



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **73202** (13) **U**
(51) МПК
A61K 35/74 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 04096	(72) Винахідник(и): Чемич Микола Дмитрович (UA), Полов'ян Катерина Сергіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 03.04.2012	(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.09.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.09.2012, Бюл.№ 17	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, ВИКЛИКАНИХ УМОВНО ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ З ВИКОРИСТАННЯМ КОМБІНОВАНОГО ПРОБІОТИКА І КОЛОЇДНОГО СРІБЛА

(57) Реферат:

Спосіб лікування гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами шляхом внутрішнього призначення комбінованого пробіотику на фоні загальноприйнятої терапії. Як комбінований пробіотик використовують "Лакто, додатково призначають колоїдне срібло, стабілізоване лимонною кислотою.

UA 73202 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до гострих кишкових інфекційних захворювань, і може бути використана при лікуванні хворих на гострі кишкові інфекції, які викликані умовно патогенними мікроорганізмами.

5 У результаті широкого застосування різними клініцистами антибактерійних препаратів відбувається пригнічення нормальної мікрофлори, формування асоціативних форм дисбактеріозу, формування штамів сапрофітних бактерій із високою стійкістю до лікарських засобів, що набувають патогенних властивостей [1]. Доведено, що використання антибактерійних препаратів при гострих кишкових інфекціях, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами, негативно впливає на перебіг хвороби, сповільнює регрес інтоксикаційного, діарейного та больового синдромів, збільшує тривалість перебування хворого в стаціонарі [2].

10 Відомий спосіб лікування гострих кишкових інфекційних захворювань шляхом призначення антидіарейних середників рослинного походження [3] має свої недоліки. По-перше, при цьому не зменшується ендогенна інтоксикація, що супроводжує гострі кишкові інфекційні захворювання. По-друге, не відбувається ерадикація умовно патогенних і патогенних збудників, що сповільнює нормалізацію порушеного мікробіоценозу кишечника.

15 Відомий спосіб застосування антибактерійного препарату на основі срібла [4]. Але даний лікувальний середник містить срібло в іонній формі, а це збільшує ризик накопичення даного елемента в печінці з наступними проявами токсичних ефектів.

20 У ветеринарії відомий спосіб використання з біоцидною метою срібловмісного препарату при шлунково-кишкових захворюваннях [5].

Недоліком даного способу є присутність у препараті медичної жовчі, що має подразнювальний вплив на слизову оболонку шлунка та тонкої кишки.

25 Відомий спосіб лікування дисбактеріозу кишечника з використанням активованих форм офіційних пробіотиків [6]. Але при використанні даних лікувальних середників існує специфічно обмежена антагоністична активність використовуваних у виробництві штамів; залежність від кількості життєздатних мікробних клітин, які містяться в препараті; складність контролю належних умов транспортування та зберігання даних медикаментів [7].

30 Найбільш близьким до запропонованого способу є спосіб одночасного призначення ентеросорбентів та бактерійних препаратів на фоні загальноприйнятої терапії при гострих кишкових інфекційних захворюваннях, викликаних патогенними і умовно патогенними мікроорганізмами [8]. Згідно з корисною моделлю, як бактеріальний препарат використовують лактовіт білковий і додатково як ентеросорбент біологічно активну харчову добавку - сунамол, при цьому ці препарати приймають всередину одночасно у наступній послідовності: за 60-90 хвилин до або після прийому їжі - препарат сунамол у дозі 5 г сухого порошку на 100 мл кип'яченої води кімнатної температури тричі на день протягом 3-5 днів, а за 20 хвилин до їжі - препарат лактовіт білковий у дозі 2 таблетки тричі на день протягом 3-5 днів. Але слід мати на увазі, що у даному випадку застосування бактерійних засобів може не призвести до очікуваного ефекту через відсутність достатнього місця на стінці кишечника, яке зайняте патогенною та умовно патогенною мікрофлорою. Тобто, у таких умовах мікроорганізми бактерійного препарату не набувають колонізаційної переваги та не здатні досягти ефективної адгезії [9].

