



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69497** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61K 35/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 13764	(72) Винахідник(и): Омельченко Людмила Іванівна (UA), Муквіч Олена Миколаївна (UA), Полук Тамара Анатоліївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 22.11.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2012	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, 04050 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2012, Бюл.№ 8	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

(57) Реферат:

Спосіб лікування дисбіозу кишечника у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит шляхом застосування протизапальної та базисної терапії з призначенням мультипробіотика "Апібакт".

UA 69497 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема педіатрії, і може бути використана для підвищення якості лікування ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА).

Однією з актуальних проблем охорони здоров'я дітей є лікування захворювань опорно-рухового апарату, в структурі яких провідне місце займає ювенільний ревматоїдний артрит.

5 Аналітичні роботи багатьох дослідників довели суттєвий дисбаланс у мікробіоценозі кишечника у хворих на РА [Фризен Б.Н. Ревматоидный артрит и микробиоценоз кишечника// Тер. Архив.-1994. - Т. 66. - № 5. - С. 17-21; Пішак О.В., Сидорчук І.Й. Контамінація та колонізація товстої кишки патогенними ешерихіями - причина загострення ревматоїдного артриту// Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих. Матеріали симпозиуму (Чернівці). - 1996. - С. 256; Лисенко Г.І., Хіміон Л.В. Дисбактеріоз кишечника у хворих на артрити// Український ревматологічний журнал, додаток Матеріали III національного конгресу ревматологів України. Тези наукових доповідей. - 2001. - С. 28-29; Mottonen T., Hannonen P. et al. Intestinal flora in early rheumatoid arthritis// Brit. J. Rheumatol. - 1994. - № 33 (II). - P. 1030-1038].

15 Доведена також концепція тригерної ролі мікрофлори кишечника в патогенезі РА, згідно з якою захворювання розвивається за умови антигенного її впливу на лімфоїдну тканину, що призводить до порушень в імункомпетентних клітинах кишечника, утворення та міграції лімфоцитів, тропних до синовіальної оболонки суглобів, які викликають її запалення [Фризен Б.Н. Концепция прямого участия кишечника в патогенезе ревматоидного артрита// Тер. архив.-1998. - Т. 70. - № 5. - С. 24-28].

20 Аналогічні дані інформаційних джерел щодо лікування дисбіозу кишечника у хворих на РА існують [Теслюк Л.В. Клініко-імунологічна характеристика хворих на ревматоїдний та реактивний артрити при наявності пілоричного хелікобактеріозу та дисбактеріозу кишечника// Автореф. дис. канд. мед. наук. - К. - 2000. - 23 с.; Пішак О.В. Корекція видового складу та популяційного рівня мікрофлори товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит// Буковинський медичний вісник. - 1999. - № 2. - С. 88-95; Блудова Н.Г. Ефективність комплексного лікування хворих на ревматоїдний артрит із супутнім дисбіозом кишечника з використанням пробіотичних препаратів// Буковинський медичний вісник.-2006. - Т. 10. - № 1. - С. 15-18], але в них рекомендуються до застосування ліофілізовані пробіотики, які є недостатньо активними для відновлення мікроекології кишечника. Сучасні літературні дані стосуються, в основному, 30 дорослих пацієнтів, а в дітей вони малочисельні.

Найбільш близьким за технічною суттю є застосування мультипробіотика "Симбітер" у дітей з РА [Осадча О.І. Ураження кишечника при ревматоїдному артриті у дітей і застосування пробіотиків у комплексному санаторно-курортному лікуванні // Автореф. дис. канд. мед. наук. - Сімф., 2000. - 19 с.].

35 Спільною ознакою прототипу та корисної моделі, що заявляється, є те, що в обох випадках використовуються мультикомпонентні пробіотики, але в першому випадку препарат має меншу концентрацію живих пробіотичних бактерій та не містить прополісу і тому не має антисептичної та протигрибкової дії, а також призначається лише одноразовим 10-денним курсом без повторних підтримуючих курсів лікування.

