

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **025570**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента  
**2017.01.30**

(51) Int. Cl. **B64D 10/00** (2006.01)

(21) Номер заявки  
**201391070**

(22) Дата подачи заявки  
**2011.10.11**

---

(54) **СПОСОБ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ЭФФЕКТОВ ПОГЛОЩЕНИЯ ЭНЕРГИИ ПРИ УДАРЕ МОЗГА О ЧЕРЕП ПУТЕМ СНИЖЕНИЯ ПОТОКА КРОВИ ИЗ ЧЕРЕПА**

---

(31) **12/931,415; 61/518,117**

(56) **US-A-2676586**

(32) **2011.02.01; 2011.04.29**

**US-A-3765412**

(33) **US**

**US-B2-7100251**

(43) **2014.01.30**

**US-A-5403266**

(86) **PCT/US2011/055783**

**Vannucci R.C. et al. Carbon dioxide protects the perinatal brain from hypoxic-ischemic damage: an experimental study in the immature rat. Pediatrics. 1995 Jun; 95(6): 868-74**

(87) **WO 2012/054262 2012.04.26**

**US-A-4628926**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**ТиБиАй ИННОВЕЙШЕНС, ЛЛК  
(US); ТОРНХИЛЛ РИСЁЧ ИНК. (СА)**

(72) Изобретатель:  
**Смит Дэвид (US), Фишер Джозеф  
Арнольд (СА)**

(74) Представитель:  
**Хмара М.В., Рыбаков В.М.,  
Новоселова С.В., Дощечкина В.В.,  
Липатова И.И. (RU)**

---

(57) Прижатие вен в шее снижает степень повреждения аксонов в стандартной модели легкой ЧМТ у грызунов. Этот механизм ограничивает венозный отток крови от мозга и увеличивает объем и давление крови центральной нервной системы, сдвигая тем самым внутричерепные физиологические параметры на крутую часть зависимости объем-эластичность. Недостаток эластичности внутри черепа и позвоночного канала предотвращает поглощение энергии гидравлического удара и вызываемое им повреждение аксонов, делая их столкновения более упругими при ударе по черепу в способе с падающим грузом. Первым вариантом осуществления может быть устройство, включающее средство уменьшения поглощения энергии гидравлического удара в организме, содержащем жидкость, путем снижения потока крови в одном или нескольких венозных сосудах черепа прижатием упомянутых сосудов.

---

**025570**  
**B1**

**025570**  
**B1**

### **Перекрестные ссылки на родственные заявки**

Настоящая патентная заявка притязает на приоритет по предварительной заявке на патент США, порядковый номер 12/931415, зарегистрированной 1 февраля 2011 г., являющейся частичным продолжением предварительной заявки на патент США, порядковый номер 12/807677, зарегистрированной 10 сентября 2010 г., называвшейся "Способ уменьшения поглощения энергии гидравлического удара и его повреждающих воздействий путем ослабления неупругих соударений в организме", и притязавшей на приоритет по предварительной заявке на патент США, порядковый номер 61/241625, зарегистрированной 11 сентября 2009 г., и предварительной заявке на патент США, порядковый номер 61/260313, зарегистрированной 11 ноября 2009 г. Настоящая патентная заявка притязает также на преимущества приоритета по предварительной заявке на патент США, порядковый номер 61/518117, зарегистрированной 28 апреля 2011 г. Все вышеупомянутые патентные заявки включены в настоящее описание посредством ссылки.

### **Область техники**

Настоящее изобретение, в общем, относится к способу и устройству для ограничения потока крови из головы для снижения тем самым поглощения энергии гидравлического удара и повреждения нервной ткани.

### **Предшествующий уровень техники**

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) по-прежнему остается одной из наиболее распространенных причин смертности и заболеваемости в возрасте до 45 лет даже в странах запада. По статистике, только в США ежегодно страдают от ЧМТ 1,7 миллиона человек, и общий ущерб оценивается в сумме более 60 миллионов долларов. Исторически основные усилия по предотвращению травм черепа и мозга были направлены на использование шлемов как внешней защиты черепа. Фундаментальный недостаток такого подхода в том, что не учитывается полезность принимаемых мер; шлемы полезны для защиты от тяжелых проникающих ранений мозга и переломов черепа. В гражданской сфере такие повреждения составляют очень малый процент травм головы. И военная статистика свидетельствует, что даже на поле боя проникающие ранения составляют менее 0,5% ЧМТ. В то же время и военные, и спортсмены подвергаются воздействию высоких скоростей, ускорений и торможений, которые не гасятся шлемами и ведут к ударным повреждениям мозга. Относительная свобода смещения человеческого мозга внутри черепной полости создает значительные предпосылки возникновения векторов сил, как перемещения, так и вращения, и поглощение соответствующей энергии приводит к разрывам и нарушению функций клеток, а иногда - к отсроченной смерти клеток.

