

питательными веществами (в данном случае с эффективными для кожи витаминами, минеральными веществами, микроэлементами, высоконенасыщенными жирными кислотами).

5 Получение концентратов кобыльего молока, как уже было упомянуто, известно, так как были разработаны технологические процессы для продления сохраняемости кобыльего
молока при комнатной температуре от нескольких дней до, по меньшей мере, двух лет без
разрушения чувствительных к температуре и кислороду компонентов кобыльего молока в
ходе сушки.

10 С этой целью были уже описаны, например, способы выпаривания в вакууме, при которых содержащаяся в молоке вода удаляется при температуре ниже 40°C без доступа
кислорода, таким образом, высушивая и концентрируя кобылье молоко. Из-за содержания
низкомолекулярных олигосахаридов, олигопептидов и высококачественных масел
концентрат кобыльего молока имеет вид вязкой аморфной массы, которая лишь с трудом
15 перерабатывается в галеновые формы. Для устранения таких технологических недостатков
было, например, предложено (АТ 393961) перед вакуумной дистилляцией смешивать
кобылье молоко с инертным, высокодисперсным диоксидом кремния (кремнеземом),
используемым в качестве несущей матрицы, в результате чего после вакуумной
дистилляции получается кристаллический сухой концентрат в порошке.

20 Такие сухие концентраты кобыльего молока на основе высокодисперсной матрицы были, таким образом, разработаны для упрощения технологического процесса, при сохранении
высококачественных компонентов и для обеспечения возможности хранения кобыльего
молока в течение длительного времени без какого-либо снижения его качества. Кроме
того, диоксид кремния придает продукту повышенную сыпучесть. В отношении назначения
такого сухого концентрата кобыльего молока указывалось на его использование в
25 качестве иммуностимулятора. Однако применение этого специального концентрата для
лечения кожных заболеваний до настоящего времени ни описано, ни сделано очевидным
не было.

Впервые неожиданно оказалось, что такой специальный сухой концентрат кобыльего
молока особенно пригоден для лечения кожных заболеваний. Например, по сравнению с
30 прошедшим сублимационную сушку кобыльим молоком концентрат кобыльего молока
согласно изобретению обладает преимуществами при лечении кожных заболеваний, так
как благодаря щадящей сушке, которая становится возможной в результате равномерного
распределения кобыльего молока на высокодисперсной матрице, полностью сохраняется
биологическая ценность натурального кобыльего молока.

35 Под понятием "высокодисперсная матрица" понимается в данном изобретении матрица
с большой площадью поверхности, составляющей, по меньшей мере, 50 м²/г. При этом
важно, чтобы матрица была биологически инертной, в результате чего предупреждается
химическое изменение кобыльего молока и, следовательно, потеря части его
биологической ценности. Благодаря сушке кобыльего молока на высокодисперсной
40 матрице обеспечивается положение, при котором капельки молока тонко распределяются
по частицам матрицы и, следовательно, обеспечивается оптимальное тонкое
поверхностное распределение молока, необходимое для щадящей сушки. Таким образом,
молоко распределяется в максимально малом объеме максимально эффективно. В
результате молоко сушится быстро и в мягких условиях, и оно может быть получено с
45 высокой концентрацией и стойкостью при хранении. Благодаря матрице достигается не
только тонкое распределение молока на максимально большой площади, но она и
обеспечивает некоторую защиту от посторонних веществ, воздействующих на
чувствительные компоненты молока, например, на ненасыщенные жирные кислоты.
Молоко можно наносить на высокодисперсную матрицу, например, распылением.

50 Благодаря высушиванию кобыльего молока таким способом становится возможным
бережно и без каких-либо потерь концентрировать и сушить чувствительные к температуре
и кислороду компоненты молока, в частности жирные кислоты, в результате чего
высококачественные компоненты высушиваются при щадящей температуре. В результате

получают концентрат кобыльего молока, который не только обладает максимальной биологической ценностью, но и является стойким при комнатной температуре, и который неожиданно оказался более эффективным, чем традиционные препараты, при лечении кожных заболеваний. По сравнению, например, с лечением с применением высушенного

5 распылением кобыльего молока при применении согласно изобретению происходит быстрое улучшение состояния и наступает излечение на продолжительные периоды времени.

