



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **55049** (13) **U**
(51) **МПК**
A61P 11/06 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54)

1

2

(21) u201003283

(22) 22.03.2010

(24) 10.12.2010

(46) 10.12.2010, Бюл.№ 23, 2010 р.

(72) ТАРАСЮК ОЛЕКСАНДРА ОЛЕКСАНДРІВНА,
МОТА БОГДАН ЄВГЕНІЙОВИЧ, ЛОМНИЦЬКА ВІ-
РА БОГДАНІВНА, ПРУНЬКО ТЕТЯНА ДМИТРІВ-
НА, ШПАТАРЮК ОКСАНА ВІТАЛІВНА

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИ-
ТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ПІГІЄНИ МОЗ УКРАЇНИ,
ТАРАСЮК ОЛЕКСАНДРА ОЛЕКСАНДРІВНА, МО-
ТА БОГДАН ЄВГЕНІЙОВИЧ, ЛОМНИЦЬКА ВІРА

БОГДАНІВНА, ПРУНЬКО ТЕТЯНА ДМИТРІВНА,
ШПАТАРЮК ОКСАНА ВІТАЛІВНА

(57) 1. Спосіб корекції мікроценоотичних порушень
у хворих на бронхіальну астму, який **відрізняється**
тим, що пребіотик "Лактофільтрум" (містить
лігнін і лактулозу) в комплексі з біопрепаратом
"Віта-Селен" (складається з екстракту топінамбуру
та селену) використовується для корекції дисбіозів
як товстого кишечника, так і носоглотки.

2. Спосіб корекції, який **відрізняється** тим, що
пребіотик в комплексі з біопрепаратом "Віта - Се-
лен" призначають протягом 1 місяця.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, зокрема, до алергології, пульмонології при
лікуванні та корекції мікроценоотичних порушень
носоглотки та товстого кишечника у хворих на
бронхіальну астму.

На фоні забруднення навколишнього середо-
вища хімічними чинниками у хворих на бронхіаль-
ну астму спостерігалось зниження активності міс-
цевих механізмів імунітету, в першу чергу,
колонізаційної резистентності не лише слизової
оболонки носоглотки, а й іншого біотопу - слизової
оболонки товстого кишечника. Це проявлялось в
заміщенні індигенної мікрофлори умовно патоген-
ними мікроорганізмами, розширенні їх спектру,
появі видів, невластивих для даного досліджува-
ного біотопу, гіперколонізації слизової оболонки
організму умовно патогенними бактеріями.

Виявлено, що 93,7% умовно патогенних мікро-
організмів, завдяки вираженій гістидиндекарбо-
ксилазній активності, здатні синтезувати та нагро-
маджувати в біотопах організму хворих на бронхі-
альну астму високі концентрації гістаміну. Цей
медіатор відіграє значну роль в патогенезі алергі-
чних станів, а, отже, і у виникненні ускладнення
бронхіальної астми - бронхообструктивному син-
дромі.

В той же час серед представників індигенної
мікрофлори - лактобактерій, біфідобактерій та
інших виявлена здатність до часткової деструкції
гістаміну (in vitro спостерігалось зниження концен-
трації гістаміну від 46,7 до 58,4 %) (Гістидиндекар-
боксилазна активність мікроорганізмів виділених у
хворих на бронхіальну астму /О.О.Тарасюк, В.Б.

Ломницька та ін. // III Національний Астма - Кон-
грес Україна, м. Київ, Науково-практичний журнал
№ 1-2, 2009. - С.169-170).

Ці дослідження стали передумовою для пошу-
ку корегуючих засобів, спрямованих на зниження
рівня дисбіотичних зрушень верхніх дихальних
шляхів та товстого кишечника - важливого симп-
тому при захворюванні на бронхіальну астму, а
саме: нормалізацію індигенної мікрофлори, змен-
шення частоти виділення та інтенсивності колоні-
зації слизової оболонки умовно патогенними мік-
роорганізмами.

