



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **101781** (13) **C2**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61K 35/74** (2006.01)  
**C12N 1/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

- (21) Номер заявки: **а 2012 06288**  
(22) Дата подання заявки: **24.05.2012**  
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **25.04.2013**  
(41) Публікація відомостей про заявку: **27.08.2012, Бюл.№ 16**  
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.04.2013, Бюл.№ 8**

- (72) Винахідник(и):  
**Соколовський Іван Іванович (UA),**  
**Брушков Анатолій Вікторовіч (RU),**  
**Гріва Геннадій Івановіч (RU),**  
**Грива Олег Іванович (UA),**  
**Деримедвідь Людмила Віталіївна (UA),**  
**Карпенко Наталія Володимирівна (UA),**  
**Соколов Олег Олегович (UA),**  
**Соколовський Сергій Іванович (UA)**
- (73) Власник(и):  
**Соколовський Іван Іванович,**  
пр. Гагаріна, 104, кв. 269, м.  
Дніпропетровськ, 49107 (UA),  
**Брушков Анатолій Вікторовіч,**  
ул. Почтовая, 23, кв. 1, г. Нахабино,  
Московская обл., 143430 (RU),  
**Гріва Геннадій Івановіч,**  
бул. Дм. Донского, 11, корп. 1, кв. 14, г.  
Москва, 117216 (RU),  
**Грива Олег Іванович,**  
вул. О. Гончара, 15/17, кв. 53, м.  
Дніпропетровськ, 49005 (UA),  
**Деримедвідь Людмила Віталіївна,**  
Московский проспект, 96, кв. 70, м. Харків,  
61187 (UA),  
**Карпенко Наталія Володимирівна,**  
с. Дубники, 17, Новоград-Волинський р-н,  
Житомирська обл., 11713 (UA),  
**Соколов Олег Олегович,**  
бул. Слави, 4-а, кв. 1, м. Дніпропетровськ,  
49100 (UA),  
**Соколовський Сергій Іванович,**  
вул. Мандриківська, 222, кв. 21, м.  
Дніпропетровськ, 49000 (UA)
- (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:  
UA 51466 A, 15.11.2002.  
SU 1735359 A1, 23.05.1992.  
SU 1210452 A1, 27.04.1996.  
UA 56348 C2, 15.05.2003.  
RU 2208633 C1, 20.07.2003  
JP2008005702 A, 17.01.2008. .  
RU 2298032 C2, 27.04.2007.  
UA 96709 c26 25.11.2011..  
Oxman T, Shapira M, Diver A, Klein R, Avazov N, Rabinowitz B. A new method of long-term preventive cardioprotection using Lactobacillus. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2000 May;278(5):H1717-24.

**UA 101781 C2**

**(54) КАРДІОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ ШТАМУ РЕЛІКТОВИХ БАКТЕРІЙ BACILLUS SP. F**

---

**(57) Реферат:**

Винахід належить до штаму реліктових бактерій BACALLUS sp. F., депонованих під номером IBM B-7323, що має кардіопротекторну активність, для використання в медицині та фармації з метою одержання засобів з кардіопротекторною дією на основі промислових штамів мікроорганізмів, які не дають побічних ефектів при їх застосуванні.

Винахід належить до медицини та фармації, а саме до засобів з кардіопротекторною дією, зокрема до промислових штамів мікроорганізмів.

Однією із складних проблем сучасної медицини, що використовує величезний арсенал медикаментозних засобів, заснованих на хімічному стезі, є подолання побічних, частіше токсичних, впливів на організм людини. Тому вже впродовж багатьох років ведуться інтенсивні пошуки інших методів отримання лікарських засобів. Частіше ці пошуки зосереджені на використанні різноманітних рослин і мікроорганізмів (патент України 51466, опубл. 2002, Бюл. № 11; Вопросы онкологии.-1968, т. 14, № 4, С. 75-79; Экспериментальная онкология.-1985, Т.7, № 4, С. 53-57; Ann. Rev. Immunol. 2002. - N 9, P. 709-760; Nature.-1995. - N.374. P. 6546-6549; В мире науки.-2009. - № 9. - С. 40-47). Успішність зусиль в напрямку використання мікроорганізмів цілком залежить від біологічної активності і життєстійкості виявленого мікроорганізму - бактерії, яка може стати активним продуцентом біологічно-активної речовини і в подальшому - лікарським засобом.