Кроме того, преимущество концентрата согласно изобретению состоит в том, что имеется возможность сочетать этот высококачественный натуральный продукт с

10 биологически активными добавками по желанию, таким образом, производя и реализовывая биологически активные и имеющие спрос на рынке продукты.

Благодаря тому, что вовнутрь принимается биологически высококачественный концентрат, то ежедневно могут вводиться биологически активные компоненты в очень

15 больших количествах, которые соответствуют очень большому количеству натурального кобыльего молока. В результате упрощается и становится более приятным лечение пациентов.

Препарат может обеспечиваться в виде, например, порошка, таблеток или капсул и непосредственно перед применением может переводиться в другую форму, например, при

20 помощи воды с образованием крема или молока. Препарат предназначен в первую очередь для орального применения. Само собой разумеется, что концентрат кобыльего молока может наноситься на пораженные участки кожи в виде крема или лосьона.

Средний размер частиц матрицы составляет, например, не более около 900 нм, преимущественно не более около 500 нм, особо предпочтительно не более 250 нм, не

25 более 100 нм, не более 50 нм, не более 25 нм и наиболее предпочтительно не более 15 нм.

Предпочтительно, чтобы средняя площадь поверхности матрицы составляла, по меньшей мере, 100 м²/г, особо предпочтительно, по меньшей мере, 150 м²/г, еще более

предпочтительно, по меньшей мере, 200 м²/г, и, наиболее предпочтительно, по меньшей мере, 400 м²/г.

Кобылье молоко может наноситься на матрицу, например, с помощью сопел, затем эта

30 смесь может сушиться в щадящих условиях в смесительной емкости, например, смесительном шнеке, путем, например, применения вакуумной сушки. Образующийся при вакуумной сушке пар может конденсироваться с помощью конденсатора, который отводится в резервуар для воды.

Сушильная емкость выполнена преимущественно вращающейся, располагается

35 горизонтально и может иметь любую вместимость, например, около 500-1000 л. Предпочтительно, чтобы в установке могли контролироваться температура и давление. Кроме того, оптимально, чтобы могли программироваться и регулироваться дополнительные параметры, такие как продолжительность смешивания,

40 продолжительность впрыскивания и давление впрыска, угол наклона, работа вибраторов, включение головки срезания и пр. Это способствует оптимизации процесса, причем оптимальные параметры легко поддаются корректировке специалистом в данной области.

Особо предпочтительно применять препарат при лечении нейродермита и псориаза. Эти

заболевания кожи относятся к "сухим кожным болезням". Выяснилось, что концентрат

45 кобыльего молока, высушенный на биологически инертной, высокодисперсной матрице, особо предпочтительно применять для лечения нейродермита и псориаза. Как уже отмечалось выше, из уровня техники известно применение натурального кобыльего молока при лечении нейродермита и псориаза. Однако выяснилось, что концентрат кобыльего

50 молока, полученный щадящей сушкой согласно настоящей заявке, является особо пригодным, так как он, по сравнению, например, с высушенным распылением кобыльим молоком вызывает более быстрое выздоровление или улучшение картины болезни, и не требуются дополнительные терапевтические или диетические меры в противоположность лечению кобыльим молоком, высушенным другим способом. По сравнению с натуральным кобыльим молоком высушенный в щадящих условиях концентрат является стойким при

хранении и содержит биологически высококачественные компоненты в сильно концентрированной форме.

Особо эффективное применение достигается в результате того, что матрица представляет собой высокодисперсный диоксид кремния. Такая матрица биологически инертна и достаточно высокодисперсна для того, чтобы эффективно подходить для щадящей сушки кобыльего молока. Кроме того, диоксид кремния пригоден для приготовления препарата для орального приема, так как диоксид кремния полностью безопасен с медицинской точки зрения.

Так, например, матрица изготавливается из Aerosil[®], высокодисперсной кремниевой кислоты с содержанием более 99,8% SiO₂. Эта матрица образована аморфными сферическими частицами диаметром от около 10 до 20 нм. При объеме около 15 мл площадь поверхности 1 г Aerosil[®] составляет от 100 до 400 м². Такая матрица особенно пригодна для применения согласно изобретению.

