



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60995 (13) A

(51) 7 A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ АНТИБІОТИКО-АСОЦІЙОВАНОГО ДИСБАКТЕРІОЗУ У ХВОРИХ ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

1

2

(21) 20021210311

(22) 19 12 2002

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Катеренчук Іван Петрович, Гречана Тетяна
Олександрівна, Гречаний Леонід Андрійович, На-
рожнов Валентин Васильович(73) Катеренчук Іван Петрович, Гречана Тетяна
Олександрівна, Гречаний Леонід Андрійович, На-
рожнов Валентин Васильович

(57) Спосіб корекції антибіотико-асоційованого дисбактеріозу кишечника у хворих пульмонологічного профілю, що включає використання препарату-пробіотику на фоні лікування бета-лактамами препаратами, який відрізняється тим, що як препарат-пробіотик призначають бактеріальний концентрат окарин по 1 капсулі 3 рази на день, протягом 24 днів

Запропонований винахід відноситься до галузі медицини, а саме до терапії і може бути використаний для корекції дисбактеріозу кишечника у хворих пульмонологічного профілю

Застосування препаратів бета-лактамного ряду в терапії захворювань бронхо-легеневої системи призводить до розвитку антибіотико-асоційованого дисбактеріозу, який погіршує перебіг основного захворювання та подовжує термін лікування. Відомі способи корекції дисбактеріозів, які базуються на призначенні пробіотиків, відрізняються один від одного введеними в препарат представниками нормофлори кишечника (Діагностика, сучасна фармакотерапія та профілактика кишкового дисбактеріозу у дітей. Методичні рекомендації -К, 2000 -36с.)

Найбільш близькими до способу, що заявляється, є спосіб корекції антибіотико-асоційованого дисбактеріозу у хворих пульмонологічного профілю, що включає застосування пробіотику колибakterину, який у своєму складі містить один штам кишкових паличок (штам М-17) та призначається по 1 флакону тричі на день (Нарожен В В. Анализ номенклатуры выпускаемых препаратов и продуктов, применяемых для восстановления нормального биоценоза кишечника// Проблемы военного здравоохранения и пути его реформирования. Сб науч тр УВМА / Под ред В Я Белого - Киев, 1998 -С 364-369) Але недоліком відомого способу корекції дисбактеріозу є його недостатній ступінь ефективності, обумовлений вузьким спектром лікувальної дії препарату - пробіотику, що по-

в'язано з наявністю лише одного штаму ешерихій в препараті, формою випуску та нестійкістю штаму, що входить до його складу, до дії антибактеріальних засобів

В основу винаходу поставлене завдання створити спосіб корекції антибіотико-асоційованого дисбактеріозу у хворих пульмонологічного профілю шляхом удосконалення відомого способу, досягти підбору препарату-пробіотику широкого спектру дії, забезпечити нормалізацію флори кишечника та підвищити ефективність лікування

Поставлене завдання вирішують створенням способу корекції антибіотико-асоційованого дисбактеріозу у хворих пульмонологічного профілю, що включає призначення препарату-пробіотику на фоні використання бета-лактамних препаратів, який згідно винаходу, як препарат пробіотик призначають окарин по 1 капсулі 3 рази на день протягом 24 діб

Окарин - новий вітчизняний харчовий бактеріальний концентрат, пробіотик, являє собою ліофілізовану у середовищі культивування живу культуру трьох штамів кишкових паличок та одного штаму фекального стрептококу, виділених у практично здорових жителів м. Києва, виробляється підприємством "Укринком" (м. Київ). На відміну від колибakterину, є комплексним біопрепаратом, випускається у желатинових капсулах, штами його є стійкими до широкого спектру антибіотиків, що обумовлює можливість одночасного призначення пробіотика з антибіотиками (Перспективи впровадження нового отечественного эубиотика окарина в

(13) A

(11) 60995

(19) UA

практику военно-медицинской службы / Нарожнов В В , Бойчак М П , Городецкий М М и др // Проблемы военного здравоохранения и пути его формирования. Сб науч тр УВМА / Под ред В Я Белого -Киев, 1997 -С 222-225)

