



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **40868** (13) **A**

(51) 7 A61K35/74

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) А-БАКТЕРИН ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО І ВНУТРІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(21) 2000085097

(22) 31.08.2000

(24) 15.08.2001

(46) 15.08.2001, Бюл. № 7, 2001 р.

(72) Кременчуцький Геннадій Миколайович, Кременчуцький Станіслав Геннадійович

(73) КРЕМЕНЧУЦЬКИЙ ГЕННАДІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, КРЕМЕНЧУЦЬКИЙ СТАНІСЛАВ ГЕННАДІЙОВИЧ

(57) А-бактерин для зовнішнього і внутрішнього застосування, що містить штам мікроорганізму

Aerococcus viridans 167 та стабілізатор, який складається з сахарози і желатини, який **відрізняється** тим, що стабілізатор додатково містить сорбент - полісорб, при наступному вмісті компонентів, % на 1 мл розчиненого препарату:

Штам <i>Aerococcus viridans</i> 167	2 - 18
Стабілізатор:	
Сахароза	10 - 50
Желатина	10 - 30
Полісорб	70 - 4.

Винахід належить до медичної фармакології, біотехнології виробництва препаратів для лікування хворих з гострими і хронічними захворюваннями шкірних покривів і слизоватих оболонок нестерильних порожнин організму людини, викликаних патогенними, умовно-патогенними бактеріями і корекції гомеостазу макроорганізму.

В даний час відома велика кількість біопрепаратів для внутрішнього вживання, наприклад - "Біоспорін", що містить штами бацил, "Колібактерин", що містить *E.coli* M17, біфідум-, лакто-бактерін, що містить штами представники індигенної кишкової мікрофлори людини (1).

Обмежено кількість біологічних препаратів для зовнішнього і внутрішнього застосування. Відомий біопрепарат А-бактерін, що містить штам мікроорганізму *Aerococcus viridans* 167 та стабілізатор, який складається із сахарози і желатини при такому вмісті компонентів, % на 1 мл розчиненого препарату:

Штам <i>Aerococcus viridans</i> 167	3-7
Стабілізатор:	
Сахароза	87-89
Желатина	6-8 (2)

Цей біопрепарат А-бактерін можливо застосовувати для лікування і профілактики захворювань слизоватих оболонок і шкірних покривів (надалі для зручності будемо його іменувати "БП") є найбільш близьким що до заявляемого по сукупності основних ознак, і він обраний прототипом.

Основними недоліками "БП" є: мала стабільність препарату і практично, повна втрата актив-

ності "БП" до кінця 2-го року збереження, обусловлена ферментної реакції сахарози з штамом.

В основу винаходу поставлено задачу створення біопрепарату А-бактерину для зовнішнього і внутрішнього застосування шляхом зміни його складу таким чином, щоб без втрати активності забезпечувалось зниження швидкості ферментної реакції сахарози з штамом, що приведе до підвищення стабільності препарату при збереженні.

Задача винаходу досягається тим, що в А-бактерину для зовнішнього і внутрішнього застосування, що містить штам мікроорганізму *Aerococcus viridans* 167 та стабілізатор, який складається із сахарози і желатини, стосовно винаходу, у вмісті стабілізатору різко зменшується удержування сахарози (до 0,1-5% на 1 дозу препарату, розчиненого в 1 мл розчинника) та додатково містить полісорб при наступному складі компонентів на 1 дозу розчиненого препарату у 1 мл розчинника) у %:

<i>A. viridans</i> 167	2-18
Стабілізатор:	
Сахароза	10-50
Желатина	10-30
Полісорб	70-4

Завдяки введенню в склад стабілізатору полісорба знижується швидкість ферментної реакції сахарози і штаму, а також, полісорб як сорбент витягує продукти розпаду штаму, що підвищує стабільність препарату при збереженні.

Препарат являє собою мікробну масу живих штамів *Aerococcus viridans* 167, ліофілізовану з додаванням сахарози, желатини і полісорбу у

якості стабілізатора. Дрібнопориста маса жовтуватого кольору, без запаху, солодкуватого смаку.

