



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

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].

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].

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.

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.

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 внутрішню гілки, під судини підводили лігатури з наступною їх оклюзією через 10 хв після виходу щурів з наркозу в стані легкої седатії.

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.

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.

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