



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100326** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61M 21/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2014 14057</p> <p>(22) Дата подання заявки: 29.12.2014</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.07.2015</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.07.2015, Бюл.№ 14</p>	<p>(72) Винахідник(и): Волощук Наталія Іванівна (UA), Таран Ілля Васильович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
--	--

(54) ЗАСТОСУВАННЯ НАТРІЄВОЇ СОЛІ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ ДЛЯ ПОТЕНЦІЮВАННЯ АНАЛГЕТИЧНОГО ЕФЕКТУ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

(57) Реферат:

Застосування натрієвої солі гідроген сульфїду для потенціювання аналгетичного ефекту нестероїдних протизапальних препаратів.

UA 100326 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до фармакології, ревматології, травматології, хірургії, та може бути використана для оптимізації фармакотерапії болювого синдрому різного генезу.

Прототип даного способу невідомий.

5 В основу корисної моделі "Застосування натрієвої солі гідрогенсульфіду для потенціювання анагетичного ефекту нестероїдних протизапальних засобів" поставлено задачу шляхом застосування натрієвої солі гідрогенсульфіду ($\text{NaHS}\cdot x\text{H}_2\text{O}$), підвищити анагезуючу активність нестероїдних протизапальних препаратів.

10 Поставлена задача вирішується шляхом застосування натрієвої солі гідрогенсульфіду ($\text{NaHS}\cdot x\text{H}_2\text{O}$) за новим призначенням, як засобу для потенціювання анагезії, викликаного диклофенаком натрію.

15 Запропонований засіб - натрієва сіль гідрогенсульфіду ($\text{NaHS}\cdot x\text{H}_2\text{O}$), має вигляд сухої пористої маси, спресованої у пластівці від світло-жовтого до темно-жовтого кольору, зі специфічним запахом, та добре розчинна у воді. Форма випуску: ліофілізований порошок, спресований у пластівці у флаконах різного об'єму, виробляється компанією Sigma-Aldrich Co.

20 Засіб використовують таким чином: Виконують сумісне введення диклофенаку натрію внутрішньошлунково в дозі 10 мг/кг маси тіла одноразово та натрієвої солі гідрогенсульфіду ($\text{NaHS}\cdot x\text{H}_2\text{O}$) за 60 хвилин до введення досліджуваного нестероїдного протизапального препарату в дозі 4 мг/кг внутрішньошлунково, попередньо розчинивши її у фосфатному буфері $\text{pH}=7,4$. Ступінь анагезії оцінюють за зміною порога болювої чутливості на 1, 2, 4 та 6 години експерименту на моделі електричного подразнення слизової оболонки прямої кишки [Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. - М.: ППП "Типография "Наука", 2000. - С. 40].

25 Даний засіб застосували в експерименті на самцях білих нелінійних щурах масою 200-220 г. Тварин утримували на стандартному раціоні з вільним доступом до води та їжі, в умовах віварію Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Всі експерименти були проведені відповідно до "Положення про використання тварин в біомедичних досліджах". Експериментальні тварини були розподілені на 4 групи. Щурам I та III груп внутрішньошлунково протягом 5-ти днів, вводили донор гідрогенсульфіду $\text{NaHS}\cdot x\text{H}_2\text{O}$ в умовно-терапевтичній дозі (4 мг/кг). Тваринам II і IV груп - еквівалентні кількості розчинника (фосфатного буфера, $\text{pH} 7,4$). Диклофенак натрію (10 мг/кг внутрішньошлунково) вводили тваринам II та III груп, щурам IV групи (контроль) вводили відповідну кількість 1 % крохмального гелю. Анагезуючу дію визначали за динамікою порогу болювої чутливості (ПБЧ) на моделі електричного подразнення слизової оболонки прямої кишки на 1-шу, 2-гу, 4-ту та 6-ту години після введення препаратів.

35 Визначення впливу вивчуваних сполук та їх комбінацій на центральну та периферичну фази болювої реакції проводили на моделі формалінового тесту. Оцінювали латентний період та тривалість болювої реакції. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

40 В ході дослідження встановили, що введення донора гідрогенсульфіду виявляло помірну анагезуючу дію на моделі електричного подразнення, що супроводжувалось підвищенням ПБЧ на 21,4, 27,9, 25,5 та 22,6 % на 1-й, 2-й, 4-й та 6-й годинах експерименту. Водночас за умов надлишку гідрогенсульфіду ми встановили посилення анагезуючої дії диклофенаку, яке було більш виразним на пізніх етапах і сягало статистично вірогідних значень на 4-й та 6-й годинах експерименту (44,4 та 54,9 % проти 36,5 та 30,5 %).

45 Знеболюючу дію вказаних сполук та їх комбінацій ми встановили також і на моделі формалінового тесту. При цьому виявилось, що гідрогенсульфід впливав, переважно, на II фазу асептичного запалення, що проявлялось збільшенням латентного періоду на 37,4 %, проте вірогідно не зменшуючи тривалість ноціцептивної реакції. Натомість комбінація гідрогенсульфіду з диклофенаком виявила більш виражену знеболюючу дію, про що свідчить вірогідне збільшення (на 103,1 %) та зменшення (на 63,5 %) тривалості латентного періоду II фази та часу болювої реакції відносно контролю. Зменшення тривалості болювої фази, викликане диклофенаком при поєднанні з гідрогенсульфідом, було вірогідно більшим, ніж монотерапія НПЗЗ.

55 Таким чином, натрієвій солі гідрогенсульфіду притаманна помірна анагезуюча дія та здатність посилювати і подовжувати знеболюючий ефект диклофенаку натрію, які були більш виразними за умов моделювання запального процесу. Це, на нашу думку, може бути пов'язаним з потужними прямою та непрямою антиоксидантною дією та мембраностабілізуючими властивостями гідрогенсульфіду, а також його антиексудативною дією. Не виключено також, що зменшення запального набряку усуває механічне подразнення болювих рецепторів в осередку запалення.

60

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5 Застосування натрієвої солі гідрогенсульфіду для потенціювання аналгетичного ефекту нестероїдних протизапальних препаратів.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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