



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39025 (13) A

(51) 7 A61K35/66

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОР ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

(21) 2001010042

(22) 03.01.2001

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Андрашко Юрій Володимирович, Миронюк
Іван Святославович, Лемко Іван Степанович, Ко-ляденко Володимир Григорович, Шаркань Йосип
Йосипович

(73) Андрашко Юрій Володимирович

(57) Штам мікроорганізму *Halobacterium halobium*
УжДУ-1, реєстраційний номер ВКМ В-1849 Д, як
фотосенсибілізатор для лікування захворювань
шкіри.

Винахід відноситься до галузі медицини, зокрема – до дерматології, і може бути використаний для лікування шкірних захворювань, наприклад зимового псоріазу, втиліго та ін.

Велика кількість шкірних захворювань з давніх часів лікується за допомогою сонячного опромінення. Пізніше лікарі виявили, що лікувальний вплив спричинено біологічною дією ультрафіолетового опромінення. Одним з передових методів використання УФ опромінення у лікуванні дерматологічних хворих є поєднання його з використанням фотосенсибілізаторів – речовин, що підвищують чутливість шкіри людини до ультрафіолетового опромінення. Їх застосування дає змогу знизити дозу опромінення із збереженням достатнього лікувального ефекту.

Використання ендогенних хімічних фотосенсибілізаторів (псорален, пувален) лежить в основі ПУВА-терапії шкірних захворювань (див.: Владимир В.В., Меньшикова Л.В. Современные представления о псориазе и методы его лечения // Русский медицинский журнал, электронная версия: www.rmj.net; Чистякова И.А. Современные проблемы терапии и профилактики псориаза // Русский медицинский журнал, электронная версия: www.rmj.net).

Але засоби лікування, незважаючи на свою ефективність, мають велику кількість протипоказань та побічних ефектів, що різко обмежують їх використання у великій кількості пацієнтів (див.: Федоров С.М. Псориаз: Современные клинические аспекты // Consilium Medicum. – 1999. - Т. 1. - № 4).

Задачею цього винаходу є створення екзогенних природних фотосенсибілізаторів, які не мають токсичного впливу на внутрішні органи, а тому практично не мають протипоказань до використання і при тому зберігають високу ефективність лікування.

Авторами цього винаходу поставлена задача була вирішена за допомогою використання мікроорганізму *Halobacterium halobium* штаму УжДУ-1 як фотосенсибілізатора для лікування захворювань шкіри.

Мікроорганізм *Halobacterium halobium* штаму УжДУ-1 депоновано Всесоюзною колекцією мікроорганізмів ІБФМ АН СРСР під реєстраційним номером ВКМ В-1849 Д від 2 листопада 1990 року.

Даний мікроорганізм було виділено з неочищеної солі солекопальні Солотвино на середовищі, яке містило, г/л: 250 NaCl, 20 MgSO₄, 2 KCl, 3 Na лимоннокислого, 3 пептону, 1,5 дріжджового екстракту, 20 агар-агару, pH 7.

Цей же мікроорганізм виділено з ропи та мулових грязей солотвинського озера Кунігунда, що утворено в місці шахтного водовідливу солотвинських солекопалень.

Штам утворює на середовищі білі блискучі колонії з рівними краями. На рідкому середовищі цього ж складу клітини збираються ближче до поверхні поділу середовище-повітря, як аероби.

Бактерії ферментують глюкозу, лактозу, сахарозу, мальтозу, маніт, утворюють аміак, мають фермент каталізу. Рухливі, чутливі до дії стрептоміцину, метициліну, оксациліну, еритроміцину, олеандоміцину, ристоміцину, ампіциліну. Нечутливі до неомицину, поліміксину, бензилпеніциліну, мономіцину.

Галобактерії – архібактерії, представники особливого напрямку еволюції, що відрізняються від еукаріот та прокаріот. Архібактерії існували мільярди років тому і, можливо, передували хлорофільному перетворенню світлової енергії.

Деякі штами галофільних бактерій (усього налічується 168 штамів) містять пурпурні мембрани, в яких знаходиться фоточутливий фрагмент – бактеріодопсин.

(19) UA (11) 39025 (13) A

Авторами цього винаходу виявлена властивість *Halobacterium halobium* штаму УжДУ-1, що не описана раніше та полягає в тому, що при нанесенні на шкіру людини викликає виражений фотосенсибілізуючий вплив, що пов'язується з особливим біохімічним впливом.

Виявилось, бактеріодопсин, який входить до складу вказаного вище штаму, є фоточутливим фрагментом, що має властивість при безпосередньому впливі міняти біофізичні властивості клітин шкіри організму, що, в свою чергу, призводить до підвищення їх чутливості до перетворення світлової енергії.

Даний ефект було виявлено в ході наукового експерименту: у групі добровольців (8 здорових та 13 дерматологічних хворих) визначалася фоточутливість шкіри по двох показниках – мінімальна еритемна доза та латентний період опромінення. У кожного піддослідного в однакових умовах на симетричних ділянках шкіри визначалися фоточутливості з та без аплікації живої культури галобактерій. Одночасно стандартною ультрафіолетовою лампою проводилося опромінення вказаних ділянок, після чого проводилася оцінка отриманих результатів.

У результаті в зоні попереднього нанесення галобактерій біодоза (мінімальна еритемна доза) – мінімальний час опромінення для виникнення почервоніння шкіри – у середньому в обстеженій групі зменшився на 31,6% порівняно з контрольними ділянками, а тривалість латентного періоду зменшилася на 40,6%. Отримані результати свідчать про значне підвищення чутливості шкіри оброблених ділянок до УФ опромінення, що дає змогу зменшення загальної дози опромінення приблизно на 30% при проведенні лікування для отримання повноцінного терапевтичного ефекту.

Використання *Halobacterium halobium* штаму УжДУ-1 у вигляді аплікації як фотосенсибілізатора дасть можливість отримувати лікувальний ефект при значному (на 30%) зниженні загальної дози опромінення, що різко знизить ймовірність розвитку негативних ефектів УФ терапії – розвитку раку шкіри, стійких пігментацій, опіків, передчасного старіння шкіри.

Винахід пояснюється наступним прикладом.

Піддослідний Б., 32 років. Діагноз: псоріаз розповсюджений, стаціонарна стадія, зимова форма. Хворіє псоріазом близько 12 років, періодично лікується. Вважає максимально ефективним для себе лікування влітку сонячними ваннами на березі моря.

Проведено вивчення фоточутливості шкіри у вільних від висипів ділянках за вищенаведеною методикою.

У результаті:

біодоза на контрольній ділянці – 2 хв, зона аплікації – 1,5 хв;

латентний період на контрольній ділянці – 6,5 год, зона аплікації – 4 год.

Фоточутливість у зоні аплікації значно вища, доза опромінення для отримання еритеми потрібна значно менша.

Таким чином, рішення, згідно з винаходом, дозволило виявити екзогенний природний фотосенсибілізатор, наприклад, виділений з неочищеної солі солекопальні Солотвино та із ропи та мулових грязей солотвинського озера Кунігунда.

Виділений мікроорганізм у вигляді чистої культури або в комплексі з іншими лікувальними засобами може бути рекомендований для посиленого лікування шкірних захворювань.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