Відомий штам бактерії *Bacillus megaterium*, призначений для деструкції фосфатоорганічних пестицидів (авт. свід. СРСР № 1735359, 1992 р.). Штам може виконувати важливу функцію очищення природних середовищ, але вузька направленість не дозволяє використовувати його в якості бази для виробництва лікарських засобів для людей і тварин.

Відомий штам бактерій *Bacillus mucilaginous* продукт біостимулятора неспецифічного імунітету телят (авт. свід. RU 1210452, 1996 р.).

Недоліками зазначеного штаму є те, що він незадовільно росте в лабораторних умовах разом з низькою біологічною (ферментативною) активністю і складним технологічним процесом його отримання, який включає ультрафіолетове опромінення та заморожування у рідкому азоті.

Відомі штами бактерій групи *Bacillus subtilis* (патенти UA 56348, 15.05.2003 та 80995, 26.11.2007), які одержані шляхом аналітичного селекціонування та виділені із ґрунтів відповідно, і які мають імуностимулюючу та протипухлинну активність.

Відомий штам бактерії *Bacillus subtilis* P-1 - переважно як продуцент протеази (патент RU 2208633, 2001 р.).

Відомий також штам бактерій *Bacillus macroides* Excel 00, виділений з міцелію лікарського гриба *Agaricus Blazei* Murill, що проявляє імунну активність і здатність перешкоджати старінню і хворобам (заявка JP 2008-005702 A, 2008 р.).

Основним недоліком вказаних штамів є тривалість процесу культивування і необхідність вирощування на дорогих живильних середовищах, що включають нестандартні і рідкісні харчові компоненти, а також нестабільність біологічних продуктів.

Відомий штам бактерій *Bacillus subtilis* 1779 (прототип), по видовій подібності найближчий до штаму, що заявляється, виділений в природних умовах, проявляючий широкий спектр активності антагоніста, низьку адгезивну здатність, імуномодулюючу активність і продукує комплекс гідролітичних ферментів (патент RU 2298032, 2007 р.).

Проте вузька сировинна база для штаму-прототипу, обмежений діапазон живильних середовищ для його культивування, відсутність даних про його кардіопротекторні властивості і по фармакокінетиці в дослідженнях *in vivo* вимушують вести пошук інших штамів з більш високими споживчими характеристиками.

В Депозитарії Інституту мікробіології і вірусології НАН України 03 грудня 2010 р. задепоновано новий штам реліктової бактерії *Bacillus* sp. F. (реєстровий номер *Bacillus* sp. IMB B-7323), і в патенті UA96709, 2011 р. представлено технологію культивування штаму та його імуномодулюючі та геропротекторні властивості.

Кардіопротекторні властивості не виявлені.

В основу пропонованого винаходу покладено завдання застосування штаму реліктових бактерій *Bacillus* sp. F. в якості кардіопротекторного засобу.

Для вирішення поставленої задачі пропонується застосування штаму реліктових бактерій *Bacillus* sp. F., задепонованого в Депозитарії Інституту мікробіології і вірусології НАН України, в якості кардіопротекторного засобу.

Штам виділений із стародавніх багаторічно мерзлих порід неогенового віку в геологічному оголенні Мамонтової гори (Центральна Якутія).