Особо эффективное применение отличается, кроме того, тем, что концентрат кобыльего молока сушат при температуре от 10 до 50°C, в частности, от 35 до 40°C. В этом температурном диапазоне полностью обеспечивается щадящая сушка, в результате чего кобылье молоко сохраняет свою биологическую ценность. При указанной температуре все важные и чувствительные компоненты полностью сохраняются. При этом смесительная емкость с находящимися в ней высокодисперсной матрицей и кобыльим молоком может подогреваться при постоянной температуре, например, с применением управляющего устройства.

Также эффективно, чтобы концентрат кобыльего молока сушился при давлении 1-50 мбар, в частности, 10-30 мбар. В этом диапазоне давления биологически важные компоненты, в частности ненасыщенные жирные кислоты, сохраняются неповрежденными. В таком диапазоне достигается, кроме того, щадящая сушка без вредного температурного воздействия.

Предпочтительно, чтобы препарат содержал дополнительно незаменимые жирные кислоты, в частности, незаменимые растительные жирные кислоты. Ими являются, в частности, линоленовая, стеарионовая, эйкозодиеновая, линолевая, пальмитолеиновая, вакценовая, эйкозеновая, эруковая, нервоновая, олеиновая кислоты. Сочетание сухого концентрата кобыльего молока с незаменимыми растительными жирными кислотами оказалось особо эффективным при лечении кожных заболеваний, так как таким образом все вещества, необходимые для излечения болезни, будут вводиться одновременно. Незаменимые растительные жирные кислоты оптимально дополняют концентрат кобыльего молока.

Также предпочтительно, чтобы в препарате дополнительно содержалось, по меньшей мере, одно вещество, выбранное из ряда, состоящего из гидрокарбоната, калия, карбоната, цитрата, кальция, магния, витамина С, витамина Е, ниацина, цинка, железа, бета-каротина, пантотеновой кислоты, марганца, витамина В6, витамина В2, витамина В1, меди, натрия, биотина, фолиевой кислоты, молибдена, селена, ксантана, фруктозы, лимонной кислоты и витамина В12 или комбинации, состоящей, по меньшей мере, из двух этих веществ.

Если в концентрат кобыльего молока добавляется, по меньшей мере, одно вещество или комбинация, по меньшей мере, из двух веществ из перечисленного ряда, то этим достигается исключительно эффективная комбинация, так как достигается оптимальное дополнение концентрата кобыльего молока. В результате получают препарат, который превосходно подходит для лечения кожных заболеваний, в частности, нейродермита и псориаза.

Подробнее изобретение поясняется приводимыми ниже примерами, которыми оно, однако, не ограничивается.

Примеры

Лечение концентратом кобыльего молока пациентов, страдающих псориазом и нейродермитом

Пациентов, страдавших псориазом и нейродермитом, лечили концентратом кобыльего молока ("коктейлем от нейродермита"), при этом в концентрате содержались компоненты, приведенные в таблице 1. Данный концентрат был приготовлен в щадящих условиях путем нанесения натурального кобыльего молока на высокодисперсную матрицу из диоксида кремния в тонко распределенном виде и высушивания в щадящем режиме в смесительной емкости при температуре около 32°C и давлении 10 мбар. 150 кг кобыльего молока пастеризовали, затем смешивали с 625 г высокодисперсного диоксида кремния (в качестве инертной несущей матрицы), а также с 0,75 г лимонной кислоты и 7,50 г D, L-альфа-токоферола (в качестве стабилизаторов). Смесь концентрировали до сухого состояния в закрытой выпаривающей установке при температуре около 32°C и вакууме 10 мбар при постоянном перемешивании в течение 24 ч. После сушки сухой концентрат кобыльего молока смешивали с указанными в табл. 1 маслами, минеральными веществами, витаминами и микроэлементами, а также с высокодисперсным диоксидом кремния в качестве вспомогательного вещества с получением порошка.

Рекомендация по приему: один раз в сутки, преимущественно вечером перед сном, порцию добавить в воду или молоко и размешать при помощи шейкера или палочки для перемешивания, пить глотками.

