



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **142976** (13) **U**
(51) МПК (2020.01)**A61K 31/00****A61K 33/30** (2006.01)**A61K 33/32** (2006.01)**A61K 9/08** (2006.01)МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: u 2019 11613	(72) Винахідник(и): Костюк Григорій Вікторович (UA), Каплуненко Володимир Георгійович (UA), Косінов Микола Васильович (UA), Дімчев Володимир Афанасійович (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.12.2019	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2020	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2020, Бюл.№ 13	(73) Власник(и): Костюк Григорій Вікторович, вул. Старицького, 6, м. Київ, 04078 (UA), Каплуненко Володимир Георгійович, вул. Голосіївська, 13-б, кв. 292, м. Київ, 03039 (UA), Косінов Микола Васильович, вул. Санаторна, 18, кв. 30, м. Київ, 02099 (UA), Дімчев Володимир Афанасійович, вул. Богуна, 26, с. Нове, Києво-Святошинський р-н, Київська обл., 08150 (UA)

(54) ІНФУЗІЙНИЙ РОЗЧИН**(57) Реферат:**

Інфузійний розчин містить хлориди натрію, калію і магнію, ін'єкційну воду як розчинник і біологічно активний компонент. Він додатково містить розчинений у воді молекулярний водень і має окисно-відновний потенціал, близький до окисно-відновного потенціалу крові.

UA 142976 U

Корисна модель належить до області фармацевтичної промисловості і медицини, а саме до сольових інфузійних розчинів.

Інфузійні розчини - це специфічна група парентеральних лікарських засобів з підвищеними вимогами до якості, оскільки вони вводяться безпосередньо у кровотік у великих обсягах. Значну частку інфузійних розчинів складають розчини електролітів. Їх застосовують для корекції порушень водного, електролітного, водно-електролітного обміну і при інших критичних ситуаціях.

Відомі інфузійні розчини: розчин натрію хлориду 0,9 %, розчин Рінгера, Лактасіль, розчин Рінгера-Локка, Плазмаліт, Трисіль, Квартасіль, Хлосіль, розчин Рінгера - ацетат, розчин Дарроу, Йоностеріл. Ці розчини містять основні життєво важливі іони, що входять у склад плазми крові, такі як натрій, калій, кальцій, магній, хлорид, гідрокарбонат, ацетат, лактат [див. Кузьміна Ю.А. РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДОВ СТАНДАРТИЗАЦИИ НОВОГО ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА ИЗ СОЛЫ. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. Санкт-Петербург -2009].

Недоліком відомих розчинів є відмінність окисно-відновного потенціалу ОВП розчину від ОВП крові. Крім того, не один з названих вище розчинів не є повністю ізоіонним по відношенню плазми крові.

Відомий інфузійний розчин, що містить іони натрію, калію, кальцію, магнію, кобальту, цинку, марганцю, хлору і ацетату у воді [Патент России № 2423987. ИНФУЗИОННЫЙ РАСТВОР ДЛЯ ВОСПОЛНЕНИЯ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ, ВОССТАНОВЛЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА И НОРМАЛИЗАЦИИ ПРОЦЕССОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ. МПК А61К 33/14. Оpubл. 20.07.2011 Бюл. № 20].

Недоліком відомого розчину є складність його вмісту і відмінність окисно-відновного потенціалу (ОВП) розчину від ОВП крові.