40 В основу корисної моделі поставлено задачу створення способу лікування гострих кишкових інфекційних захворювань, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами, шляхом удосконалення відомого способу, за рахунок поєданого застосування комбінованого пробіотика і колоїдного срібла з розмірами частинок 25 нм, що дозволяє зменшити ендогенну інтоксикацію, видалити збудників і нормалізувати кишковий мікробіоценоз, що покращує ефективність лікування. При цьому скорочується термін перебування хворого у стаціонарі та зменшуються економічні збитки.

45 Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами у дорослих, шляхом внутрішнього призначення комбінованого пробіотика на фоні загальноприйнятої терапії, згідно з корисною моделлю, як комбінований пробіотик призначають "Лакто" по 1 капсулі три рази на добу через 30 хвилин після прийому їжі протягом 5 днів і додатково призначають колоїдне срібло з розмірами частинок 25 нм, стабілізоване лимонною кислотою, у концентрації 10 мг/л по 100 мл три рази на добу за 15 хвилин до їжі.

55 Розробка способу лікування, що пропонується, стала реальною внаслідок призначення створеного колоїдного срібла з розмірами частинок 25 нм [10] ерозійно-вибуховим диспергуванням металевих гранул, що знаходяться у деіонізованій воді. Нанометровий розмір дозволяє займати велику площу, це призводить до збільшення контакту срібла зі збудниками інфекційних захворювань [11, 12]. Для пояснення бактерицидної дії срібла визнають абсорбційну теорію, при якій даний елемент поглинається бактерійними протопластами, руйнує

60

мембрану мікроорганізму, яка складається з пептидогліканів (таку будову мають бактерії та позаклітинні віруси) і зв'язує тіамін і гуанін ДНК, що призводить до загибелі збудника. Отже, дана дія є специфічною не за типом збудника, а за типом хімічно стійкої клітинної стінки [13].

5 Була доведена біосумісність наночастинок срібла з виявленим стимулюючим впливом на штами *Bifidobacterium bifidum* при pH 7,0 в умовах *in vitro* у моделі, що імітувала фізіолого-біохімічні процеси травлення у верхньому відділі тонкого кишечника людини [14]. Також була встановлена відсутність ДНК-ушкоджувальної дії даного мікроелемента у тестовій культурі евкаріотичних клітин [15].

10 Лакто - це комбінований пробіотик, що містить *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus sporogenes*, *Lactobacillus rhamnosus* і *Bifidobacterium longum* у кількості не менше ніж $0,325 \times 10^9$ кожного виду в одній капсулі. Препарат має антагоністичну активність проти широкого спектра патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів і нормалізує порушену мікрофлору кишечника.

15 Спосіб здійснюється таким чином: на фоні загальноприйнятої терапії гострого кишкового інфекційного захворювання хворому додатково призначають колоїдне срібло з розмірами частинок 25 нм, стабілізоване лимонною кислотою, у концентрації 10 мг/л по 100 мл три рази на добу за 15 хвилин до їжі і комбінований пробіотик "Лакто" по 1 капсулі три рази на добу через 30 хвилин після прийому їжі протягом 5 днів. Розчин колоїдного срібла необхідної концентрації готується *ex tempore* з використанням кип'яченої води кімнатної температури.

Наводимо приклади клінічного застосування способу.

