



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **113568** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)**A61K 35/741** (2015.01)**A61K 35/74** (2015.01)**A61P 37/02** (2006.01)**A61P 11/00****A61P 1/00**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки:	<b>u 2016 05996</b>	<b>(73)</b> Власник(и):	<b>ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ЛЬВІВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ГІГІЄНИ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ",</b> вул. Зелена, 12, м. Львів, 79005 (UA), <b>Тарасюк Олександра Олександрівна,</b> вул. Коротка, 3/7, м. Львів, 79018 (UA), <b>Мота Богдан Євгенійович,</b> вул. Нечуя-Левицького, 11а/7, м. Львів 79013 (UA), <b>Левицька Леся Романівна,</b> вул. Городоцька, 113/12, м. Львів 79018 (UA), <b>Шпатарюк Оксана Віталівна,</b> вул. Чернігівська, 17/11, м. Львів 79010 (UA), <b>Мочевинська Надія Миколаївна,</b> вул. Володимира Великого, 51/184, м. Львів 79053 (UA)
<b>(22)</b> Дата подання заявки:	<b>02.06.2016</b>		
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	<b>10.02.2017</b>		
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>10.02.2017, Бюл.№ 3</b>		
<b>(72)</b> Винахідник(и):	<b>Тарасюк Олександра Олександрівна (UA),</b> <b>Мота Богдан Євгенійович (UA),</b> <b>Левицька Леся Романівна (UA),</b> <b>Шпатарюк Оксана Віталівна (UA),</b> <b>Мочевинська Надія Миколаївна (UA)</b>		

**(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ МІКРОЦЕНОТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ У НОСІЇВ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ - ПОТЕНЦІЙНИХ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ МЕНІНГІТІВ****(57) Реферат:**

У способі корекції мікроценотичних порушень у носіїв умовно-патогенних мікроорганізмів - потенційних збудників гнійних бактеріальних менінгітів використовується бактеріальний імуномодулятор Бронхо-мунал (містить ліофілізований лізат бактерій *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella* (*Branhamella/Neisseria*) *catarrhalis*) в комплексі з пребіотиком Біонорм (містить лігнін активований, лактулозу та целюлозу мікрокристалічну) для корекції дисбіозів як носоглотки, так і товстого кишечника, для виведення токсинів, продуктів життєдіяльності та розпаду мікроорганізмів, для нормалізації мікрофлори кишечника. Пребіотик Біонорм використовується після 1-го та 3-го курсу прийому бактеріального імуномодулятора Бронхо-мунал.

UA 113568 U



Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до таких дисциплін як інфекційні хвороби, терапія, сімейна медицина для корекції мікроценотичних порушень носоглотки та товстого кишечника у носіїв умовно-патогенних мікроорганізмів - потенційних збудників гнійних бактеріальних менінгітів.

5 Згідно з даними МОЗ України, щорічно в країні на гнійні менінгіти хворіє від 800 до 1200 дітей, летальність при цьому становить 4-15 % (Менінгококова інфекція та бактерійні менінгіти: клініка, діагностика та інтенсивна терапія: метод. рекомендації. /В.В. Кононенко, А.О. Руденко, С.О. Крамарев та ін. - К.: Ін-т епідем. та інфекц. хвороб ім. Л.В. Громашевського, 2004. - 32 с.).

10 У 60-70 % дітей формуються стійкі наслідки перенесеної нейроінфекції у вигляді різноманітних синдромів (затримки розумового розвитку, гідроцефального, судомного та ін.), більшість з яких призводить до стійкої інвалідизації хворих, що має важливе соціальне значення (Актуальные проблемы инфекционных заболеваний у детей /Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова, Г.П. Иванова и др. //Педиатрия. - 2007. - Т. 86, № 1. - С. 101-113).