Відомий інфузійний розчин "РЕАМБЕРИН", що містить хлориди натрію, калію і магнію, ін'єкційну воду як розчинник і біологічно активний компонент, за який містить натрію глюкаміну сукцинат [Євразійський патент № 000879. ИНФУЗИОННЫЙ РАСТВОР "РЕАМБЕРИН". МПК А61К 33/14, А61К 31/00. Оpubл. 1999.06.24. Бюл. № 3]. Відомий інфузійний розчин "МАФУСОЛ", що містить хлорид натрію, хлорид калію, хлорид магнію і фумарат натрію [Патент России № 1630043. ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЙ РАСТВОР ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ШОКА "МАФУСОЛ". МПК А61К 31/19. Оpubл. 28.02.1994]. Відомий інфузійний розчин, що містить хлориди натрію, калію і магнію, ін'єкційну воду як розчинник і біологічно активні компоненти, що містить натрію N-Метилглюкаміну сукцинат, рибоксін, метіонін і нікотинамід [Патент России № 2240116. ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫЙ ИНФУЗИОННЫЙ РАСТВОР. МПК А61К 33/14, А61К 9/08. Оpubл. 20.11.2004 Бюл. № 32]. Відомий інфузійний розчин, що містить хлориди натрію, калію і магнію, ін'єкційну воду як розчинник і біологічно активний компонент, який містить натрій L-Аргініну сукцинат [Патент России № 2549448. СБАЛАНСИРОВАННЫЙ ИНФУЗИОННЫЙ РАСТВОР. МПК А61К 31/198, А61К 33/14, А61К 9/08. Оpubл. 27.04.2015 Бюл. № 12].

Недоліком відомих інфузійних розчинів є відмінність окисно-відновного потенціалу (ОВП) розчину від ОВП крові.

Для хорошої біологічної сумісності з кров'ю інфузійні розчини повинні відповідати плазмі крові як за фізико-хімічними властивостями і своїм складом, так і за іншими показниками, такими як кислотність і окисно-відновний потенціал (ОВП).

Найбільш близьким до інфузійного розчину, що заявляється, є інфузійний розчин, що містить іони натрію, калію, магнію, має рН від 7,0 до 5,5 і містить 0,500-0,700 мас. % хлориду натрію, 0,010-0,014 мас. % хлориду магнію, 0,025-0,035 мас. % хлориду калію і 1,350-1,650 мас. % меглюміну натрію сукцинату як біологічно активний компонент [Патент России № 2549448. СБАЛАНСИРОВАННЫЙ ИНФУЗИОННЫЙ РАСТВОР. МПК А61К 31/198, А61К 33/14, А61К 9/08. Оpubл. 27.04.2015 Бюл. № 12].

Недоліком відомого розчину є те що його окисно-відновний потенціал (ОВП) відрізняється від ОВП крові. Це знижує ефективність розчину. Так, дослідження показали, що ОВП крові людини менше нуля і перебуває в межах від -30 до -135 мВ. [В.И. Прилуцкий, В.М. Бахир. ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННАЯ ВОДА: АНОМАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА, МЕХАНИЗМ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ. 1995. Стр. 85]. Потрібні спеціальні заходи для надання інфузійному розчину від'ємного ОВП. Відмінність ОВП внутрішнього середовища організму людини і водних розчинів означають, що активність електронів у внутрішньому середовищі організму людини набагато вища, ніж активність електронів у водному розчині. Коли такий водний розчин проникає в тканини людського (або іншого) організму, він віднімає електрони від клітин і тканин. У результаті цього біологічні структури організму піддаються окисному руйнуванню. Якщо водний розчин, що надходить в організм, має ОВП, близький до значення

ОВП внутрішнього середовища організму людини, то вода і розчинені в ній речовини легко засвоюються, оскільки мають біологічну сумісність за цим параметром [Е.В. Прадедова, О.Д. Нимаева, Р.К. Салаяв. РЕДОКС-ПРОЦЕССЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ. Журнал "Физиология растений". Т.64, № 6, 2017, С. 433-445].

5 В основу корисної моделі поставлена задача підвищення ефективності інфузійного розчину за рахунок хорошої сумісності його із кров'ю і за рахунок підвищеної антиоксидантної активності розчину.

Запропонований, як відомий, інфузійний розчин містить хлориди натрію, калію і магнію, ін'єкційну воду як розчинник і біологічно активний компонент і відрізняється тим, що додатково
10 містить розчинений у воді молекулярний водень і має окисно-відновний потенціал, близький до окисно-відновного потенціалу крові. При цьому має концентрацію водню 0,5-1 ppm, має окисно-відновний потенціал мінус 10 мВ - мінус 200 мВ, переважно мінус 30 мВ - мінус 135 мВ.

