

стабільного рН розчину в лужному середовищі необхідно додавати кальцію карбонат в кількості 0,038 г у розрахунку на 1 таблетку. Результати експериментального дослідження *in vitro* підтверджують, що розроблені таблетки АСК з аторвастатином 75/10 мг є біоеквівалентними монопрепаратам.

Список літератури

1. Jacob A. Udell, Benjamin M. Scirica, Eugene Braunwald, Itamar Raz, Gabriel Steg, Jaime Davidson, et al. Statin and Aspirin Therapy for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Clinical cardiology*. 2012 Dec; 35(12):722-9.

2. Pat. US7030151B2. Atorvastatin calcium in a pharmaceutical form composition thereof and pharmaceutical formulation comprising atorvastatin calcium / J. Kerk, M. Salobir, S. Bavec, Inventors; LEK Pharmaceuticals dd, Assignee // 2006 Apr. 18. – 6 p.

3. Pat. WO2006123358A2. Stabilized atorvastatin-containing formulation / Vaishali Vijay Dhavse, Nitin Bhalachandra Dharmadhikari, Inventors; Sun Pharmaceutical Industries Limited, Assignee // 2006 Nov. 23. – 13 p.

УДК 579.61:612.33:616.34-008.87

ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ПРОБІОТИЧНИХ ТА ПРЕБІОТИЧНИХ КОМПОНЕНТІВ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ЕФЕКТИВНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДИСБІОТИЧНИХ СТАНІВ

Тронько К.О., Калюжная О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогодні прояви дисбіотичних станів виявляють у (75 – 95) % хворих гострими та хронічними гастроентерологічними захворюваннями і майже у 100 % пацієнтів з кишковими інфекціями. Лікування дисбіозу завжди є комплексним і включає не тільки використання медикаментів, а і лікувальне харчування (використання продуктів з вмістом лакто- та біфідобактерій, пребіотиків та пробіотиків). Пробиотики та пребіотики є актуальними та затребуваними на світовому ринку, так як вони виявляють позитивний вплив на організм людини [1, 3].

Оскільки до особливостей дисбактеріозу відносять подальший прояв хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, то ця проблема є актуальною для розгляду та пошуку вирішення проблеми. Лікування дисбіотичного стану має бути комплексним, для того аби усунути основну причину дисбіозу, а саме бактеріальне обсіменіння кишечника патогенною флорою, а також впливати на відновлення нормальної мікрофлори та покращення процесу травлення. Тому, для комплексного лікування краще використовувати пробіотики разом з пребіотиками [1, 4].

Пребіотики можуть виконувати функцію живильного середовища для нормальної мікрофлори кишечника, це пояснюється стійкістю пребіотиків до травних соків, ферментів тощо. Також доцільність використання пребіотиків для комплексного лікування обумовлено тим, що при ферментації даних речовин вуглеводної природи, здатні утворюватися такі кислоти як, оцтова,

пропіонова, масляна та молочна, що в свою чергу понижують значення рН у товстому кишечнику і, тим самим відбувається нейтралізація різноманітних патогенних мікроорганізмів [2].

Пробіотики мають здатність покращувати мікрофлору кишечника та корегувати її стан. До пробіотичних мікроорганізмів, які можуть виявляти позитивну дію на мікрофлору відносять біфідобактерії та лактобактерії, кишково паличку, а також деякі види дріжджових грибів [1, 5].

В перспективі для комплексного лікування актуальним є розгляд сорбентів, оскільки вони мають здатність зв'язувати токсини та виводити їх з організму. При дисбіотичному стані це важливий фактор. Найбільш доцільно використовувати ентеросорбенти або природні сорбенти. Наприклад, натуральний сорбент пектин являє собою і пребіотик водночас, його зазвичай використовують для адсорбції токсичних речовин. Для допоміжної дії, щоб лікування дисбіотичного стану було ефективним, сорбент має прискорювати переміщення зв'язаних токсинів до найближчого виходу, активізувати травні секрети та сприяти їх виділенню, очищувати організм та впливати на самовиведення шкідливих речовин з організму. Для кишечника оптимальніше використовувати сорбент в гранулах. При дисбіозі доцільно обирати сорбент на основі пребіотиків, а пробіотики, що є в складі, мають корегувати стан мікрофлори після дії сорбенту [2, 3].