15 Наявність умовно-патогенних мікроорганізмів з високим ступенем колонізації носоглотки та товстого кишечника хворих на гнійний бактеріальний менінгіт на фоні зниженого імунобіологічного захисту організму обумовлює їх роль, як потенційних збудників даного інфекційного захворювання (Особливості мікроценозу товстого кишечника у хворих на гнійний бактеріальний менінгіт та контактних осіб /Тарасюк О.О., Мота Б.Є., Левицька Л.Р., Мочевинська Н.М., Звір В.І. //Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та туберкульозу: зб. наук. праць щорічної 12-ої наук.-практ. конф., м. Львів, 21-22 травня 2015 р., С. 93-95).

20 Проведені дослідження та аналіз даних літератури стали передумовою для пошуку корегуючих засобів, спрямованих на зниження рівня носійства умовно-патогенних мікроорганізмів, дисбіотичних зрушень верхніх дихальних шляхів та товстого кишечника - одного з найбільш значимих причин виникнення захворювання на гнійні бактеріальні менінгіти, а саме: нормалізацію індигенної мікрофлори, зменшення частоти виділення та інтенсивності колонізації слизової оболонки організму людини умовно патогенними мікроорганізмами - потенційними збудниками гнійних бактеріальних менінгітів і таким чином відновлення імунного захисту організму.

30 Пребіотики - компоненти харчових продуктів, які шляхом вибіркової стимуляції росту та активності колоній бактерій одного або декількох видів сприяє їх позитивній дії на організм людини, покращуючи стан здоров'я. Пребіотики не піддаються гідролізу шлункових ферментів, не абсорбуються у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту та призводять до нормалізації співвідношення мікроорганізмів (Корекція мікрофлори кишечника у дітей після захворювань, асоційованих з порушенням його біоценозу /С.А. Деркач, А.І. Носатенко, І.А. Воронкіна, та ін. //Інфекційні хвороби. - 2009. - № 1. - С. 34-40; Применение метода энтеросорбции в практической медицины: сборник клинических исследований препаратов Фильтрум и Лактофильтрум. - Москва, 2008. - 32 с.). Використання пребіотиків в комплексі при лікуванні дозволяє значно покращити кількісний і якісний склад мікрофлори, що приводить до зменшення клінічних симптомів (Современные подходы к патогенетическому лечению хронической кропивницы /Е.М. Дипятковская, И.А. Родкина, Л.В. Грибанов и др. //Астма и аллергия. - 2014. - № 4.).

40 Для розробки способу корекції мікроценотичних порушень верхніх дихальних шляхів та товстого кишечника у осіб з групи ризику виникнення захворювання на гнійний бактеріальний менінгіт використали бактеріальний імуномодулятор Бронхо-мунал та пребіотик Біонорм. Імуностимулюючий ефект бактеріальних імуномодуляторів пов'язаний насамперед із активацією антигенпрезентуючих клітин в лімфоцидній системі кишечника, результатом дії препаратів є збалансована незапальна імунна відповідь на інфекцію викликану респіраторними патогенами. В клінічних дослідженнях Бронхо-муналу показано зниження кількості і тривалості періодів респіраторної інфекції, необхідності призначення антибіотиків і госпіталізації. 50 Терапевтична ефективність та відсутність побічних ефектів є перевагою серед бактеріальних імуномодуляторів. (Бронхо-мунал при хронической обструктивной болезни легких /Н.А. Вознесенский //Пульмонология и аллергология. - 2005. - № 4.).

Бронхо-мунал стимулює природні захисні властивості організму проти інфекцій дихальних шляхів, зменшуючи частоту, тривалість та важкість перебігу інфекційних захворювань 55 дихальних шляхів, а також знижує потребу в призначенні антибіотиків. Одна капсула містить 7 мг ліофілізованого лізату бактерій *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella* (Branhamella/Neisseria) *catarrhalis*. Препарат активує клітинну і гуморальну імунну відповідь слизової оболонки дихальних шляхів та інших імунокомпетентних структур організму, також

стимулює неспецифічну імунну відповідь організму. У доклінічних і клінічних дослідженнях були продемонстровані наступні ефекти препарату Бронхо-мунал на захисні механізми організму:

- стимулює альвеолярні макрофаги, які секретують цитокіни, що захищають організм від інфекцій;

5 - збільшує кількість популяції CD4 Т-лімфоцитів;  
- активує периферичні мононуклеарні клітини, що виконують захисну функцію;  
- підвищує концентрацію секреторного IgA на слизових оболонках дихальних шляхів і травного тракту;

10 - стимулює утворення захисних адгезивних молекул;  
- знижує вміст IgE у плазмі крові, що може пригнічувати розвиток реакцій гіперчутливості.

