



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **98442** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2014 12549</p> <p>(22) Дата подання заявки: 21.11.2014</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.04.2015</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.04.2015, Бюл.№ 8</p>	<p>(72) Винахідник(и): Семененко Андрій Ігорович (UA), Кондрацький Богдан Олексійович (UA), Кобеляцький Юрій Юрійович (UA), Семененко Наталія Олександрівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
---	--

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ІЗОСМОЛЯРНОГО 0,9 % РОЗЧИНУ NaCl ЯК ЗАСОБУ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ ПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ІШЕМІЇ

(57) Реферат:

Застосування ізоосмолярного 0,9 % розчину NaCl як засобу для покращення перфузії головного мозку при ішемії.

UA 98442 U

Корисна модель належить до медицини, а саме інтенсивної терапії, і стосується застосування ізоосмолярного 0,9 % розчину NaCl як засобу, спроможного викликати захисну дію на ішемізований мозок.

5 Однією з головних складових терапії, що покращує мозковий кровообіг в умовах гострого порушення мозкового кровотоку (ГПМК) за ішемічним типом, є її спроможність попереджувати розвиток та нівелювати прояви порушень гомеостазу, які завжди супроводжують тяжкий інсульт [Ходаківський О.А. Вплив курсової експериментальної терапії адемолом (сполукою ЮК-1) на динаміку показників кислотно-лужної рівноваги в ішемізованому головному мозку / О.А. Ходаківський // Вісник морфології. - 2010. - Т. 16, № 4. - С. 787-790; Шведський В.В. Ефективність діакамфу гідрохлориду при експериментальному гострому порушенні мозкового кровообігу на тлі цукрового діабету / В.В. Шведський, С.Ю. Штриголь, С.І. Мерзлікін // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української мед. стомат. академії. - 2011. - Т. 11, вип. 3 (35). - С. 84-88].

15 Вплив препаратів, що покращують перфузію головного мозку, на зміни у гомеостазі сприяє збереженню цілісності нейронів, що веде до зменшення зони пенумбри та відновлення морфо-функціональної активності нервової тканини [Рациональная нейропротекция / [Беленичев И.Ф., Черний В.И., Колесник Ю.М. и др.]. - Донецк: Изд. Дом Заславский, 2009. - 261 с.; James D. Geyer, Camilo R. Gomez. Stroke. A practical approach-Lippincott Williams & Wilkins, 2009. - 361 p].

20 Вибір інфузійної терапії при захворюваннях і ушкодженнях головного мозку є однією з найбільш складних проблем в комплексі консервативного лікування цих хворих [James D. Geyer, Camilo R. Gomez. Stroke. A practical approach-Lippincott Williams & Wilkins, 2009. - 361 p.]. Сучасна лікувальна доктрина при проведенні інфузійної терапії у хворих із захворюваннями та пошкодженнями головного мозку, яка передбачає профілактику вторинних ішемічних ушкоджень головного мозку, в ряді випадків вступає в суперечність із загальноприйнятими класичними уявленнями про проведення інфузійної терапії у пацієнтів з даною патологією [Евзельман М.А. Ишемический инсульт. - Орел, 2003. - 294 с.; Усенко Л.В., Мальцева Л.А., Царев А.В и др. Ишемический инсульт глазами анестезиолога: современные подходы к интенсивной терапии. - Днепропетровск, 2004. - 137 с.; Пасічник Г.П. Гемангіокорекція при гострому порушенні мозкового кровообігу з використанням препарату рефортан плюс / Г.П. Пасічник, Ю.М. Мартинчук, О.М. Яблуновський // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2010. - № 4. - С. 38-41].

В основу корисної моделі поставлена задача встановити наявність та оцінити ступінь терапевтичної дії ізоосмолярного 0,9 % розчину NaCl в різних дозах та схемах введення на моделі гострого ішемічного пошкодження головного мозку у щурів.

35 Поставлена задача вирішується застосуванням ізоосмолярного 0,9 % розчину NaCl, який містить в 1 мл натрію хлориду - 0,009 г, теоретична осмолярність - близько 308 мосмоль/л.

40 Досліди проведено на 60 нелінійних щурах-самцях, масою тіла 160-200 г, розподілених на 6 груп по 10 тварин у кожній. Експериментальне ГПМК моделювали в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг в/о) шляхом перев'язки обох загальних сонних артерій до місця їх біфуркації на зовнішню та внутрішні гілки, під судини підводили лігатури з наступною їх оклюзією через 10 хв після виходу щурів з наркозу в стані легкої седатії.

45 Спостереження та фіксація кількості загиблих тварин велось протягом 4-х діб, починаючи з 1-ї години після моделювання патологічного стану (зокрема, через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 24, 36, 48, 60, 72 та 96 год.). 0,9 % розчин NaCl вводили внутрішньовенно в різних дозових режимах: по 2,5; 5 та 10 мл/кг. Перше введення розчинів проводили через 30 хв після ГПМК. Тварини групи контрольної патології не отримували жодної терапії (ГПМК без лікування). Ефект досліджуваних речовин оцінювали за середньою тривалістю життя щурів у годинах та динамікою (у відсотках) показника летальності щурів з ГПМК відносно контрольної групи тварин.

50 Дослідження проводили у 2 етапи. На першому етапі вивчали вплив одноразового введення досліджуваних розчинів на показник летальності щурів в перші 12 год. ГПМК.

