



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **80884** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 00158	(72) Винахідник(и): Косілова Ольга Юріївна (UA), Мінухін Валерій Володимирович (UA), Габишева Людмила Степанівна (UA), Коваленко Наталія Іллівна (UA), Ткаченко Вікторія Леонідівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 03.01.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.06.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.06.2013, Бюл.№ 11	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
	(74) Представник: Свтушенко Тамара Григорівна

(54) СПОСІБ ПОТЕНЦІЮВАННЯ ДІЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ З ГРУПИ ФТОРХІНОЛОНІВ

(57) Реферат:

Спосіб потенціювання дії антибіотиків включає сполучення антибіотика з іншим лікарським засобом. До антибіотиків групи фторхінолонів додатково одночасно призначають поліпротейний бактеріофаг.

UA 80884 U

Корисна модель належить до галузі експериментальної медицини і може бути використана для потенціювання дії антибактеріальних препаратів з групи фторхінолонів.

При медикаментозному лікуванні часто використовують поєднання лікарських засобів: за наявності декількох захворювань для лікування кожного з них; при полісиндромних проявах захворювання для впливу на низку механізмів патогенезу, коригування зрушень, що виникли, полегшення всіх наявних скарг; для обмеження дози кожного з них, ослаблення побічних ефектів, посилення дії одного препарату іншим [Страчунский Л.С. Влияние фармакодинамики различных классов антибактериальных препаратов на режимы их дозирования / Л.С. Страчунский, А.А. Муконин А.А. / Антибиотики и химиотерапия.-2000. - № 4. - С. 40-44.].

Так, наприклад, для зняття побічних ефектів, властивих тим або іншим лікувальним препаратам, існує можливість профілактики цих небажаних наслідків лікування шляхом призначення захисних препаратів, наприклад, протимікробні антибіотики, зважаючи на небезпеку розвитку дисбактеріозу, поєднуються з ністатином або іншими протигрибковими препаратами [Бельмер С.В. Антибиотик - ассоциированный дисбактериоз кишечника / С.В. Бельмер // Русский медицинский журнал.-2004. - Т. 12, № 3. - С. 148-151.].

Відомий спосіб посилення дії синтетичних антибіотиків при одночасному призначенні з ними канефрона Н. Канефрон Н пригнічує розмноження мікроорганізмів, які спричиняють інфекції сечових шляхів. Стійкість до збудників лікарського засобу не розвивається. Канефрон Н безпечний фітопрепарат [Набер К.Г. Обзор эффективности и безопасности препарата Канефрон Н при лечении и профилактике урогенитальных и гестационных заболеваний / К.Г. Набер, Т.С. Перепанова // Русский медицинский журнал.-2012. - Т. 20, № 18. - С. 922-927].

Дію антибіотиків в пульмонології потенціює лазолван (амброксол). Експериментальні дані показали, що середні концентрації ампіциліну, еритроміцину та амоксициліну в легенях щурів, які отримували антибіотик плюс амброксол, на 23, 27 і 30 відсотків відповідно більше, ніж у щурів, які отримували тільки антибіотик. Даний ефект спостерігається як при пероральному, так і при парентеральному прийомі антибіотиків [Княжеская Н.П. Отхаркивающие препараты в практике врача-интерниста. Особенности препарата Лазолван (амброксол) / Н.П. Княжеская, Е.В. Бобков // Справочник поликлинического врача.-2012. - № 2. - С. 43-47].

При перитоніті дію антибіотиків потенціюють поєднанням з нітрофурановими та сульфаніламідними препаратами [Кузьмин В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин / В.Н. Кузьмин // Лечащий врач.-2002.- № 1-2. - С. 18-23].

Відомий спосіб потенціювання дії антибіотиків при перитоніті і запаленні тазової очеревини одночасним призначенням гіперімунної антистафілокової плазми [Острая недостаточность почек при бактериально-токсическом шоке. Опубликовано: MedRepublica 08.10.11].

У лікуванні запалення тазової очеревини при перитоніті для потенціювання дії антибіотиків їх поєднують з ферментами, наприклад, з внутрішньом'язовим введенням кристалічного альфа-хімотрипсину (5-10 мг на добу) [Кузьмин В.Н. Современные аспекты лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / В.Н. Кузьмин // Лечащий врач.-2006. - №10].

Даний спосіб потенціювання дії антибактеріальних препаратів є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу способів потенціювання дії антибактеріальних препаратів з групи фторхінолонів.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі потенціювання дії антибіотиків, який включає сполучення антибіотика з іншим лікарським засобом, згідно з корисною моделлю, до антибіотиків групи фторхінолонів додатково одночасно призначають колі-протейний бактеріофаг.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений синергізмом засобів, які призначають одночасно. При спільному або комбінованому застосуванні антибактеріальних препаратів з групи фторхінолонів в поєднанні з колі-протейним бактеріофагом дія антибактеріальних препаратів цієї групи потенціюється.