Дети в возрасте от 1 до 4 лет: 1 столовую ложку без верха (около 6,67 г) порошка размешать в 1/8 л (125 мл) воды или молока.

Дети в возрасте от 4 до 13 лет: 2 столовых ложки без верха (около 13,3 г) порошка размешать в 1/4 л (250 мл) воды или молока.

Дети старше 13 лет, подростки и взрослые: 3 столовых ложки без верха (около 20 г) порошка размешать в 1/4 л (250 мг) воды или молока.

Таблица 1
Питательные вещества, содержащиеся в 1, 2 и 3 столовых ложках без верха коктейля от нейродермита, что соответствует 6,67, 13,3 и 20 г, соответственно

Дозировка	Дети от 1 до 4 лет	Дети от 4 до 13 лет	Дети старше 13 лет, подростки, взрослые
	1 столовая ложка содержит:	2 столовые ложки содержат:	3 столовые ложки содержат:
Сухой концентрат кобыльего молока	330 мг	660 мг	990 мг
Омега-3 ЖК α-линоленовая кислота	280,1 мг	560,2 мг	840,3 мг
Омега-3-ЖК стеарионовая кислота	0,3 мг	0,5 мг	0,8 мг
Омега-6-ЖК эйкозодиеновая кислота	0,5 мг	1,1 мг	1,6 мг
Омега-6-ЖК линоленовая кислота	66,7 мг	133,3 мг	200,0 мг
Омега-6-ЖК линолевая кислота	448,2 мг	896,4 мг	1344,5 мг
Омега-7-ЖК пальмитолеиновая кислота	0,5мг	1,1 мг	1,6 мг
Омега-7-ЖК вакценовая кислота	1,3 мг	2,7 мг	4,0 мг
Омега-9-ЖК эйкозеновая кислота	10,7 мг	21,3 мг	32,0 мг
Омега-9-ЖК эруковая кислота	8,0 мг	16,0 мг	24,0 мг
Омега-9-ЖК нервоновая кислота	5,3 мг	10,7 мг	16,0 мг
Омега-9-ЖК олеиновая кислота	208,0 мг	416,0 мг	624,0 мг
Незаменимые жирные кислоты, всего:	1029,6 мг	2059,3 мг	3088,9 мг
Гидрокарбонат	195,1 мг	390,3 мг	585,4 мг
Калий	166,7мг	333,3 мг	500,0 мг
Карбонат	88,7 мг	177,3 мг	266,0 мг
Цитрат	67,1 мг	134,2 мг	201,3мг
Кальций	66,7 мг	133,3 мг	200,0 мг
Магний	66,7 мг	133,3 мг	200,0 мг
Витамин С	20,0 мг	40,0 мг	60,0 мг
Витамин Е	6,7мг	13,3 мг	20,0 мг
Ниацин	5,0мг	10,0 мг	15,0 мг
Цинк	4,0мг	8,0мг	12,0 мг
Железо	3,3мг	6,7мг	10,0мг
Бета-каротин	2,0мг	4,0мг	6,0мг
Пантотеновая кислота	1,7мг	3,3мг	5,0мг
Марганец	0,67 мг	1,3мг	2,0мг
Витамин В6	0,53 мг	1,1мг	1,6 мг
Витамин В2	0,50 мг	1,0мг	1,5мг
Витамин В1	0,37 мг	0,73 мг	1,1 мг

Медь	0,17мг	0,33 мг	0,5мг
Натрий	35 мкг	71 мкг	106 мкг
Биотин	33 мкг	67 мкг	100 мкг
Фолиевая кислота	33 мкг	67 мкг	100 мкг
Молибден	33 мкг	67 мкг	100 мкг
Селен	33 мкг	67 мкг	100 мкг
Витамин В12	0,7 мкг	1,3 мкг	2 мкг

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50

Параметры исследования:

Нейродермит

Основной целевой параметр: SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis - степень тяжести атопического дерматита). Для качественной и количественной оценки степени тяжести атопической экземы пользовались индексом SCORAD. Этот индекс позволяет стандартизованно оценить степень проявления шести типичных морфологических изменений (0-3, макс. 18), величину пораженной поверхности кожи (%), а также субъективно оценить степень зуда и бессонницы с помощью визуальной аналоговой шкалы (0-10, макс. 20). Могут быть проанализированы индивидуальные параметры, а также контекстные группы параметров или общее количество баллов (не более 103 баллов).