На другому етапі спостереження проводилась фіксація кількості загиблих тварин протягом 4-х діб, починаючи з 12 години після моделювання патологічного стану, причому кожна група з маркуванням "А" отримувала досліджуваний розчин в дозі 2,5 та 5,0 мл/кг 1 р/д, а кожна група "Б" отримувала досліджуваний розчин в дозі 2,5 та 5,0 мл/кг 2 р/д.

55 Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерія Стьюдента, відмінності показників вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати першого етапу дослідження представлено в таблиці 1, результати другого етапу наведено в таблиці 2.

Хід експерименту

В ході проведеного експерименту встановлено, що білатеральна каротидна оклюзія (БКО) у групі тварин, яким не проводилась фармакологічна корекція (група контрольної патології), супроводжувалась прогресуючим зростанням показника летальності. Переважна більшість тварин (70 %) загинула через 9 год. після моделювання ГПМК, що можна вважати критичним періодом у розвитку даного патологічного стану (таблиця 1). Через 12 годин загинуло 80 % щурів контрольної групи.

Статистично значимі відмінності ($p < 0,05$) відносно групи контрольної патології на тлі терапевтичного застосування 0,9 % розчину NaCl мали місце при його введенні у дозах 2,5; 5,0 та 10,0 мл/кг на 4-й год. спостереження, що забезпечувало високе виживання тварин у зазначений період ГПМК. На противагу цьому у групі контрольної патології станом на 4-у год. летальність складала 20 %. Найбільш ефективним виявилось застосування 0,9 % розчину NaCl у дозі 10 мл/кг. При цьому, виживання тварин станом на 9-ту годину спостереження було набагато кращим, ніж у інших групах з 0,9 % NaCl (летальність - 40 % проти 70 % у контрольній групі).

Таким чином, станом на 9-ту годину спостереження найбільш ефективними виявились застосування 0,9 % розчину NaCl у дозі 10 мл/кг. Станом на 12-ту годину спостерігалось подальше різке збільшення летальності з 40 до 70 % при застосуванні 0,9 % розчину NaCl у дозі 10 мл/кг.

Результати другого етапу спостереження наведені в таблиці 2.

Таблиця 1

Вплив інфузійного розчину 0,9 % NaCl на летальність щурів з ГПМК, n=10

№ групи	Умови досліджу	Кратність введення та доза	Летальність (%) в різні строки після моделювання ГПМК (години)							
			1	2	3	4	5	6	9	12
1	ГПМК без лікування (контрольна патологія)		0	10	10	20	30	40	70	80
2А	ГПМК + 0,9 % NaCl	2,5мл/кг	0	5	5	5*	20	30	60	75
2Б	ГПМК + 0,9 % NaCl									
3А	ГПМК + 0,9 % NaCl	5,0 мл/кг	0	5	5	5*	10	20*	55	65
3Б	ГПМК + 0,9 % NaCl									
4	ГПМК + 0,9 % NaCl	10,0 мл/кг	0	0	0	0*	0*	30	40*	70

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ відносно контролю

Таблиця 2

Вплив інфузійного розчину 0,9 % NaCl на летальність щурів з ГПМК, n=10

№ групи	Умови досліджу	Кратність введення та доза	Летальність (%) в різні строки після моделювання ГПМК (години)						
			12	24	36	48	60	72	96
1	ГПМК без лікування (контрольна патологія)		80	90	90	90	90	90	90
2А	ГПМК + 0,9 % NaCl	2,5мл/кг 1 р/д	70	90	90	90	90	90	90
2Б	ГПМК + 0,9 % NaCl	2,5 мл/кг 2 р/д	80	80	80	80	80	80	80
3А	ГПМК + 0,9 % NaCl	5,0 мл/кг 1 р/д	70	90	90	90	90	90	90
3Б	ГПМК + 0,9 % NaCl	5,0 мл/кг 2 р/д	60*	80	100	100	100	100	100
4	ГПМК + 0,9 % NaCl	10,0 мл/кг 1 р/д	70	90	90	90	90	90	90

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ відносно контролю.

Відмічено, що підвищення кратності введення 0,9 % розчину NaCl до 2 р/д не вплинуло на виживаність тварин з ГПМК у цей термін (див. таблицю 2).

- Таким чином, на підставі проведеного дослідження можна зробити висновок про те, БКО у групі тварин, яким не проводилась інфузійна корекція (група контрольної патології), супроводжувалась прогресуючим зростанням показника летальності. Критичним періодом у розвитку модельного ГПМК є 9 год., коли загинула переважна більшість тварин - 70 %. При інфузійному введенні в організм щурів з БКО 0,9 % розчину NaCl найбільш ефективною схемою його застосування, яка забезпечує реалізацію терапевтичних ефектів, є доза 10 мл/кг 1 р/д. Жодна з інших досліджуваних доз та схем введення 0,9 % розчину NaCl не забезпечила достовірне зменшення летальності в критичний період експерименту відносно групи контрольної патології.
- Досліджуваний розчин представляє інтерес для поглибленого вивчення їх безпечності на предмет застосування їх при гострому порушенні мозкового кровообігу.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Застосування ізоосмолярного 0,9 % розчину NaCl, який містить в своєму складі: в 1 мл розчину натрію хлориду - 0,009 г, теоретична осмолярність - близько 308 мосмоль/л, як засобу для покращення перфузії головного мозку при ішемії.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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

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