



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **106332** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
C12N 13/00
C12Q 1/06 (2006.01)
C12R 1/385 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2015 09710</p> <p>(22) Дата подання заявки: 07.10.2015</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2016</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2016, Бюл.№ 8</p>	<p>(72) Винахідник(и): Пантьо Валерій Валерійович (UA), Коваль Галина Миколаївна (UA), Пантьо Валерій Іванович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)</p>
---	--

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО ПОЛІМІКСИНУ ШТАМІВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ВИСІЯНИХ ІЗ РАН, ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ З ДОВЖИНОЮ ХВИЛІ 635 НМ

(57) Реферат:

Спосіб підвищення чутливості до поліміксину штамів *Pseudomonas aeruginosa*, висіяних із ран, із використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 635 нм, який включає опромінення стандартної зависі культури (стандарт мутності 0,5 за Мак-Фарландом) *Pseudomonas aeruginosa* низькоінтенсивним лазером при безперервному режимі випромінювання, який відрізняється тим, що опромінення стандартної зависі культури *Pseudomonas aeruginosa* променем низькоінтенсивного лазера червоного діапазону при довжині хвилі 635 нм, щільності потужності 15 мВт/см² з експозицією 180, 360 та 600 секунд здійснюється у м'ясопептонному бульйоні і опромінюють безпосередньо культури мікроорганізмів, які знаходяться на початку логарифмічної фази росту (16-24-годинна агарова або 5-6-годинна бульйонна культура), після чого культуру пересіюють на агар Мюллер-Хінтона у чашках Петрі та наносять стандартні комерційні мембранні диски, насичені антибіотиком і витримують після цього у термостаті при температурі 37 °С протягом 24 годин, далі вимірюють зони затримки росту за допомогою штангенциркуля та порівнюють отримані результати із контрольною групою (неопромінена культура), при цьому підвищення чутливості досліджуваних штамів *Pseudomonas aeruginosa* найбільш виражене за експозиції 180 секунд і відповідає щільності дози 2,7 Дж/см².

UA 106332 U

Корисна модель належить до медицини та біології і може бути використана при комплексному лікуванні інфекційних захворювань.

5 *Pseudomonas aeruginosa* (синьогнійна паличка) - типовий представник роду *Pseudomonas*, родини *Pseudomonadaceae*, асоціант різноманітних екологічних ніш людини, тварин і навколишнього середовища, набув широкого поширення як збудник опортуністичних інфекцій у медицині та ветеринарії.

Починаючи з 70-х років ХХ століття, *P. aeruginosa* - один з основних збудників локальних та системних гнійно-запальних процесів, особливо в умовах стаціонарів, де можливі епідемічні спалахи внаслідок порушення правил санітарно-протиепідемічного режиму.

10 Незважаючи на досягнення сучасної мікробіології та практичної медицини, проблеми синьогнійної інфекції в клінічній практиці стоять досить гостро, чому, зокрема, сприяє високий рівень природної та набутої антибіотикорезистентності збудника.

15 Найбільш близьким аналогом є спосіб підвищення чутливості до ампіциліну золотистого стафілокока, висіяного із ран, із використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 635 нм [1]. Даний спосіб полягає у тому, що опромінення стандартної зависі культури неперервним променем низькоінтенсивного лазера червоного діапазону при довжині хвилі 635 нм та потужності 15 мВт з експозицією 180, 360 та 600 секунд здійснюють у м'ясопептонному бульйоні і опромінюють безпосередньо культури мікроорганізмів, які знаходяться у логарифмічній фазі росту, після чого культуру пересіюють на тверде поживне середовище у чашках Петрі та наносять мембранні диски, насичені антибіотиком, і витримують після цього у термостаті при температурі 37 °С протягом 24 годин, далі вимірюють зони затримки росту за допомогою штангенциркуля та порівнюють отримані результати із контрольною групою (неопромінена культура).