Запропонований спосіб здійснюють наступним чином хворим пульмонологічного профілю на фоні традиційного лікування антибіотиками бета-лактамного ряду призначають окарін по 1 капсулі 3 рази на день протягом 24 діб

Приклади

Бараненко О Б , 19 років, знаходився на лікуванні в терапевтичному відділенні з діагнозом "Правобічна нижньо-допева пневмонія Хронічний бронхіт, ст загострення ДНП" У складі комплексної терапії отримав курс лікування цефазоліном, гентаміцином та ампіциліном В бактеріальній карті фекалій відзначено зменшення загальної кількості кишкових паличок та зростання їх гемолітичних та лактозонегативних форм, зниження вмісту біфідо- та лактобактерій, високі титри стрептококів Призначення окарину в дозі по 1 капсулі тричі на день протягом 24 днів призвело до зникнення клінічних проявів дисбактеріозу та нормалізації мікробіоценозу кишечника

Севастьянюк Л С , 51 рік, знаходилася на стаціонарному лікуванні з діагнозом "Хронічний обструктивний бронхіт, ст загострення ДНП" На догоспідальному та госпідальному етапах лікування отримала курс цефазопіну та ампіципіну В бактеріальній карті фекалій відзначено зменшення загальної кількості кишкових паличок та зростання їх лактозонегативних форм, зниження вмісту біфідо- та лактобактерій, високі титри умовно-патогенної флори (цитробактера) Призначення окарину в зазначеній дозі призвело до відновлення мікробіоценозу кишечника та зникнення клінічних проявів дисбактеріозу

Для верифікації діагнозу дисбактеріозу використовували відомі методики, кількісний та якісний склад мікрофлори визначали в КУО на 1г дослідного матеріалу (Знаменский В А , Дегтяр Н В , Кузьминский С Н Микробиологическая диагностика дисбактериозов -К НИИ эпидемиол и инф бней,1986 -25с) Статистичну обробку результатів проводили застосуванням методів дисперсійного аналізу з визначенням критерію t Стьюдента (Ашмарин І П , Васильев Н Н , Амбросов В А Быстрые методы статистической обработки и планирование экспериментов -Л Изд-во Ленингр ун-та, 1975 -78с)

На першому етапі дослідження з метою обґрунтування застосування окарину в профілактиці та лікуванні антибіотико-асоційованого дисбактеріозу в експерименті відтворений дисбактеріоз кишечника лабораторних мишей пероральним введенням токсичних доз бета-лактамних антибіотиків ампліксу та цефаклору Визначено, що токсичний вплив ампліксу та цефаклору виражається перш за все пригніченням загальної кількості ешерихій, переважно за рахунок зменшення вмісту кишкових паличок зі збереженими ферментативними властивостями, збільшенням питомої ваги лактозонегативних та появою гемолітичних штамів, зростанням популяційного рівня умовно-патогенної мікрофлори Аналіз дисбіотичних змін

обумовив призначення експериментальним тваринам окарину, що сприяло позитивній динаміці у складі кишкової мікрофлори з її подальшою нормалізацією З метою попередження розвитку дисбіотичних змін нами запропоновано одночасне призначення бакконцентрату з антибіотиками (Гречана Т О , Нарожнов В В Вплив ампліксу та його комбінації з окаріном на мікрофлору кишечника мишей //Проблеми військової охорони здоров'я 36 наук пр УВМА / За ред В Я Белого -Киев, 2002 -Вип 9 - С 266-273 , Гречана Т О , Нарожнов В В Дисбіотичні зміни мікрофлори кишечника мишей при застосуванні цефаклору та їх корекція бактерійним препаратом окаріном // Проблеми військової охорони здоров'я 36 наук пр УВМА / За ред В Я Белого -Киев, 2002 -Вип 10 - С 215-220) При цьому значно зменшується їх негативний вплив на інфраструктуру мікрофлори Таким чином, в експерименті доведена ефективність застосування бакконцентрату окарину з метою реабілітаційного лікування та профілактики дисбіотичних змін у кишечнику тварин, індукованих прийомом антибіотиків бета-лактамного ряду - ампліксу та цефаклору