Важливим є і вибір імуностимулятора, оскільки при дисбіотичних станах загальне самопочуття організму хворого погіршується. В основному імуностимулятори відновлюють імунітет незалежно від того в якому стані перебуває організм людини. На сьогодні широко вживаними є імуностимулятори природнього походження [5].

Для дослідження в якості імуностимулятора обрано прополіс. В своєму складі прополіс містить такі компоненти як віск, смоли, жирні кислоти, що виконують роль антиоксидантів, а також фенокислоти, які можуть виявляти антибактеріальні та в'язучі властивості. Прополіс відноситься до гепатопротекторів та здатний стимулювати імунну систему, підтримувати нормальний стан мікрофлори кишечника, покращувати процес травлення та сприяти виведенню холестерину [2, 3].

Мета дослідження: розглянути та вивчити ринок пробіотичних препаратів і обрати найбільш використовувані пробіотичні культури в їхньому складі та обрати серед них об'єкти для дослідження; розглянути та вивчити пребіотичні речовини які використовують як БАДи, а також у складі комплексних препаратів; вивчення взаємодії, впливу пребіотичних компонентів на штами пробіотичних культур, для того аби зробити висновок щодо можливості їх спільного використання або окремо, а також в складі пробіотиків для стимулювання мікрофлори людини, або використовувати як допоміжні елементи при конструюванні препаратів для лікування дисбіозу; вивчити обрані пребіотики та їх вплив на комерційні штами, що є в основі складу обраних пробіотичних лікарських засобів, для того щоб визначити їх можливість сумісного використання з пребіотичними речовинами та для стимулювання нормальної мікрофлори [1, 2, 4].

Об'єкти та методи дослідження. Об'єктами досліджень було обрано серед пробіотичних препаратів «Бідумбактерин» та «Лактобактерин» а також клінічні ізоляти надані «Інститутом охорони здоров'я дітей та підлітків», що є представниками нормофлори людини, серед пребіотичних речовин обрали L-лізин та інулін, в якості імуностимулятора – прополіс, допоміжні речовини – сорбенти. Для того аби досягти поставленої мети необхідно вивчити та розглянути асортимент пробіотиків та пребіотичних речовин, детально вивчити властивості обраних клінічних штамів [2].

Для проведення досліджень використовуються класичні мікробіологічні методи. Для дослідження мікоморфологічних властивостей обраних штамів застосовуються методи приготування фіксованих препаратів і забарвлення за Грамом. Для культивування зразків використовували щільні рідкі поживні середовища. Для дослідження впливу пребіотичних речовин на штамів пробіотичних мікроорганізмів використовували метод сумісного культивування. Деякі методи дослідження модифікували до особливостей обраних компонентів [1, 2].

Основні результати. Для визначення впливу обраних компонентів проводили сумісне культивування мікроорганізмів пробіотичних препаратів та клінічних ізолятів нормофлори із кожним пребіотичним компонентом у рідкому поживному середовищі, після 48 год інкубації проводили підрахунок мікроорганізмів. Збільшення або зменшення кількості мікроорганізмів пробіотичних культур у порівнянні із контролем свідчило про наявність впливу (позитивного або негативного ефекту, відповідно).

Дослідження проводили у трьох повторностях, розраховуючи середнє арифметичне значення та довірчий інтервал. Результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Визначення впливу пребіотичних компонентів на пробіотичні штамів комерційних препаратів та ізоляти нормофлори

