



УКРАЇНА

(19) UA (11) 3739 (13) U

(51) 7 A61K35/74,G01N33/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПОТИРЕОЗУ

1

2

(21) 2004031472

(22) 01.03.2004

(24) 15.12.2004

(46) 15.12.2004, Бюл. № 12, 2004 р.

(72) Маковійчук Антоніна Анатоліївна, Сидорчук  
Ігор Йосипович, Пашковська Наталія Вікторівна(73) БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКА-  
ДЕМІЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УКРАЇНИ

(57) Спосіб лікування гіпотиреозу шляхом призна-  
чення комплексного етіопатогенетичного лікуван-  
ня, який **відрізняється** тим, що в комплекс ліку-  
вання додатково включають препарат  
пробіотичної дії „Біоспорин” по 2 дози 2 рази на  
добу протягом 14 днів для корекції порушень мік-  
роекології товстої кишки.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до ендокринології та гастроентерології та може бути використана для лікування хворих на гіпотиреоз з метою корекції дисбіотичних порушень.

Відомо, що порушення з боку шлунково-кишкового тракту є характерними ознаками тиреоїдної дисфункції (Паньків В.І., 2003 ). Так, за даними літератури (Браверман І.І., 2000), гіпотиреозу властиві шлунково-кишкові розлади, а саме зниження апетиту, нудота, метеоризм, закріп, що пояснюється ослабленням моторної функції кишечника. У результаті зниження м'язового тону шлунково-кишкового тракту, ослаблення його рухової функції виникає розтягнення шлунка і кишечника, внаслідок чого може розвинути мегаколон, а в ряді випадків - і паралітична кишкова непрохідність. Секреторна і моторна діяльність шлунка знижені, виникає гіпо- і ахлоргідрія із значним зменшенням вмісту пепсину в шлунковому соку. Крім того, при гіпотиреозі відмічається розтягнення жовчного міхура із схильністю до калькульозу. У хворих на первинний гіпотиреоз виявляють антитіла до парієтальних клітин шлунка, що зменшує всмоктування вітаміну В<sub>12</sub>, яке призводить до розвитку перніціозної анемії. У черевній порожнині може накопичуватись рідина (асцит).

Існуючі способи лікування хворих на гіпотиреоз, особливо у ранньому періоді захворювання, не враховують стан мікроекології порожнини товстої кишки. В той же час, порушення з боку шлунково-кишкового тракту сприяють виникненню дисбактеріозу порожнини товстої кишки, що, в свою чергу, викликає цілу низку порушень, які можуть відобразитись на перебігу захворювання. Найбільш серйозним наслідком дисбактеріозу є зниження резистентності організму, що призводить до важких

рецидивуючих інфекційних захворювань, розвитку імунodefіциту, алергічних реакцій, гіповітамінозу, трофічних розладів тощо.

Нами пропонується спосіб лікування хворих на гіпотиреоз із урахуванням порушень мікроекології порожнини товстої кишки, який усуває вищевказані недоліки.

Прототипом способу, що заявляється, є спосіб лікування гіпотиреозу шляхом призначення комплексного етіопатогенетичного лікування (Боднар П.М. Ендокринологія. - К.: Здоров'я. - 2002. - 356с.). Спосіб-прототип включає наступні групи лікарських засобів: тиреоїдні гормони, біостимулятори, вітаміни групи В та С.

Недоліками прототипу є те, що:

1. При призначенні стандартного етіопатогенетичного лікування не враховується порушення з боку мікроекології порожнини товстої кишки;

2. Проведення стандартної терапії клінічне не сприяє повному відновленню функції шлунково-кишкового тракту.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб лікування гіпотиреозу шляхом додаткового призначення у комплекс лікування пробіотичного препарату для своєчасної корекції дисбіотичних змін та запобіганню розвитку ускладнень.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування гіпотиреозу шляхом призначення комплексного етіопатогенетичного лікування, згідно до корисної моделі, в комплекс лікування додатково включають препарат пробіотичної дії "Біоспорин" по 2 дози 2 рази на добу протягом 14 днів з метою корекції порушень мікроекології товстої кишки.

Спільними ознаками прототипу та рішення, що заявляється, є призначення стандартного етіопа-

(13) U

(11) 3739

(19) UA

тогенетичного лікування гіпотиреозу.

Відмінність корисної моделі від прототипу заключається у тому, що хворим на гіпотиреоз, зважаючи на наявність у них порушення мікроекології порожнини товстої кишки, додатково призначають препарат пробіотичної дії "Біоспорин".

Теоретичні основи виконання способу.

