



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58721 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/44 (2011.01)
A61K 9/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ УЛЬЦЕРОГЕННОГО ЕФЕКТУ ГОСТРОГО СТРЕСУ У ЩУРІВ

1

2

(21) u201011012

(22) 13.09.2010

(24) 26.04.2011

(46) 26.04.2011, Бюл.№ 8, 2011 р.

(72) ОМЕЛЬЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ЄВГЕНІЙОВИЧ,
ТАРАСЕНКО ЛІДІЯ МУСІЇВНА, ДЕВ'ЯТКІНА ТЕ-
ТЯНА ОЛЕКСІЇВНА

(73) ОМЕЛЬЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ЄВГЕНІЙОВИЧ,
ТАРАСЕНКО ЛІДІЯ МУСІЇВНА, ДЕВ'ЯТКІНА ТЕ-
ТЯНА ОЛЕКСІЇВНА

(57) Спосіб корекції ульцерогенного ефекту гостро-
го стресу у щурів, що включає використання лікар-
ських засобів, який відрізняється тим, що як лі-
карський засіб використовують препарат мексидол
з розрахунку 100 мг/кг маси.

Заявлена корисна модель відноситься до об-
ласті медицини, зокрема гастроентерології, і вете-
ринарії і може бути застосована у профілактиці та
терапії стресорних ушкоджень органів.

Відомо ряд стреспротективних лікарських за-
собів, які застосовують з метою профілактики та
лікування стресорних виразок шлунка (Звягинцева
Т.Д. Эффективность актовегина в лечении пепти-
ческой язвы / Т.Д. Звягинцева, И.М. Плутенко //
Consilium medicum Ukraina. - 2008. - №7. С. 28-30.;
Бойко И.М. Современная метаболическая терапия
при хроническом гастрите и язвенной болезни:
Практическое пособие для врачей / Бойко И.П.
СПб.: Невский Фонд, 2006. - 176 с.).

Перераховані вище засоби є симптоматични-
ми і не враховують ключові ланки патогенезу
стрес-синдрому.

Найбільш близьким до заявленого способу є
спосіб корекції гострих стресорних виразок за до-
помогою фармакологічного засобу тимопентину
(Tarasenko L.M. Thymopentin and digestive organs in
stress / L.M. Tarasenko, O.I. Tsehrzhinsky, T.A.
Devyatkina [et al.] // Thymopentin: A Novel
Regulatory Neuropeptide. - Riga: Inst. of Organic
Synthesis, Latv. Acad. Sci., 1990. - P. 99-110). Суть
цього способу полягає в тому, що в експерименті
на моделі гострою стресу за умов попереднього
інтраперитонеального введення тимопентину щу-
рам з розрахунку 100 мкг/кг маси, спостерігалось
зменшення частоти (кількість тварин з наявністю
виразок в групах), множинності (кількість виразок
на 1 тварину) та площі стресорних виразок шлунка
порівняно з стресованими тваринами, яким тимо-
пентин не вводили.

Проте, даний спосіб має недостатній ступінь
ефективності, так як характеризується зменшен-
ням частоти виразок лише в 1,5 рази, множинності
- в 1,7 раз, площі - в 1,4 рази та не враховує
центрально механізми розвитку стрес-синдрому і
по суті гальмує лише активацію процесів вільно-
радикального окиснення, як окремої ланки патоген-
незу розвитку стрес-реакції; дослідження авторів
прототипу виконано на безпородних тваринах, тоді
як для обґрунтування стрес-протективної дії фар-
мацевтичного засобу необхідно враховувати гене-
тичну ідентичність тварин, що дозволяє більш до-
стовірно оцінити результати експерименту; автори
прототипу контрольним тваринам не вводили пла-
чебо.

В основу корисної моделі поставлена задача
знайти більш ефективний спосіб профілактики та
лікування стресорних виразок шлунка, шляхом
удосконалення відомого способу, досягти більш
вагомого зменшення показників ульцерогенного
ефекту гострого стресу: частоти, множинності та
площі виразок шлунка, завдяки чому підвищити
ступінь ефективності профілактики та терапії даної
патології.

