



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **110560** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61K 35/00
A61K 35/741 (2015.01)
A61P 1/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 04856	(72) Винахідник(и): Пасічна Ірина Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 29.04.2016	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО,
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2016	вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2016, Бюл.№ 19	

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ ПІСЛЯ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики синдрому подразненої кишки після антибіотикотерапії шляхом використання пробіотику ентерол-250 по 1 капсулі 2 рази на добу і пребіотику хілак форте по 30 крапель за 30 хв. до їди 3 рази на добу з курсом лікування 2 тижні.

UA 110560 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема гастроентерології, та може бути використана з метою профілактики синдрому подразненої кишки після антибіотикотерапії.

Серед гастроентерологічних захворювань впродовж останніх десятиліть найбільш часто зустрічаються функціональні захворювання, серед яких одним із найпоширеніших є синдром подразненої кишки (СПК). Поширеність СПК становить в середньому 10-15 % дорослого населення [1].

У розвитку СПК значну роль відіграють такі чинники, як кишкова інфекція, стрес, вживання певних харчових продуктів, генетична схильність і антибіотикотерапія, вплив якої є недостатньо висвітленим, хоча згідно з результатами наукових досліджень, СПК є одним із проявів побічної дії антибіотиків [2]. На сьогоднішній день профілактика СПК залишається актуальною і потребує подальшої розробки.

Відомий спосіб профілактики СПК після антибіотикотерапії, що включає пероральне застосування аутопробіотика, який є індивідуальним молочнокислим продуктом, приготуванням на основі штаму *Enterococcus faecium*, що містить не менше 1×10^8 КУО/мл [3]. Однак, складність виконання, високі вимоги до методології бактеріологічного дослідження, тривалий період отримання аутопробіотика, значні фінансові затрати, необхідність депонування клонів у кріосховищі створюють ряд труднощів і різко обмежують використання способу.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб профілактики СПК після антибіотикотерапії шляхом використання більш доступних препаратів з досягненням такої ж мети.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі профілактики СПК після антибіотикотерапії, що включає використання пробіотика, згідно з корисною моделлю, застосовують пробіотик ентерол-250 по 1 капсулі 2 рази на добу і пребіотик хілак форте по 30 крапель за 30 хв до їди 3 рази на добу з курсом лікування 2 тижні.

Доведена ефективність застосування пробіотиків у пацієнтів із СПК, яка обґрунтовується імунними (модуляція вмісту цитокінів) та неімунними (пригнічення росту патогенної флори, конкуренція за адгезію з патогенами) ефектами таких препаратів. Внаслідок цього покращується бар'єрна, моторна і травна функції кишки, знижується газоутворення, змінюється нейротрансмісія в кишці. Пробіотики зменшують запалення в слизовій кишки, впливають на кишкову моторику, зменшують прояви вісцеральної гіперчутливості [4].

Сучасний пробіотик "Ентерол-250" (виробник - Laboratoires Biorcodex, Франція) містить активний інгредієнт - ліофілізовані *Saccharomyces boulardii*, які мають антагоністичний ефект по відношенню до патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів (у тому числі до *Clostridium difficile*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida krusei*, *Candida albicans*, *Candida pseudotropicalis*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Yersinia enterocolitica*), інгібують ріст цих мікроорганізмів, а також *Entamoeba histolytica*, *Lamblia*; підвищують місцевий імунний захист за рахунок підвищення синтезу IgA та інших імуноглобулінів; здійснюють антиоксидантну дію, посилюють активність дисахаридаз тонкої кишки, чинять трофічну дію на слизову тонкої кишки.

Пребіотик "Хілак форте" (виробник - Merckle, Німеччина) містить активні інгредієнти - беззародковий водний субстрат продуктів обміну речовин *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus* (сприяють відновленню нормальної мікрофлори кишки), біосинтетичну молочну кислоту та її буферні солі (нормалізують кислотність шлунково-кишкового каналу), коротколанцюгові летючі жирні кислоти (відновлюють мікрофлору і стимулюють регенерацію епітелію кишки, встановлюють водно-електролітний баланс).

Запропонований спосіб здійснюють наступним чином. Після антибіотикотерапії хворі як профілактичне лікування для відновлення мікробіоти кишки отримують пробіотик ентерол-250 по 1 капсулі 2 рази на добу і пребіотик хілак форте по 30 крапель за 30 хв до їди 3 рази на добу з курсом лікування 2 тижні.

Для підтвердження ефективності запропонованого способу профілактики СПК після антибіотикотерапії були проведені дослідження, результати яких підтвердили зниження частоти симптомів і клінічних ознаки СПК через 6 місяців після завершення антибіотикотерапії.