Пребіотик Біонорм - це оригінальна комбінація (не має аналогів) двох типів харчових волокон і лактулози з вираженим пребіотичним і сорбційним ефектом для оптимізації роботи кишечника для створення оптимальних дієтологічних умов для нормалізації моторної функції шлунково-кишкового тракту, сприяє нормалізації мікрофлори кишечника, виведенню токсичних речовин з організму, має сорбційні та пребіотичні властивості. Склад на 1 таблетку: лігнін активований - 0,355 г; лактулоза - 0,120 г; целюлоза мікрокристалічна - 0,183 г. Лактулоза є синтетичним дисахаридом. Без зміни проходить через ШКТ до товстого кишечника та сприяє розвитку біфідо- і лактобактерій, тим самим сприяючи нормалізації обміну білків, жирів і вуглеводів, засвоєнню вітамінів, мікро- та макроелементів, а також бере участь у стимуляції неспецифічного імунітету. Лігнін володіє дуже високою сорбційною здатністю (в 10-20 раз більша за сорбційну ємність звичайних сорбентів на основі активованого вугілля) зв'язує різні мікроорганізми, продукти їх життєдіяльності, токсини ендогенної та екзогенної природи, алергени, ксенобіотики, важкі метали, радіоактивні ізотопи і сприяє їх виведенню з організму.

20 Забір матеріалу, обстеження та корекція здійснювалися згідно з вимогами Закону про біоетику, за протоколом біоетичної комісії установи та інформованої згоди волонтерів.

25 Волонтери після первинного бактеріологічного обстеження були поділені на дві рівноцінні групи по 30 осіб в кожній. Волонтери з I-ої групи приймали 3 курси Бронхо-муналу (1 капсулу на добу протягом 10 днів вранці натщесерце) 3 місяці поспіль та отримували Біонорм (по 2 таблетки 3 рази на добу за 1-1,5 години до або після їжі протягом 7 днів) після завершення прийому 1-го та 3-го курсу Бронхо-муналу. Волонтери з II-ої групи (контрольної) корекції комплексом препаратів не підлягали (табл. 1).

Таблиця 1

Схема прийому комплексу препаратів для корекції мікроценоотичних порушень

Назва препарату	Доза (на добу)	Тривалість	Час
Бронхо-мунал (I курс)	1 капсула	10 днів	вранці натщесерце
Біонорм (I курс)	3 рази по 2 таблетки	7 днів	1-1,5 години до або після їжі
Бронхо-мунал (II курс)	1 капсула	10 днів	вранці натщесерце
Бронхо-мунал (III курс)	1 капсула	10 днів	вранці натщесерце
Біонорм (II курс)	3 рази по 2 таблетки	7 днів	1-1,5 години до або після їжі

35 Після завершення корекції комплексом бактеріального імуномодулятора Бронхо-мунал та пребіотика Біонорм проведено повторне бактеріологічне обстеження носоглотки, в результаті якого виявлено зменшення кількості осіб з дисбіотичними змінами із 100,0 до 43,3 % (табл. 2).

Таблиця 2

Частота виявлення мікроценоотичних змін на слизовій оболонці носоглотки у волонтерів I-ї групи

Дослідження	Кількість осіб з дисбіотичними змінами $M \pm m$ , %	Ступінь мікроценоотичних змін $M \pm m$ , %		
		I-ий	II-ий	III-ий
До корекції	100,0 $\pm$ 0,0	10,0 $\pm$ 5,4	37,7 $\pm$ 7,2	52,3 $\pm$ 9,1
Після корекції	43,3 $\pm$ 9,0 $P < 0,001$	53,4 $\pm$ 9,1 $P < 0,001$	33,3 $\pm$ 8,6	13,3 $\pm$ 6,1 $P < 0,005$

