



РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2000118998/14, 17.07.2000
(24) Дата начала действия патента: 17.07.2000
(46) Дата публикации: 27.02.2002
(56) Ссылки: RU 2086246 С1, 10.08.1997.
(98) Адрес для переписки:
614600, г.Пермь, ул. Куйбышева, 39, ПГМА,
патентный отдел

(71) Заявитель:
Черешнев Валерий Александрович,
Морова Агния Аркадьевна,
Иконникова Галина Владимировна,
Губа Александр Сергеевич
(72) Изобретатель: Черешнев В.А.,
Морова А.А., Иконникова Г.В., Губа А.С.
(73) Патентообладатель:
Черешнев Валерий Александрович,
Морова Агния Аркадьевна,
Иконникова Галина Владимировна,
Губа Александр Сергеевич

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

(57) Реферат:
Изобретение относится к медицине, в частности к иммунологии. Для лечения иммунодефицитных состояний различного генеза пациенту вводят энзимотерапевтический, противовирусный и иммунологический препарат (ЭПИП) интрадермально однократно или многократно

с интервалом 5-30 дней в дозе для детей 5-10 ммт, для взрослых - 20-30 ммт. Препарат представляет собой иммуногенноактивный штамм бактерий В-гемолитического стрептококка группы А штамм "Гуров". Способ обеспечивает активацию естественных защитных сил организма.



RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2000118998/14, 17.07.2000

(24) Effective date for property rights: 17.07.2000

(46) Date of publication: 27.02.2002

(98) Mail address:
614600, g.Perm', ul. Kujbysheva, 39, PGMA,
patentnyj otdel

(71) Applicant:
Chereshnev Valerij Aleksandrovich,
Morova Agnija Arkad'evna,
Ikonnikova Galina Vladimirovna,
Guba Aleksandr Sergeevich

(72) Inventor: Chereshnev V.A.,
Morova A.A., Ikonnikova G.V., Guba A.S.

(73) Proprietor:
Chereshnev Valerij Aleksandrovich,
Morova Agnija Arkad'evna,
Ikonnikova Galina Vladimirovna,
Guba Aleksandr Sergeevich

(54) **METHOD FOR TREATING IMMUNE DEFICIENCY STATES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves intradermally administering enzymotherapeutic antiviral immune preparation in single or multiple doses w 5-30 days pause at a dose of 5-10 mmb for

children and 20-30 mmb for adult patients. The preparation is immunogenic strain of B-hemolytic streptococcus of A-group, Gurov strain. EFFECT: enhanced effectiveness in stimulating natural organism immunity.

Изобретение относится к медицине и биологии и может быть использовано для лечения и профилактики иммунодефицитных и аллергических состояний, латентного и хронического вирусносительства, включая ВИЧ-инфицирование, синдром хронической усталости (СХУ) и другие, путем активации естественных защитных сил организма человека.

Известен способ лечения вирусных инфекций с помощью использования иммуномодулятора - препарата двунитчатой РНК с неправильным связыванием (Патент СССР N 1834663 А₃, опубл. 15.08.93. Бюл. 30, МПК А 61 К 37/10). Способ позволяет повысить резистентность организма к вирусной инфекции.

Изобретение направлено на решение задач: повышение эффективности способа, расширение показаний к его использованию, расширение ассортимента противовирусных средств.

Указанные задачи достигаются путем введения пациенту энзимотерапевтического, противовирусного и иммуномодулирующего препарата (ЭПИП) интрадермально в дозе 5-10 ммт для детей и 20-30 ммт (миллионов микробных тел) для взрослых многократно.

Энзимотерапевтический, противовирусный и иммуномодулирующий препарат (ЭПИП) представляет собой живую ослабленную (аттенуированную) культуру биохимически- и иммуногенноактивного штамма бактерий В-гемолитического стрептококка группы А штамм "Гуров" (коллекция НИИСтандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л.Д.Тарасевича, г.Москва) - Патент РФ N 2086246, опубл. 10.08.97.

Введенный в малых дозах внутрикожно, он персистирует затем в лимфосистеме организма человека и оказывает перманентное иммуностимулирующее, энзимотерапевтическое и противовирусное действие, то есть создает перманентное бактерионосительство и нормальный микробиоценоз.