"Біоспорин" - препарат пробіотичної дії, дозволений для використання в Україні. Він широко застосовується для лікування дисбактеріозів кишечника. Препарат "Біоспорин" - це мікробна маса живих бактерій *Bacillus subtilis* штам 2335 і *B. licheniformis* штам 2336, ліофільне висушена у сахарозо-желатиновому середовищі. Бактерії, які

складають основу біоспорину, мають високу антагоністичну активність по відношенню до патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів і не впливають на представників нормальної мікрофлори. Вони синтезують комплекс ферментів, які стимулюють і регулюють травлення та сприяють кращому засвоєнню їжі.

Результати комплексного вивчення мікрофлори порожнини товстої кишки показали, що видовий склад мікроорганізмів, які персистують в порожнині товстої кишки до лікування препаратом "Біоспорин" значно відрізняється від видового складу у хворих після проведення комплексного лікування даним препаратом та в контрольній групі (табл.1).

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки при гіпотиреозі

Мікроорганізми	Екологічні показники	Контрольна група (n=51)	Хворі на гіпотиреоз до лікування (n=20)	Хворі на гіпотиреоз після лікування "Біоспорином" (n=12)
Біфідобактерії	n C% Pi	48 94,12 0,16	17 85,00 0,12	11 91,66 0,13
Лактобактерії	n C% Pi	49 96,08 0,16	20 100,00 0,15	12 100,00 0,14
Бактероїди	n C% Pi	51 100,00 0,17	20 100,00 0,15	12 100,00 0,14
Превотели	n C% Pi	0 0 0	3 15,00 0,02	0 0 0
Пептокок	n C% Pi	36 70,59 0,12	19 95,00 0,14	12 100,00 0,14
Пептострептококи	n C% Pi	2 3,92 0,01	2 10,00 0,01	0 0 0
Клостридії	n C% Pi	16 31,37 0,05	2 10,00 0,01	4 33,33 0,05
E. coli	n C% Pi	51 100,00 0,17	20 100,00 0,15	12 100,00 0,14
Протеї	n C% Pi	26 50,98 0,08	14 70,00 0,10	8 66,66 0,09
Спорові аероби	n C% Pi	0 0 0	0 0 0	7 58,33 0,08
Цитробактер	n C% Pi	0 0 0	2 10,00 0,01	0 0 0
Ентеробактер	n C% Pi	0 0 0	2 10,00 0,01	0 0 0
Ентерококи	n C% Pi	9 17,65 0,03	0 0 0	3 25,00 0,03

Продовження таблиці 1

Стафілококи	n С% Рi	17 33,33 0,06	11 55,00 0,08	0 0 0
Дріжджеподібні гриби роду Candida	n С% Рi	1 1,96 0,01	2 10,00 0,01	2 16,66 0,02

Як видно із табл. 1, порушення видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки відбувається за рахунок елімінації біфідобактерій, клостридій, ентерококів та контамінації у частини хворих порожнини товстої кишки умовно патогенним пептококом, пептострептококами, превотелами, а та-

кож умовно патогенними ентеробактеріями (цитробактером ентеробактером), стафілококами та дріжджеподібними грибами роду Candida.

Зміни відбуваються і при визначенні популяційного рівня мікрофлори товстої кишки у даних хворих до корекції (табл.2).

Таблиця 2

Популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки при гіпотиреозі

Мікроорганізми	Екологічні показники	Контрольна група (n=51)	Хворі на гіпотиреоз до лікування (n=20)	Хворі на гіпотиреоз після лікування "Біоспорином" (n=12)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Біфідобактерії	M±m С ККД	9,38±0,09 20,35 119,69	5,63±0,46 8,62 61,04	6,99±0,44 11,50 81,10	P<0,001	P<0,01	P<0,05
Лактобактерії	M±m С ККД	8,76±0,06 19,04 114,35	8,34±0,28 15,95 106,38	8,48±0,16 15,03 107,34	P<0,5	P<0,5	P<0,5
Бактероїди	M±m С ККД	8,54±0,02 19,72 116,03	9,55±0,01 18,27 121,81	9,52±0,01 16,87 120,51	P<0,001	P<0,001	P<0,05
Превотели	M±m С ККД	0 0 0	9,09±0,08 2,32 17,39	0 0 0	-	-	-
Пептокок	M±m С ККД	8,10±0,06 13,21 77,69	9,19±0,04 16,41 111,36	8,89±0,05 15,75 112,53	P<0,001	P<0,001	P<0,05
Пептострептококи	M±m С ККД	8,04±0,02 1,09 4,28	9,04±0,04 1,15 11,53	0 0 0	P<0,001	-	-
Клостридії	M±m С ККД	8,02±0,08 5,45 34,18	9,11±0,03 1,16 11,62	8,90±0,10 5,63 37,55	P<0,001	P<0,001	P<0,5
E.coli	M±m С ККД	8,52±0,02 19,68 115,76	9,52±0,02 18,21 121,43	9,54±0,01 16,91 120,76	P<0,001	P<0,001	P>0,5
Протеї	M±m С ккд	3,44±0,07 3,74 23,83	3,55±0,08 4,53 31,69	3,36±0,13 3,83 28,35	P<0,5	P>0,5	P<0,5
Спорові аероби	M±m С ККД	0 0 0	0 0 0	9,01±0,01 9,12 66,52	-	-	-
Цитробактер	M±m С ККД	0 0 0	8,69±0,09 1,11 11,08	0 0 0	-	-	-
Ентеробактер	M±m С ККД	0 0 0	8,76±0,02 1,12 11,17	0 0 0	-	-	-

