



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 76817

(13) C2

(51) МПК (2006)

A61K 36/18

A61P 1/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

### (54) ЗАСІБ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ

1

2

(21) 20040706315

(22) 29.07.2004

(24) 15.09.2006

(46) 05.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.

(72) Малоштан Володимир Анатолійович, Козько  
Володимир Миколайович, Великоданов Геннадій  
Львович, Бондаренко Андрій Володимирович

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ

(56) UA A 24760 23.06.1997

Гладух Є.В., Пашнев П.Д. Розробка складу та тех-  
нології таблеток альтану. - Фармаком. №2, 2003. -  
С. 1-6.

(57) Використання препарату рослинного похо-  
дження „Альтан” як засобу для відновлення мік-  
рофлори кишечника.

Винахід відноситься до медицини і фармації, а саме до засобів рослинного походження для відновлення мікрофлори кишечника.

Порушення мікробіоценозу кишечника може виникати внаслідок різних причин. Це можуть бути хвороби, які провокують створення сприятливих умов для розвитку мікроекологічних порушень і активації умовно патогенних мікроорганізмів внаслідок порушення нормального функціонування внутрішніх органів (наприклад вірусний гепатит А), надмірне або тривале вживання антибіотиків, отруєння і т. і.

Для корекції мікробіоценозу кишечника традиційна медицина використовує препарати, що регулюють нормальну мікрофлору кишечника - пробіотики, зокрема бактерійні препарати.

Відомий цілий ряд препаратів, які містять ліофілізат живих бактерій: біфідумбактерин, біфікол, лактобактерин [1], біфі-форм [2] та ін..

Біфідумбактерин містить ліофілізовану у середовищі культивування мікробну масу живих біфідобактерій, які проявляють антагоністичну активність проти широкого спектру патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів кишечника, тим самим нормалізуючи його мікрофлору. Препарат застосовують для лікування і профілактики дисбактеріозів кишечника, вагінітів. Форма випуску: порошок для розчинів у пакетах.

Біфікол містить ліофілізат живих, спільно вирощених біфідобактерій і кишкової палички. Препарат регулює рівновагу кишкової мікрофлори шляхом антагоністичної дії по відношенню до широкого спектра патогенних і умовно патогенних

мікроорганізмів. Біфікол призначають при дисбактеріозі, гострій дизентерії, колітах, ентероколітах, вірусних діареях на фоні дисбактеріозу. Випускається у формі порошку для розчину у флаконах.

Лактобактерин містить масу живих лактобактерій, ліофілізованих у середовищі культивування. Мікробні клітини лактобацил також мають антагоністичну дію у відношенні патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. Препарат показаний при гострих кишкових інфекціях, дисбактеріозі, колітах, в акушерсько-гінекологічній практиці. Лікарська форма - порошок для розчину у ампулах.

До складу біфі-форму входять біфідумбактерії та ентерококи. Препарат випускають у формі капсул і використовують для регулювання нормальної мікрофлори кишечника.

До загальних недоліків наведених препаратів можна віднести обмежений термін та спеціальні умови зберігання (звичайно від 2°C до 8°C), при порушенні яких бактерії гинуть і препарати втрачають свою ефективність. Недосконалою є також форма випуску у вигляді порошку для розчинів, коли виникають незручності при необхідності приготування разової дози розчину на прийом, бо препарати не можуть зберігатися у розведеному стані. Крім того прийом бактерійних препаратів несумісний з прийомом антибіотиків. Препарати на основі лактобацил і біфідобактерій протипоказані при інтолерантності лактози, тому що можуть викликати надмірний ріст грампозитивних бактерій, що призведе до збільшення метаболічного D-лактат-ацидозу в результаті вуглеводного обміну бактерій.

(13) C2

(11) 76817

(19) UA

Взагалі існує ряд суттєвих недоліків, які обмежують ефективність пробіотиків, зокрема бактерійних препаратів: специфічно обмежена антагоністична активність штамів, які використовуються у виробництві; вузький спектр дисбіотичної корекції препаратів; залежність від кількості життєздатних мікробних клітин, що містяться у препараті; нестандартність відносної частки мікроорганізмів препарату в міжмікробних взаємодіях; поліфакторність впливу екзо- і ендогенних чинників на долю різних співчленів пробіотика; залежність ефекту від адгезивної спроможності мікроорганізмів.

Відомий препарат для лікування виразкових уражень слизової оболонки шлунково-кишкового тракту "Альтан" [3], який містить в якості діючої речовини суму поліфенольних сполук з суплідь вільхи клейкої та сірої. Препарат має ефективну противиразкову дію, вірогідно обумовлену його мембраностабілізуючою, протизапальною та репаративною активністю. Альтан показаний для лікування і профілактики виразок слизової оболонки шлунку і кишечника, ентероколітів, проктитів тощо.

Завданням винаходу є внесення до арсеналу препаратів для корекції мікробіоценозу кишечника нового засобу рослинного походження без побічних ефектів та протипоказань, нетоксичного, неалергенного, з тривалим терміном та простими умовами зберігання.

Поставлене завдання вирішується шляхом використання препарату рослинного походження „Альтан” у якості засобу для відновлення мікрофлори кишечника.

Авторами вперше знайдено і досліджено невідому і неочевидну здатність альтану відновлювати мікрофлору кишечника.

Загальний вплив альтану на стан мікробіоценозу кишечника на думку авторів полягає у створенні несприятливих умов для умовно патогенних та патогенних мікроорганізмів і сприятливих для домінування нормофлори.