Вміст ампули розчиняється протягом 2 хвилин при періодичному струшуванні після додавання води очищеної (ФС 42–2619–89 з розрахунку 1 мл на одну дозу препарату з утворенням гомогенної суспензії жовтуватого кольору).

Препарат володіє оксидазною активністю. У мазках з мікробної суспензії препарату, пофарбованих по Граму, спостерігається грампозитивні, поліморфні коки, що розташовуються попарно, тетрадами, скупченнями, рідше - поодинокі.

Активність препарату визначається по вмісту у препараті живих аерококів. 1 доза препарату міс-

ить 2×10^8 кліток аерококів. Оксидазна активність препарату А-бактерину сухому визначається по здатності аерококів при своєму рості окисляти йодід калію до йоду у складі живильного середовища м'ясо-пептонного агару.

Препарат в ампулах крім живої культури аерококів містять компоненти середовища висушування:

Сахароза (ДСТ 5833–75) 0,1–5%
Желатина (ДСТ 11293–78) 0,1–1%

У табл. 1 приведені порівняльні дані по стабільності А-бактеріна і "БП" при збереженні на протязі 2-х років.

Таблиця 1

Строк спостереження	Стабільності А-бактерін при вмісті сахарози у препараті (%)					Стабільності "БП" при вмісті сахарози у препараті (мас.%) 87–89
	5	10	25	50	70	
На час виготовлення (після ліофільної сушки)	4,1±0,5	3,6±0,5	4,8±0,6	4,0±0,6	3,8±0,4	0,8±0,2
Через рік зберігання	3,8±0,3	3,2±0,7	4,6±0,5	3,8±0,5	3,5±0,5	0,5±0,1
Через два роки зберігання	3,5±0,4	2,2±0,3	4,2±0,2	3,2±0,3	2,5±0,3	0,1±0,01

При внутрішньому застосуванні використовується для лікування дисбактеріозу кишечника; хронічних колітів; гострих кишкових інфекцій; знижує вміст холестерину в крові. Підвищує імунітет організму, підвищує активність фагоцитозу в периферичній крові; стимулює вироблення лізоциму тканинами організму; володіє ад'ювантною дією; зв'язує і виводить ксенобіотики і важкі метали, продукує у навколишнє середовище низькомолекулярний пептид з широким спектром антагоністичної дії – аероцін.

При зовнішньому застосуванні лікує гнійні поразки шкіри і слизуватих оболонок; парадонтоз, стоматити, хронічні тонзиліти, фурункульоз, стрептодермії, післяопераційні інфіковані рани; вагініти, вагінальні дисбактеріози, підвищує активність фагоцитозу в периферичній крові; стимулює вироблення лізоциму тканинами організму; володіє ад'ювантною дією.

При підвищенні стабільності пробіотика А-бактеріна помітно зростає його клінічний ефект.

Внутрішнє застосування. При лікуванні хворих дисбактеріозом кишечника основною оцінкою ефективності препарату була оцінка його впливу на порушений мікробіоценоз кишечника.

Аналізуючи динаміку показників кишкової мікрофлори в процесі лікування А-бактеріном, можна відзначити, що до 14 дня прийому його мікрофлора нормалізується в основному на 50% у хворих з 1-м ступенем дисбактеріозу. Практично повна нормалізація її спостерігається в більшості хворих на 30–50 день. У той же час, "БП" вимагає значно більш тривалого терміну застосування і не відновлює порушену мікрофлору до нормальних показників.

Порівнюючи суб'єктивні дані, отримані клініцистами можна відзначити, що поряд з нормалізацією кишкової мікрофлори отримується клінічний ефект: зникають чи зменшуються диспептичні явища, біль, здуття і гурчання в животі, хворобливість при пальпації живота.