Інфузійний розчин додатково містить розчинений у воді молекулярний водень. Розчинений у воді водень є активним відновником, активним антиоксидантом. Завдяки малому розміру
15 молекули водню можуть проникати через біологічні мембрани і подавляти небезпечні вільні радикали безпосередньо в їхньому джерелі - мітохондріях, а також у ядрі, де вільні радикали пошкоджують ДНК. Водень - це єдиний антиоксидант, здатний легко переборювати гемато-енцефалічний бар'єр і усувати оксиданти в мозку. Найнебезпечнішими для організму є гідроксильні радикали. Взаємодіючи з гідроксильними радикалами, водень перетворює їх у
20 молекули води, не утворюючи при цьому ніяких побічних продуктів і не викликаючи ланцюгових реакцій. Цією властивістю водню пояснюється відсутність побічних ефектів і протипоказань для застосування водневої терапії [Dixon BJ, Tang J, Zhang JH. THE EVOLUTION OF MOLECULAR HYDROGEN: A NOTEWORTHY POTENTIAL THERAPY WITH CLINICAL SIGNIFICANCE. Medical Gas Research. 2013, 3:10].

Водні розчини, насичені воднем, що мають від'ємний ОВП і відповідно мають відновні властивості, проявляють високу біологічну активність [Пискарев І.М., Ушканов В.А. ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ВОДЫ, НАСЫЩЕННОЙ ВОДОРОДОМ. НИИ ядерной физики им. Д.В. Скобельцына. 2006 г.].

Інфузійний розчин має окисно-відновний потенціал, близький до окисно-відновного потенціалу крові. Це підвищує сумісність розчину.

Інфузійний розчин має концентрацію водню 0,5-1 ppm. Це дозволяє забезпечити окисно-відновний потенціал розчину близький до ОВП крові і підвищити тим самим ефективність розчину.

Інфузійний розчин має окисно-відновний потенціал мінус 10 мВ - мінус 200 мВ, переважно мінус 30 мВ - мінус 135 мВ. Це забезпечує хорошу сумісність розчину і крові. Крім того, магній в інфузійному розчині набуває електронно-донорні властивості. Магній має ступені окислення +1, +2 (Mg^+ , Mg^{2+}). У водному середовищі з від'ємним значенням ОВП магній буде набувати більш низького ступеня окислення +1 (Mg^+). Це відбувається у водному розчині, насиченому воднем. Такий розчин з від'ємним ОВП має електронно-донорну властивість. У такому
40 середовищі катіони магнію в низькому ступені окислення самі стають донорами електронів. Це підвищує антиоксидантну активність розчину.

Приклад.

Інфузійний розчин отримують таким чином. Розчин виробляють на воді для ін'єкцій. У воду додають у певній кількості діючі речовини - натрій, калій і магній у вигляді хлоридів, додають
45 необхідні біологічно активні компоненти. Потім, використовуючи генератор водню, через розчин пропускають водень під тиском до досягнення концентрації водню в розчині 0,5-1 ppm. Окисно-відновний потенціал контролюють за допомогою ОВП-метра, наприклад, за допомогою портативного тестера Kkmoon Pen Type ORP Meter. У результаті одержують кінцевий інфузійний розчин, який фільтрують через азбестові пластини фільтра Сальнікова, розливають
50 у флакони, герметично закривають і автоклавують при 120 °C протягом 50 хв.

Отриманий запропонованим вище способом інфузійний розчин найбільш близький до плазми крові за величиною окисно-відновного потенціалу (ОВП).

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Інфузійний розчин, що містить хлориди натрію, калію і магнію, ін'єкційну воду як розчинник і біологічно активний компонент, який **відрізняється** тим, що додатково містить розчинений у воді молекулярний водень і має окисно-відновний потенціал, близький до окисно-відновного потенціалу крові.
2. Інфузійний розчин за п. 1, який **відрізняється** тим, що має концентрацію водню 0,5-1 ppm.
3. Інфузійний розчин за п. 1, який **відрізняється** тим, що має окисно-відновний потенціал мінус 10 мВ - мінус 200 мВ, переважно мінус 30 мВ - мінус 135 мВ.