Продовження таблиці 2

Ентерококи	M±m	10,26±0,10	0	8,78±0,01	-	P<0,001	-
	C	4,18	0	3,33	-	-	-
	КҚД	24,60	0	27,78	-	-	-
Стафілококи	M±m	3,90±0,12	5,76±0,05	0	P<0,001	-	-
	C	3,18	5,88	0	-	-	-
	КҚД	17,66	40,41	0	-	-	-
Дріжджеподібні гриби роду Candida	M±m	4,00	5,69±0,09	5,64±0,02	-	-	P>0,5
	C	0,54	0,72	1,43	-	-	-
	КҚД	1,06	7,26	11,89	-	-	-

P<sub>1</sub> - вірогідність змін порушення популяційного рівня в групі хворих на гіпотиреоз до лікування "Біоспорином" відносно контролю

P<sub>2</sub> - вірогідність змін порушення популяційного рівня в групі хворих на гіпотиреоз після лікування "Біоспорином" відносно контролю

P<sub>3</sub> - вірогідність змін порушення популяційного рівня в групі хворих на гіпотиреоз до лікування відносно після лікування "Біоспорином".

При цьому спостерігається зниження популяційного рівня, індекса значущості та коефіцієнта кількісного домінування у біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів, тобто у основних представників автохтонної облігатної мікрофлори кишечника, яка формує колонізаційну резистентність слизової оболонки товстої кишки. Такі зміни сприяють контамінації порожнини товстої кишки умовно патогенним пептококом, пептострептококами, превотелами, умовно патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером), стафілококами та дріжджоподібними грибами роду Candida, які у порожнині товстої кишки досягають високого популяційного рівня.

Використання з метою корекції виявлених дисбіотичних змін в комплексному лікуванні бактерійного препарату "Біоспорин" впродовж 2-х тижнів призводило до відновлення основних кількісних та

якісних показників облігатних анаеробних і аеробних бактерій, та зменшення умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів. Крім того, використання даного препарату супроводжується більш швидким клінічним покращенням стану хворих, порівняно із групою хворих, яким була проведена стандартна схема лікування даної патології такими препаратами: тиреоїдні гормони, біостимулятори, вітаміни С та групи В тощо. Адже, проведення стандартної терапії клінічно не сприяло повному відновленню функції шлунково-кишкового тракту, зокрема не зникали явища кишкової диспепсії.

Очевидно, нормалізація функціонування щитоподібної залози сприяє відновленню моторики, проте, водночас порушена мікрофлора зумовлює зберігання явищ кишкової диспепсії, що підтверджується даними дослідження (табл.3, 4).

Таблиця 3

Видовий склад мікрофлори товстої кишки після стандартного лікування гіпотиреозу та після комплексного лікування "Біоспорином"

Мікроорганізми	Екологічні показники	Хворі на гіпотиреоз після стандартного лікування (n=14)	Хворі на гіпотиреоз після лікування "Біоспорином" (n=12)
Біфідобактерії	N	12	11
	C%	85,71	91,66
	Pi	0,13	0,13
Лактобактерії	N	14	12
	C%	100,00	100,00
	Pi	0,15	0,14
Бактероїди	N	14	12
	C%	100,00	100,00
	Pi	0,15	0,14
Превотели	N	1	0
	C%	7,14	0
	Pi	0,01	0
Пептокок	N	14	12
	C%	100,00	100,00
	Pi	0,15	0,14

Продовження таблиці 3

Клостридії	N C% Pi	3 21,43 0,03	4 33,33 0,05
E. coli	N C% Pi	14 100,00 0,15	12 100,00 0,14
Протеї	N C% Pi	8 57,14 0,08	8 66,66 0,09
Спорові аероби	N C% Pi	0 0 0	7 58,33 0,08
Цитробактер	N C% Pi	1 7,14 0,01	0 0 0
Ентеробактер	N C% Pi	1 7,14 0,01	0 0 0
Ентерококи	N C% Pi	0 0 0	3 25,00 0,03
Стафілококи	N C% Pi	5 35,71 0,05	0 0 0
Дріжджеподібні гриби роду Candida	N C% Pi	6 42,86 0,06	2 16,66 0,02