Способ осуществляют следующим образом: пациенту внутрикожно (как правило на предплечье) однократно или многократно с интервалом 5-30 дней вводят энзимотерапевтический, противовирусный и иммуномодулирующий препарат в дозе 5-10 ммт для детей и 20-30 ммт для взрослых.

Противопоказаний: нет.

После вакцинации противопоказан прием антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, гормональных препаратов и цитостатиков, в противном случае действие вакцины прекращается.

Примеры конкретного выполнения.

Пример 1.

Больная Ш., 25 лет. Повышенные титры антител к вирусу гепатита С. Общее состояние: постоянное недомогание, температура тела 37,0-37,4°C, частые аденовирусные инфекции. Сделаны две внутрикожные прививки ЭПИП в 1995 году в дозе 20 ммт с интервалом 5 дней. В декабре 1995 г. титры антител к вирусу гепатита С снижены до нормы. В настоящее время здорова, жалоб нет, температура тела

36,4-36,6°C.

Пример 2.

Вольная Н., 10 лет. Длительно и часто болеющий ребенок (ДЧБ), температура тела 37,0-37,2°C. Титры антител к вирусу гепатита В повышены, частые недомогания, плохой аппетит. В 1999 г. проведена однократно прививка ЭПИП в дозе 5 ммт. В 2000 г. состояние значительно улучшилось, в июне 2000 г. снята с диспансерного учета в связи со снижением титра антител к вирусу гепатита В.

Пример 3.

Больной Л., 12 лет. Постоянное недомогание, температура тела 37,1-37,3°C, кожные покровы нарушены (кровоточащие трещины в течение нескольких лет), аллергический дерматит на цветочную пыльцу и цитрусовые, дерматит.

В июне 1996 г. проведены три интрадермальные прививки ЭПИП в дозе 10 ммт с интервалом 30 дней. Аллергическое состояние снято к октябрю 1996 г., самочувствие улучшилось, температура тела 36,5-36,6°C. Сезонными вирусными инфекциями не болеет, здоров.

Пример 4.

Больная А., 40 лет. Синдром хронической усталости, температура тела 37,3-37,4°C, постоянное недомогание, повышенная утомляемость, аллергический ринит.

В 1997 г. проведены две интрадермальные прививки ЭПИП в дозе 30 ммт с интервалом 20 дней. Частично аллергия снизилась через 1,5 мес, полностью исчезла через 4 мес. Температура тела 36,3-36,5°C, самочувствие в норме, синдром хронической усталости отсутствует.

Пример 5.

Больной С., 50 лет. Герпетическая инфекция: опоясывающий лишай, рецидивирующая форма, сыпь на грудной клетке и в пояснично-крестцовой области, сильные боли в этой области, температура тела 38,0°C.

В 1999 г. проведены четыре интрадермальные прививки ЭПИП в дозе 20 ммт с интервалом 30 дней. Через два дня после первой прививки исчезли боли и через неделю нормализовалась температура, через две недели исчезла сыпь, самочувствие в норме, в течение 1 года рецидивов нет.

Использование предлагаемого способа позволяет снять аллергические и иммунодефицитные состояния через 2-4 мес, обеспечить устойчивое улучшение общего состояния организма и повысить сопротивляемость к сезонным вирусным инфекциям, снизить титры антител к вирусам гепатита В и С, герпеса, цитомегаловирусу и др.

Формула изобретения:

Способ лечения иммунодефицитных состояний путем введения в организм больного иммуномодулирующего препарата, отличающийся тем, что в качестве иммуномодулирующего препарата используют иммуногенноактивный штамм бактерий В-гемолитического стрептококка группы А штамм "Гуров", который вводят интрадермально многократно или однократно в дозе 5-30 ммт.



РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 95116098/13, 20.09.1995

(46) Дата публикации: 10.08.1997

(56) Ссылки: Hanaue H., Kim Dy, Machimura T., Tsukui M. et al. Hemolytic streptococcus preparation OK-432 beneficial adjuvant therapy in recurrent gastric carcinoma. Tokai J. Exp. Clin. Med., 1987, nov. 12 (4), p.209-14.