Одна із важливих проблем сучасної медичної
науки - створення та впровадження в практику
препаратів для корекції зрушень мікроценозу вер-
хніх дихальних шляхів та товстого кишечника. Пе-
рспективними в цьому плані вважаються біопре-
парати - пробіотики, створені на основі біомаси
мікроорганізмів - представників нормальної мікро-
флори. Однак, значна частина пробіотиків не може
бути застосована паралельно з антибіотикотерапі-
єю, оскільки бактерійні штами цих препаратів ги-
нуть під впливом антибіотиків. Багато виробників
пробіотичних препаратів декларують їх антибіоти-
корезистентність. У той же час, набута антибіоти-
корезистентність пробіотичних штамів суперечить
вимогам лікувальної безпеки, адже гени, відпові-
дальні за цю особливість, можуть передаватися
патогенним та умовно патогенними бактеріям в
організмі пацієнта, провокуючи виникнення поліре-
зистентності (Глушанова Н.А. Взаимоотношения
пробиотических и индигенных лактобацилл хозяи-
на в условиях совместного культивирования in

(13) **U**
(11) **55049**
(19) **UA**

vitro / Н.А. Глушанова, Б.А. Шендеров //ЖМЭИ. - 2005. - № 2. - С. 56 - 61.; Копча В.С. Антибіотикорезистентність пробіотиків: роздуми і факти / В.С.Копча // Інфекційні хвороби. - 2009. - № 1. - С 76 - 80). Крім того, більшість із широко розповсюджених пробіотиків знаходяться в ліофілізованій формі, в зв'язку з чим, вони мають тимчасову дію та суттєво не впливають на пристіночну мікроекологію слизових оболонок верхніх дихальних шляхів та кишечника. Не встигаючи адаптуватись до середовища, в якому містяться високі концентрації бактерицидних компонентів - лізоциму, імуноглобулінів, травних ферментів та інших, бактеріальні клітини масово гинуть. Враховуючи ці негативні властивості, дослідники віддають перевагу пребіотикам.

Пребіотик - компонент харчових продуктів, який шляхом вибіркової стимуляції росту та активності колоній бактерій одного або декількох видів сприяє їх позитивній дії на організм людини, покращуючи стан здоров'я. Пребіотик не піддається гідролізу шлункових ферментів, не абсорбується у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту та призводить 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 медицине: сборник клинических исследований препаратов Фильтрум и Лактофильтрум. - Москва, 2008. - 32 с.).

В основу розробки способу корекції мікроценоотичних зрушень у хворих на бронхіальну астму було покладено використання біологічно активного препарату - пребіотика "Лактофільтрум". "Лактофільтрум" - новий пребіотик з наступною характеристикою: стимулює ріст лакто- та біфідобактерій; при антибіотикотерапії дозволяє зберегти кількість індигенної мікрофлори в нормі та стримує ріст грибів роду *Candida*; виводить продукти життєдіяльності та розпаду патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів; запобігає розвитку та рецидиву алергічних станів. Склад пребіотика: 1 таблетка містить 355 мг лігніну гідролізного, 120 мг лактулози.

З літературних джерел відома ефективність застосування препаратів селену у хворих на бронхіальну астму. Селен на сьогоднішній день признаний незамінним мікроелементом для організму, який сприяє синтезу білка, РНК, ДНК в клітинах і тим самим покращує адаптацію організму до несприятливих факторів оточуючого середовища. Особлива роль селену в організмі людини пов'язана з його антиоксидантною дією на перекисне окислення ліпідів, яке реалізується ферментативним шляхом (Волкотруб Л.П. Роль селена в разви-