20 Приклад 1. Хвора Я., 1993 р. н., історія хвороби № 2411, була госпіталізована через 4 години від початку захворювання зі скаргами на підвищення температури тіла до 37,5 °С, мерзлякуватість, загальну слабкість, нудоту, блювання до 10 разів, біль у животі, 2-разові кашоподібні випорожнення без патологічних домішок. Захворіла гостро через 5 годин після вживання балику, плавленого сиру, придбаних у магазині та смаженого карпа у клярі, що готувався вдома. Загальний стан середньої тяжкості, шкіра та слизові оболонки звичайного кольору. Тургор не порушений. Пульс 70 за хв., задовільних властивостей. Артеріальний тиск 90/50 мм рт. ст. Зі сторони серця та легенів патологічних відхилень не виявлено. Язик підсушений, обкладений білим нальотом. Живіт звичайної форми, при пальпації м'який, доступний глибокій пальпації, болючий у епігастрії, урчить. Було встановлено діагноз: харчова токсикоінфекція, гастроентеритна форма, середньої тяжкості. Зневоднення 1 ст. У клінічному аналізі крові: ер. $4,14 \times 10^{12}$ /л, Нб 123 г/л, гематокрит 0,36, лейкоцити $14,4 \times 10^9$ /л, ШОЕ 3 мм/год. У лейкоцитарній формулі: п 7 %, с 67 %, е 1 %, л 18 %, м 7 %. При бактеріологічному дослідженні випорожнень була виділена *Klebsiella pneumoniae* (РА з автокультурою у титрі 1:20-1:100), встановлено дисбактеріоз II ступеня.

35 Проведено лікування: на тлі загальноприйнятої терапії (промивання шлунка і кишечника, дієта № 4, регідратція, ферментний препарат і ентеросорбент), хворій призначали за 15 хв. до їжі колоїдне срібло, стабілізоване лимонною кислотою, у концентрації 10 мг/л по 100 мл тричі на добу і комбінований пробіотик "Лакто" по 1 капсулі тричі на добу через 30 хв. після прийому їжі протягом 5 днів. Розчин колоїдного срібла необхідної концентрації готували *ex tempore* з використанням кип'яченої води кімнатної температури.

У хворої в першу добу від моменту госпіталізації зникли нудота і блювання, а на другу - відбулася нормалізація температури тіла. Припинення больового та діарейного синдромів відбулося на третю добу перебування пацієнтки у стаціонарі.

45 Ліжко-день у даної пацієнтки становив 5 діб. Хвора була виписана з видужанням. Після проведеного контрольного дослідження калу перед виписуванням зі стаціонару відбулася нормалізація мікробіоценозу товстої кишки - зросли рівні біфідобактерій і лактобацил і знизилася загальна кількість інших представників УПМ. При проведенні контрольного огляду через 1 міс. після виписування зі стаціонару патологічних відхилень не виявлено.

50 Приклад 2. Хворий С., 1951 р. н., історія хвороби № 2393, був госпіталізований через 10 годин від початку захворювання зі скаргами на загальну слабкість, підвищення температури тіла до 37,6 С, біль у животі ниючого характеру, 5-разові рясні водянисті випорожнення без патологічних домішок. Захворів гостро через 8 годин після вживання смаженого м'яса, малосолоних огірків, що готувалися вдома, і квасу, придбаного на ринку. Для побутових цілей хворий використовував водогінну воду. При госпіталізації загальний стан середньої тяжкості, шкіра та слизові оболонки звичайного кольору. Тургор не порушений. Пульс 76 за хв., задовільних властивостей. Артеріальний тиск 130/80 мм рт. ст. Вислуховувалися систолічний шум над верхівкою серця і акцент другого тону над аортою. Зі сторони легенів патологічних відхилень не виявлено. Язик підсушений, обкладений білим нальотом. Живіт звичайної форми, при пальпації м'який, урчить, болючий у мезогастрії і чутливий за ходом товстої кишки. Було встановлено діагноз: харчова токсикоінфекція, ентеритна форма, середньої тяжкості.

Зневоднення 1 ст. У клінічному аналізі крові: ер. $4,41 \times 10^9$ /л, Нb 131 г/л, гематокрит 0,39, лейкоцитів $9,5 \times 10^9$ /л, ШОЕ 14 мм/год. У лейкоцитарній формулі: лейкоцити юні 1 %, п 7 %, с 68 %, л 18 %, м 6 %. При бактеріологічному дослідженні випорожнень було виділено *Enterobacter cloacae* (РА з автокультурою у титрі 1:20-1:80), встановлено дисбактеріоз II ступеня.