(71) Заявитель:

Институт экологии и генетики микроорганизмов
Уральского отделения РАН

(72) Изобретатель: Черешнев В.А.,
Морова А.А.

(73) Патентообладатель:

Институт экологии и генетики микроорганизмов
Уральского отделения РАН

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЭНЗИМОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО, ПРОТИВОВИРУСНОГО И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА И ЭНЗИМОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ, ПРОТИВОВИРУСНЫЙ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ПРЕПАРАТ

(57) Реферат:

Использование: биотехнология, медицина.
Сущность изобретения:
энзимотерапевтический и противовирусный препарат представлен живой культурой слабовирулентного биохимически активного штамма "Гуров" β - гемолитических стрептококков группы А в стерильном физиологическом растворе при концентрации 1-2 млрд/мл бактериальных клеток. Для

реализации способа указанную культуру смешивают с мясо-пептонным бульоном и глюкозой при pH 7,6-7,8. После образования хлопьевидного осадка культура переносится на твердый кровяной агар и инкубируется. Живая культура снимается с поверхности кровяного агара стерильным физиологическим раствором до содержанию в суспензии 1-2 млрд микробных клеток на 1 мл. 2 с.п. ф-лы.



RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 95116098/13, 20.09.1995

(46) Date of publication: 10.08.1997

(71) Applicant:
**Institut ehkologii i genetiki
mikroorganizmov Ural'skogo otdelenija RAN**

(72) Inventor: **Chereshnev V.A.,
Morova A.A.**

(73) Proprietor:
**Institut ehkologii i genetiki
mikroorganizmov Ural'skogo otdelenija RAN**

(54) **METHOD OF PREPARING ENZYMOTHERAPEUTIC, ANTIVIRAL AND IMMUNOMODULATING PREPARATION AND ENZYMOTHERAPEUTIC, ANTIVIRAL AND IMMUNOMODULATING PREPARATION**

(57) Abstract:

FIELD: biotechnology, medicine.
SUBSTANCE: enzymotherapeutic and antiviral preparation consists of live culture of weak virulent biochemically active strain "Gurov" of β -hemolytic streptococci group A in sterile physiological solution at concentration 1-2 billions/ml bacterial

cells. Indicated culture is mixed with meat-peptone broth and glucose at pH = 7.6-7.8. After flaky-shaped precipitate formation culture is transferred on solid blood agar and incubated. Live culture is removed from blood agar surface with sterile physiological solution up to the content 1-2 billions microbial cells/ml in suspension.
EFFECT: improved method of preparing. 2 cl

Изобретение относится к биологии и медицине, а именно к способам получения препаратов для лечения и профилактики онкологических, сердечно-сосудистых, медленных вирусных инфекций, включая СПИД, и хронических патологических и предракловых состояний при помощи энзимов-метаболитов симбионтных бактерий.

Предлагаемый препарат способствует возобновлению функционирования природных энзиматических систем организма человека, инициируемых действием бактериальных энзимов-биокатализаторов, ускоряющих прохождение процессов в живом организме. Одним из необходимых энзимов, утраченных человеческим организмом в процессе эволюции, является фибринолитический энзим стрептокиназа, отсутствие которого создает в организме человека состояние приобретенной энзимопении и выражается в депрессии фибринолиза.

В настоящее время в медицинской практике в качестве фибринолитических препаратов широко используются патентованные препараты стрептокиназы под разными наименованиями (варидаза США, стрептаза ФРГ и др.).

Наиболее близким аналогом патентуемого препарата является японский бактериальный препарат ОК-432, выделенный из убитых бактериальных клеток гемолитических стрептококков группа А (1). Испытания этого препарата показали, что его использование не создает необходимого состояния непрерывной антигенной стимуляции иммунной системы.

Сущность изобретения состоит в том, что препарат получают не из убитой (в прототипе), а из живой ослабленной (аттенуированной) культуры биохимически- и иммуногенноактивных штаммов бактерий β -гемолитических стрептококков группы А штамм "Гуров" (коллекция НИИСтандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л.А.Тарасевича, г.Москва).