Лабораторними дослідженнями встановлено, що альтан насамперед сприяє нормалізації лакто- та біфідофлори. Умовно це досягається за рахунок того, що альтан має антагоністичну дію по відношенню до патогенних та умовно патогенних бактерій, що призводить до підвищення

колонізаційної переваги лакто- та біфідофлори в біоценозі кишечника.

Таким чином при внутрішньому застосуванні альтан проявляє вибіркову активність у відношенні "шкідливої" мікрофлори, стимулюючи розвиток "корисної" мікрофлори кишечника, що у кінцевому результаті призводить до встановлення нормального балансу мікрофлори у шлунково-кишковому тракті.

Від бактеріальних препаратів, здатних відновлювати мікрофлору кишечника, альтан вигідно відрізняється тривалим терміном та простими умовами зберігання, точністю дозування, зручністю вживання. Альтан, як препарат рослинного походження, не токсичний, не викликає алергічної реакції, не має протипоказань до застосування.

Винахід ілюструється прикладами.

Приклад 1: При визначенні доцільності використання альтану в якості засобу для відновлення мікрофлори кишечника було досліджено 30 хворих на жовтяничну форму гострого вірусного гепатиту А віком від 17 до 45 років з ознаками дисбактеріозу. Довільним чином хворі були поділені на дві групи. Лікування першої групи проводили на фоні базисної терапії з призначенням альтану по 1 таблетці (0,01г) тричі на добу. Друга (контрольна) група одержувала лише базисну терапію, яка включала дієту (стіл №5), режим (напівліжковий), проведення детоксикації при наявності вираженого інтоксикаційного синдрому та проведення замісної терапії (полівітамінні комплекси, рибоксин). По часу госпіталізації, тяжкості хвороби, віковому, статевому складу обидві групи були рівноцінні. Популяційний рівень мікрофлори у порожнині товстої кишки хворих вивчався бактеріологічним методом. Обстеження проводилось двічі: при надходженні до стаціонару та через 10 днів після початку проведення терапії. Популяційний рівень мікрофлори виражали в десяткових логарифмах колонієутворюючих одиниць в 1г випорожнень (Ig КУО/г). Кількісні та якісні порушення стану мікрофлори кишечника при бактеріологічному дослідженні фекалій до початку терапії не мали різниці в обох групах та спостерігались в усіх хворих.

Показники бактеріологічного стану біоценозу кишечника хворих обох груп через 10 днів після початку лікування наведені у таблиці.

Таблиця

Бактеріологічний стан біоценозу кишечника хворих через 10 днів після початку лікування

Показники бактеріологічного дослідження мікрофлори товстої кишки (в Ig КУО/г)	Дослідна група: (базисна терапія +альтан) n=15	Контрольна група: (базисна терапія) n=15	Достовірність
Bifidobacterium spp.	10,4±0,9	8,0±0,5	P<0,05
Lactobacterium spp.	8,9±0,5	6,9±0,5	P<0,05
Escherichia coli lac+	7,7±0,2	7,5±0,3	P>0,05
Escherichia coli lac-	2,1±0,8	4,8±0,3	P<0,05
Escherichia coli lac±	5,2±0,3	5,8±0,3	P>0,05
Candida albicans	2,3±0,4	4,4±0,2	P<0,05
Staphylococcus spp.	2,1±0,5	4,2±0,2	P<0,05
Streptococcus spp.	5,8±0,3	6,3±0,3	P>0,05
Умовно - патогенні мікроорганізми родини Enterobacteriaceae	1,9±0,8	3,9±0,6	P<0,05

Дані таблиці свідчать про те, що при застосуванні альтану у хворих спостерігалась виражена

тенденція до відновлення мікрофлори кишечника у порівнянні з контрольною групою хворих, яка ви-

ражалась у підвищенні кількісного рівня корисної аутохтонної флори (біфідобактерій та лактобацил) та елімінації умовно патогенних мікроорганізмів на відміну від базисної терапії. При оцінці стану мікробіоценозу товстого кишечника у хворих, які отримували альтан, не відзначено негативного впливу препарату на аутохтонну флору. У хворих, які отримували додатково альтан спостерігалися достовірно більш високі показники біфідо- та лактофлори, які суттєво відрізняються від контрольної групи. Тенденція до зниження кількісного вмісту спостерігається при вивченні складу кокової та іншої флори. Кількісна та складова структура ешерихій значно відрізняється при застосуванні альтану від базисної терапії. Однак у частини пацієнтів, яким був призначений альтан, продовжували виділятися, хоча в значно менших кількостях, гриби роду *Candida*.

Отриманні результати свідчать про можли-

вість використання альтану у комплексному лікуванні хворих з метою корекції порушень мікрофлори кишечника, профілактики виникнення бактеріальних ускладнень і формування хронічних інфекційних процесів в шлунково-кишковому тракті.

#### Джерела інформації

1. Лекарственные препараты Украины 1999-2000, Харьков, «Прапор», изд-во УкрФа, 1999, т.І, с.175-178, т.ІІ, С.6-7.
2. Компендиум Лекарственные препараты 2003. Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова, Киев, Морион, 2003, С.116.
3. Патент №24760 А, Україна, МПК 6 А61К35/78, Препарат для лікування виразкових уражень слизової оболонки шлунково-кишкового тракту "АЛЬТАН" / Яковлева Л.В., Хворост О.П., Сербін А.Г., та ін. / з. №97062957, Заявл. 23.06.97, Опубл. 25.12.98 Бюл. №6.