Череп и позвоночный канал содержат только нервную ткань, соединительную ткань, жировые клетки и их интерстиций, а также спинномозговую жидкость (ликвор). Указанные внутренние жидкости не полностью заполняют жесткий контейнер, определяемый черепом и костным позвоночным каналом, оставая "резервный объем". Изменение объема внутри контейнера при определенном изменении давления называется "эластичностью". Увеличение объема содержимого черепа и костного позвоночного канала в пределах резервного объема происходит при малых давлениях контейнера (вследствие высокой эластичности системы). При наличии резервного объема, как это видно в нормальном физиологическом состоянии, ускорение черепа может привести к различиям ускорений черепной коробки и ее содержимого. В результате мозг и жидкости соударяются друг с другом и с внутренней поверхностью черепной коробки. Учитывая, что мозг млекопитающего имеет свойства полутвердого тела, этот эффект называется "гидравлическим ударом".

Будучи эффективным средством предотвращения нечастых проникающих ранений или переломов черепа, шлемы мало пригодны для ограничения эффектов гидравлического удара. Поэтому ослабление гидравлического удара посредством заполнения резервного объема (исчерпания эластичности) может значительно снизить предрасположенность к движениям черепа относительно его содержимого и к движениям различных компонентов содержимого черепа относительно друг друга. В результате ограничения гидравлического удара ускоряющая сила, приложенная к черепу, будет стремиться переместить череп с его содержимым как единое целое, что предотвратит столкновения компонентов содержимого черепа и, следовательно, позволит избежать поглощения кинетической, акустической, тепловой и вибрационной энергии мозга.

В ходе одной из попыток ограничения внутричерепного гидравлического удара было установлено, что единственная зона внутричерепной полости, наиболее способная к быстрому обратимому изменению объема и давления, это пространство, занятое кровью. Самое простое и наиболее быстрое средство увеличения зоны крови состоит в том, чтобы замедлить ее вытекание механическим сдавливанием дренирующих вен шеи.

До сих пор стандартные профилактические меры защиты мозга от повреждения при травме головы включали только применение разного рода шлемов. Шлемы сконструированы в первую очередь для защиты черепа от проникающих ранений и переломов и в меньшей степени - для защиты от патологических смещений мозга, например, от классического сотрясения мозга. Показано, что иммобилизация мозга внутри черепа путем увеличения внутричерепного объема крови и, тем самым, ограничения диапазона эластичности снижает повреждение нейронов при стандартизованном ударе по черепу. Аналогией с автотранспортом будет разница между размещением дополнительной брони снаружи автомобиля и присте-

гиванием ремнем безопасности. Дополнительная внешняя броня повышает внешнюю целостность транспортного средства, но совершенно не работает внутри салона, где на пассажиров по-прежнему будут воздействовать экстремальные силы, связанные с различием быстрых ускорений. Ремень безопасности очень значительно снижает эти силы, так как при его применении транспортное средство и его пассажиры движутся совместно.

В настоящее время не найдено эффективного фармакологического лечения ЧМТ. Хотя такие новые соединения, как прогестерон, сегодня проходят клинические испытания, их способность воздействовать на каскад вторичных повреждений ЧМТ и ослабить его проблематична. Превентивные меры против ЧМТ когда-нибудь, возможно, обеспечат определенную степень защиты, но до сих пор концептуальные поиски в этом направлении концентрировались только на внешних силах и факторах. Имеется возможность снижения повреждений нейронов назначением омега-3 жирных кислот, включая докозогексаеновую кислоту (ДКГ), как профилактически, так и после ЧМТ.