Индекс SCORAD основан на информации, касающейся распространения (а), интенсивности (В) и симптомов (С), такие как зуд и бессонница. Как легко можно заключить на основе формулы SCORAD: $A/5+7B/2+C$, интенсивности придается наибольшее значение. При этом для каждой степени тяжести поражения приводятся пять разных основных симптомов (эритема, отек/образование папулы, эксудация/коркообразование, эксфолиация и лихенификация). Субъективные симптомы пациенты должны отмечать, заносить по визуальной аналоговой шкале.

Вторичные параметры: совместимость и переносимость испытуемого вещества.

Расчет индекса SCORAD производился при помощи программы для расчетов "SCORAD" в университете г.Нант (<http://scorad.sante.univ-nantes.fr/Compute.html>).

Псориаз

Основные целевые параметры: оценка степени распространения и интенсивности типичных морфологических изменений пораженных участков кожи. Измерительным инструментом служил индекс "Площадь и тяжесть поражения псориазом" (Psoriasis Area and Severity Index (PASI)). Этот индекс учитывает площадь поверхности пораженной кожи, а также степень воспаления и избыточного деления клеток. Для этого исследователь определяет для каждого очага поражения на голове, туловище, руке и ноге степень покраснения, утолщения и шелушения, пользуясь шкалой от 0 до 4. Количество баллов умножается на количество баллов, которым оценивается поражение. Из полученного результата выводится с помощью формулы пересчета для процентной доли каждого отдельного участка показатель PASI от 0 до 96.

Вторичные параметры: совместимость и переносимость испытуемого вещества.

Пример 1

Участник №01.

Инициалы: JT.

Дата рождения: 14.09.1991.

Пол: мужской.

Диагноз: нейродермит с момента рождения.

Дозировка: коктейль от нейродермита: 2 столовых ложки в сутки (= 13,3 г).

Таблица 2 Пациент №01, SCORAD				
	Начальный визит	1-й визит через 1 месяц	2-й визит через 2 месяца	3-й визит через 3 месяца
А: распространение (0-102)	6	0	0	0
В: интенсивность (0-18)	7	2	2	2
С: субъективные симптомы (0-20)	5	2	0	0
SCORAD* (0-103)	31	9	7	7
SCORAD* = $A/5+7B/2+C$				

Распространение, интенсивность, субъективные симптомы и общая сумма баллов свидетельствуют о выраженном улучшении в ходе лечения.

В качестве сопутствующей меры пациент пользовался в период лечения жирными мазями.

5 В период исследования пациент не жаловался на побочные действия препарата. Вкус препарата он оценил как хороший.

Пример 2

Участник: №02.

Инициалы: RA.

10 Дата рождения 18.04.1998.

Пол: женский.

Диагноз: нейродермит с момента рождения.

Дозировка: коктейль от нейродермита: 1 столовая ложка в сутки (= 6,67 г).

15

Таблица 3 Пациент №02. SCORAD				
	Начальный визит	1-й визит через 1 месяц	2-й визит через 2 месяца	3-й визит через 3 месяца
A: распространение (0-102)	8	3	1	1
B: интенсивность (0-18)	6	2	2	2
C: субъективные симптомы (0-20)	7	0	0	0
SCORAD* (0-103)	30	8	7	7
SCORAD* = A/5+7B/2+C				

Распространение, интенсивность, субъективные симптомы и общая сумма баллов свидетельствуют о выраженном улучшении в ходе лечения.

В качестве сопутствующей меры пациентка пользовалась в период лечения жирными мазями и масляными ваннами.

25 В период исследования пациентка не жаловалась на побочные действия препарата. Вкус препарата она оценила как очень хороший.

Пример 3

Участник: № 04.

Инициалы: ZM.

30 Дата рождения: 17.02.1968.

Пол: женский.

Диагноз: нейродермит с момента рождения.