Під спостереженням перебувало 110 хворих, що були розділені на дві групи і які отримували протимікробне лікування антибіотиком юнідокс протягом 2 тижнів у рекомендованих дозах. Вік пацієнтів коливався від 16 до 83 років, середній вік становив $44,06 \pm 1,5$ років. У I групу увійшли 65 хворих, які після антибіотикотерапії отримували пробіотик біфі-форм по 1 капсулі 1 раз на добу та пребіотик хілак форте по 30 крапель за 30 хв. до їди 3 рази на добу з курсом лікування 2 тижні. II групу склали 45 хворих, які після антибіотикотерапії отримували пробіотик ентерол-250 по 1 капсулі 2 рази на добу та пребіотик хілак форте по 30 крапель за 30 хв. до їди 3 рази на

добу з курсом лікування 2 тижні. Контрольною була група, до якої ввійшло 20 здорових осіб, які не отримували антибіотикотерапії впродовж двох років.

Через 6 місяців після завершення антибіотикотерапії аналізували симптоми і клінічні ознаки. Діагноз СПК встановлювали згідно з Римськими критеріями III перегляду.

- 5 Хоча всім хворим, яким проводилась антибіотикотерапія, в подальшому з профілактичною метою призначали пре- і пробіотики, через 6 місяців після початку протимікробного лікування клінічні ознаки СПК було виявлено в 29 з 90 хворих (сумарна кількість хворих I та II груп), що становило 32,2 %. Так, у I дослідній групі, яка через 6 місяців налічувала 52 хворих, ознаки СПК спостерігались у 22 хворих (42,3 %). У II дослідній групі, яка через 6 місяців після антибіотикотерапії налічувала 38 хворих, ознаки СПК виявлялись тільки в 7 хворих (18,4 %; $p < 0,05$). Дані про частоту виявлення СПК до і після проведення антибіотикотерапії наведені в таблиці.

Таблиця

Частота виявлення СПК до і після проведення антибіотикотерапії

Терміни	I група			II група			Контрольна група		
	n	абс.	%	n	абс.	%	n	абс.	%
До лікування	65	7	10,8	45	5	11,1	20	1	5,0
Через 6 місяців	52	22	42,3 ^{1,2}	38	7	18,4			

Примітка: 1 - $p < 0,01$ порівнюючи з показником I групи до лікування; 2 - $p < 0,05$ порівняно з хворими II групи після лікування

- 15 Для визначення рівня бактеріального росту в тонкій кишці проводили водневий дихальний тест з глюкозою до антибіотикотерапії, через 1 тиждень після її завершення, через 3 та через 6 місяців. Профілактичне лікування комбінацією ентерол-250 і хілак-форте після проведеної антибіотикотерапії приводило до вірогідно нижчого рівня бактеріального росту в тонкій кишці за даними дихального тесту з глюкозою через 3 місяці і через 6 місяців після завершення антибіотикотерапії, порівняно з аналогічними показниками бактеріального росту групи осіб, які профілактично отримували комбінацію біфі-форм і хілак форте ($p < 0,05$). Через 3 місяці і через 6 місяців після антибіотикотерапії частка осіб з надмірним бактеріальним ростом у осіб, які профілактично отримували ентерол-250 і хілак форте, була значно меншою, порівняно з часткою осіб, які профілактично отримували біфі-форм і хілак форте (через 3 місяці відповідно 57,9 % і 31,6 %; $p < 0,05$, а через 6 місяців відповідно 33,3 % і 53,8 %; $p < 0,05$).

Отримані результати дослідження свідчать про доцільність застосування після антибіотикотерапії для профілактики СПК пробіотика ентерол-250 по 1 капсулі 2 рази на добу і пребіотика хілак форте по 30 крапель за 30 хв. до їди 3 рази на добу з курсом лікування 2 тижні.

Джерела інформації:

- 30 1. Ткач С.М. Фармакотерапия синдрома раздраженной кишки в свете последних рекомендаций Американской гастроэнтерологической ассоциации / С.М. Ткач, А.Э. Дорофеев // Сучасна гастроентерологія. - 2015. - № 2 (82). - С. 73-82.
2. Шептулин А.А. Обсуждение проблемы синдрома раздраженного кишечника в докладах 15-й Объединенной Европейской Недели Гастроэнтерологии (Париж, 2007) / А.А. Шептулин, А.А. Курбатова // РЖГГК. - 2008. - № 1. - С. 73-77.
- 35 3. Патент Российской Федерации № 2553372, МПК А61К 35/74, А61Р 1/14; опубл. 10.06.2015, Бюл. № 16.
4. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review / P. Moayyedi, A.C. Ford, N.J. Talley [et al.] // Gut. - 2010. - Vol. 59, № 3. - P. 325-332.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб профілактики синдрому подразненої кишки після антибіотикотерапії, що включає використання пробіотика, який **відрізняється** тим, що застосовують пробіотик ентерол-250 по 1 капсулі 2 рази на добу і пребіотик хілак форте по 30 крапель за 30 хв. до їди 3 рази на добу з курсом лікування 2 тижні.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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

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