Проведено лікування: загальноприйнята терапія (промивання кишечника, дієта № 4, регідрація, ферментний препарат і ентеросорбент), хворому призначали за 15 хвилин до їжі колоїдне срібло, стабілізоване лимонною кислотою, у концентрації 10 мг/л по 100 мл три рази на добу і комбінований пробіотик "Лакто" по 1 капсулі три рази на добу через 30 хвилин після прийому їжі протягом 5 днів. Розчин колоїдного срібла необхідної концентрації готували ex tempore з використанням кип'яченої води кімнатної температури.

У хворого зникнення больового синдрому відбулося на другу добу з моменту захворювання. Стабільне зниження температури тіла до нормальних значень відбулося на третю добу перебування в стаціонарі. Випорожнення нормалізувалися на четвертий день хвороби.

Ліжко-день у даного хворого склав 5 діб. Після проведеного лікування пацієнт був виписаний із видужанням. При контрольному дослідженні калу встановлено нормалізацію мікробіоценозу товстої кишки. При контрольному огляді через 1 міс. після виписування патологічних відхилень не виявлено.

З метою визначення ефективності запропонованої схеми і методики лікування було обстежено 50 хворих на гострі кишкові інфекції, викликані умовно патогенними мікроорганізмами, госпіталізованих на ($1,32 \pm 0,08$) добу від початку захворювання, середній вік яких склав ($39,42 \pm 2,85$) року. Серед пацієнтів кількість чоловіків і жінок була однаковою. У залежності від призначення лікувальних засобів хворі були поділені на дві групи по 25 осіб у кожній. Перша група пацієнтів отримувала загальноприйнятую терапію - промивання шлунка і/або кишечника, дієту, регідрацію, ферменти та ентеросорбенти; друга - за 15 хвилин до їжі колоїдне срібло, стабілізоване лимонною кислотою, у концентрації 10 мг/л по 100 мл три рази на добу і комбінований пробіотик "Лакто" по 1 капсулі три рази на добу через 30 хвилин після прийому їжі протягом 5 днів на тлі загальноприйнятої терапії. Групи пацієнтів були співставимі за етіологією, клінічною формою захворювання, ступенем тяжкості та зневоднення. За даними анамнезу життя та об'єктивним обстеженням, супровідна патологія ШКТ та гепато-біліарної системи в хворих обох груп була відсутня. Групу порівняння склали 20 клініко-анамнестично здорових донорів.

Вивчення лабораторних показників (гематологічні показники ендогенної інтоксикації, IL-1 β , IL 6, IL 4, IL 10 і sIg A сироватки крові, кількість представників мікробіоти товстої кишки) проводили у день госпіталізації і на ($5,71 \pm 0,15$) добу з моменту захворювання.

Бактеріологічне підтвердження діагнозу було здійснено в усіх випадках. У хворих досліджуваних груп у динаміці відбувалося наростання титру антитіл до збудників ГКІ при проведеної реакції аглютинації з автокультурою. Етіологічним чинником частіше була *K1. pneumoniae* (24 %). У 8 хворих (16 %) було виділено *Enterobacter cloacae*. У 7 (14 %) осіб виявляли *Citrobacter freundii*. У 6 (12 %) пацієнтів як збудник був *St. aureus*. В однакової кількості хворих - по 3 особи (6 %) виявляли *Proteus mirabilis* і *E. coli* гемолізувальну. Серед збудників меншість склали *Pseudomonas aeruginosa* (4 %) і *Morganella morganii* (4 %). У пацієнтки, що повернулася з АР Крим, була виділена *Haffnia* (2 %). Поєднане виділення двох умовно патогенних мікроорганізмів було в 12 % випадків.

Серед клінічних форм гострих кишкових інфекційних захворювань найчастіше реєструвалася гастроентеритна (перша група - 76 %, друга - 80 %), тоді як ентеритна форма недуги зустрічалася в 5,6 разу рідше (перша група - 16 %, друга - 12 %). По одному пацієнту з кожної групи (4 %) було діагностовано гастритну і гастроентероколітну форми.