Штам являє собою слабо рухомі прямі палички із закруглюючими кінцями розмірами (1-1,2)×(3-10) мкм, по 1-2 ланцюжки і іноді до 7, ендоспори бацилярного типу, грам позитивний, психротолерантний, факультативний анаероб. На щільних живильних середовищах утворює непрозорі блискучі м'які колонії жовтуватого кольору. Зростання при температурі від +5 до +43 °C і pH 5-12.

Тестування культури *Bacillus* sp. F на вищих організмах (мушках *Drosophila melanogaster* і лабораторних мишах) здійснювалося по загальноприйнятих методиках в Тюменському

науковому центрі Сибірського відділення РАН, Інституті хімічної біології і фундаментальної медицини Сибірського відділення РАН, Саратовському державному університеті, Університеті Хоккайдо, Інституті геронтології НАН України, Дніпропетровському національному університеті, Харківському національному фармацевтичному університеті і інших наукових центрах.

5 Результати тестування у всіх випадках були практично ідентичні.

Вивчення кардіопротекторних властивостей штаму здійснювалось на різних за генезом моделях ураження міокарда: на моделі іммобілізаційного стресу і на моделі адреналінового міокардиту у щурів із використанням лізату даної культури. Дослідження проводились згідно з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України з доклінічного вивчення лікарських засобів.

10 Вивчався кардіопротекторний вплив на стресовій моделі ураження міокарду - іммобілізаційного стресу (IC) у щурів (модель нервово-м'язового напруження за Сельє). Модель нервово-м'язового напруження відтворювали шляхом іммобілізації тварин на операційному столику на спині, атравматично фіксуючи за кінцівки. Тривалість іммобілізації складала 3 год. Дослідження проводили через 2 год. після завершення дії стресорного фактора. Досліджувані

15 препарати вводили в профілактичному режимі: лізат - перорально у дозі 1 мл/кг, референс-препарат мілдронат внутрішньом'язово в дозі 15 мг/кг протягом 10 діб до початку моделювання IC.

20 Стан серцево-судинної системи щурів та кардіопротекторну дію препаратів оцінювали за вмістом ЛДГ) глюкози в сироватці крові, рівнем ТБК-активних продуктів та ВГ в гомогенаті міокарду піддослідних тварин.

Функціональний стан серцевого м'язу оцінювали за показниками ЕКГ через 2 години після завершення дії стресорного фактора. Після цього щурів виводили з експерименту в умовах евтаназії, вилучали серце, брали кров та проводили біохімічні дослідження. Результати проведених досліджень наведені в таблицях 1-2.

25 Аналіз даних таблиці 1, де приведені дані про вплив лізату та мілдронату на електрокардіографічні показники функціонального стану міокарда на моделі іммобілізаційного стресу (n=5), M±m, свідчить, що в групі тварин контрольної патології спостерігався розвиток тахіаритмії, який супроводжувався змінами показників ЕКГ: достовірне підвищення ЧСС в 1,2 разів порівняно з аналогічним показником у групі інтактних тварин, збільшення інтервалів P-Q та Q-S в 1,8 та 2 рази відповідно, зниження амплітуди зубців P та R в 1,4 та 3,3 разів.

30

Таблиця 1

Показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Лізат, 1 мл/кг	Мілдронат, 15 мг/кг
ЧСС, уд/хв	461,5±21,7	537,4±19,0*	463,0±11,8**@	498,5±9,5
RR, с	0,130±0,005	0,120±0,003	0,130±0,008	0,120±0,004
P-Q, с	0,034±0,002	0,040±0,004	0,014±0,002*#	0,014±0,003*#
Q-S, с	0,014±0,001	0,025±0,002*	0,014±0,001**@	0,021±0,001*
Q-T, с	0,032±0,004	0,064±0,009*	0,030±0,003#	0,030±0,006#
R, мВ	0,54±0,02	0,38±0,04*	0,45±0,03*	0,40±0,05*
P, мВ	0,13±0,003	0,04±0,005*	0,08±0,004*#	0,06±0,001*
T, мВ	0,15±0,03	0,07±0,04	0,15±0,02	0,16±0,03
ST, мм	0,61±0,06	1,90±0,11*	0,89±0,05#	0,82±0,07#
СП, %	24,0±3,2	53,5±5,0*	23,3±2,2#	25,1±4,8#

Примітки: 1. статистично значущі відмінності (p<0,05): \* - до інтактного контролю, # - до контрольної патології, @ - до мілдронату; 2. СП систолічний показник.