Основа способа получения указанного препарата состоит в том, что лиофилизированная культура штамма "Гуров" после вскрытия ампул смачивается 0,15-0,3 мл стерильного физиологического раствора, смешивается с мясо-пептонным бульоном (5 мл) и 0,15-0,25% глюкозы при pH 7,4-7,8, затем пробирка со смесью помещается в термостат и выдерживается при температуре 37-38°C в течение 24-36 ч до образования хлопьевидного осадка (придонный рост).

После появления хлопьевидного осадка инкубированная культура переносится на подготовленную твердую среду 5% кровяной агар, 0,7-0,8 мл инкубированной культуры на каждую чашку Петри и вновь инкубируется при температуре 37-38°C в течение 24-36 ч до образования колоний. Выращенная культура смывается с чашек Петри стерильным физиологическим раствором, подводится под оптический прибор и доводится до определенной концентрации бактериальных клеток (стандарт мутности).

Лабораторный контроль препарата осуществляется при идентификации цепочек β -гемолитических стрептококков группы А под микроскопом.

Пример. В пробирку с 5 мл полужидкого

агара, нагретого до 37°C, добавляют 1 мл инактивированной человеческой сыворотки и вносят лиофилизированную культуру штамма β -гемолитического стрептококка группы А штамма Гурова. Пробирку с культурой помещают в термостат при 37°C. После образования в пробирке хлопьевидного осадка (24-36 ч) культуру переносят на заранее приготовленные чашки с твердым кровяным агаром с дефибринированной человеческой кровью и помещают в термостат при 37°C на 24-36 ч.

После образования колоний культура осторожно смывается стерильным физиологическим раствором и сравнивается со стандартом мутности для установления необходимой концентрации бактериальных клеток. Культура сохраняет жизнеспособность в течение 4-5 ч. Для подготовки новой дозы вакцины культура вновь пересевается. Долговременное сохранение культуры до одного года проводится при замораживании ее при температуре -15°C в пробирках с мясо-пептонным бульоном.

Полученный таким способом препарат относится к биологически активным, экологически обусловленным для организма человека веществам. Действующими началами препарата являются иммуностимуляторы (полисахариды клеточной стенки бактерий) и энзимы, вызывающие восстановление функционирования энзиматических систем организма человека за счет непрерывной продукции их бактериальными клетками, персистирующими в лимфосистеме. Действие препарата основано на фундаментальных биологических законах эволюции. Фармакологические, фармакинетические и иммуногенные свойства, а также диапазон их индикации изучались нами с 1974 г. по настоящее время (с 1974 по 1978 г. доклинические испытания, с 1978 по 1994 г. клинические испытания).

Испытания показали, что применение препарата приводит к снятию состояния энзимопении и недостаточности иммунной системы, что выражается в быстром и устойчивом улучшении здоровья больных. Данное явление объясняется восстановлением функционирования природных, созданных в процессе эволюции энзиматических систем организма человека и непрерывной продукцией необходимых энзимов метаболитов β -гемолитического стрептококка группы А, которого можно отнести к нормальным эндосимбионтам организма человека.

Отрицательных действий препарата не обнаружено.

В настоящее время по результатам многолетних исследований готовится заявка на изобретение по способам лечения различных заболеваний с помощью патентуемого препарата.

Формула изобретения:

1. Способ получения энзимотерапевтического, противовирусного и иммуномодулирующего препарата, заключающийся в том, что лиофилизированную живую культуру аттенуированного стрептокиназоактивного штамма "Гуров" β -гемолитических стрептококков группы А смачивают 0,15 0,30

мл стерильного физиологического раствора, смешивают с мясептонным бульоном в присутствии 0,15 0,25% глюкозы, инкубируют до образования хлопьевидного осадка, после чего инкубированную культуру переносят на твердый кровяной агар, инкубируют до образования колоний, затем смывают стерильным физиологическим раствором и доводят до содержания в суспензии 1 2 млрд микробных клеток на 1 мл.

2. Энзимотерапевтический,

противовирусный и иммуномодулирующий препарат, представляющий собой суспензию 1 2 млрд. микробных клеток на мл физиологического раствора живой культуры аттенуированного стрептокиназоактивного штамма "Гуров" β -гемолитических стрептококков группы А, выращенной в мясептонном бульоне с 0,15 0,25% глюкозы до образования хлопьевидного осадка и на твердом кровяном агаре до образования колоний.