



(51) МПК  
**A61K 33/44** (2006.01)  
**A61K 31/7016** (2006.01)  
**A61K 31/695** (2006.01)  
**A61P 43/00** (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(21)(22) Заявка: 2011100559/15, 11.01.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 11.01.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.01.2011

(45) Опубликовано: 10.07.2012 Бюл. № 19

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2121834, 20.11.1998. NU 209472, 28.06.1994. ГАЛЛИЙ И.Г. и др. Применение энтеросорбента Энтеросгель в комплексном лечении заболеваний, сопровождающихся кожными аллергическими проявлениями онлайн [найдено 27.12.11] [найдено из Интернет] <http://m-1.com.ua/?aid=814#>. ГРИГОРЬЕВ П.Я. и др. Справочное руководство по гастроэнтерологии, МИА-2003, (см. прод.)

Адрес для переписки:

660022, г.Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г, НИИ медицинских проблем Севера, патентоведу

(72) Автор(ы):

**Борисов Александр Геннадьевич (RU),  
 Савченко Андрей Анатольевич (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Учреждение Российской академии  
 медицинских наук Научно-  
 исследовательский институт медицинских  
 проблем Севера Сибирского отделения  
 РАМН (RU)**

**(54) СПОСОБ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и предназначено для энтеральной детоксикации при лечении иммунных нарушений. Назначают слабительный пребиотик и энтеросорбент. Слабительный пребиотик вводят в терапевтической дозе за 8-12 часов до введения энтеросорбента. Один раз в сутки курсом 3-5 дней. В случае неэффективности слабительного действия пребиотика его назначают повторно

в половине терапевтической дозы. В качестве пребиотика используют лактулозу. В качестве энтеросорбента - уголь активированный, полисорб МП, энтеросгель, лактофильтрум. Способ позволяет повысить эффективность лечения заболеваний, сопровождающихся нарушениями функции иммунной системы, за счет энтеральной детоксикации организма. 2 з.п. ф-лы, 1 пр.

(56) (продолжение):

c.294-395. SAVILANTI E Pre and probiotics in the prevention and treatment of food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2008 Jun; 8(3): 243-8 он-лайн [найдено 27.12.11] [найдено из Интернет] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18560300>.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 455 012** (13) **C1**

(51) Int. Cl.  
*A61K 33/44* (2006.01)  
*A61K 31/7016* (2006.01)  
*A61K 31/695* (2006.01)  
*A61P 43/00* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2011100559/15, 11.01.2011**

(24) Effective date for property rights:  
**11.01.2011**

Priority:

(22) Date of filing: **11.01.2011**

(45) Date of publication: **10.07.2012 Bull. 19**

Mail address:

**660022, g.Krasnojarsk, ul. Partizana Zheleznjaka,  
3G, NII meditsinskikh problem Severa,  
patentovedu**

(72) Inventor(s):

**Borisov Aleksandr Gennad'evich (RU),  
Savchenko Andrej Anatol'evich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Uchrezhdenie Rossijskoj akademii meditsinskikh  
nauk Nauchno-issledovatel'skij institut  
meditsinskikh problem Severa Sibirskogo  
otdelenija RAMN (RU)**

(54) **METHOD OF ENTERAL DETOXIFICATION ACCOMPANYING TREATING IMMUNE DISORDERS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine and aims at enteral detoxification accompanying treating immune disorders. It involves prescribing a relaxant prebiotic and an enterosorbent. The relaxant prebiotic is introduced in a therapeutic dose 8-12 hours prior to the introduction of the enterosorbent. Once a day in the therapeutic course of 3-5 days. If the relaxant action of the prebiotic appeared to be

ineffective, it is prescribed again in the half therapeutic dose. Lactulose is used as said prebiotic. The enterosorbent is activated carbon, Polysorb MP, Enterosgel, Lactofiltrum.

EFFECT: method provides higher clinical effectiveness in the diseases accompanied by immune dysfunctions that is ensured by enteral body detoxification.

1 ex, 3 cl

RU 2 4 5 5 0 1 2 C 1

RU 2 4 5 5 0 1 2 C 1

Изобретение относится к медицине, а именно к терапии, и может быть использовано при лечении больных с иммунными дисфункциями.

Заболевания, сопровождающиеся иммунными нарушениями, встречаются в практике врачей многих специальностей. Острые и хронические инфекционные болезни, рецидивирующие воспалительные заболевания кожи, слизистых оболочек респираторного, пищевого и мочеполового трактов, аллергические болезни, аутоиммунные заболевания и многие другие тесно связаны, а во многих случаях - обусловлены патологией иммунной системы.

