



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107965** (13) **U**

(51) МПК (2016.01)

**C07C 69/00**

**A61K 38/00**

**A61K 36/740** (2006.01)

**A61K 49/00**

**A61K 35/741** (2015.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 00041**

(22) Дата подання заявки: **04.01.2016**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **24.06.2016**

(46) Публікація відомостей **24.06.2016, Бюл.№ 12**  
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Берегова Тетяна Володимирівна (UA),  
Пилипенко Сергій Володимирович (UA),  
Степаненко Сергій Володимирович (UA)**

(73) Власник(и):

**Берегова Тетяна Володимирівна,  
вул. Ревуцького, 44, кв. 86, м. Київ, 02149  
(UA),  
Пилипенко Сергій Володимирович,  
вул. Жовтнева, 1, кв. 27, м. Полтава, 36023  
(UA),  
Степаненко Сергій Володимирович,  
вул. 23 Вересня, 23, корп. I, кв. 111, м.  
Полтава, 36023 (UA)**

## (54) СПОСІБ ВІДНОВЛЕННЯ МОТОРИКИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЩУРІВ В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ГІПОАЦИДНОСТІ ШЛУНКОВОГО СОКУ

(57) Реферат:

Спосіб відновлення моторики шлунково-кишкового тракту щурів в умовах тривалої гіпоацидності шлункового соку, причому відновлення перистальтики проводять упродовж 28 діб шляхом терапії препаратами пробіотичних мікроорганізмів, при цьому як мультипробіотик використовують Апібакт або Симбітер, який вводять щурам перорально один раз на добу в дозі 140 мг/кг (1,4\*10<sup>10</sup> КУО/кг), попередньо розчинивши в 0,5 мл води для ін'єкцій.

UA 107965 U



Корисна модель належить до експериментальної медицини і може бути використана для покращення ефективності лікування виразки шлунка і дванадцятипалої кишки та відновлення моторної активності травного тракту у щурів.

Відомим є спосіб відновлення перистальтики шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що включає призначення домперідону та лактулози. Відновлення перистальтики проводять впродовж 2 діб: у першу добу призначають домперідон у дозуванні 20 мг три рази на добу з інтервалом у 2 години, на другу добу домперідон призначають у дозуванні 20 мг тричі на добу з інтервалом 4 години у поєднанні з 30 мл лактулози 1 раз на добу [див. опис до патенту України на корисну модель № 70805, м. кл. А61К35/20, опубл. 25.06.2012]. Даний спосіб має ряд недоліків: по-перше, приймання синтетичних хімічних препаратів може спровокувати побічні ефекти та викликати звикання, по-друге, прокінетики (зокрема домперідон) здійснюють позитивний вплив на моторику травного тракту лише під час їх вживання, тобто позитивний ефект не закріплюється і порушується після припинення вживання лікарських засобів, по-третє, прокінетики (зокрема домперідон) здебільшого є препаратами з вузьким спектром активності і не впливають на патологічні стани, які зазвичай виникають за умов пригнічення моторики ШКТ (гіпергастринемію, дисбактеріоз, гіпохлоргідрію тощо), по-четверте, використання лактулози має ряд протипоказань, зокрема галактоземія, кишкова непрохідність, гіперчутливість до активної речовини препарату, можливі передозування та побічні дії.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити спосіб відновлення моторики шлунково-кишкового тракту, застосування якого в реальних умовах дає змогу покращити моторику ШКТ природним шляхом (без застосування синтетичних препаратів, без викликання звикання та побічних ефектів) до повного одужання або тривалої ремісії та має комплексний позитивний вплив на травну систему, зокрема усуває або зменшує прояви дисбактеріозу, гіпохлоргідрії, гіпергастринемії тощо.

Для вирішення задачі запропоновано спосіб відновлення моторики шлунково-кишкового тракту щурів в умовах тривалої гіпоацидності шлункового соку, який включає терапію препаратами пробіотичних мікроорганізмів, при цьому як мультипробіотик використовують Апібакт або Симбітер, який вводять упродовж 28 днів в дозі 140 мг/кг (1,4\*10<sup>10</sup> КУО/кг), попередньо розчинивши в 0,5 мл води для ін'єкцій.

Мультипробіотики Симбітер і Апібакт (виробництва НВК "О.Д. Пролісок", Україна) є живою біомасою симбіозу відповідно 16 і 15 штамів пробіотичних бактерій видів *Bifidobacterium bifidum*, *B. Longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. helveticus*, *L. delbrueckii ssp. bulgaricus*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus salivarius spp. thermophilus*, *Propionibacterium freudenreichii spp. shermanii*, *P. acidipropionici*.

В основі змін моторної функції шлунково-кишкового тракту лежать порушення скорочень гладеньких м'язів, які можуть бути пов'язані з порушенням взаємодії скорочувальних білків у складі функціональних комплексів, що на молекулярному рівні забезпечують процес скорочення.