Усі обстежені мали середньотяжкий перебіг захворювання і такі симптоми, як біль у животі, діарея, загальна слабкість, гарячка, ознаки зневоднення 1-го ступеня, наявність патологічних домішок у калі зустрічалися з однаковою частотою в обох групах (фіг. 1).

При госпіталізації частота випорожнень (перша група ($7,42 \pm 1,14$) і друга ($7,68 \pm 1,12$) рази на добу, $p > 0,05$) і ступінь підвищення температури тіла (відповідно ($37,62 \pm 0,21$) °C і ($37,54 \pm 0,17$) °C, $p > 0,05$) не відрізнялися в хворих досліджуваних груп.

У період спостереження за пацієнтами з співставимих груп тривалість блювання та гарячки була однаковою, але спостерігалися відмінності у термінах припинення больового та діарейного синдромів, що виявилось статистично достовірним (фіг. 2).

Як видно з креслення, у хворих другої групи швидше порівняно з першою зникав біль у животі, на ($3,88 \pm 0,13$) і ($5,04 \pm 0,23$) доби відповідно, $p < 0,001$. Також у пацієнтів, що отримували колоїдне срібло і комбінований пробіотик, в більш ранні терміни відбувалася нормалізація

випорожнень (перша група - (5,20±0,24) доби, друга - (4,08±0,13) доби, p<0,001). Також зменшувалася тривалість ліжко-дня у хворих другої групи - (5,04±0,12) доби порівняно з першою (6,33±0,27) доби, p<0,001.

Таблиця 1

Зміни інтегративних показників ендogenous інтоксикації залежно від терміну та способу лікування (M±m)

Показник		Група		
		контрольна (n=20)	перша (n=25)	друга (n=25)
ЛІІ	а	0,79±0,10	4,46±0,55**	4,83±0,75**
	б		0,92±0,13*	0,94±0,17*
ГТІ	а	0,79±0,10	5,71±0,80**	5,58±0,92**
	б		0,98±0,13*	0,96±0,18*
ІЗЛК	а	1,83±0,10	4,40±0,45**	4,92±0,58**
	б		2,01±0,20*	1,94±0,16*
Ілім	а	0,51±0,03	0,21±0,03**	0,23±0,04**
	б		0,54±0,05*	0,58±0,07*

Примітка, а - гострий період, б - рання реконвалесценція; * - достовірна різниця показників щодо гострого періоду (p<0,001); ** - щодо контрольної групи (p<0,001)

5

Дані, наведені у таблиці 1, вказують на те, що у гострий період захворювання у пацієнтів обох груп відбувалося збільшення ЛІІ, ГТІ, ІЗЛК і зниження Ілім, та ці зміни не залежали від приналежності до тієї чи іншої групи (p>0,05). Проведення контрольних досліджень крові в усіх реконвалесцентів дозволило встановити зменшення ЛІІ, ГТІ, ІЗЛК до норми, порівняно з гострим періодом і показниками контрольної групи (p<0,001). Також відбувалося зростання Ілім у хворих обох груп (p<0,001), що свідчило про нормалізацію кількісного складу лейкоцитарної формули, достатній рівень відповіді клітинної ланки імунітету. При виписуванні зі стаціонару показники ендogenous інтоксикації у досліджених групах статистично не різнилися між собою (p>0,05).

10

15

При госпіталізації у всіх хворих рівні про- і протизапальних цитокінів зростали порівняно з контролем (p<0,001), що свідчило про початок запальних змін у ШКТ у відповідь на вторгнення збудника. Так, рівні ІL-1β сягали значень (відповідно перша, друга і контрольна групи) (4,45±0,48), (4,71±0,30) і (1,81±0,03) пг/л; ІL 6 - (26,22±1,58), (26,31±1,30) і (1,21±0,16) пг/л; ІL 4 - (8,26±0,52), (8,95±0,28) і (0,97±0,13) пг/л; ІL 10 - (17,83±0,28), (18,08±0,37) і (0,62±0,13) пг/л відповідно.