### **Сущность изобретения**

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается тяжелым поражением, против которого традиционно использовалась внешечерепная защита в виде шлемов. Хотя головной убор эффективен для предотвращения наиболее разрушительных внутричерепных повреждений, проникающих ранений и переломов черепа, возможность предотвращения сотрясений головным убором ограничена. В настоящем способе предлагается легкий прижим внутренней яремной вены (ВЯВ) для увеличения внутричерепного объема крови и уменьшения внутричерепной эластичности. Это приводит к снижению разности ускорений черепа и его содержимого и меньшей предрасположенности к смещениям мозга и жидкостей внутри черепа, что уменьшает силы сдвига и разрыва и снижает поглощение энергии содержимым черепа; всё это вместе делает повреждение аксонов и глии менее травматичным.

Таким образом, одна особенность настоящего изобретения включает варианты осуществления устройства для уменьшения поглощения энергии гидравлического удара внутри защищаемого животного или человека путем снижения потока крови сквозь одну или несколько яремных вен посредством сжатия, по меньшей мере, одного из упомянутых сосудов, причем устройство может включать воротник, сформированный так, чтобы он, по меньшей мере, частично охватывал шею защищаемого животного или человека, и по меньшей мере один участок, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шейей, когда она окружена воротником, оказывая тем самым локализованное давление на яремную вену.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения по меньшей мере один участок, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шейей, может быть выбран из группы, включающей выступ, упор и утолщенный участок воротника, причем выступ, упор и утолщенный участок воротника может быть жестким, полужестким или надувным.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения по меньшей мере один участок, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шейей, может быть расположен на упомянутом воротнике для оказания давления в области внутренней яремной вены, когда шея защищаемого животного или человека оказывается охвачена упомянутым воротником.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения воротник может быть эластичным.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения размер и натяжка воротника могут регулироваться.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения устройство может, далее, включать один или несколько механизмов освобождения разъединением.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения устройство может, далее, включать прибор контроля, регистратор, устройство связи или любую их комбинацию.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения по меньшей мере один участок устройства, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шейей защищаемого, может быть образован накачкой участка воротника, причем устройство опционально включает, далее, насос для накачки надуваемого выступа или любого участка упомянутого устройства и опционально включает источник сжатого газа или жидкости для накачки.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения устройство может, далее, включать выпускной клапан для регулировки давления в упомянутом воротнике.

Другая особенность настоящего изобретения включает варианты осуществления способа увеличения внутричерепного давления защищаемого животного или человека, причем способ включает следующие шаги: (i) охватывают шею защищаемого животного или человека воротником, содержащим по меньшей мере один участок, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шейей защищаемого животного или человека, (ii) располагают этот по меньшей мере один участок, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шейей, на участке шеи, закрывающем яремную вену, отводящую кровь из внутричерепной полости защищаемого, и (iii) прижимают яремную вену прижатием по меньшей мере одного участка, направленного внутрь, чтобы он контактировал с шейей, к поверхности шеи, ограничивая тем самым поток крови, выходящий из внутричерепной полости защищаемого, и увеличивая тем самым внутричерепное давление и/или объем внутричерепной крови защищаемого.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения способ может, далее, включать шаг, на котором увеличивают  $p\text{CO}_2$  (давление углекислого газа) во внутричерепной полости, снижая тем самым воздействие внутричерепного гидравлического удара на кровь защищаемого животного или человека.

### **Краткое описание графических материалов**

Дальнейшие особенности настоящего изобретения станут более понятны после просмотра ниже-следующего подробного описания различных вариантов его осуществления, вместе с сопроводительными чертежами.

На фиг. 1 представлена диаграмма, показывающая изменение внутричерепного давления (ВЧД) в результате сжатия ВЯВ, величина  $p < 0,01$ .

На фиг. 2 представлена диаграмма, показывающая изменение внутриглазного давления (ВГД) в результате сжатия ВЯВ, величина  $p < 0,01$ .

На фиг. 3 представлены типичные графики изменений на протяжении пятнадцати минут физиологических показателей внутричерепного давления (ВЧД) и внутриглазного давления (ВГД), вызванных прижатием (левая стрелка) и освобождением (правая стрелка) ВЯВ. Следует отметить быстрый отклик на сжатие ВЯВ, видный на обоих графиках ВЧД и ВГД, а также длительность периода, в течение которого эти изменения поддерживаются.

На фиг. 4А представлено цифровое изображение корково-спинномозговых пирамидальных путей, с посттравматическим окрашиванием АРР, без применения устройства сжатия ВЯВ согласно настоящему изобретению.