Таблица 3

Показники мікроценозу носоглотки у волонтерів 1-ї групи

Мікроорганізми	Частота виділення $M \pm m$ , %		Інтенсивність колонізації $M \pm m$ , Ig КУО/мл	
	до корекції	після корекції	до корекції	після корекції
Індигенна мікрофлора				
Streptococcus spp. (непатогенні)	100,0±0,0	100,0±0,0	3,4±0,1	6,0±0,1 P<0,001
Neisseria spp. (непатогенні)	100,0±0,0	100,0±0,0	3,8±0,1	4,7±0,1 P < 0,001
Умовно-патогенна мікрофлора				
Staphylococcus aureus	53,3±9,1	13,3±6,1 P < 0,001	4,8±0,1	3,2±0,1 P < 0,001
Streptococcus pneumoniae	36,6±8,7	10,0±5,4 P < 0,001	7,0±0,1	3,3±0,1 P < 0,001
Haemophilus influenzae	40,0±8,9	13,3±6,1 P < 0,001	6,4±0,1	4,2±0,1 P < 0,001
Klebsiella pneumoniae	16,6±6,7	3,3±3,2	4,5±0,1	2,0±0,1 P < 0,001
Moraxella spp.	6,6±4,5	0,0	4,6±0,1	0,0 P < 0,001
Гриби Candida	30,0±8,3	3,3±3,2 P < 0,001	3,0±0,1	1,5±0,1 P < 0,001

Порівняльний аналіз якісних та кількісних показників мікроценозу носоглотки виявив, що після проведення корекції комплексом препаратів нормалізувалась індигенна мікрофлора, інтенсивність колонізації якої зросла від 3,4-3,8 Ig КУО/мл до 4,7-6,0 Ig КУО/мл (табл. 3).

Після корекції комплексом препаратів Бронхо-мунал та Біонорм суттєво знизилась частота виділення мікроорганізмів - основних збудників бактерійних інфекцій верхніх дихальних шляхів, потенційних збудників гнійних бактеріальних менінгітів:

Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella spp. та грибів роду Candida. Інтенсивність колонізації умовно-патогенною мікрофлорою після корекції була мінімальною та не перевищувала 4,2 Ig КУО/мл.

У осіб з II-ої групи (контрольної) повторне бактеріологічне обстеження носоглотки, аналогічне по часу з дослідженнями, проведеними після корекції комплексом бактеріального імуномодулятора Бронхо-мунал та пребіотика Біонорм, не виявило суттєвих змін стану мікроценозу і показало, що мікроценозотичні зрушення носили стійкий характер на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів як в інтенсивності дисбіозів, так і у видовому складі (табл. 4, 5).

Таблица 4

Частота виявлення мікроценозотичних змін на слизовій оболонці носоглотки у волонтерів II-ї групи (контрольної)

Обстеження	Кількість осіб з дисбіотичними змінами $M \pm m$ , %	Ступінь мікроценозотичних змін $M \pm m$ , %		
		I-ий	II-ий	III-ий
Первинне	100,0±0,0	13,3±6,1	40,0±8,9	46,7±7,4
Повторне (через 3 місяці)	100,0±0,0	16,6±6,7	43,4±9,0	40,0±8,9

Таблиця 5

Показники мікроценозу носоглотки у волонтерів II-ї групи (контрольної)