35 Сistolічний показник у тварин з групи контрольної патології збільшився в 2,1 раза порівняно з групою інтактних щурів, що свідчить про погіршення скоротливої функції шлуночків. На всіх ЕКГ щурів групи контрольної патології спостерігався підйом сегменту ST на 1-2 мм вище ізолінії, що свідчить про пошкодження міокарду, очевидно, внаслідок недостатнього кровопостачання. Всі ці зміни характерні для гострого стресу.

40 Гострий стрес також супроводжувався порушенням окислювального метаболізму: рівень ТБК-АП у гомогенаті міокарду збільшився в середньому 3 рази (табл. 2), де приведені дані про вплив лізату та мілдронату на біохімічні показники, які характеризують стан міокарду та системи ПОЛ/АОС при іммобілізаційному стресі (n=5), M±n. На тлі підвищення рівня ТБК-АП вміст ВГ знизився в 2,5 раза, що свідчить про виснаження глутатіонзберігаючої активності міокарда та розвиток дисбалансу ендогенної АОС у тварин з групи контрольної патології. Рівень глюкози в сироватці крові контрольних тварин знизився в 1,2 раза, що можна пояснити різким

збільшенням вивільнення адреналіну при стресі. Адреналін посилює розщеплення глюкози та призводить до виснаження енергетичних запасів міокарда.

Таблиця 2

Показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Лізат, 1 мл/кг	Мілдронат, мг/кг	15
Гомогенат міокарду					
ТБК-АП, мкмоль/г	27,24±3,90	85,40±5,65*	65,08±4,10*# <sup>@</sup>	50,54±4,33*#	
ВГ, мкМ/г	6,12±0,53	2,48±0,44*	4,05±0,27	4,68±0,32	
Сироватка крові					
ЛДГ, мккат/л	4,40±0,54	9,23±0,60*	6,59±0,51#	0,72±0,42#	
Глюкоза, ммоль/л	3,82±0,04	3,12±0,02*	3,60±0,03#	3,55±0,03#	

Примітки: 1. статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ): \* - до інтактного контролю, # - до контрольної патології, @ - до мілдронату; 2. ТБК-АП - тіобарбітурової кислоти активні продукти; ВГ - відновлений глутатіон; ЛДГ - лактатдегідрогеназа.

5 Достовірне підвищення активності ЛДГ в 2 рази свідчить про підвищення потреби міокарда в енергії в умовах відносної недостатності процесу окислювального фосфорилування та мобілізації резервних джерел енергії - шляхів утворення АТФ.

10 Лізат та мілдронат сприяли нормалізації основних електрокардіографічних показників у піддослідних тварин (див. табл. 2). Так, під впливом лізату ЧСС достовірно знизилась в 1,2 рази та не відрізнялась від ЧСС в групі інтактних тварин. Під дією мілдронату теж спостерігалась тенденція до зниження ЧСС, але ці зміни були недостовірними. В групі тварин, лікованих лізатом, зафіксовано достовірне зменшення інтервалів P-Q, Q-S та Q-T в 2,9, 1,9 та 2,1 рази, збільшення амплітуди зубця Р середньому в 2 рази. Під впливом мілдронату інтервали P-Q та Q-T скоротилися в 2,9 рази та 2,1 рази відповідно. Лізат усував підйом сегменту ST на 1-2 мм вище ізолінії: сегмент ST у всіх випадках залишався ізоелектричним.