Дозировка: коктейль от нейродермита: 3 столовых ложки в сутки (= 20 г).

35

Таблица 4 Пациент № 04. SCORAD				
	Начальный визит	1-й визит через 1 месяц	2-й визит через 2 месяца	3-й визит через 3 месяца
A: распространение(0-102)	12	6	-	1
B: интенсивность(0-18)	7	3	-	2
C: субъективные симптомы (0-20)	8	3	-	0
SCORAD* (0-103)	35	15	-	7
SCORAD*=A/5+7B/2+C				

40

Распространение, интенсивность, субъективные симптомы и общая сумма баллов свидетельствуют о выраженном улучшении в ходе лечения.

45 В качестве сопутствующей меры пациентка пользовалась в период лечения жирными мазями и масляными ваннами.

В период исследования пациентка не жаловалась на побочные действия препарата. Вкус препарата она оценила как очень хороший.

Три документально зафиксированных случая болезни нейродермитом вначале характеризовались средней степенью тяжести атопического дерматита (SCORAD 30-35).

50 Результаты лечения всех участников коктейлем от нейродермита в данном исследовании свидетельствовали о заметном и стойком улучшении состояния кожи, которое сохранялось до окончания исследований (SCORAD 7: легкая форма нейродермита, после 12 недель лечения).

Псориаз

Для качественной и количественной оценок степени тяжести псориаза пользовались индексом PASI (индекс площади и тяжести поражения псориазом).

PASI для отдельных участков кожи

5 (http://members.aol.com/psorsite/docs/pasi.html):

Участок кожи "Ноги":

- (зуд_{ноги} + покраснение_{ноги} + шелушение_{ноги} + толщина
кожи_{ноги}) × распространение_{ноги} × 0,4 = общая сумма_{ноги}.

Участок кожи "Туловище":

10 - (зуд_{туловище} + покраснение_{туловище} + шелушение_{туловище} + толщина
кожи_{туловище}) × распространение_{туловище} × 0,3 = общая сумма_{туловище}.

Участок кожи "Руки":

- (зуд_{руки} + покраснение_{руки} + шелушение_{руки} + толщина
кожи_{руки}) × распространение_{руки} × 0,2 = общая сумма_{руки}.

15 Участок кожи "Голова":

- (зуд_{голова} + покраснение_{голова} + шелушение_{голова} + толщина
кожи_{голова}) × распространение_{голова} × 0,1 = общая сумма_{голова}.

PASI, итого: общая сумма_{ноги} + общая сумма_{туловище} + общая сумма_{руки} + общая

20 сумма_{голова}.

Пример 4

Участник: №01.

Инициалы: SG.

Дата рождения: 12.03.1943.

25 Пол: женский.

Диагноз: псориаз с 5-летнего возраста.

Дозировка: коктейль от нейродермита: 3 столовые ложки в сутки (= 20 г).

30

PASI	Начальный визит	1-й визит через 6 недель	2-й визит через 14 недель после начального	3-й визит через 16 недель после начального
Участок кожи: ноги	6,4	0,8	0,8	1,2
Участок кожи: туловище	0	0	0	0
Участок кожи: руки	2,4	0,2	0	0,2
Участок кожи: голова	0	0	0	0
35 PASI, итого:	8,8	1,0	0,8	1,4

Заметные улучшения индекса PASI получены для отдельных участков кожи, а также в целом для PASI.

40 В качестве сопутствующей меры пациентка пользовалась в течение всего периода лечения местными кортикостероидами, кератолитическими средствами, а также кремами и мазями, не содержащими активных веществ.

В период исследования пациентка не жаловалась на побочные действия препарата.

Вкус препарата она оценила как хороший.

Пример 5

45 Участник: №02.

Инициалы: WA.

Дата рождения: 03.05.1959.

Пол: женский.

Диагноз: псориаз с 3-летнего возраста.

50 Дозировка: коктейль от нейродермита: 3 столовые ложки в сутки (= 20 г).