40 В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу лікування дисбіозу кишечника у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит за допомогою включення до протизапальної та базисної терапії мультикомпонентного пробіотика "Апібакт", що покращить самопочуття хворої дитини, нівелює клінічні симптоми дисбіозу та нормалізує кількісний та якісний склад мікрофлори кишечника.

45 Поставлена задача способу лікування дисбіозу кишечника у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит вирішується шляхом застосування протизапальної та базисної терапії, згідно з корисною моделлю, додатково призначають мультипробіотик "Апібакт" в середньотерапевтичних дозах 30 днів, а потім кожні 2 місяці по 20 днів протягом 6 місяців.

50 Спосіб здійснюється наступним чином: мультипробіотик "Апібакт" призначають дітям віком до 14 років 1,5 % розчин, старшим 14 років - 2,5 % по 10,0 мл 1 раз на добу після їжі 30 днів, а в подальшому по 20 днів кожні 2 місяці протягом 6 місяців.

Мультикомпонентний пробіотик "Апібакт" містить висококонцентровану живу біомасу мультикомпонентного симбіозу пробіотичних бактерій (біля 10^{13} живих клітин в одній дозі), їх фізіологічно цінні метаболіти та природний антисептик і імунomodulatory - прополіс. 55 Пробіотична мікрофлора "Апібакту" представлена 5 видами біфідобактерій (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium adolescentis*), 6 видами лактобацил (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus fermentum*), 2 видами лактококів (*Lactococcus lactis*, *Streptococcus salivarius* ssp. *Thermophilus*) і пропіоновокислими бактеріями 60 виду *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *Shermanii*. Багатоштамова форма пробіотика є

резистентною до агресивного вмісту шлунка та має високу антагоністичну активність по відношенню до широкого спектру патогенної та потенційно-патогенної мікрофлори, що сприяє посиленню пробіотичного ефекту, на відміну від ліофілізованих препаратів.

Суть даного способу пояснюється прикладами:

5 Приклад 1.

Дитина Аліна В., 4-х років поступила в клініку з діагнозом: Ювенільний ревматоїдний артрит, суглобова форма, серонегативний поліартрит, активність II-III ст., рентгенологічна стадія I, ФН - I-II. Дисбіоз кишечника III ст.

10 Окрім скарг з приводу основного захворювання дитину турбували періодичні ниючі болі в животі в навколопупкової ділянці, зниження та вибірковість апетиту, інколи нудота, схильність до закрепів. При об'єктивному обстеженні органів шлунково-кишкового тракту: язик обкладений білим нальотом, живіт помірно болючий при пальпації в навколопупкової ділянці та по ходу товстого кишечника. За даними мікробіологічного обстеження виявлене зниження біфідо- та лактофлори, кишкової палички, що разом зі зростанням рівня потенційно-патогенних бактерій та

15 грибів роду Кандіда свідчило про дисбіоз кишечника III ст. Призначення мультипробіотика "Апібакт" по 10,0мл 1,5 % розчину щоденно після їжі протягом 30 днів та потім по 20 днів кожні 2 місяці протягом 6 місяців дозволило покращити самопочуття, ліквідувати диспептичні прояви та нормалізувати моторно-евакуаторну функцію шлунково-кишкового тракту. Дані кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника в динаміці спостереження представлені в табл. 1.

20

Таблица 1

Дані кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника дитини Аліни В.
в динаміці спостереження Іg КУО/г

Показник	Значення показника		
	До лікування	Після лікування	
		через 1 місяць	через 6 місяців
Bifidobacterium	5,4	8,9	9,5
Lactobacterium	4,9	7,8	8,3
E. coli	6,4	7,0	7,8
E. coli (гемоліз.)	6,0	-	-
E. coli (зі змін. ферм. власт.)	6,2	-	-
E. coli (лактозонегат.)	4,3	1,3	-
Enterobacter	5,4	3,0	-
Klebsiella	4,0	1,9	-
St. aureus	4,1	1,3	-
St. epidermidis	3,0	1,5	1,3
St. epidermidis (гем.)	3,9	-	-
St. saprophyticus	5,2	-	-
Str. faecalis	6,0	2,8	-
Гриби роду Candida	6,2	2,3	-

Приклад 2.