25 Цей спосіб [1] дозволяє суттєво підвищити чутливість культур *S. aureus*, висіяних із ран, до ампіциліну - напівсинтетичного антибіотика пеніцилінового ряду широкого спектра дії, який пригнічує біосинтез клітинної стінки мікроорганізмів - за рахунок безпосереднього впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 635 нм на досліджувані штами. Проте даний спосіб не враховує вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання на чутливість до поліміксину - природного антибіотика поліпептидної структури, який, на відміну від ампіциліну, діє на структуру цитоплазматичних мембран бактеріальних клітин - досліджуваних штамів *Pseudomonas aeruginosa*, які відрізняються сукупністю бактеріоскопічних, тинкторіальних, бактеріологічних, біохімічних, серологічних властивостей, а також ступенем природної резистентності до антибактеріальних препаратів від *S. aureus*.

35 В основу корисної моделі поставлено задачу створення такого способу підвищення чутливості до поліміксину штамів *Pseudomonas aeruginosa*, висіяних із ран, який дасть змогу зменшити терапевтично ефективну та курсову дозу даного антибіотика, його мінімальну інгібуючу концентрацію і, відповідно, токсичний вплив на макроорганізм.

40 Поставлена задача вирішується таким чином, що спосіб підвищення чутливості до поліміксину штамів *Pseudomonas aeruginosa*, висіяних із ран, із використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 635 нм, який включає опромінення стандартної зависі культури (стандарт мутності 0,5 за Мак-Фарландом) *Pseudomonas aeruginosa* низькоінтенсивним лазером при безперервному режимі випромінювання, згідно з корисною моделлю, опромінення стандартної зависі культури *Pseudomonas aeruginosa* променем низькоінтенсивного лазера червоного діапазону при довжині хвилі 635 нм, щільності потужності 15 мВт/см² з експозицією 180, 360 та 600 секунд здійснюється у м'ясопептонному бульйоні і опромінюють безпосередньо культури мікроорганізмів, які знаходяться на початку логарифмічної фази росту (16-24-годинна агарова або 5-6-годинна бульйонна культура), після чого культуру пересіюють на агар Мюллер-Хінтона у чашках Петрі та наносять стандартні комерційні мембранні диски, насичені антибіотиком і витримують після цього у термостаті при температурі 37 °С протягом 24 годин, далі вимірюють зони затримки росту за допомогою штангенциркуля та порівнюють отримані результати із контрольною групою (неопромінена культура), при цьому підвищення чутливості досліджуваних штамів *Pseudomonas aeruginosa* найбільш виражене за експозиції 180 секунд і відповідає щільності дози 2,7 Дж/см².

55 В таблиці 1 представлено статистично оброблені дані вимірювання зон затримки росту контрольних та опромінених неперервним променем низькоінтенсивного лазера червоного діапазону (довжина хвилі 635 нм, щільність потужності 15 мВт/см², експозиція 180, 360 та 600 секунд) штамів *Pseudomonas aeruginosa*, висіяних із ран.

Таблиця

Антибіотик	Контроль (n=25)	Опромінення червоним лазером		
		Експозиція 180 с (n=25)	Експозиція 360 с (n=25)	Експозиція 600 с (n=25)
Поліміксин	13,4±0,3	17,4±0,4	16,1±0,2	14,5±0,4
		(P ₁ <0,05)	(P ₂ <0,05)	(P ₃ <0,05)

P₁ - достовірність різниці між 180-секундною експозицією та контролем;

P₂ - достовірність різниці між 360-секундною експозицією та контролем;

P₃ - достовірність різниці між 600-секундною експозицією та контролем.

5 Так, при опроміненні штамів *Pseudomonas aeruginosa*, висіяних із ран, низькоінтенсивним лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 635 нм при експозиції 180 секунд (щільність дози 2,7 Дж/см²), їх чутливість до поліміксину збільшилася на 30 %. При експозиції 360 секунд (щільність дози 5,4 Дж/см²) спостерігали збільшення чутливості опромінених культур, порівняно з контролем на 20 %. Експозиція, тривалістю 600 секунд (щільність дози 9,0 Дж/см²) призвела до збільшення чутливості до поліміксину на 8 %.

Конкретним прикладом використання способу, який заявляється, є наступне спостереження.