На фиг. 4В представлено цифровое изображение корково-спинномозговых пирамидальных путей, с посттравматическим окрашиванием АРР, с применением устройства сжатия ВЯВ согласно настоящему изобретению.

На фиг. 5 представлена диаграмма, показывающая влияние сжатия ВЯВ на повреждение аксонов, определяемое по окрашиванию АРР, величина  $p < 0,01$ .

На фиг. 6 представлены графики, показывающие содержание ЛДГ (LDH, lactate dehydrogenase - ЛДГ, лактатдегидрогеназа) в образцах крови через 0, 1, 12, 24 и 48 часов после газового удара. Ампулы, содержащие 8 мл (контрольные, наполовину заполненные) и 16 мл (заполненные) гепаринизированной крови подвергались однократному удару 15 мл  $\text{CO}_2$ , а заполненная наполовину ампула, содержащая 8 мл гепаринизированной крови, подвергалась двукратному удару 15 мл  $\text{CO}_2$ .

На фиг. 7 представлены графики, показывающие содержание калия в образцах крови через 0, 1, 12, 24 и 48 ч после газового удара. Ампулы, содержащие 8 мл (контрольные, наполовину заполненные) и 16 мл (заполненные) гепаринизированной крови подвергались однократному удару 15 мл  $\text{CO}_2$ , а заполненная наполовину ампула, содержащая 8 мл гепаринизированной крови, подвергалась двукратному удару 15 мл  $\text{CO}_2$ .

На фиг. 8 представлены графики, показывающие содержание метгемоглобина в образцах крови через 0, 1, 12, 24 и 48 ч после газового удара. Ампулы, содержащие 8 мл (контрольные, наполовину заполненные) и 16 мл (заполненные) гепаринизированной крови подвергались однократному удару 15 мл  $\text{CO}_2$ , а заполненная наполовину ампула, содержащая 8 мл гепаринизированной крови, подвергалась двукратному удару 15 мл  $\text{CO}_2$ .

Чертежи более подробно описываются ниже в описании и примерах.

В ниже-следующем описании изложены детали некоторых приведенных для примера вариантов осуществления способов и устройств согласно настоящему изобретению. Прочие особенности, задачи и преимущества настоящего изобретения станут ясны специалисту после изучения ниже-следующего описания, чертежей, примеров и формулы изобретения. Подразумевается, что все такие дополнительные системы, способы, особенности и преимущества включены в настоящее описание, входят в объем изобретения и защищаются прилагаемой формулой изобретения.

### **Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения**

Перед ознакомлением с более подробным описанием настоящего изобретения следует понять, что это изобретение не ограничивается описанными конкретными вариантами его осуществления и само по себе может, разумеется, варьироваться. Следует также понимать, что используемая в настоящем документе терминология служит только целям описания конкретных вариантов осуществления и не имеет ограничительного смысла, так как объем настоящего изобретения ограничивается только прилагаемой формулой изобретения.

В отношении приводимых диапазонов значений следует понимать, что все промежуточные значения - до десятой доли единиц нижнего предела, если из контекста явно не следует другое - между верхним и нижним пределами данного диапазона и любые другие заявленные или промежуточные значения данного заявленного диапазона входят в объем изобретения. Верхние и нижние пределы этих меньших диапазонов могут быть независимо включены в эти меньшие диапазоны и также входят в объем изобретения, если конкретный предел не исключен в заявленном диапазоне. Если заявленный диапазон включает один или оба предела, то диапазоны, исключающие один или оба этих включенных предела, также включены в объем изобретения.

Если не указано иное, все технические и научные термины, используемые в настоящем документе, имеют общепринятое значение, понятное специалистам в области, к которой относится настоящее изобретение. Хотя любые способы и материалы, подобные или эквивалентные описанным в настоящем документе, также могут быть использованы в применении или испытании настоящего изобретения, ниже описываются предпочтительные способы и материалы.

Все публикации и патенты, упомянутые в настоящем описании, включены в него посредством ссылки, как если бы в отношении каждого отдельного опубликованного документа или патента было специально и отдельно указано, что он должен быть включен посредством ссылки, причем они включены в настоящее описание посредством ссылки с целью раскрытия и описания способов и/или материалов, в связи с которыми упомянутые публикации цитируются. Цитирование какой-либо публикации производится на основе ее раскрытия до даты регистрации и не должно пониматься как признание того, что настоящее раскрытие не дает права датировать такую публикацию задним числом в силу предшествующего раскрытия. Далее, приведенные даты публикации могут отличаться от реальных дат публикации, что может потребовать независимого подтверждения.