№	Склад зразка	Початкова доза, КУО/мл	Кількість мікроорганізмів, КУО/мл
1	Лактобактерин + Інулін	$(1,55 \pm 0,15) \times 10^5$	$(8,55 \pm 0,51) \times 10^{14}$
2	Лактобактерин + Лізин		$(9,35 \pm 0,15) \times 10^{13}$
3	Лактобактерин + Мумійо		$(1,45 \pm 0,15) \times 10^{13}$
4	Контроль 1 (Лактобактерин)		$(1,55 \pm 0,21) \times 10^{12}$
5	Біфідумбактерин + Інулін	$(0,55 \pm 0,18) \times 10^3$	$(6,54 \pm 0,23) \times 10^9$
6	Біфідумбактерин + Лізин		$(5,65 \pm 0,18) \times 10^8$
7	Біфідумбактерин + Мумійо		$(1,58 \pm 0,20) \times 10^7$
8	Контроль 2 (Біфідумбактерин)		$(3,50 \pm 0,10) \times 10^8$
9	Клінічні ізоляти + Інулін	$(2,15 \pm 0,21) \times 10^5$	$(8,35 \pm 0,42) \times 10^9$
10	Клінічні ізоляти + Лізин		$(3,54 \pm 0,54) \times 10^{15}$
11	Клінічні ізоляти + Мумійо		$(4,47 \pm 0,15) \times 10^9$
12	Контроль 2 (Клінічні ізоляти)		$(1,58 \pm 0,21) \times 10^{10}$

Отриманні результати дозволяють рекомендувати застосування інуліну у складі однієї лікарської форми комплексних пробіотичних препаратів, а застосування лізину - як самостійної добавки для стимулювання власної мікрофлори. Досліджено вплив пребіотичних речовин на клінічні штами, що є моделлю нормофлори людини. Визначено, що найсильнішим стимулюючим ефектом на клінічні ізоляти нормофлори людини має лізин.

Таким чином, отримані результати дадуть змогу зробити висновки щодо доцільності використання обраних пробіотичних препаратів в поєднанні з пребіотичними компонентами, сорбентами та імуностимулятором прополісом для комплексного, ефективного лікування дисбіотичних станів [3, 5].

Висновки. Тема роботи є актуальною оскільки на сьогодні в світі зростає відсоток людей, що скаржаться на розлади кишечника, тому питання покращення та зміцнення мікрофлори людини є одним з важливих в науці. Імуностимулятори, пробіотики і пребіотичні компоненти на сьогодні є популярними та перспективними при нормалізації корисної флори людини [1, 2, 3].

У роботі розглянуто та вивчено ринок пребіотичних речовин, їх особливості, властивості, принцип дії, обрані компоненти для комплексного препарату, а саме інулін, L-лізин, пектин [1, 2].

Дослідження «Лактобактерину» та «Біфідумбактерину» дозволило зробити висновок щодо їх ефективності і на сьогоднішній день, незважаючи на появу нових комплексних препаратів на фармацевтичному ринку [1].

Досліджено властивості та особливості клінічних штамів молочнокислих бактерій (надані ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків» НАМН України), як представників нормальної мікрофлори людини [5].

Досліджено взаємодію та вплив пребіотичних компонентів на комерційні штами, що є основою пробіотичних препаратів. На основі цього, визначено що серед пребіотиків, що ми використовували, найбільшу позитивну дію проявляє інулін і його можна рекомендувати при розробці комплексного пробіотичного препарату. Лізин можна рекомендувати в якості добавки для стимулювання нормальної мікрофлори людини [1, 2, 3].

Список літератури

1. Андреева И. В. Доказательства обоснованности профилактического применения пробиотиков / Андреева И.В. // Фарматека. – 2006.- № 6. – С. 56-62.
2. Бондаренко В. М. Пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов/ Бондаренко В.М., Грачева Н.М // Фарматека. – 2003. – №7. – С. 56-63.
3. Грачева Н.М. Пробиотические препараты в терапии и профилактике дисбактериоза кишечника / Грачева Н.М., Бондаренко В.М. // Инфекц. Болезни. – 2004. - Т.2, № 2. – С. 53-58.
4. Basic laboratory procedures in clinical bacteriology// Vandepitte J., Engbaek K., Piot P., Heuck C.C. Geneva: World Health Organization.-2008.-35p.
5. Perdigon G. Lactic acid bacteria and their effect in the immune system / Perdigon G., Fuller R., Raya R. // Curr. Issues intes Microbiol. - 2001. - №2. - P. 27-43.