Дитина Ліна Я., 16 років поступила в клініку з діагнозом: Ревматоїдний артрит, суглобово-вісцеральна форма, серопозитивний поліартрит, активність II-III ст., рентгенологічна стадія II, ФН - I-II. Дисбіоз кишечника III ст.

25 Окрім скарг з приводу основного захворювання дитину турбувала нудота, періодичні болі в животі по ходу товстого кишечника, вибірковість апетиту, нестійкі випорожнення. При об'єктивному обстеженні органів шлунково-кишкового тракту: язик густо обкладений білим нальотом, живіт помірно болючий при пальпації по ходу низхідного відділу товстого кишечника, помірно здутий. За даними мікробіологічного обстеження відмічалось зниження нормофлори та зростання рівня потенційно-патогенних бактерій та грибів роду Кандіда, що свідчило про дисбіоз кишечника III ст. Призначення мультипробіотика "Апібакт" по 10,0 мл 2,5 % розчину щоденно після їжі протягом 30 днів та потім по 20 днів кожні 2 місяці протягом 6 місяців дозволило ліквідувати диспептичні прояви та сприяло покращенню самопочуття. Дані

30 кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника в динаміці спостереження представлені в табл. 2.

35

Як видно з наведених прикладів, спосіб лікування дисбіозу кишечника в хворих на ЮРА, що пропонується, дозволяє отримати позитивний терапевтичний ефект за рахунок значного

зменшення клінічних симптомів дисбіозу кишечника та покращення стану його мікроекології, яке проявляється збільшенням загальної кількості нормальної мікрофлори, зменшенням або зникненням потенційно-патогенних бактерій та грибів роду *Candida*. Препарат "Апібакт" добре переноситься та не викликає побічних дій.

5

Таблиця 2

Дані кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника дитини Ліни Я.
в динаміці спостереження IgKYO/г

Показник	Значення показника		
	До лікування	Після лікування	
		через 1 місяць	через 6 місяців
<i>Bifidobacterium</i>	5,2	8,3	9,6
<i>Lactobacterium</i>	4,5	7,9	8,4
<i>E. coli</i>	5,7	7,7	7,9
<i>E. coli</i> (гемоліз.)	5,5	0,5	-
<i>E. coli</i> (зі змін. ферм. власт.)	6,3	-	-
<i>E. coli</i> (лактозонегат.)	4,6	-	-
<i>Citrobacter</i>	5,2	1,5	-
<i>Proteus</i>	6,3	2,0	-
<i>St. aureus</i>	4,7	1,6	-
<i>St. epidermidis</i>	4,1	2,5	2,3
<i>St. saprophyticus</i>	4,6	3,2	2,9
<i>Str. faecalis</i>	5,7	3,0	2,8
Гриби роду <i>Candida</i>	6,8	2,6	-

Таким чином, використання даного способу лікування дисбіозу кишечника покращує баланс фізіологічної мікрофлори, тим самим зменшуючи антигенне навантаження потенційно-патогенної мікрофлори на організм дитини, що дозволяє рекомендувати його для корекції дисбіотичних порушень при ЮРА для підвищення ефективності комплексного лікування.

10

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування дисбіозу кишечника у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, що здійснюють шляхом застосування протизапальної та базисної терапії, який **відрізняється** тим, що додатково призначають мультипробіотик "Апібакт" в середньотерапевтичних дозах 30 днів, а потім кожні 2 місяці по 20 днів протягом 6 місяців.

15

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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