тии и предупреждении заболеваний: обзор /Л.П.Волкотруб, Т.В.Андропова //Гиг. и сан. - 2001. - № 3. - С. 57 -60). Селен володіє здатністю зменшувати токсичність важких металів (Комбінований вплив селену та кислотно-лужного стану на вміст важких металів в тканинах щурів /Н.М.Мельникова, І.В.Калінін, І.А.Шепельова та ін.) //Укр. біохім. журн. - 2002.- т. 74. - № 46. - додаток 2.- С. 97 - 98). При хронічній інтоксикації організму сумішшю кадмію та міді із сполуками сірки препарати селену призводять до відновлення рівню колонізації облігатною мікрофлорою, зокрема, *Bifidobacterium* та зменшення кількості *Staphylococcus* (Вивчити мікроценоз організму населення, що перебуває під антропогенним впливом сумішей міді, кадмію із сполуками сірки, та розробити методи корекції мікроекологічних зрушень: звіт про НДР, № держ. реєстрації 0102U007149. - Львів, 2004 р. - 141 с.).

Завданням корисної моделі є створення способу корекції мікроценоотичних порушень носоглотки та товстого кишечника у хворих на бронхіальну астму, в якому використовується як пребіотик „Лактофільтрум" та біопрепарат "Віта-Селен" для посилення терапевтичного ефекту.

Біопрепарат "Віта-Селен" складається із 100% концентрату топінамбуру та селену (одна таблетка містить 50 мг селену). Для топінамбуру характерний високий вміст вітаміну С та групи В, а також високий вміст природної біологічно-активної речовини - інуліну.

Комбінація топінамбура та мікроелементу селену потенціює засвоєння селену, створює позитивний терапевтичний ефект, підвищує активність імунної системи. "Віта-Селен" рекомендується при екологічно несприятливих умовах, особливо у випадках забруднення важкими металами, впливу радіації.

Забір матеріалу, обстеження та санація здійснювалися згідно вимог Закону про біоетику, за протоколом біотичної комісії установи та інформованої згоди волонтерів.

Волонтери з діагнозом бронхіальна астма після первинного бактеріологічного обстеження були поділені на дві рівноцінні групи по 30 осіб в кожній. Волонтери з I-ої групи, протягом 1 місяця отримували пребіотик "Лактофільтрум"- по 2 таблетки 3 рази денно за 1 годину до їжі та біопрепарат "Віта-Селен" - по 1 таблетці 1 раз денно після їжі. Волонтери з II-ої групи (контрольної) санації не підлягали.

Через 1-2 місяці після завершення превентивного лікування проведено повторне бактеріологічне обстеження, яке виявило зменшення кількості осіб з дисбіотичними змінами слизової оболонки верхніх дихальних шляхів із 100,0% до 80,0% та товстого кишечника до 46,7% (табл. 1.1 та 1.2).

Таблиця 1.1

Характеристика частоти виявлення мікроекологічних змін

Дослідження	Кількість осіб з дисбіотичними змінами в %	Ступінь мікроекологічних змін		
		I-ий	II-ий	III-ий
До санації	100,0	0	3,4 ± 3,3 P < 0,001	96,6 ± 3,3 P < 0,001
Після санації	80,0 ± 7,3 P < 0,02	43,3 ± 9,0 P < 0,001	33,3 ± 8,6 P < 0,001	3,4 ± 3,3 P < 0,001

Таблиця 1.2

Характеристика частоти виявлення мікроекологічних змін

Дослідження	Кількість осіб з дисбіотичними змінами в %	Ступінь мікроекологічних змін		
		I-ий	II-ий	III-ий
До санації	100,0	0	26,6 ± 8,0	73,4 ± 8,0
Після санації	46,7 ± 9,1 P < 0,001	30,0 ± 8,9 P < 0,001	13,3 ± 6,1	3,4 ± 3,3 P < 0,001

В контрольній групі повторне бактеріологічне обстеження не виявило суттєвих змін і показало, що мікроценотичні зрушення носять стійкий харак-

тер як на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів, так і товстого кишечника (табл. 2.1, 2.2).