Лечение больных с иммунными дисфункциями должно быть комплексным с учетом типа, длительности, патогенетического механизма, уровня и степени тяжести иммунного нарушения и должно включать в себя следующие компоненты: устранение патогенного агента, иммуноактивная терапия, нормализация метаболизма клеток иммунной системы, улучшение состояния межклеточного взаимодействия, проведение дезинтоксикационной терапии.

Важнейшим из них является дезинтоксикационная (эфферентная) терапия, так как при патологических процессах в организме происходит накопление различных промежуточных и конечных продуктов обмена веществ, обладающих токсическим действием.

Дезинтоксикационная терапия может проводиться различными способами, что определяется характером и тяжестью интоксикации.

Известен способ детоксикации организма методом форсированного диуреза [1], основанный на применении препаратов, способствующих возрастанию диуреза. Способ противопоказан при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях, а также при нарушении функции почек. Недостатком способа является очищение только кровеносного русла. При этом возможны расстройства водно-электролитного баланса организма. Способ требует строгого учета введенной и выделенной жидкости, определения гематокрита и электролитов крови.

Известен метод подготовки толстой кишки к обследованию и операциям - кишечный лаваж, который можно использовать с целью детоксикации организма [2]. Недостатком метода является то, что используемый для этой цели раствор имеет неполный набор электролитов, подобранных в произвольной форме, щелочную рН, что может вызывать нарушение электролитного обмена, негативно влиять на нормальную флору кишечника. Кроме того, он не оказывает влияния на удельное соотношение сапрофитной и патогенной флоры, тем самым не обеспечивая целенаправленной деконтаминации кишечника.

Известен способ подавления патогенной флоры кишечника методом селективной деконтаминации. Недостатком метода является то, что вместе с патогенной происходит гибель сапрофитной флоры, что в свою очередь приводит к дисбактериозу [3, 4].

Известен способ лечения дисбактериоза кишечника - курсовое пероральное применение препаратов пробиотиков (бификол, бифидумбактерин, линекс и др.) [5]. Недостатком способа является большая длительность лечения (1-3 месяца), что неприемлемо для больных с острой патологией.

Известны такие инвазивные методы эфферентной терапии как гемосорбция, плазмаферез, плазмасорбция, лимфосорбция [6]. Недостатком этих методов является то, что точкой приложения этих методов является очищение крови, по мере очищения которой новые порции токсических веществ поступают из кишечника, что снижает эффект детоксикации организма. Являясь инвазивными, эти методы содержат в себе

опасность осложнений, таких как снижение артериального давления, кровотечения и др.

Известен метод детоксикации организма - энтеросорбция, которая заключается во введении энтеросорбентов в полость желудка (перорально или через зонд) [7, 8].

Метод неинвазивен, не имеет осложнений, связанных с экстракорпоральной детоксикацией, и более физиологичен. Недостатком этого метода является то, что при наличии параза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сопровождающего, как правило, тяжелые эндотоксикозы, невозможен пассаж энтеросорбента по кишечнику, что снижает эффективность этого метода.

Наиболее близким к заявляемому относится способ комплексного лечения пищевой аллергии у детей и взрослых [9], включающий проведение иммунореабилитации путем энтеросорбции курсом 2,5-3 месяца. В качестве энтеросорбента используют полифепан, который вводят за 30-40 мин перед каждым приемом пищи в дозе 0,01-0,15 г/кг веса больного, а в последние 0,5-1 месяц - активированный уголь. Комплексная терапия включает также иммунокоррекцию поврежденных звеньев иммунной системы, снижение уровня сенсибилизации, проведение гепатопротективной терапии, базисное лечение желудочно-кишечного тракта. Известный способ позволяет повысить эффективность иммунокорректирующей терапии, однако существенным недостатком его является достаточно длительный срок лечения (2,5-3 месяца).

Задачей изобретения является создание эффективного способа детоксикации организма при лечении иммунных нарушений.

Сущность изобретения: энтеральную детоксикацию осуществляют путем комплексного воздействия слабительного пребиотика и энтеросорбента, применяемых один раз в сутки курсом 3-5 дней. Слабительный пребиотик вводят в терапевтической дозе за 8-12 часов до введения энтеросорбента, в случае неэффективности слабительного действия пребиотика его назначают повторно в  $\frac{1}{2}$  терапевтической дозы. В качестве пребиотика используют лактулозу. В качестве энтеросорбента используют: уголь активированный, полисорб МП, энтеросгель, лактофильтрум.