Результати бактеріологічних досліджень після закінчення курсу прийому А-бактеріна і "БП" представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники мікробіоценозу товстого кишечника хворих дисбактеріозом кишечника, що одержували А-бактерін, у зрівнянні з "БП"; $M \pm m$, через два роки після вироблення

Показники	Норма	Хворі дисбактеріозом		
		До застосування препаратів	Після застосування препарату А-бактерін (кіл. лікованих хворих–35)	Після застосування препарату «БП» (кіл. лікованих хворих–35)
Біфідобактерії бакт./г фекалій	$(8,71 \pm 1,72) \cdot 10^8$	$(3,76 \pm 1,82) \cdot 10^5$	$(7,55 \pm 1,64) \cdot 10^8$	$(5,3 \pm 0,9) \cdot 10^6$
Лактобактерії бакт./г фекалій	$(8,53 \pm 2,51) \cdot 10^8$	$(3,74 \pm 1,83) \cdot 10^5$	$(7,52 \pm 1,81) \cdot 10^8$	$(6,2 \pm 1,01) \cdot 10^7$

Показники	Норма	Хворі дисбактеріозом		
		До застосування препаратів	Після застосування препарату А-бактерін (кіль. лікованих хворих–35)	Після застосування препарату "БП" (кіль. лікованих хворих–35)
Колібактерії бакт./г фекалій	$(2,12 \pm 0,53) \cdot 10^8$	$(7,02 \pm 3,15) \cdot 10^7$	$(2,09 \pm 0,36) \cdot 10^8$	$(3,5 \pm 0,6) \cdot 10^7$
Аерококи бакт./г фекалій	$10^5 - 10^6$	$(2,2 \pm 0,1) \cdot 10^2$	$(1,4 \pm 0,09) \cdot 10^6$	$(5,6 \pm 0,9) \cdot 10^4$

Як видно з представленої зведеної таблиці 2, ми спостерігаємо повне відновлення нормальної мікрофлори товстого кишечника в хворих дисбактеріозом по основних індикаторних мікроорганізмах (біфідобактерій, лактобактерій, колібактерій і аерококів) після застосування А-бактерін, який зберігався на протязі 2 років і неповне відновлення після застосування "БП", який зберігався тимчасово.

Проведена терапія дозволила досить переконливо довести, що пропонується пробіотик

А-бактерін у порівнянні з прототипом "БП" значно більш схороняє стабільність, ефективність і повніше відновлює в процесі лікування нормальну мікрофлору у хворих, що страждають вираженим дисбактеріозом.

Зовнішнє застосування. Лікування проводилося 21 хворому з опіками різного походження і різного ступеня поразки шкіри: 10 чоловік лікували застосуванням А-бактерина і 11 чоловік з використанням "БП". Дані по припиненню гноетечі і повній епітелізації ран представлені в табл. 3.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика ефективності А-бактерина і "БП" при лікуванні опіків, ускладнених гнійною інфекцією

№	Кількість хворих	Лікувальний засіб	Середня кількість днів	
			Наявності гноетечі	Повної епітелізації ран
1	10	А-бактерін	12	16
2	11	"БП"	18	25

З отриманих даних видно обґрунтованість вибору вмісту компонентів речовини.

Таким чином стало можливо створювати новий препарат А-бактерін, що містить підвищену стабільність, яка другим чином дозволяє зберігати активність препарату на протязі двох років.

А-бактерін можна виготовляти в умовах промислового виробництва і рекомендується використовувати для зовнішнього і внутрішнього застосування і лікування опіків, ускладнених гнійною інфекцією і других хвороб.

Джерела інформації:

1. Вандеплас І. Використання пробіотика у клінічній практиці. Брюссельський університет. Бельгія. С.40.

2. Патент на винахід. Біопрепарат для лікування і профілактики захворювань слизових оболонок і шкірних покривів. № заявки 98126882. Дата видачі 29.03.99.

3. Задірака Л.Л., Кременчуцький Г.Н. Вплив угледовідів та їх метаболітів на антагоністичну активність *Aerococcus viridans*/ Мікробіологічний ж. 1991. Т. 83, № 4, С. 44–47.

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

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

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