Тривале (28 днів) введення мультипробіотичних препаратів на фоні шлункової гіпохлоргідрії запобігає розвитку дисбактеріозу, зменшує концентрацію гастрину в сироватці крові та суттєво зменшує прояви запального процесу в слизових оболонках шлунка та товстої кишки, що проявляється у нормалізації балансу між про- та антизапальними цитокінами, зменшенні вмісту ТБК-активних продуктів та генерації оксиду азоту в досліджуваних середовищах щурів (сироватці крові та слизових оболонках шлунка та товстої кишки), нормалізації активності ферментів антиоксидантної системи, в т.ч. її глутатіонової ланки. На тлі зменшення запального процесу в шлунку і товстій кишці виявлено зростання  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФазної та  $K^{+}$ (EGTA)-АТФазної активності актоміозину гладеньких м'язів шлунка та товстої кишки, що є свідченням стимулюючого впливу мультипробіотиків на взаємодію між актином і міозином. Результатом таких змін є зростання скоротливої активності гладеньких м'язів шлунку та товстої кишки, яке позначається на їх моториці і проявляється у збільшенні амплітуди спонтанних та стимульованих скорочень і індексу моторної активності.

Таким чином, використання запропонованого способу дозволяє заселити шлунково-кишковий тракт щурів бактеріями в активній формі, які починають продукувати цілий ряд біологічно активних речовин (антибіотики, вітаміни, амінокислоти, коротколанцюгові жирні кислоти тощо) Активна дія мультипробіотичних препаратів починається одразу після їх вживання.

Клінічний приклад. Експериментальне дослідження, проведене в акредитованому віварії Навчально-наукового центру "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка було спрямоване на вивчення впливу мультипробіотичних препаратів на моторику травного тракту щурів.

В умовах експерименту щурам один раз на добу упродовж 28 діб перорально вводили омепразол та 0,5 мл води для ін'єкцій, що призвело до пригнічення шлункової секреції гідрохлоридної кислоти, розвитку запального процесу в шлунку і кишечнику, спричиненого дисбактеріозом і гіпергастринемією, та порушення моторики травного тракту.

Експериментально доведено, що після 28-денного введення омепразолу на фоні збереження частоти спонтанних скорочень в шлунку амплітуда спонтанних і стимульованих карбахоліном скорочень зменшувалась на 79,7 % ( $p < 0,01$ ) та 64,3 % ( $p < 0,01$ ), а індекс спонтанної і стимульованої моторної активності - на 10,3 % ( $p < 0,05$ ) та 36,8 % ( $p < 0,05$ ). Після 28-денного введення омепразолу моторика товстої кишки також була суттєво пригніченою: на фоні відсутності змін у частоті скорочень амплітуда спонтанних скорочень зменшувалась на 66,5 % ( $p < 0,01$ ), а індекс спонтанної моторної активності - на 10,9 % ( $p < 0,05$ ). Стимулююча дія карбахоліну на скоротливу активність гладеньких м'язів товстої кишки також була значно слабшою у порівнянні з контрольною групою.

Для перевірки впливу мультипробіотичних препаратів на моторику травного тракту щурів було проведено дослідження, в якому одночасно з введенням омепразолу для усунення дисбактеріозу вводили мультипробіотичні препарати "Апібакт" та "Симбітер".

Після сумісного введення омепразолу та мультипробіотика "Симбітер" нестимульована моторика шлунка незначно зростала у порівнянні з щурами, яким вводили один омепразол. Інша картина була після введення стандартного стимулятора моторики карбахоліну. Амплітуда скорочень, стимульованих карбахоліном, у групі щурів, яким упродовж 28-ми днів одночасно вводили омепразол і мультипробіотик "Симбітер", була на 77,1 % ( $p < 0,001$ ) більшою, ніж у щурів, яким вводили один омепразол. Індекс моторної активності, стимульованої карбахоліном, в групі щурів, яким упродовж 28-ми днів одночасно вводили омепразол і мультипробіотик "Симбітер", зростав і був на 26,8 % ( $p < 0,05$ ) більшим, ніж у щурів, яким вводили один омепразол. При сумісному введенні омепразолу і мультипробіотика "Апібакт" спонтанна і стимульована карбахоліном моторика шлунка була сильнішою, ніж у щурів, яким упродовж 28-ми днів одночасно з омепразолом вводили мультипробіотик "Симбітер". У щурів, яким одночасно з омепразолом вводили мультипробіотик "Апібакт", амплітуда спонтанних та стимульованих карбахоліном скорочень в шлунку була відповідно на 224,5 % ( $p < 0,001$ ) та 102,4 % ( $p < 0,001$ ) більшою у порівнянні з амплітудою спонтанних та стимульованих скорочень в шлунку щурів, яким упродовж 28-ми днів вводили один омепразол.

Отже, застосування запропонованого способу дозволяє відновити індигенну мікрофлору ШКТ та збільшити моторну активність шлунка і товстої кишки щурів, одночасно здійснюючи комплексний позитивний вплив на травну систему піддослідних тварин, зокрема усуваючи прояви гіпохлоргідрії, гіпергастринемії тощо.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб відновлення моторики шлунково-кишкового тракту щурів в умовах тривалої гіпоацидності шлункового соку, який **відрізняється** тим, що відновлення перистальтики проводять упродовж 28 діб шляхом терапії препаратами пробіотичних мікроорганізмів, при цьому як мультипробіотик використовують Апібакт або Симбітер, який вводять щурам перорально один раз на добу в дозі 140 мг/кг ( $1,4 \cdot 10^{10}$  КУО/кг), попередньо розчинивши в 0,5 мл води для ін'єкцій.

---

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601