



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76142** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61K 36/66 (2006.01)
A61P 1/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 06832	(72) Винахідник(и): Бабінець Ольга Михайлівна (UA), Висеканцев Ігор Павлович (UA), Марценюк Валентина Пилипівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 05.06.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.12.2012	(73) Власник(и): ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ, вул. Переяславська, 23, м. Харків, 61015 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.12.2012, Бюл.№ 24	

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКУ

(57) Реферат:

Спосіб корекції дисбіозу кишечника включає використання пробіотичного препарату клітин *Saccharomyces boulardii*, іммобілізованих на ентеросорбенті.

UA 76142 U

Корисна модель належить до експериментальної медицини і може бути використана при комплексному лікуванні дисбіозу кишечника.

В комплексній терапії дисбіозу кишечника використовують лікування шляхом колонізації кишечника пробіотиками - живими мікроорганізмами та речовинами мікробного походження, які відновлюють мікробіоценоз кишечника. Але деякі мікроорганізми, які використовують як пробіотики, не здатні до фіксації на поверхневих структурах слизової оболонки кишечника, що призводить до їх швидкого виводу з кишечника і зниження терапевтичної дії. Тому існує проблема пролонгації персистенції препарату пробіотика у кишечнику для підвищення ефективності корекції дисбіозу.

Існують способи корекції дисбіозу кишечника за допомогою препаратів транзитних пробіотиків, які містять живі або ліофілізовані клітини дріжджів *Saccharomyces boulardii* і бактерій *Bacillus subtilis* [1, 2].

Загальним недоліком цих способів є низька їх ефективність через короткострокову дію таких препаратів, тому що мікробні клітини швидко виводяться із організму із вмістом кишечника.

Найбільш близьким до заявленого способу є спосіб корекції дисбіозу кишечника пробіотичним препаратом "Ентерол 250" (Biocodex, Франція) [3], який являє собою ліофілізовану біомасу клітин дріжджів *Saccharomyces boulardii*, поміщену в пакетики із ламінованої фольги.

Недоліком цього способу є його низька ефективність через те, що пробіотик *Saccharomyces boulardii* виводиться із організму людини на 2-5 добу після його вживання.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити такий спосіб корекції дисбіозу, який би забезпечив можливість пролонгувати персистенцію пробіотика *Saccharomyces boulardii* в кишечнику і таким чином підвищити ефективність корекції дисбіозу.

Ця задача вирішується тим, що в способі корекції дисбіозу, який передбачає використання пробіотичного препарату клітин *Saccharomyces boulardii*, згідно з корисною моделлю, використовують препарат цих клітин, іммобілізованих на ентеросорбенті.

Спосіб дозволяє збільшити термін персистенції клітин *Saccharomyces boulardii* у кишечнику у порівнянні з прототипом на 5-6 діб і таким чином підвищити терапевтичний ефект дії препарату.

Спосіб здійснюють таким чином:

Готують препарат живих клітин *Saccharomyces boulardii*, іммобілізованих на вуглецевих ентеросорбентах. Для іммобілізації на вуглецевих ентеросорбентах суспензію клітин *Saccharomyces boulardii* в фізіологічному розчині змішують із вуглецевим ентеросорбентом у співвідношенні $5 \cdot 10^7$ клітин на 0,01 г. Суміш витримують при температурі 0-2 °C протягом 60 хвилин. Препарат використовують або відразу після приготування, або після зберігання при низьких температурах [4].

Спосіб пояснюється прикладом:

Приклад

Дослідження проводили на безпородних білих щурах масою 150-200 г. Для реалізації моделі хіміотерапевтичного дисбіозу їм вводили перорально по 15 мг ампіциліну і 10 мг метронідазолу протягом 3 днів. Наявність дисбіозу підтверджували за допомогою бактеріологічних методів дослідження видового і кількісного складу пристінкової мікрофлори товстої кишки.

Дослідних тварин розділили на 7 груп. Перша група - контрольна, тваринам не проводили терапію дисбіозу. Друга група - тваринам вводили клітини *Saccharomyces boulardii*, іммобілізовані на ентеросорбенті "СУМС-1". Третя група - тваринам вводили живі вільні клітини *Saccharomyces boulardii*, суспендовані у фізіологічному розчині. Четверта група - тварини отримували живі ліофілізовані клітини *Saccharomyces boulardii* із препарату "Ентерол 250". П'ята група - тварини отримували ентеросорбент "СУМС-1". Шоста група - тваринам вводили клітини *Saccharomyces boulardii*, іммобілізовані на ентеросорбенті "Сорбекс". Сьома група - тварини отримували ентеросорбент "Сорбекс". У всіх дослідних групах лікування дисбіозу препаратами тривало 5 діб. Результати наведені в таблиці.