Таблиця 2.1

Характеристика частоти виявлення мікроекологічних змін на слизовій оболонці носоглотки волонтерів (контрольна група)

Обстеження	Кількість осіб з дисбіотичними змінами в %	Ступінь мікроекологічних змін		
		I-ий	II-ий	III-ий
Первинне	100,0	0	26,6 ± 8,0	73,4 ± 8,0
Повторне	100,0	0	30,0 ± 8,3	70,0 ± 8,3

Таблиця 2.2

Характеристика частоти виявлення мікроекологічних змін на слизовій оболонці товстого кишечника волонтерів (контрольна група)

Обстеження	Кількість осіб з дисбіотичними змінами в %	Ступінь мікроекологічних змін		
		I-ий	II-ий	III-ий
Первинне	100,0	3,4 ± 3,3	53,3 ± 9,1	43,3 ± 9,0
Повторне	100,0	0	56,6 ± 9,0	43,4 ± 9,0

Порівняльний аналіз якісних та кількісних показників мікробного ценозу верхніх дихальних шляхів виявив, що після проведення превентивного лікування нормалізувалась індигенна мікрофлора, інтенсивність колонізації якої зросла від 4,5 - 4,8 lg КУО/мл до 5,9 - 6,3 lg КУО/мл. На цьому фоні суттєво знизилась частота виділення бактерій ро-

ду Haemophilus, Klebsiella pneumoniae та грибів роду Candida. Спостерігалась тенденція до зменшення частоти висівання інших умовно патогенних мікроорганізмів. Інтенсивність колонізації умовно патогенною мікрофлорою після санації була мінімальною та не перевищувала 3,3 lg КУО/мл (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Мікрофлора	Частота виділення (% \pm m)		Інтенсивність колонізації (lg КУО/мл)	
	До санації	Після санації	До санації	Після санації
Індигенна: Streptococcus spp. (непато- генні)	100,0 \pm 0 100,0 \pm 0	100,0 \pm 0 100,0 \pm 0	4,5 \pm 0,1 4,8 \pm 0,1	
Ум pp.	93,3 \pm 11,8 56,6 \pm 9,0 23,3 \pm 7,7 76,6 \pm 7,7 26,6 \pm 8,0	73,3 \pm 8,0 36,6 \pm 8,7 6,6 \pm 4,5	4,8 \pm 0,09 5,5 \pm 0,2 5,3 \pm 0,1 5,9 \pm 0,2 4,1 \pm 0,1	
	10,0 \pm 5,4 13,3 \pm 6,1 83,3 \pm 6,8	3,3 \pm 3,2 3,3 \pm 3,2	4,7 \pm 0,1 3,8 \pm 0,1 4,5 \pm 0,04	

o-

ч-
с-
о-

	До санації	Після санації	До санації	Після санації
Bifidobacterium	100 \pm 0,0	100 \pm 0,0	6,1 \pm 0,2	9,1 \pm 0,2 P < 0,001
	100 \pm 0,0	100 \pm 0,0	5,9 \pm 0,1	7,5 \pm 0,09 P < 0,001
	100 \pm 0,0	100 \pm 0,0	7,3 \pm 0,1	8,4 \pm 0,08 P < 0,001
від'ємна) o-	43,3 \pm 9,0	6,6 \pm 1,2 P < 0,001	6,3 \pm 0,2	5,5 \pm 0,1 P < 0,001
E.coli (гемолітична)	70,0 \pm 8,3	26,6 \pm 4,7 P < 0,001	7,5 \pm 0,1	6,2 \pm 0,2 P < 0,001
	16,6 \pm 6,7	3,3 \pm 3,2	7,8 \pm 0,1	5,0 \pm 0,01 P < 0,001
	70,0 \pm 8,3	36,6 \pm 8,7 P < 0,02	4,8 \pm 0,2	3,7 \pm 0,2 P < 0,001
Гриби роду Candida	80,0 \pm 7,3		5,5 \pm 0,1	

виділення

н-

-

р-

и-

- "Лак-

н-

о-

о-

овстого рою.

Підписне