15 Кардіопротекторну дію препаратів підтверджують біохімічні показники гомогенату міокарду та сироватці крові піддослідних тварин. Лізат та мілдронат покращили стан ендогенної АОС та сприяли гальмуванню процесів ВРО: рівень ВГ зріс в 1,6 разів під дією лізату та 1,9 разів - на тлі мілдронату. Вміст ТБК-АП під дією мілдронату знизився в 1,7 разів. Введення лізату також сприяло тенденції до зниження рівня ТБК-АП, але ці зміни були недостовірними.

20 Під впливом лізату та мілдронату спостерігалось підвищення рівню глюкози в крові тварин в середньому на 15 % та зниження активності ЛДГ в середньому на 20 % порівняно з показниками в групі шурів контрольної патології.

25 Таким чином, на моделі іммобілізаційного стресу у шурів лізат та мілдронат сприяли нормалізації показників ЕКГ, тобто виявляли кардіопротекторну дію. Обидва препарати однаковою мірою сприяють відновленню процесів енергоутворення та стабілізації стану вуглеводного обміну в міокарді в умовах іммобілізаційного стресу. За вираженістю кардіопротекторної дії на даній моделі лізат переважав мілдронат, що можна пояснити стреспротекторними властивостями препарату, визначеними у попередніх дослідженнях. За антиоксидантною дією лізат дещо поступався мілдронату, який є потужним антиоксидантом.

30 Вивчалась також кардіопротекторна дія лізату на моделі адреналінового міокардиту. Модельну патологію у шурів відтворювали одноразовим внутрішньо-м'язовим введенням адреналіну гідротартрату в дозі 18 мг/кг. Враховуючи важливу роль процесів ВРО та виражену запальну реакцію у розвитку ураження серцевого м'язу, в якості препарату порівняння використовували антиоксидант з вираженими кардіопротекторними властивостями - мілдронат.

35 Лізат та препарат порівняння вводили у лікувально-профілактичному режимі 10 діб до початку моделювання патології, а в день експерименту - за 30 хвилин до та через 1 год. після моделювання ураження серцевого м'язу, лізат - перорально в дозі 1 мл/кг, мілдронат - внутрішньом'язово в дозі 15 мг/кг.

40 Функціональний стан міокарду визначали за наступними показниками: МКС, виживання тварин під час дослідження, рівень ТБК-АП, ВГ в гомогенаті міокарду, активність ферменту АсАТ у сироватці крові та за електрокардіографічними показниками ЧСС, зміни інтервалів P-Q, Q-S, Q-T, амплітуди зубців R, P, T, зміщення сегмента ST від ізолінії.

45 Результати досліджень по впливу лізату та мілдронату на виживаність, масовий коефіцієнт серця, активність АсАТ, показники, які характеризують стан ПОЛ/АОС при адреналіновому міокардиті ( $n=6$ ),  $M \pm m$ , та впливу лізату та мілдронату на електрокардіографічні показники

функціонального стану міокарда при адреналіновому міокардиті (n=6), M±m, наведені в таблицях 3-4.

- 5 Введення розчину адреналіну гідротартату призводило до істотних змін у міокарді та сироватці крові. В групі тварин з контрольною патологією спостерігалися зміни, характерні для гострих ішемічно-некротичних процесів у міокарді. Ці зміни супроводжувалися порушенням функціональної активності міокарду та розвитком тахікардії, про що свідчило достовірне підвищення ЧСС на 37 % порівняно з показником у групі інтактних тварин.