Как будет понятно специалистам по прочтению настоящего описания, каждый отдельный описанный и проиллюстрированный в настоящем документе вариант осуществления включает отдельные компоненты и особенности, которые легко могут быть отделены от особенностей или скомбинированы с особенностями любого из ряда других вариантов осуществления без отступления от объема или смысла настоящего изобретения. Любой изложенный способ может быть реализован в изложенном или в любом ином логически возможном порядке действий.

В вариантах осуществления настоящего изобретения используются, если не указано иное, известные специалистам технические методы медицины, органической химии, биохимии, молекулярной биологии, фармакологии и т.д. Эти методы полностью объяснены в литературе.

Следует отметить, что используемое в настоящем описании и прилагаемой формуле изобретения неопределенная и определенная формы единственного числа включают и соответствующее множественное число, если из контекста явно не следует другое. Так, например, упоминание "подложка" включает множество подложек. В настоящем описании и следующей далее формуле изобретения делаются ссылки на ряд терминов, которые будут определены как имеющие указываемые ниже значения, если не будет очевидно, что подразумевается иное.

В контексте настоящего документа следующие термины используются в приписанных им значениях, если не указано иное. В настоящем описании термины "заклучает в себе", "заклучающий в себе", "содержащий", "имеющий" и т.п. могут иметь значения, приписываемые им в патентном праве США, и могут значить "включает", "включающий" и т.п.; "существенно состоящий из" или "существенно состоит" и т.п., когда относятся к способам и составам, охватываемым настоящим описанием, относятся к составам, которые аналогичны раскрытым в настоящем документе, но могут содержать дополнительные структурные группы, компоненты состава или шаги способа (или их аналоги, или их производные, как обсуждалось выше). Однако такие дополнительные структурные группы, компоненты состава или шаги способа и т.п. не оказывают важного влияния на базовые и новые характеристики составов или способов, сравнительно с соответствующими составами или способами, раскрытыми в настоящем документе. "Существенно состоящий из" или "существенно состоит" и т.п., когда относятся к способам и составам, охватываемым настоящим описанием, имеют значение, приписываемое им в патентном праве США, и этот термин не имеет заранее предусмотренных ограничений, допуская расширение того, что излагалось, до тех пор пока базовые или новые характеристики того, что излагалось, не изменяются расширением того, что излагалось, но исключает традиционные варианты осуществления.

#### **Описание**

Когда на жидкость в баке или в сосуде воздействует динамическое ускорение или торможение, в жидкости возникает множество волновых движений. Вызванное внешней силой колебание жидкости, называемое "гидравлическим ударом", происходит в движущихся сосудах, содержащих жидкие массы, например, в грузовиках, самолетах и ракетах на жидком топливе. Этот эффект гидравлического удара может создавать огромные проблемы, связанные с поглощением энергии, а также с устойчивостью и управлением транспортного средства. Настоящее изобретение включает способы и устройства для уменьшения эффектов гидравлического удара в живых существах, и в частности, во внутричерепных зонах защищаемого животного или человека.

Ограничение ударной волны и повреждения от соударения в значительной мере основывается на принципе поглощения энергии в контейнерах, наполненных жидкостью. Чем больше в сосуде появляется пространства для движения жидкости, тем больше энергии может быть, скорее, поглощено (гидравлический удар), чем передано сосуду. Для снижения этого поглощения энергии следует внимательнее рассмотреть упругие соударения. Упругие соударения это такие соударения, которые не приводят к чистой передаче энергии, в основном, акустической, кинетической, вибрационной или тепловой (они определяются также тем, что коэффициент восстановления локции ( $\tau$ ) приближается к значению 1,0). Различные варианты осуществления, описанные ниже, могут локально изменить, поднять - или временно поддержать измененные - физиологические параметры организма для снижения вероятности поглощения энергии гид-

равлического удара, благодаря чему коэффициент восстановления ( $r$ ) увеличивается. Коэффициент восстановления ( $r$ ) показывает отклонение ударяющего объекта от условий абсолютно упругого соударения (величина ( $r$ ) = 1,0 соответствует отсутствию передачи энергии). Взрыв или поглощение энергии в организме можно рассматривать как соударение тел и, следовательно, определять передачей энергии при упругих и неупругих соударениях. Таким образом, могут быть распознаны механизмы поглощения энергии биологическими жидкостями и молекулами, и в результате могут быть получены средства ограничения этого поглощения с помощью нескольких методик ослабления гидравлического удара. Эти методики также усиливают рассеяние энергии после взрыва.