20

25

У період ранньої реконвалесценції у пацієнтів першої і другої груп рівні ІL-1β знижувалися до норми, що статистично не різнилося між групами - відповідно (1,88±0,09) і (1,73±0,15) пг/л (p>0,05). Було встановлено, що різні схеми лікування неоднаково вплинули на концентрації інших цитокінів у даний період дослідження. Так, у хворих першої групи перед виписуванням зі стаціонару рівні ІL 6 (8,43±0,20), ІL 4 (5,36±0,43) і ІL 10 (3,72±0,22) пг/л знижувалися, порівняно з гострим періодом недуги (p<0,001), але не досягали контрольних значень (p<0,001) і були вищими за показники іншої групи (p<0,001). Нижчі концентрації досліджуваних цитокінів були в осіб другої групи: ІL 6 (1,50±0,10) пг/л досягав значень норми (p>0,05), а ІL 4 (1,46±0,13) і ІL 10 (1,44±0,13) пг/л були нижчими за гострий період (p<0,001), але більшими за значення норми (p<0,05-0,001), що вказує на менш виражені запальні зміни в ШКТ, мінімізацію персисентного потенціалу УПМ і, як наслідок, зниження ризику затяжного перебігу або хронізації процесу порівняно з тими хворими, що отримували лише базисну терапію.

30

35

На початку лікування в усіх пацієнтів встановлено зростання в п'ять разів, порівняно з нормою, Іg А у сироватці крові (перша група - (20,13±1,25), друга - (21,14±0,73) і норма - (4,05±0,36) мг/л, p<0,001), що є закономірним при стимуляції гуморальної ланки імунітету у відповідь на патоген. Але у період раннього одужання в даних хворих вищий вміст Іg А свідчить про виражене місцеве запалення ШКТ при відсутності скарг. У динаміці концентрація Іg А в пацієнтів досліджуваних груп не досягала значень контролю (p<0,001). Вищий рівень вмісту Іg А в сироватці крові хворих першої групи, порівняно з другою (відповідно (19,06±1,71) і (7,95±0,41) мг/л, p<0,001), вказує на значніші запально-деструктивні зміни ШКТ та необхідність посилення санації.

40

При дослідженні стану мікробіоценозу товстої кишки на початку лікування було виявлено, що в обох групах хворих кількість біфідобактерій і лактобацил була на два порядки меншою, порівняно з контролем, при збільшеному рівні інших представників УПМ ($p < 0,05-0,001$) (табл. 2).

Таблиця 2

Динамічні зміни мікробіоценозу кишечника в обстежених осіб ($M \pm m$)

Показник (lg КУО/г)	Група				
	контрольна (n=20)	1-а(n=25)		2-а (n=25)	
		а	б	а	б
Біфідобактерії	7,90±0,07	5,44±0,70 *	3,12±0,78 * ***	5,16±0,66 *	7,16±0,31 * ** ***
Лактобацили	7,75±0,10	5,76±0,67 *	3,48±0,74 * ,***	5,36±0,69 *	7,60±0,10 ** ***
Загальна кількість E. coli	7,51±0,12	7,73±0,10	7,58±0,08	7,64±0,12	7,53±0,07
Гемолізуюча E. coli	0,00±0,00	0,97±0,54	0,0(Ж),00	0,98±0,54	0,00±0,00
Інші УПМ	0,51±0,35	2,91±0,73 *	2,87±0,72 *	2,42±0,72 *	0,72±0,40 ** ,***
Гриби роду Candida	0,35±0,24	0,94±0,39	0,92±0,38	0,98±0,42	0,36±0,25

Примітка, а - гострий період, б - рання реконвалесценція; * - достовірна різниця показників щодо контрольної групи ($p < 0,05-0,001$); ** - щодо першої групи ($p < 0,05-0,001$); *** - щодо гострого періоду в групі

5

При виписуванні хворих зі стаціонару було виявлено, що різні схеми лікування неоднаково вплинули на рівні вищезазначених представників мікробіоти. Так, в осіб, що отримували лише базисну терапію, у динаміці рівні біфідобактерій і лактобацил прогресивно знижувалися ($p < 0,001$), а кількість інших представників УПМ залишилася на попередньому рівні ($p > 0,05$). На відміну від першої групи, у хворих, що отримували колоїдне срібло з комбінованим пробіотиком, відбувалося зростання рівнів представників мукозної мікрофлори на тлі зниження концентрації інших представників УПМ до значень норми ($p < 0,001$), що свідчить про нормалізацію якісно-кількісного складу мікробіоценозу кишечника. У всіх досліджуваних групах рівні загальної кількості E. coli і грибів роду Candida в динаміці практично не відрізнялися від показників норми.