Таблиця 4

Популяційний рівень мікрофлори товстої кишки після стандартного лікування гіпотиреозу та після комплексного лікування "Біоспорином"

Мікроорганізми	Екологічні показники	Хворі на гіпотиреоз після стандартного лікування (n=14)	Хворі на гіпотиреоз після лікування "Біоспорином" (n=12)	P
Біфідобактерії	M±m C ККД	6,20±0,46 11,49 75,81	6,99±0,44 11,50 81,10	P<0,5
Лактобактерії	M±m C ККД	8,53±0,22 18,25 121,68	8,48±0,16 15,03 107,34	P>0,5
Бактероїди	M±m C ККД	9,54±0,02 20,41 136,09	9,52±0,01 16,87 120,51	P>0,5
Превотели	M±t C ККД	9,00 1,28 9,17	0 0 0	-
Пептокок	M±m C ККД	9,12±0,03 19,51 130,10	8,89±0,05 15,75 112,53	P<0,01
Клостридії	M±m C ККД	9,08±0,04 3,88 27,76	8,90±0,10 5,63 37,55	P<0,5
E. coli	M±m C ККД	9,54±0,02 20,41 136,09	9,54±0,01 16,91 120,76	P>0,5
Протеї	M±m C ККД	3,41±0,12 3,89 27,79	3,36±0,13 3,83 28,35	P>0,5

Продовження таблиці 4

Спорові аероби	M±m С ККД	0 0 0	9,01±0,01 9,12 66,52	-
Цитробактер	M±m С ККД	8,60 1,23 8,76	0 0 0	-
Ентеробактер	M±m С ККД	8,78 1,25 8,94	0 0 0	-
Ентерококи	M±m С ККД	0 0 0	8,78±0,01 3,33 27,78	-
Стафілококи	M±m С ККД	5,61±0,01 4,00 28,58	0 0 0	-
Дріжджеподібні гриби роду Candida	M±m С ККД	5,71±0,03 4,89 34,91	5,64±0,02 1,43 11,89	P<0,5

P - вірогідність змін популяційного рівня в групі хворих на гіпотиреоз після стандартного лікування відносно після лікування "Біоспорином"

Корисна модель, що заявляється, здійснюється наступним чином.

Хворому, в якого встановлений діагноз "гіпотиреоз" призначається комплекс стандартного етіопатогенетичного лікування, яке включає замісну терапію тиреоїдними гормонами, біостимулятори, вітаміни С та групи В. Додатково до цього комплексу, з метою корекції дисбіотичних порушень, хворому призначають пробіотичний препарат "Біоспорин" по 2 дози 2 рази на добу протягом 14 днів. Призначення пробіотичного препарату "Біоспорин" у комплексі лікування хворих на гіпотиреоз дозволяє покращити показники видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки, скоригувати порушення процесів всмоктування, засвоєння їжі, підвищити резистентність організму.

Приклад практичного використання способу.

З метою практичної апробації способу нами було обстежено 46 хворих на гіпотиреоз, серед

яких 14 хворих після проведеного стандартного лікування даної патології, 20 хворих до корекції та 12 хворих після корекції бактерійним препаратом "Біоспорин", та 51 практично здорова особа, яка склала контрольну групу. До початку лікування усім хворим було проведено вивчення видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки. Виявлено у більшості частини хворих дисбактеріоз порожнини товстої кишки, який характеризується дефіцитом автохтонних облигатних бактерій, контамінацією біотопу умовно патогенним пептококом, пептострептококами, превотелами та умовно патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером), стафілококами і дріжджеподібними грибами роду Candida, (табл. 1, 2). Після цього хворі були розділені на 2 групи. Одній групі призначали стандартне лікування, другій - стандартне лікування + "Біоспорин". Результати наведені у таблиці 5.

Таблиця 5

## Ступінь дисбактеріозу при гіпотиреозі

Ступінь дисбактеріозу	Хворі на гіпотиреоз до лікування (n=20)	Хворі на гіпотиреоз після стандартного лікування (n=14)	Хворі на гіпотиреоз після лікування "Біоспорином" (n=12)
Нормофлора	-	-	58,33%
I	20%	28,57%	16,67%
II	40%	42,86%	16,67%
III	25%	21,43%	8,33%
IV	15%	7,14%	-

Таким чином, за результатами проведених нами досліджень виявлено, що призначення "Біоспорину" призводить до відновлення основних кількісних та якісних показників облигатних анаеро-

бних і аеробних бактерій, та зменшення умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, крім цього клінічно покращується самопочуття хворих, зменшуються явища кишкової диспепсії.