Спосіб виконують наступним чином: до антибіотиків групи фторхінолонів додатково одночасно призначають колі-протейний бактеріофаг.

Ефективність способу доведена експериментально: Дослідження проводили in vivo на моделі перитоніту у мишей лінії BALB/c з масою 18-20 г. Модель перитоніту викликали шляхом внутрішньочеревного введення 10 % суспензії стерильних фекалій мишей з добовою культурою E.coli ATCC 25922 (5 × 10⁸ мікробних тіл на мишу) або S.aureus 209 (1 × 10⁹ мікробних тіл на мишу). Препарати вводили внутрішньочеревно з розрахунку 8 мг/кг маси тіла один раз на добу протягом 5-ти діб. Спостереження проводили протягом 5-и діб.

Досліджували властивості антибіотика (гatifлорксину) окремо і в комбінації з колі-протейним бактеріофагом. Проведено 3 серії дослідів.

1-а серія: антибактеріальний препарат групи фторхінолонів (гatifлорксин).

2-а серія: поєднання препарату з групи фторхінолонів з колі-протейним бактеріофагом (гatifлорксин + колі-протейний бактеріофаг).

Препарати вводилися внутрішньочеревно одноразово через 24 години після розвитку перитоніту. Гістологічні дослідження виконували на 5-у добу експерименту. Вивчали морфологічні характеристики печінки та очеревини. Результати експерименту наведені нижче.

Морфологічна характеристика печінки на 5-у добу при застосуванні гatifлорксина: Макроскопічно печінка червоно-коричневого кольору з жовтуватим відтінком, гладкою поверхнею, однорідної тістуватої консистенції. Ознак холестазу не виявлено. Гістологічно відмічається дисконфлексія гепатоцитів. Центральні вени і міжбалкові капіляри розширені, повнокровні, гемореологічні порушення слабо виражені. Кількість Купферових клітин збільшена, відмічається їх гіпертрофія. Портальні тракти слабо інфільтровані лімфогістіоцитарними елементами без домішки нейтрофільних гранулоцитів. Внутрішньочасточкове проникнення запальних інфільтратів виражено нерізно. Цитоплазма гепатоцитів з ознаками вакуольної дистрофії, опосередковано з ознаками цитолізу. Осередкові некрози гепатоцитів охоплюють як окремі гепатоцити, так і групи клітин. Ядра гепатоцитів збільшені, набряклі, внаслідок чого відмічається їх поліморфізм, подекуди конденсація і маргінація хроматину.

Морфологічна характеристика печінки на 5-у добу при комбінації гatifлорксина з колі-протейним бактеріофагом: Макроскопічно печінка темно-червоного кольору з жовтуватим відтінком, має гладку еластичну, однорідної консистенції поверхню. Ознаки холестазу відсутні. Гістологічна архітектоніка органу збережена, дисконфлексія гепатоцитів не виражена. Центральні вени і міжбалкові капіляри дещо розширені, помірно повнокровні, гемореологічні порушення слабо виражені. Відмічається гіперплазія і гіпертрофія Купферових клітин. Портальні тракти містять невеликі лімфогістіоцитарні інфільтрати з домішкою одиничних нейтрофільних гранулоцитів. Зрідка визначається внутрішньочасточкова слабо виражена запальна інфільтрація. Дистрофічні зміни гепатоцитів виражені незначно і проявляються зернистістю цитоплазми і вакуолізацією цитоплазми окремих клітин. Ознаки ожиріння і некрози гепатоцитів відсутні.

Морфологічна характеристика очеревини на 5-у добу при застосуванні гatifлорксина. Зберігається гіперемія і набряк сполучнотканинного шару очеревини, дистрофія і десквамація мезотелію, лімфогістіоцитарні інфільтрати з невеликою домішкою нейтрофільних гранулоцитів. У парієтальному листку запалення очеревини виражено слабше, нейтрофільний компонент у сукупному складі запальних клітинних елементів коливається від 15 % (частіше) до 30 % (рідше). При цьому фібринозний компонент виражений незначно. У вісцеральному листку запальні зміни виражені значно слабше, ніж у парієтальному.

Морфологічна характеристика очеревини на 5-у добу при комбінації гatifлорксина з колі-протейним бактеріофагом: Гіперемія і набряк вісцеральної і парієтальної очеревини слабо виражені, осередкові лімфогістіоцитарні інфільтрати з невеликою домішкою нейтрофільних гранулоцитів і макрофагів. У брижі осередкові лімфогістіоцитарні інфільтрати без домішки нейтрофільних гранулоцитів, але з присутністю макрофагів. Судини помірно повнокровні, гемореологічні порушення слабо виражені.

Таким чином, експеримент підтвердив потенціювання дії гatifлорксина за допомогою колі-протейного бактеріофага.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб потенціювання дії антибіотиків, який включає сполучення антибіотика з іншим лікарським засобом, який **відрізняється** тим, що до антибіотиків групи фторхінолонів додатково одночасно призначають колі-протейний бактеріофаг.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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