Поставлена задача досягається розробкою
способу корекції ульцерогенного ефекту гострого
стресу у щурів, що включає використання лікарсь-
ких засобів, який, згідно корисної моделі, відрізня-
ється тим, що як лікарський засіб використовують
мексидол з розрахунку 100 мкг/кг маси тіла.

Відомий лікарський препарат мексидол - роз-
чин для ін'єкцій 5% безбарвний або злегка жовту-
ватий, прозорий. Це - антиоксидант, інгібітор віль-
норадикальних процесів, мембранопротектор,

(19) UA (11) 58721 (13) U

застосовується в якості церебропротектора, транквілоноотропа в ангіоневрології, психіатрії та наркології. Він показаний при гострих порушеннях мозкового кровообігу, дисциркуляторній енцефалопатії, нейроциркуляторній дистонії, легких когнітивних пораненнях атеросклеротичного ґенезу, тривожних розладах при невротичних і неврозоподібних станах, для купування абстинентного синдрому при алкоголізмі, при гострій інтоксикації антипсихотичними засобами, підвищує стійкість організму до стресу. Широкий спектр фармакологічної активності мексидолу дає можливість застосовувати його для профілактики та терапії стресорних ушкоджень органів і зокрема шлунка.

Заявлений спосіб досягається наступним чином:

В експерименті використані статевозрілі щури-самці лінії Вістар масою 170-220 г, які утримувались на звичайному раціоні в умовах акредитованого віварію (атестат №1239 від 13.X.2003) на базі Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія". Природну модель гострого емоційного стресу відтворювали за методом Г. Сельє шляхом іммобілізації щурів на предметному столику у положенні на спині протягом 3-х годин. Тваринам за 30 хв. до моделювання гострого стресу внутрішньоочеревинно вводили ізотонічний розчин натрію хлориду

(плацебо) об'ємом 1 мл. Після відтворення гострого стресу евтаназію тварин здійснювали через 2 години в один і той же час доби з 12-ої до 13-ої години шляхом кровопускання під гексеналовим наркозом (50 мг/кг). Після евтаназії шлунок розтинали великою кривизною і промивали дистильованою водою ($t=37^{\circ}\text{C}$). За допомогою лупи $\times 4$ проводили макроскопічну оцінку стінки шлунка, враховуючи частоту (кількість тварин з наявністю виразок в групах), множинність (кількість виразок на 1 тварину) та площу виразок шлунка (площа виразок на 1 шлунок).

В другому випадку в дослідах були використані також статевозрілі щури-самці лінії Вістар масою 170-220 г, яким за 30 хв. до моделювання гострого стресу за методом Г. Сельє (іммобілізація у положенні на спині протягом 3-х годин) внутрішньоочеревинно вводили розчин мексидолу з розрахунку 100 мг/кг маси. Після забою тварин шляхом кровопускання під гексеналовим наркозом (50 мг/кг) шлунок розтинали великою кривизною і промивали дистильованою водою ($t=37^{\circ}\text{C}$). За допомогою лупи $\times 4$ також проводили макроскопічну оцінку препарату шлунка, враховуючи частоту, множинність та площу виразок шлунка. Одержані дані узагальнили та занесли до таблиці 1.

Таблиця 1

Ульцерогенний ефект гострого стресу у щурів на тлі корекції мексидолом

Показники	Групи	Гострий стрес + плацебо n=14	Гострий стрес + мексидол n=14
1. Частота виразок, %		64,3	7,1
2. Множинність виразок, число виразок на 1 щура		1,860 \pm 0,480	0,071 \pm 0,071
3. Площа виразок на 1 шлунок, мм ²		2,930 \pm 0,750	0,143 \pm 0,143

Одержані дані є підставою для висновку, що профілактичне введення мексидолу викликає виражений стреспротективний ефект на слизову оболонку шлунка щурів, а саме: частота виразок шлунка зменшилась в 9 разів, множинність в 26,2 рази, площа в 20,5 рази порівняно з тваринами, яким вводили плацебо, що значно покращує результати, одержані авторами в експерименті при введенні тваринам тимопентину.

Таким чином, використання запропонованого способу дозволяє ефективно проводити профілактику та терапію стресорних ушкоджень органів за рахунок того, що мексидол володіє більш високим ступенем захисту слизової оболонки шлунка щурів, так як впливає не тільки на периферичні, а й на центральні механізми розвитку даної патології.