10

Результати проведеного клінічного вивчення дозволили зробити наступні висновки:

15

1 Поєднане використання колоїдного срібла і комбінованого пробіотика при гострих кишкових інфекціях, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами, призводить до швидшої нормалізації випорожнень, скорочення тривалості больового синдрому і терміну перебування хворого в стаціонарі.

20

2 При одночасному застосуванні колоїдного срібла разом з комбінованим пробіотиком зменшується ризик активації клітинної ланки імунітету на представників мікробіоти та прогресування дисбактеріозу кишечника.

3

3 Призначення при гострих кишкових інфекціях, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами, колоїдного срібла разом з комбінованим пробіотиком є безпечним, як таких, що не збільшують рівень ендогенної інтоксикації організму.

25

ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ:

1. Копча В.С. Корекція мікробіоценозу при лікуванні гострих кишкових інфекцій / В.С. Копча, С.А. Деркач // Інфекційні хвороби. - 2008. - № 2. - С. 31-37.

30

2. Чемич М.Д. Клініко-етіологічні особливості гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі / М.Д. Чемич, К.С. Полов'ян, Т.М. Кваскова [та ін.] / Вісник Сумського державного університету / 2009. - № 2. - С. 159-165.

3

3. Патент UA, 28384 А, кл. А61К 31/00, опубл. 16.10.2000.

4. Патент RU, 2419439 С1, кл. А61К 33/38, опубл. 27.05.2011.

5. Патент RU, 2428194 С1, кл. А61К 33/38, опубл. 10.09.2011.

35

6. Патент UA, 50267 А, кл. А61К 35/74, опубл. 15.10.2002.

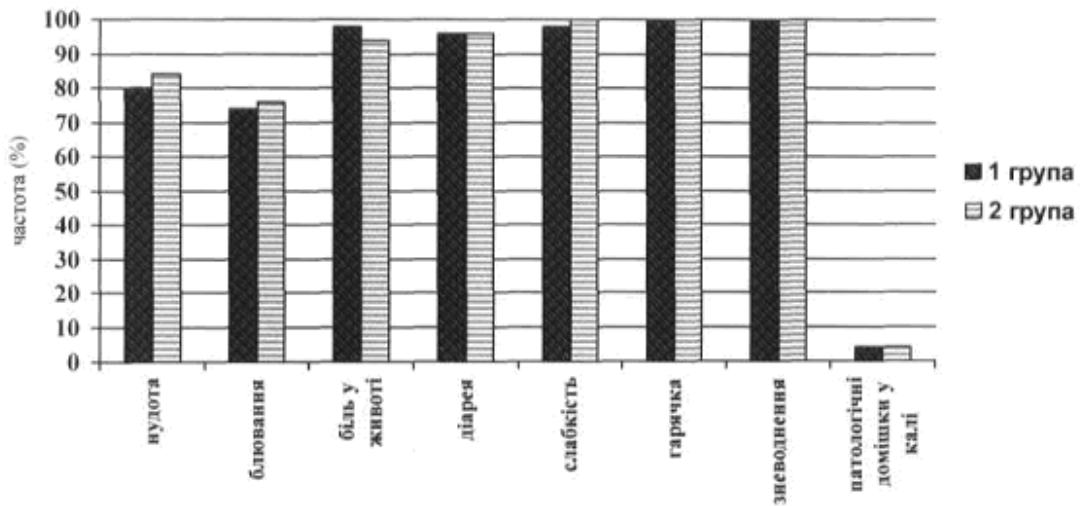
7. Копча В.С. Антибіотикорезистентність пробіотиків: роздуми і факти / В.С. Копча // Інфекційні хвороби. - 2009. - № 1. - С. 76-81.