Мікроорганізми	Частота виділення $M \pm m$ , %		Інтенсивність колонізації $M \pm m$ , lg КУО/мл	
	первинне	повторне (через 3 місяці)	первинне	повторне (через 3 місяці)
Індигенна мікрофлора				
<i>Streptococcus</i> spp. (непатогенні)	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	4,0 $\pm$ 0,1	4,1 $\pm$ 0,1
<i>Neisseria</i> spp. (непатогенні)	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	4,1 $\pm$ 0,1	4,2 $\pm$ 0,1
Умовно-патогенна мікрофлора				
<i>Staphylococcus aureus</i>	46,6 $\pm$ 9,1	43,3 $\pm$ 9,0	4,6 $\pm$ 0,1	4,4 $\pm$ 0,1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	43,3 $\pm$ 9,0	40,0 $\pm$ 8,9	7,0 $\pm$ 0,1	6,8 $\pm$ 0,1
<i>Haemophilus influenzae</i>	36,6 $\pm$ 8,7	33,3 $\pm$ 8,6	6,4 $\pm$ 0,1	6,0 $\pm$ 0,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13,3 $\pm$ 6,1	13,3 $\pm$ 6,1	4,2 $\pm$ 0,1	3,8 $\pm$ 0,1
<i>Moraxella</i> spp.	6,6 $\pm$ 4,5	6,6 $\pm$ 4,5	4,5 $\pm$ 0,1	4,5 $\pm$ 0,1
Гриби <i>Candida</i>	26,6 $\pm$ 8,0	23,3 $\pm$ 7,7	3,2 $\pm$ 0,1	2,8 $\pm$ 0,1

5 В результаті корекції комплексом препаратів число осіб з дисбіотичними змінами товстого кишечника знизилося із 100,0 % до 40,0 % випадків, при цьому більшість складала дисбіози 1-го ступеня (53,3 %) (табл. 6).

Таблиця 6

Частота виявлення мікроценотичних змін на слизовій оболонці товстого кишечника у волонтерів I-ї групи

Обстеження	Кількість осіб з дисбіотичними змінами $M \pm m$ , %	Ступінь мікроценотичних змін $M \pm m$ , %		
		I-ий	II-ий	III-ий
До корекції	100,0 $\pm$ 0,0	16,6 $\pm$ 6,7	43,4 $\pm$ 9,0	40,0 $\pm$ 8,9
Після корекції	40,0 $\pm$ 8,9 $P < 0,001$	53,3 $\pm$ 9,1 $P < 0,005$	33,3 $\pm$ 8,6	13,3 $\pm$ 6,1 $P < 0,001$

10 Проведення корекції стану мікроценозу слизової оболонки товстого кишечника у осіб I-ї групи комплексом препаратів Бронхо-мунал та Біонорм виявило підвищення колонізаційної резистентності індигенної мікрофлори до показників норми та зменшення інтенсивності колонізації умовно-патогенною мікрофлорою з 4,0-6,8 lg КУО/г до 3,0 lg КУО/г, а також суттєве зниження (в 3-5 разів) частоти виділення умовно-патогенних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus* та грибів роду *Candida*). Не спостерігалось виділення *Klebsiella pneumoniae* після проведеної корекції (табл. 7).

15

Таблиця 7

Показники мікроценозу товстого кишечника у волонтерів 1-ї групи

Мікроорганізми	Частота виділення $M \pm m$ , %		Інтенсивність колонізації $M \pm m$ , lg КУО/мл	
	до корекції	після корекції	до корекції	після корекції
Індигенна мікрофлора				
бактерії роду Bifidobacterium	100 $\pm$ 0,0	100 $\pm$ 0,0	7,4 $\pm$ 0,1	9,0 $\pm$ 0,1 P < 0,001
бактерії роду Lactobacterium	100 $\pm$ 0,0	100 $\pm$ 0,0	6,0 $\pm$ 0,1	7,3 $\pm$ 0,1 P < 0,001
E.coli (з типовими властивостями)	100 $\pm$ 0,0	100 $\pm$ 0,0	7,4 $\pm$ 0,1	8,5 $\pm$ 0,1 P < 0,001
Умовно-патогенна мікрофлора				
Staphylococcus aureus	33,3 $\pm$ 8,6	6,6 $\pm$ 4,5 P < 0,001	4,0 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,1 P < 0,001
Klebsiella pneumoniae	16,6 $\pm$ 6,1	0,0	6,8 $\pm$ 0,1	0,0
Гриби роду Candida	23,3 $\pm$ 7,7	6,6 $\pm$ 4,5 P < 0,001	4,6 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,1 P < 0,001

У осіб, які не підлягали корекції (II-а група - контрольна) результати повторного обстеження мікроценозу товстого кишечника не виявили змін у порівнянні з первинним дослідженням. Кількість осіб з мікроценозичними змінами складала 100 %, переважали дисбіози II-го та III-го ступенів - 43,4-46,7 % (табл. 8).

