



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40925 (13) A

(51) 7 A61B10/00, G01N33/50,
A61B5/02МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ БАКТЕРІОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З ВРАХУВАННЯМ ЦИРКАДІАННИХ ХРОНОРИТМІВ МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ

(21) 2000116337

(22) 09.11.2000

(24) 15.08.2001

(46) 15.08.2001, Бюл. № 7, 2001 р.

(72) Кшемінська Марта Вікторівна, Пішак Василь Павлович, Сидорчук Ігор Йосипович, Магаляс Віктор Миколайович, Міхеев Андрій Олександрович, Халатурник Манолій Васильович

(73) БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

(57) Спосіб бактеріотерапії хворих на бронхіальну астму, що включає лікування бактерійними препаратами, який **відрізняється** тим, що при лікуванні враховують циркадіанні хроноритми мікрофлори порожнини товстої кишки.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до мікробіології, і може бути використаним в експериментах та клініці для вивчення та лікування дисбактеріозів, що виникають на фоні гострих та хронічних запальних процесів дихальних шляхів.

Останніми роками в літературі частіше з'являються дані про поєднання захворювань органів шлунково-кишкового тракту та органів дихання. Так, загострення неспецифічних захворювань легень з бронхообструктивним синдромом супроводжуються формуванням кишкового дисбактеріозу I-III ступеня. Це призводить до порушення функцій нормальної мікрофлори, погіршує перебіг основного захворювання, а також загальний стан хворого. Проте багато аспектів цієї складної патології залишаються нез'ясованими. Зокрема залежність коливань видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на бронхіальну астму (БА) від хронобіологічних ритмів, оскільки в літературі відсутні відомості про циркадіанні зміни популяційного складу мікрофлори кишківника.

Задачею запропонованого винаходу є спосіб бактерії хворих на БА з урахуванням циркадіанних хроноритмів за допомогою бактерійних препаратів типу "Лінекс", біфідумбактерину, біфі-форму.

Поставлена задача досягається тим, що встановлюються хроноритми популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки та мікроекологічні показники у хворих на БА з подальшим застосуванням бактерійного препарату у найбільш сприятливі періоди.

Для визначення видового та популяційного складу мікрофлори товстої кишки в певні періоди світлового дня (від 5 годин ранку до 17 години дня) проводили розрахунки частоти виявлення і кількості колонійутворювальних одиниць автохтонних та алохтонних мікроорганізмів у 1 г випорожнень за допомогою модифікованих методик. Всі дослідження проводили з використанням стандартних мікробіологічних досліджень та підрахунком колонійутворювальних мікроорганізмів (у Іг КУО/г).

Отримані дані циркадіанних хроноритмів свідчать, що популяційний рівень найбільш фізіологічно корисних для людини автохтонних облигатних біфідобактерій та лактобактерій піддається змінам впродовж світлового дня (табл. 1). Їх популяційний рівень значно знижується у період від 7 до 9 години ранку, а після чого сягає найвищих показників у біфідобактерій у період від 9 до 13 години. Відбувається зменшення, а з 15 до 17 години - поступове зростання на один порядок і більше. Та ж закономірність спостерігається і у лактобактерій. Незначні коливання популяційного рівня впродовж дня встановлено у бактероїдів, пептокока, клостридій. Популяційний рівень з 5 до 9 год. порівняно високий, а з 9 до 11 год. він знижується у звичайних ешерішій, гемолітичних, ентеропаатогенних і ентеротоксигенних кишкових паличок. Популяційний рівень стафілококів також залежить від хроноритмів, а кількість дріжджеподібних грибів роду *Candida* не змінюється впродовж дня, лише наприкінці доби (15-17 год.) їх кількість зменшується.

Показники циркадіанних хроноритмів популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на БА

Мікроорганізм	5.00-6.00	7.00-8.50	9.00-10.50	11.00-12.50	13.00-14.50	15.00-17.00
I. Анаеробні бактерії						
Біфідобактерії	6.69±0.20	4.23±0.03 p<0,001	8.45±0.06 p<0,001	8.24±0.24	6.63±0.19 p<0,001	7.97±0.15 p<0,001
Лактобактерії	6.17±0.14	5.36±0.18 p<0,05	6.25±0.15 p<0,05	6.70±0.23	6.07±0.17	7.37±0.11 p<0,001
Бактероїди	9.52±0.07	9.37±0.08	9.56±0.02 p<0,05	9.21 ±0.10 p<0,05	9.39±0.17	9.58±0.05
Пептококи	8.78±0.14	9.26±0.12	9.05±0.07	9.09±0.04	9.11±0.03	9.52±0.06 p<0,001
Клостридії	9.26±0.12	0	9.27±0.15	8.96±0.06	9.05±0.05	9.36±0.07 p<0,001
II. Аеробні мікроорганізми						
Ешерихії	8.73±0.12	8.8±0.14	7.94±0.14 p<0,05	8.95±0.11 p<0,001	8.57±0.08 p<0,05	8.99±0.13 p<0,05
Гемолітичні ешерихії	0	7.78±0.18	7.05±0.28	8.17±0.21 p<0,05	7.92±0.12	0
Ентеропатогенні, ентеротоксигенні ешерихії	0	6.26±0.03	5.59±0.03 p<0,01	0	6.36±0.06	0
Стафілококи	5.82±0.04	6.87±0.41 p<0,05	5.67±0.05 p<0,05	5.93±0.06 p<0,05	5.83±0.02	5.31±0.13 p<0,05
Candida	5.69±0.03	5.79±0.13	5.93±0.10	5.80±0.03	5.73±0.04	5.09±0.19 p<0,05

Тобто, у хворих на БА автохтонні облигатні (біфідобактерії, лактобактерії, ешерихії) та факультативні (бактероїди, пептококи, клостридії, ешерихії, стафілококи та дріжджеподібні гриби роду Candida) мікроорганізми, що персистують у порожнині товстої кишки піддаються впливу хроноритмів впродовж світлового дня (5.00-17.00).

Циркадіанні хроноритми біфідобактерій у хворих на БА характеризуються різким зменшенням рівня у період 7.00-9.00 год., що є прямим про-типоказом вживання біфідумбактерину, оскільки в ці години в організмі створюються умови, що перешкоджають їх розмноженню. Недоцільним є призначення препарату і в період 13.00-14.00, а лише після 15.00. Найбільш раціональним є вживання препарату, що містить життєздатні антагоністично активні біфідобактерії, є період з 9.00 до 13.00 год та з 15.00 до 17.00.

Подібні циркадіанні ритми є і у лактобактерій. Тому призначати лактобактерин або ж комп-

лексні препарати з лактобактеріями рекомендується у період з 9.00 до 13.00 (1-й прийом) та з 15.00 до 17.00 (2-й прийом).

Комплексні препарати ("Лінекс" - містить біфідобактерії, лактобактерії, ентерококи) доцільно вживати у два прийоми: 1-й - у 10 год., другий - 15 год. У ці періоди дня знижується популяційний рівень патогенних та умовно патогенних бактерій, що створює умови для розвитку автохтонних облигатних бактерій, які вводяться з препаратом.

Таким чином, застосування даної методики дозволяє встановити циркадіанні хроноритми бактеріальної флори товстого кишківника у хворих на бронхіальну астму та виявити найбільш раціональні години для уведення бактеріальних препаратів для лікування дисбіотичних станів, що вказує на відповідність даного винаходу критерію "позитивний ефект".

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101

(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03