PASI	Начальный визит	1-й визит через 4 недели	2-й визит через 9 недель после начального	3-й визит через 17 недель после начального
Участок кожи: ноги	2,0	0,4	0,4	0,4

Участок кожи: туловище	0	0	0	0
Участок кожи: руки	1,0	0,4	0,2	0,2
Участок кожи: голова	0,6	0,2	0	0
PASI, итого:	3,6	1,0	0,6	0,6

5

Заметные улучшения индекса PASI получены для отдельных участков кожи, а также в целом для PASI.

В качестве сопутствующей меры пациентка пользовалась в период между начальным визитом и первым визитом через 4 недели кремами и мазями, не содержащими активных веществ.

10

В период исследования пациентка не жаловалась на побочные действия препарата. Вкус препарата она оценила как очень хороший.

Пример 6

Участник: №04.

15

Инициалы: GA.

Дата рождения: 24.06.1946.

Пол: женский.

Диагноз: псориаз с 3-летнего возраста.

Дозировка: коктейль от нейродермита: 3 столовые ложки в сутки (= 20 г).

20

PASI	Начальный визит	1-й визит через 3 недели	2-й визит через 7 1/2 недель после начального	3-й визит через 13 недель после начального
Участок кожи: ноги	0	0	0	0
Участок кожи: туловище	1,5	0,9	0,3	0
Участок кожи: руки	0	0	0	0
Участок кожи: голова	0,5	0,2	0,1	0,4
PASI, итого:	2,0	1,1	0,4	0,4

25

Было достигнуто улучшение индекса PASI. На участке "туловище" была достигнута полная ремиссия в результате приема коктейля от нейродермита.

30

В качестве сопутствующей меры пациентка пользовалась в течение всего периода лечения местными кортикостероидами. В период исследования пациентка не жаловалась на побочные действия препарата. Вкус препарата она оценила как средний.

Три документально зафиксированных случая болезни псориаза вначале характеризовались показателем PASI, составлявшим 8,8, 3,6 и 2,0. При лечении коктейлем от нейродермита было достигнуто заметное и стойкое улучшение состояния кожи, сохранявшееся до конца исследований (PASI 1,4, 0,6 и 0,4), соответственно.

35

Неожиданно хорошие результаты, наблюдавшиеся во время исследования, подтвердили правильность терапевтического подхода медицинской науки о питании, состоящего в применении концентрированного при щадящей температуре кобыльего молока как основы при лечении кожных заболеваний. Несмотря на ограниченное количество случаев, показатель успешности 100% по сравнению с традиционными терапевтическими приемами может рассматриваться как выше среднего. Хотя абсолютное содержание гамма-линоленовой кислоты в используемой смеси питательных веществ было низким, тем не менее, удалось стимулировать метаболизм алиментарных предшественников, как, например, омега-6-жирной кислоты "линолевой кислоты", что вероятно обусловлено активизацией фермента дельта-6-десатураза.

45

Формула изобретения

1. Применение концентрата кобыльего молока, высушенного на биологически инертной, высокодисперсной матрице, для получения препарата для орального приема при лечении нейродермита и псориаза.

50

2. Применение по п.1, характеризующееся тем, что матрицей является высокодисперсный диоксид кремния.

3. Применение по п.1, характеризующееся тем, что концентрат кобыльего молока сушат при температуре от 10 до 50°C, в частности, 35-40°C.

4. Применение по п.1, характеризующееся тем, что концентрат кобыльего молока сушат при давлении от 1 до 50 мбар, в частности, 10-30 мбар.

5 5. Применение по п.1, характеризующееся тем, что препарат дополнительно содержит незаменимые жирные кислоты, в частности, незаменимые растительные жирные кислоты.

10 6. Применение по п.1, характеризующееся тем, что препарат дополнительно содержит, по меньшей мере, одно вещество, выбираемое из минеральных веществ, витаминов и микроэлементов из группы, состоящей из гидрокарбоната, калия, карбоната, цитрата, кальция, магния, витамина С, витамина Е, ниацина, цинка, железа, бета-каротина, пантотеновой кислоты, марганца, витамина В6, витамина В2, витамина В1, меди, натрия, биотина, фолевой кислоты, молибдена, селена, ксантана, фруктозы, лимонной кислоты и витамина В12 или комбинации, по меньшей мере, из двух таких веществ.

15

20

25

30

35

40

45

50