Таблиця 3

Показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Лізат, 1 мл/кг	Мілдронат, 15 мг/кг
Виживаність, %	100,0	66,7*	100,0#	83,3
МКС	0,37±0,02	0,55±0,04*	0,39±0,01#	0,4±0,02#
Гомогенат міокарда				
ТБК-АП, мкМ/г	123,3±14,5	220,6±19,9*	139,5±10,2#@i	97,3±13,0#
ВГ, мкМ/г	6,12±0,48	2,72±0,45*	4,16±0,27*#	4,55±0,38*#
Сироватка крові				
АсАТ, мМ/л	0,68±0,03	0,93±0,02*	0,69±0,03#	0,74±0,03#

Примітки: 1. статистично значущі відмінності (p<0,05): \* - до групи інтактного контролю, # - до групи контрольної патології; @ до групи мілдронату (p<0,05); 2. МКС - масовий коефіцієнт серця; ТБК-АП - тіобарбітурової кислоти активні продукти; ВГ - відновлений глутатіон; АсАТ - аспартатамінотрансфераза.

- 10 Введення адреналіну гідротартату викликало підвищення потреби міокарду у кисні, що стало причиною гіпоксії та ішемії серцевого м'язу. У цих дослідних тварин розвинувся аутоліз кардіоміоцитів з активацією лізосомальних ферментів окиснення, тобто спостерігалась типова запальна реакція з перевагою альтерації, про що свідчило достовірне підвищення активності маркера альтерації - АсАТ в 1,3 рази порівняно з групою інтактних тварин. Збільшення МКС в 1,5 рази в групі тварин з контрольною патологією порівняно з інтактним контролем свідчить про наявність запального набряку. Летальність тварин у групі контрольної патології склала 33,3 %, що сягає рівня статистичної значущості (p<0,05).

- 15 Розвиток патології супроводжувався змінами показників ЕКГ. Тривалість розповсюдження електричного імпульсу у міокарді (інтервали Р-Q, Q-S, Q-T) відображає стан біоелектричних процесів на плазматичній мембрані провідних і скоротливих елементів міокарду.

- 20 Невідповідність між споживанням кисню кардіоміоцитами та потребою в ньому призводило до розвитку ішемії, про що свідчило зміщення сегменту ST відносно ізолінії в середньому на 2 мм. Показником дистрофічних змін шлуночків в групі контрольної патології було достовірне зниження тривалості інтервалу Q-T на 21 % (табл. 4).

- 25 Адреналінове ушкодження міокарду також супроводжувалося активацією процесів ВРО в міокарді та виснаженням активності глутатіонвмісних антиоксидантних сполук в групі тварин контрольної патології: рівень ТБК-АП у гомогенаті міокарду збільшився в 1,7 раза, а вміст ВГ знизився в 2,3 раза (табл. 3).

- 30 У групах тварин, що отримували лізат та мілдронат, спостерігалось достовірне зменшення значення МКС у середньому на 26 % у порівнянні з аналогічним показником в групі контрольної патології, що свідчило про зниження запальної інфільтрації і набряку.

- 35 Лізат та мілдронат виявили виражену антицитолітичну активність, що підтверджувалося зниженням активності ферменту АсАТ у сироватці крові на 25 % та 20 % відповідно. Достовірних відмінностей в значеннях АсАТ в групах тварин, що отримували лізат та мілдронат, не зафіксовано (табл. 3).

- 40 Введення лізату призвело до зменшення інтенсивності процесів ВРО в міокарді піддослідних тварин: рівень ТБК-реактивів у гомогенаті міокарду достовірно знизився на 37 % порівняно з показниками тварин групи контрольної патології. За цим показником лізат поступався мілдронату, під впливом якого відбувалося достовірне зниження рівня ТБК-АП на 55 % (табл. 3).

При застосуванні лізату та мілдронату відзначали також значуще підвищення відносно групи тварин з контрольною патологією рівня ВГ в гомогенаті міокарду на 56 % та 71 % відповідно, що свідчить про покращення антиоксидантного захисту (табл. 3).