Лактулоза - это синтетический слабительный пребиотик [10]. Относится к дисахаридам: ее молекула состоит из остатков галактозы и фруктозы. Лактулоза не расщепляется пищеварительными ферментами, не всасывается в желудке и тонкой кишке, и в неизменном виде достигает толстой кишки. Кишечной флорой толстой кишки лактулоза расщепляется на низкомолекулярные органические кислоты, которые приводят к понижению рН, и, посредством осмотического давления, к увеличению объема кишечного содержимого. Указанные эффекты стимулируют перистальтику кишечника и оказывают влияние на консистенцию стула. В результате оказывается слабительный эффект. Помимо этого происходит подавление протеолитических бактерий, увеличение количества ацидофильных бактерий (например, лактобацилл), поглощение аммиака толстым кишечником, очищение кишечника (благодаря низкому показателю рН), уменьшение азотсодержащих токсических веществ путем стимуляции бактерий, связывающих аммиак в процессе белкового синтеза. Послабляющий эффект лактулозы при дозе 40-50 мл составляет 90-120 минут [10].

Энтеросорбенты - препараты медицинского назначения, обладающие высокой сорбционной емкостью, не разрушающиеся в желудочно-кишечном тракте и способные путем адсорбции, ионообмена или комплексообразования связывать экзо- и токсические эндогенные вещества различной природы, включая патогенные бактерии и бактериальные токсины, антигены, пищевые аллергены, лекарственные

препараты и яды, соли тяжелых металлов, радионуклиды, алкоголь. Они также сорбируют некоторые продукты обмена веществ организма, в том числе избыток билирубина, мочевины, холестерина и липидных комплексов, а также метаболиты, ответственные за развитие эндогенного токсикоза.

- 5 Технический результат от использования заявляемого способа:
- обеспечение детоксикации организма неинвазивным путем;
  - улучшение результатов лечения иммунных нарушений;
  - устранение иммунных нарушений за счет естественной детоксикации организма
- 10 путем стимуляции желудочно-кишечного тракта с последующим проведением неинвазивной эфферентной терапии;
- расширение арсенала средств дезинтоксикации при лечении иммунных нарушений.
- Способ осуществляется следующим образом.

15 Пациенту с заболеванием, сопровождающимся иммунными нарушениями, одновременно с началом базового курса лечения назначают прием 1 раз в сутки слабительного пребиотика и энтеросорбента. Пребиотик, например лактулозу (Дюфалак, Прелакс, Лактусан и проч.), используют в виде сиропа (состав: 100 мл раствора содержит 66,7 г лактулозы, вода - до 100 мл). Дозу препарата подбирают

20 индивидуально: из расчета 0,5 мл сиропа на 1 кг веса пациента (в среднем 30-60 мл). При отсутствии слабительного эффекта лактулозы после первого приема назначают повторный прием лактулозы - ½ первоначальной дозы. Через 8-12 часов пациент принимает энтеросорбент, например полисорб МП, в виде водной взвеси в стандартной дозировке. В качестве энтеросорбента могут также применяться: уголь активированный, энтеросгель, лактофильтрум. В зависимости от степени тяжести токсикоза курс энтеральной детоксикации включает 3-5 ежедневных процедур

25 комплексного приема слабительного пребиотика и энтеросорбента.

Противопоказания к проведению дезинтоксикационной терапии: галактоземия,

30 повышенная чувствительность к компонентам препаратов, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, кровотечения из желудочно-кишечного тракта, атония кишечника, непроходимость кишечника.

Пример. Больной Н., 36 лет. Диагноз: Урогенитальный кандидоз, вазомоторный ринит. Стойкие спонтанные иммунные нарушения смешанного генеза,

35 комбинированные, средней степени тяжести. Жалобы на слабость, недомогание, повышенную утомляемость, налеты на головке полового члена с неприятным запахом. Объективно: на половых органах и пальцах ног эритемы со светло-белым отделяемым. По иммунограмме: снижение числа СВ<sup>3+</sup>-лимфоцитов (45%) за счет

40 субпопуляции CD<sup>4+</sup>-клеток (22%), а также снижение иммуноглобулина А (0,6 г/л) при нормальных уровнях концентрации иммуноглобулинов М и G. Проведено комплексное лечение, включающее, помимо базовой терапии, энтеральную детоксикацию по заявляемому способу в течение 5 дней. Больному назначено: прием дюфалака - 50 мл 1 раз в день, через 10 часов прием энтеросгеля - 20 г (в виде водной

45 суспензии) 1 раз в день.