Таблиця 8

Частота виявлення мікроценозичних змін товстого кишечника у волонтерів II-ої групи (контрольної)

Обстеження	Кількість осіб з дисбіотичними змінами $M \pm m$ , %	Ступінь мікроценозичних змін $M \pm m$ , %		
		I-ий	II-ий	III-ий
Первинне	100,0 $\pm$ 0,0	13,2 $\pm$ 6,1	43,4 $\pm$ 9,0	43,4 $\pm$ 9,0
Повторне (через 3 місяці)	100,0 $\pm$ 0,0	9,9 $\pm$ 5,4	43,4 $\pm$ 9,0	46,7 $\pm$ 9,1

У осіб контрольної (II-ї групи) не спостерігалось суттєвих змін при повторному обстеженні (через 3 місяці) у видовому складі мікроценозу та кількісних показниках інтенсивності колонізації мікроорганізмами слизової оболонки товстого кишечника (табл. 9).

Таблиця 9

Показники мікроценозу товстого кишечника волонтерів II-ої групи (контрольної)

Мікроорганізми	Частота виділення $M \pm m$ , %		Інтенсивність колонізації $M \pm m$ , lg КУО/мл	
	первинне	повторне (через 3 місяці)	первинне	повторне (через 3 місяці)
Індигенна мікрофлора				
бактерії роду Bifidobacterium	100 $\pm$ 0,0	100 $\pm$ 0,0	7,6 $\pm$ 0,1	7,7 $\pm$ 0,1
бактерії роду Lactobacterium	100 $\pm$ 0,0	100 $\pm$ 0,0	6,2 $\pm$ 0,1	6,4 $\pm$ 0,1
E.coli (з типовими властивостями)	100 $\pm$ 0,0	100 $\pm$ 0,0	7,4 $\pm$ 0,1	7,5 $\pm$ 0,1
Умовно-патогенна мікрофлора				
Staphylococcus aureus	26,6 $\pm$ 8,0	23,3 $\pm$ 7,7	4,0 $\pm$ 0,1	3,8 $\pm$ 0,1
Klebsiella pneumoniae	16,6 $\pm$ 6,1	16,6 $\pm$ 6,1	6,5 $\pm$ 0,1	6,5 $\pm$ 0,1
Гриби роду Candida	19,9 $\pm$ 7,2	23,3 $\pm$ 7,7	4,0 $\pm$ 0,1	4,2 $\pm$ 0,1

Таким чином, приведені дані свідчать про високу ефективність використання бактеріального імуномодулятора Бронхо-мунал та пребіотики Біонорм, при корекції мікроценотичних порушень носоглотки та товстого кишечника у носіїв умовно-патогенних мікроорганізмів, потенційних збудників гнійних бактеріальних менінгітів неменінгококової етіології. Використання комплексу препаратів Бронхо-мунал та Біонорм призводить до зниження частоти виявлення та інтенсивності колонізації умовно-патогенних мікроорганізмів, потенційних збудників гнійних бактеріальних менінгітів, нормалізації індигенної мікрофлори слизової оболонки носоглотки та товстого кишечника, підвищення її колонізаційної резистентності.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб корекції мікроценотичних порушень у носіїв умовно-патогенних мікроорганізмів - потенційних збудників гнійних бактеріальних менінгітів, який **відрізняється** тим, що бактеріальний імуномодулятор Бронхо-мунал (містить ліофілізований лізат бактерій *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella* (*Branhamella/Neisseria*) *catarrhalis*) в комплексі з пребіотиком Біонорм (містить лігнін активований, лактулозу та целюлозу мікрокристалічну) використовується для корекції дисбіозів як носоглотки, так і товстого кишечника, для виведення токсинів, продуктів життєдіяльності та розпаду мікроорганізмів, для нормалізації мікрофлори кишечника.
2. Спосіб корекції за п. 1, який **відрізняється** тим, що пребіотик Біонорм використовується після 1-го та 3-го курсу прийому бактеріального імуномодулятора Бронхо-мунал.

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

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