Попытка уменьшить пространство, доступное для движения мозга путем увеличения объема крови в черепе, может служить цели смягчения черепно-мозговой травмы (ЧМТ), повреждения эритроцитов или увеличения ортостатической переносимости или переносимости перегрузок путем смягчения гидравлического удара на клеточном уровне (микрогидравлического удара) или на уровне органа (макрогидравлического удара). Красные кровяные тельца (ККТ), или эритроциты, весьма эластичны и имеют "гидроударный объем" всего лишь на 60% площади поверхности. Растяжение или ужесточение этих эритроцитов может ослабить гидравлический удар внутри отдельных клеток на клеточном уровне (микрогидравлического удара) и таким образом снизить поглощение энергии при соударении. И сами молекулы имеют пространственную структуру, и в них могут отсутствовать поперечные мостики, создавая условия для незатрудненных конформационных изменений, которые могут способствовать гидравлическому удару. Несколько раскрытых механизмов могут безопасно и обратимо изменить конформационный статус определенных структур, клеток и молекул в сердечно-сосудистой системе, что впоследствии уменьшит поглощение энергии при гидравлическом ударе на молекулярном уровне (молекулярного гидравлического удара).

Одновременный подъем локального уровня содержания  $CO_2$  и, следовательно, понижение кислотности окружающей организм среды также может служить цели смягчения гидравлического удара. Вдыхание воздуха с повышенным содержанием  $CO_2$  (гиперкапния) может смягчить ЧМТ благодаря ослаблению макрогидравлического удара внутри черепа, но также способно ослабить микрогидравлический удар внутри каждого отдельного эритроцита и ослабить молекулярный гидравлический удар каждой отдельной молекулы гемоглобина. Каждое из этих физиологических изменений позволяет легче, с меньшим поглощением энергии перенести силы, воздействующие на кровь и ткань мозга. Внутри мозга находится более 150 куб. см церебральной крови, это более  $10^{12}$  эритроцитов (1 триллиона клеток), а гиперкапния может сделать соударения этих клеток более близкими к упругому и тем самым снизить поглощение энергии взрыва или столкновения. Далее, состояние гиперкапнии может также сделать более упругими соударения всех молекул гемоглобина в черепе и теле, снижая тем самым поглощение энергии взрыва или столкновения. В человеческом теле  $8 \times 10^{12}$  эритроцитов, а в объеме мозга в каждый момент - более одного триллиона. Все эти клетки чувствительны к поглощению энергии гидравлического удара, и это поглощение снижается в условиях гиперкапнии. Далее, внутри каждого эритроцита имеется около  $2,4 \times 10^8$  молекул гемоглобина. Следовательно, всего имеется  $1,9 \times 10^{22}$  молекул гемоглобина, способных поглощать энергию взрыва. Поглощение этими молекулами энергии гидравлического удара может быть значительно снижено гиперкапнией, изменяющей молекулы и делающей их соударения более упругими.

Гемоглобин состоит из четырех содержащих железо гем-компонентов и четырех глобинов, окружающих каждый гем и, по существу, образующих вокруг этих гемов водонепроницаемые "карманы". Если жидкости и клетки крови поглощают энергию взрыва, она предпочтительно поглощается гемоглобином, который при этом конформационно изменяется, позволяя воде проникнуть в карман тема, что ведет к быстрому каталитическому окислению до метемоглобина и пероксида. Пероксид - это соединение, в котором кислород имеет избыточный электрон, а метемоглобин - это просто оксигемоглобин, лишенный пероксида. Без этого избыточного электрона метемоглобин не способен нести или переносить кислород (поэтому мозг задыхается), и в случае контузии легкого зафиксировано выраженное повышение уровня метемоглобина. Эритроциты могут медленно восстановить метемоглобин обратно до функционального гемоглобина, но если эта работа метемоглобин-редуктазы не способна отвести достаточное количество электронов, чтобы противостоять процессам окисления-восстановления, то нарастает степень окислительного повреждения с образованием пероксида, окиси азота, пероксинитрита и т.д. При переходе электрона от одной молекулы к другой, молекула-донор тем самым окисляется, а принимающая молекула восстанавливается (отсюда и название "окисление-восстановление"). В течение десятилетий в качестве безопасного и хорошо переносимого антидота при отравлениях цианидами (и метемоглобинемиях) применяется метиленовый синий. Он безопасно и резко облегчает пути обратного восстановления метемоглобина в гемоглобин.