10 Хворий Г., 1958 р. н., історія хвороби № 359, госпіталізований у хірургічне відділення ВКЛ ст. Ужгород 15.03.2012 р. із діагнозом "Загальний атеросклероз, облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, ішемія тканин нижніх кінцівок II-III ступеню, трофічна виразка правої ступні".

15 При госпіталізації хворому призначено антибіотик цефтріаксон у добовій дозі 2,0 г. На третю добу отримано результати бактеріологічного дослідження - висіяна *Pseudomonas aeruginosa*, нечутлива до антибіотиків цефалоспоринового та пеніцилінового рядів, малочутлива до поліміксину В. Хворому призначено поліміксин В у добовій дозі 0,2 г та опромінення поверхні виразки низькоінтенсивним лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 635 нм, щільністю потужності 15 мВт/см² протягом 180 секунд перед введенням антибіотика.

20 На наступну добу від корекції лікування хворий відмітив покращення самопочуття, зменшення болю, очищення виразки та зменшення ексудату. Загоєння виразки відбулось на 11-у добу, хворий виписаний додому у задовільному стані.

25 Таким чином, спосіб підвищення чутливості до поліміксину штамів *Pseudomonas aeruginosa*, висіяних із ран, із використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 635 нм, що пропонується, містить сукупність суттєвих ознак, які відрізняють його від найближчого аналогу і які в сукупності з ознаками, які збігаються з ознаками найближчого аналогу, забезпечують досягнення значно вищого результату, а саме дають змогу значно підвищити чутливість досліджуваних штамів *Pseudomonas aeruginosa* до поліміксину, зменшити його терапевтично ефективну та курсову дозу і, відповідно, його токсичний вплив на макроорганізм, оскільки дає змогу при меншій агресивності лікування обмежити прогресування інфекційного процесу, ліквідувати осередок ураження і відновити на задовільному рівні працездатність хворих. Крім того, при здійсненні способу, який заявляється, значно скорочується термін лікування хворих та значно зменшуються дози медикаментозних препаратів.

35 Корисна модель може бути використана в медицині, біології та фармації і рекомендована для практичного застосування у відділеннях хірургічного профілю.

Джерело інформації:

40 1. Патент № 64080 Україна, МПК (2011.01) А61N 5/00 С12R 1/445 (2006.01) Спосіб підвищення чутливості до ампіциліну золотистого стафілокока, висіяного із ран, із використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 635 нм /Пантьо В.В., Ніколайчук В.І., Пантьо В.І.; заявник та патентовласник ДВНЗ "Ужгородський національний університет". - u201104706; заявл. 18.04.2011; опубл. 25.10.2011. - Бюл. № 20. - 6 с. - прототип.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб підвищення чутливості до поліміксину штамів *Pseudomonas aeruginosa*, висіяних із ран, із використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 635 нм, який включає опромінення стандартної зависі культури (стандарт мутності 0,5 за Мак-Фарландом) *Pseudomonas aeruginosa* низькоінтенсивним лазером при безперервному режимі випромінювання, який **відрізняється** тим, що опромінення стандартної зависі культури *Pseudomonas aeruginosa* променем низькоінтенсивного лазера червоного діапазону при довжині хвилі 635 нм, щільності потужності 15 мВт/см² з експозицією 180, 360 та 600 секунд здійснюється у м'ясопептонному бульйоні і опромінюють безпосередньо культури мікроорганізмів, які знаходяться на початку логарифмічної фази росту (16-24-годинна агарова або 5-6-годинна бульйонна культура), після чого культуру пересіюють на агар Мюллер-Хінтона у чашках Петрі та наносять стандартні комерційні мембранні диски, насичені антибіотиком і витримують після цього у термостаті при температурі 37 °С протягом 24 годин, далі вимірюють зони затримки росту за допомогою штангенциркуля та порівнюють отримані результати із контрольною групою (неопромінена культура), при цьому підвищення чутливості досліджуваних штамів *Pseudomonas aeruginosa* найбільш виражене за експозиції 180 секунд і відповідає щільності дози 2,7 Дж/см².

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601