Таблиця 4

Показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Лізат, 1 мл/кг	Мілдронат, 15 мг/кг
ЧСС, уд/хв	467,4±19,8	662,4±15,0*	490,0±22,1#	494,5±14,5#
P-Q, с	0,040±0,002	0,023±0,003*	0,043±0,001#	0,041±0,003#
Q-S, с	0,020±0,003	0,010±0,002*	0,022±0,001#	0,021±0,001#
Q-T, с	0,072±0,005	0,055±0,003*	0,069±0,003#	0,066±0,002#
R, мВ	0,61±0,02	0,47±0,07	0,58±0,06	0,69±0,05
P, мВ	0,10±0,003	0,06±0,002*	0,08±0,004*	0,08±0,001*
T, мВ	0,10±0,03	0,09±0,02	0,11±0,02	0,12±0,01
ST, мм	0,63±0,08	2,10±0,13*	0,99±0,16#	0,85±0,04#
СП, %	32,6±6,3	17,4±3,8*	29,1±4,9#	25,5±7,1#

Примітки: \* - статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ): \* - до інтактного контролю, # - до контрольної патології; 2. СП систолічний показник.

Важливим показником стану серцевого м'язу є також показник виживаності тварин. В групі щурів, що отримували як лізат, так і мілдронат, виживаність тварин склала 83,3 %, що не сягнуло рівня значущості порівняно з контрольною патологією.

5 При аналізі показників ЕКГ у щурів, що отримували лізат та мілдронат, відмічали зменшення тахікардії - зниження ЧСС до 490 та 494 уд/хв... відповідно. Це в середньому на 25 % нижче порівняно з групою тварин з контрольною патологією (табл. 4).

10 Таким чином, аналіз результатів дослідження свідчить, що лізат володіє вираженою антиоксидантною й антицитолітичною активністю та за ефективністю на моделі адреналінового міокардиту не поступається ефективності мілдронату.

Результати дослідження ефективності лізату на різних за етіопатогенезом моделях ураження серця за критеріями виживаності, покращання електрокардіографічних показників і обмінних процесів у міокарді переконливо свідчать про наявність у нього значної кардіопротекторної дії.

15 У роботі були використані статевозрілі білі рандомбредні щури масою 180-280 г.

20 Тварин утримували в стандартних умовах віварію ЦНДЛ НФаУ. Дослідження проводилися відповідно до Національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2001), що відповідають положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985). Процедури, що супроводжуються болем (хірургічні втручання, евтаназія, вилучення органів), проводили під наркозом (внутрішньоочеревинно тіопентал натрію в дозі 80 мг/кг маси тіла або етамінал натрію в дозі 40 мг/кг).

25 Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009: за критерієм t-Ст'юдента у випадках нормального розподілу, за критерієм W.Уайта - за його відсутності; внутрішньогрупові відмінності аналізували за парним критерієм Т.Вілкоксона, альтернативні (виживаність, наявність/відсутність певної ознаки) - за кутовим перетворенням Фішера (в необхідних випадках - із поправкою Ейтса [13]); для аналізу закономірностей зв'язку між окремими показниками використовували коефіцієнт кореляції Спірмена.

30 Сировинна база початкового мікроорганізму на планеті практично невичерпна, тільки в Російській Федерації кріолітозона займає близько 70 % території країни, яка може бути "постачальником" і інших унікальних і поки що не відкритих реліктових мікроорганізмів. Зазначимо також, що останнім часом реліктові бактерії цього типу були виділені із більш молодих повторно-жильних льодів льодяного комплексу Якутії, із стінок підземелля Інституту мерзлото ведення ім. П.І. Мельникова в Якутську, а також із під земляних льодів в тунелі Фокс і

35 на золотому руднику поблизу Фербекса на Алясці.

Вважаємо, що після більш детального дослідження механізмів виживання виявленої реліктової бактерії протягом багатьох тисячоліть і дії її культури на макроорганізми в аптечних мережах Росії, України і інших країн з'являться нові препарати, які дозволять серйозно (і, можливо, кардинально) відсунути межу старості і поліпшити якість життя.

40

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Використання штаму реліктових бактерій *Bacillus* sp. F, депонованого під номером IMB B-7323, як кардіопротекторного засобу.

---

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

---

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