Другий етап включав клініко-лабораторне дослідження 165 пацієнтів із захворюваннями бронхо-легеневої системи, які у складі базисної терапії отримували бета-лактамні антибіотики Пацієнти основної групи були розподілені на дві репрезентативні підгрупи (в першій - отримували тільки базисну терапію, в другій - на фоні базисної терапії призначався окарін) Спостереження проводили в динаміці до комплексного лікування, через 14 та 24 дні від початку терапії Контрольну групу склали 18 практично здорових осіб, які були статистично однорідні за статтю та віком пацієнтам основної групи

На фоні антибактеріальної терапії препаратами бета-лактамної групи у більшості пацієнтів пульмонологічного профілю, крім проявів основного захворювання, спостерігалися клінічні ознаки порушення діяльності шлунково-кишкового тракту, що в подальшому, з урахуванням даних лабораторного обстеження, надало змогу констатувати у них наявність дисбактеріозу

Однією з перших ознак антибіотико-асоційованого дисбактеріозу, що розвивається у пацієнтів пульмонального профілю, є зниження нормальних у ферментативному відношенні штамів *E.coli* та зростання її дефектних форм Це обумовлює необхідність корекції наявних дисбіотичних змін призначенням замісної терапії відповідними препаратами (Діагностика, сучасна фармакотерапія та профілактика кишкового дисбактеріозу у дітей Методичні рекомендації - К,2000 -36с) Реабілітаційна терапія бакконцентратом окаріном продемонструвала позитивний вплив препарату на стан мікробіоценозу кишечника

Як показали отримані дані, застосування окарину протягом 14 днів призводить до покращання показників мікрофлори кишечника відновлюється рівень ешерихій зі збереженими ферментативними властивостями, підвищується кількість біфідо- та лактофлори, знижується кількість умовно-патогенної мікрофлори та гемолітичних штамів

кишкової палички, нормалізується співвідношення аеробного та анаеробного компонентів біоценозу. Але повного відновлення до цього терміну ще не спостерігається. Продовження реабілітаційної терапії до 24 діб сприяє досягненню нормобіоценозу.

Застосування окарину в зазначеній дозі призводило до зникнення клініко-лабораторних проявів дисбактеріозу та більш сприятливому перебігу основного захворювання, що обумовило скорочення термінів перебування хворих у стаціонарі в середньому на 1,7 дні.

Таким чином, отримані дані свідчать, що призначення хворим на неспецифічні захворювання легень, які у складі комплексного лікування отримували антибіотики беталактамної групи, по 1 капсулі тричі на день харчового бакконцентрату окарину, ефективно відновлює біоценоз кишечника. Це дозволяє рекомендувати його як лікувальний та профілактичний засіб для осіб з ризиком розвитку хіміотерапевтичного дисбактеріозу. Тривалість

курсу реабілітаційної терапії складає не менше 24 днів.

Аналіз номенклатури пробіотиків показав, що з метою профілактики та лікування дисбактеріозу кишечника активно використовуються штами біфідобактерій та лактобактерій, але серед них практично не спостерігається препаратів на основі кишкової палички (Нарожнов В.В. Аналіз номенклатури выпускаемых препаратов и продуктов, применяемых для восстановления нормального биотоценоза кишечника // Проблемы военного здравоохранения и пути его реформирования. Сб. науч. тр. УВМА / Под ред. В.Я. Белого - Киев, 1998 - С. 364-369). Враховуючи, що постхіміотерапевтичні зміни мікробіоценозу кишечника при застосуванні антибіотиків бета-лактамного ряду перш за все проявляються зменшенням вмісту ешерихій, з метою лікування та профілактики дисбіотичних змін у хворих пухлинного профілю патогенетичне обґрунтованим є призначення окарину.