После проведенного курса энтеральной детоксикации отмечалось улучшение самочувствия больного и отсутствие жалоб. Местных изменений не выявлено. Результаты иммунологических исследований: СВ<sup>3+</sup>-лимфоциты - 65%, CD<sup>4+</sup>-клетки -

50 32%, иммуноглобулин А - 1,2 г/л.

Данный способ апробирован на 30 больных с различными нарушениями со стороны иммунной системы.

Все больные до начала лечения и в динамике через 6 месяцев были обследованы с

помощью общепринятых методов. Проведены анализ периферической крови, биохимический анализ крови с определением концентрации общего билирубина и его фракций, тимоловой пробы, аланиновой трансаминазы (АЛТ), аспарагиновой трансаминазы (АСТ) и щелочной фосфатазы. Методом проточной цитофлуориметрии, используя FACS (Becton Dickinson, USA) и реагенты Simul Test IMK-lymphocyte Kit (USA), изучали содержание  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD16^+/56^+$ ,  $CD19^+$  и  $CD95^+$ -клеток. Концентрацию иммуноглобулинов классов А, М и G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке изучали турбидиметрическим методом. Функциональную активность фагоцитарных клеток крови оценивали в тесте с латексом с определением фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ).

По результатам анализа установлено, что у всех пациентов выявлены признаки иммунных нарушений: частые заболевания, ассоциированные с вирусно-бактериальной инфекцией; изменения числа клеток иммунной системы относительно контрольных уровней, а также концентрации иммуноглобулинов; угнетение функции фагоцитоза.

После проведения энтеральной детоксикации по заявленному способу у всех пациентов отмечалось улучшения самочувствия. У 25 (83,3%) больных нормализовались лабораторные показатели.

Таким образом, предложенный способ позволяет повысить эффективность лечения заболеваний, сопровождающихся нарушениями функции иммунной системы, за счет естественной комплексной детоксикации организма путем стимуляции желудочно-кишечного тракта с последующим проведением неинвазивной эфферентной терапии.

#### Источники информации

1. Могош Г. Острые отравления. - Бухарест: Медицинское издательство, 1984. - 105 с.
2. Костенко И.В. Кишечный лаваж как метод подготовки толстой кишки к обследованию и операциям. - Автореф. дисс. к.м.н., М., 1998. - 20 с.
3. Luiten E., Hop W. Controlled clinical trial selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis // Ann. Surg. - 1995. - Vol. 222, №1. - P.57-65.
4. Пинегин Б.В., Мальцев В.Н., Коршунов В.М. Дисбактериозы кишечника. - М.: Медицина, 1984. - 135 с.
5. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз кишечника. - СПб.: Питер, 2007. - 240 с.
6. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. - СПб.: Лань, 2000. - 192 с.
7. Энтеросорбция // под ред. И.А.Белякова - Л., 1991. - 336 с.
8. Галлий И.Г., Резниченко И.Г. Применение энтеросорбента Энтеросгель в комплексном лечении заболеваний, сопровождающихся кожными аллергическими проявлениями. [он-лайн] [Найдено 2010.12.14] найдено из Интернет: <http://m-1.com.ua/?aid=814#>
9. Патент №2121834 RU, C1. Способ лечения пищевой аллергии. Опубл. 20.11.1998.
10. Прелакс. [он-лайн] [Найдено 2010.12.14] найдено из Интернет: [http://www.preлах.ru/index/verhnee\\_uznaj\\_bo/at\\_word\\_doc/81/index.htm](http://www.preлах.ru/index/verhnee_uznaj_bo/at_word_doc/81/index.htm)

#### Формула изобретения

1. Способ энтеральной детоксикации при лечении иммунных нарушений, включающий проведение энтеросорбции, отличающийся тем, что энтеросорбент

применяют в сочетании со слабительным пребиотиком один раз в сутки курсом 3-5 дней, причем слабительный пребиотик вводят в терапевтической дозе за 8-12 ч до введения энтеросорбента, при этом в случае неэффективности слабительного действия пребиотика его назначают повторно в 1/2 терапевтической дозы.

5 2. Способ по п.1, отличающийся тем, что в качестве энтеросорбентов используют: уголь активированный, полисорб МП, энтеросгель, лактофильтрум.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что в качестве пребиотика используют лактулозу.

10

15

20

25

30

35

40

45

50