8. Патент UA, 55283 А, кл. А61К 35/74, опубл. 17.03.2003.

9. Выбор пробиотика для рациональной терапии клебсиеллезной инфекции у детей / Н.В. Гончар, Л.В. Березина, О.В. Тихомирова [и др.] // Журнал микробиологии. - 2009. - № 2. - С. 85-89.
10. Патент UA, 29280 U, кл. C07F 19/00, опубл. 10.01.2008.
- 5 11. Чекман І.С. Біохімічний мінімум. Наночастинки: властивості та перспективи застосування / І.С. Чекман // Український біохімічний журнал. - 2009. - Т. 81, № 1. - С. 122-129.
12. Nanotechnology and aptamers: applications in drug delivery / E. Levy-Nissenbaum, A.F. Radovic-Moreno, A.Z. Wang [et al] // Trends Biotechnol. - 2008. - № 26 (8). - P. 442-449.
- 10 13. Farah A.A. Chemically stable silver nanoparticle-crosslinked polymer microspheres / A.A. Farah, R.A. Alzarev-Puebla, H. Fenniri // Colloid Interface Science. - 2008. - № 319 (2). - P. 572-576.
14. Дибкова С.М. Оцінка стану мікрофлори шлунково-кишкового тракту людини при дії наночастинок золота і срібла / СМ. Дибкова // Вісник проблем біології і медицини. - 2010. - Вип. 3. - С. 223-227.
- 15 15. Дибкова С.М. Визначення ушкоджень ДНК наночастинками металів, перспективних для біотехнології / СМ. Дибкова, М.Є. Романько, Т.Г. Грузіна [та ін.] // Біотехнологія. - 2009. - Т. 2, № 3. - С. 80-85.

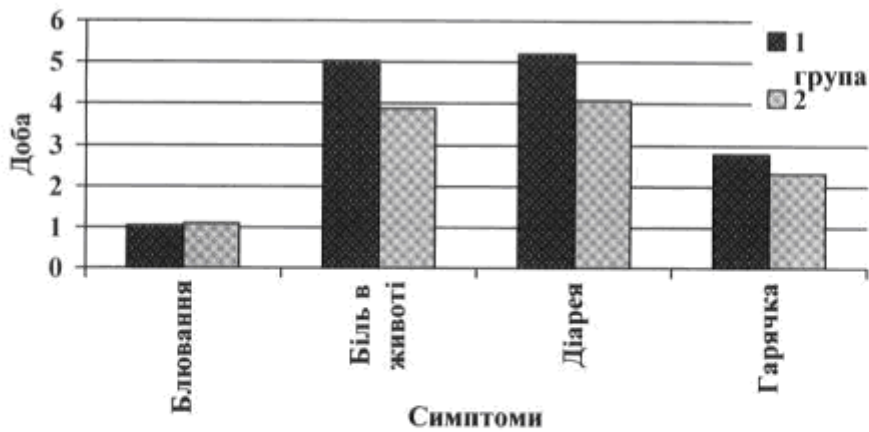
ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 20 Спосіб лікування гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами у дорослих, шляхом внутрішнього призначення комбінованого пробіотика на фоні загальноприйнятої терапії, який **відрізняється** тим, що як комбінований пробіотик використовують "Лакто", який призначають по 1 капсулі три рази на добу через 30 хвилин після прийому їжі протягом 5 днів, при цьому додатково призначають колоїдне срібло з розмірами
- 25 частинок 25 нм, стабілізоване лимонною кислотою, у концентрації 10 мг/л по 100 мл три рази на добу за 15 хвилин до їжі.



Частота виявлення клінічної симптоматики в обстежених хворих при госпіталізації

фіг.1



Тривалість основних клінічних симптомів залежно від схеми лікування

фіг.2

Комп'ютерна верстка Д. Шеврун

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