Встановлено, що в фекаліях тварин контрольної групи та в п'ятій і сьомій групах тварин, яким вводили ентеросорбенти "СУМС-1" і "Сорбекс", клітини *Saccharomyces boulardii* протягом всього експерименту були відсутні. Мікробіоценоз кишечника у тварин контрольної групи відновився на 24 добу після закінчення курсу лікування. В групах тварин, які отримували ентеросорбенти, мікробіоценоз товстої кишки відновився на 19-20 добу після закінчення курсу терапії.

У другій та шостій групах тварин, які отримували пробіотик, іммобілізований на ентеросорбентах "СУМС-1" і "Сорбекс", дріжджі *Saccharomyces boulardii* виділяли із фекалій тварин цих груп протягом 10 діб, мікробіоценоз товстої кишки відновився на 10-11 добу після закінчення курсу терапії.

У третій групі тварин дріжджі *Saccharomyces boulardii* виділяли із фекалій протягом 4-5 діб, а мікробіоценоз товстої кишки відновився на 12 добу після закінчення курсу терапії.

В четвертій групі тварин *Saccharomyces boulardii* виділяли із фекалій протягом 5 діб, а відновлення мікробіоценозу товстої кишки відбулося на 14 добу.

5

Таблиця

Персистенція транзитного пробіотика *Saccharomyces boulardii*
в кишечнику щурів із експериментальним дисбіозом

Група тварин	Препарат, що вводили	Термін виділення <i>S. boulardii</i> із фекалій тварин після закінчення терапії, доба $\bar{X} + s\bar{X}$	Термін відновлення мікробіоценозу товстої кишки тварин після закінчення терапії, доба $\bar{X} + s\bar{X}$
1	Контроль (препарат не вводили)	відсутні	24±1,8
2	Клітини <i>S. boulardii</i> , іммобілізовані на ентеросорбенті "СУМС-1"	10,5±0,6	10,8±1,0
3	Клітини <i>S. boulardii</i> , суспендовані у фізіологічному розчині	4,6±0,7	12,0±0,8
4	Ліофілізовані клітини <i>S. boulardii</i> із препарату "Ентерол 250"	4,7±0,9	13,8±1,1
5	Ентеросорбент "СУМС-1"	відсутні	19,0±1,7
6	Клітини <i>S. boulardii</i> , іммобілізовані на ентеросорбенті "Сорбекс"	10,2±0,8	10,5±1,1
7	Ентеросорбент "Сорбекс"	відсутні	19,0±1,5

Примітки: \bar{X} - середнє арифметичне;
 $s\bar{X}$ - середнє квадратичне відхилення.

Джерела інформації:

1. Пат. РФ 2264454. МПК⁷ C12N1/20, A61K35/66, C12N1/20. Биопрепарат "Ирилис" на основе бактерий рода *Bacillus* для профилактики и лечения инфекционных болезней и дисбиоза различной этиологии и штаммы бактерий *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*, используемые для изготовления биопрепарата Соркулова И.Б., Осипова И.Г., Васильева Е.А., Терешкина Н.В., Саркисов С.Э. Оpubл. 20.11.2005.
2. Лекция для врачей: клиническая фармакология биопрепаратов, применяемых для лечения дисбактериозов кишечника / Лиминова О. А., Федотова Л. Э., Садин А. В. - ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия МЗ РФ.-2007. Режим доступа: http://www.ortho.ru/6_Paper/2_5_GKT/Disbakterioz_Ivanov.htm.
3. Чубенко С.С., Чубенко Д.С. Клиническая эффективность *Saccharomyces boulardii* в профилактике и лечении дисбактериоза // Здоров'я України.-2006. - № 2/1. - С. 6-9.
4. Высеканцев И.П., Бабинцев О.М., Марценюк В.Ф., Шатилова Л.Е. Сравнительное изучение адсорбции стандартных маркеров и пробиотиков *Saccharomyces boulardii* и *Bifidobacterium bifidum* на энтеросорбентах // Вісник проблем біології і медицини.-2011. - Вип. 1. - С. 58-62.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 25 Спосіб корекції дисбіозу кишечника, що включає використання пробіотичного препарату клітин *Saccharomyces boulardii*, який **відрізняється** тим, що використовують препарат цих клітин, іммобілізованих на ентеросорбенті.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601