Гиперкапния не только вдавлиывает метиленовый синий в эритроциты, где он может быть функциональным, но, по всей видимости, буквально побуждает метемоглобин-редуктазу быстрее превращать метемоглобин обратно в гемоглобин. Далее, гиперкапния также продвигает в эритроциты антиоксиданты (доноры электронов) аскорбиновую кислоту (витамин С) и рибофлавин. Вне эритроцитов эти антиоксиданты бесполезны для преодоления последствий взрыва или поглощения энергии. Солдат или спортсмен

может получать суточные физиологические нормы витамина С, рибофлавина и метиленового синего (не витамина), и, когда включится потребность в них, гиперкапния продвинет эти кофакторы в эритроцит, где они могут смягчить последствие поглощения энергии взрыва.

Настоящее изобретение включает варианты осуществления способа уменьшения поглощения энергии гидравлического удара путем смягчения неупругих соударений в содержащем жидкость организме, причем способ заключается в одном или нескольких обратимых увеличениях давления или объема в органах или клетках - или обратимых изменениях жесткости или конфигурации сосудов, молекул или клеточных оболочек в упомянутом организме. Одним из вариантов осуществления способа увеличения объема и/или давления крови внутри черепа может быть временное увеличение давления  $\text{CO}_2$  в организме путем изменения парциальной доли  $\text{CO}_2$ , вдыхаемого организмом, или снижения выделения  $\text{CO}_2$  организмом ниже продуцируемого телом уровня  $\text{CO}_2$ . Такой способ может обеспечить поддержание вышеупомянутых гиперкапнических уровней вдыхаемого  $\text{CO}_2$ , превышающих базовые уровни. Этот  $\text{CO}_2$  активно и мгновенно закачивается в эритроциты, и после прекращения доставки внешнего  $\text{CO}_2$  возврат уровней межклеточного  $\text{CO}_2$  к нормальному может длиться часы. Эти уровни могут достигаться и поддерживаться подсоединенной внешней респираторной системой, которая может варьировать парциальную долю  $\text{CO}_2$ , вдыхаемого организмом, или снижать скорость выделения  $\text{CO}_2$  ниже продуцируемого телом уровня  $\text{CO}_2$ . Эта система может включать одно или несколько из следующих устройств: нереспираторная система, респираторная маска и респираторная система, способная использовать выдыхаемый газ для заданного изменения парциальной доли  $\text{CO}_2$ , вдыхаемого организмом (может быть использован диапазон от 0,05 до 100%), или для чистого снижения выделения  $\text{CO}_2$  ниже продуцируемого телом уровня  $\text{CO}_2$ . Система может включать индивидуально подгоняемую систему возвратного дыхания, мертвое пространство которой регулируется соответственно весу индивида, оценке его дыхательного объема и желаемого или оптимального уровня гиперкапнии (оптимальным следует считать увеличение давления  $\text{CO}_2$ , по меньшей мере, на 2 мм рт. ст. выше базовых уровней). Маска или баллон может включать один или несколько каналов или труб мертвого пространства, обеспечивающих пути вдоха и выдоха, которые накладываются друг на друга, обеспечивая тем самым смешивание вдыхаемого и выдыхаемого газов. Альтернативно, по показаниям капнографии (измерения количества  $\text{CO}_2$  в конце спокойного выдоха), если она используется, может быть добавлен источник свежего газа, потенциально содержащего  $\text{CO}_2$ . Система возвратного дыхания может включать одно или несколько из следующих устройств: маску или коллектор, действующий как сосуд, соединяющий респираторную систему с дыхательными путями и включающий один или несколько каналов или труб, длина или объем которых может быть быстро изменен для регулирования величины мертвого пространства, содержащего ранее выдохнутый воздух, который индивид будет снова вдыхать со специальной целью подъема или модулирования уровня локального содержания  $\text{CO}_2$  в его кровотоке. Система может также содержать физиологически незначительное количество  $\text{CO}_2$  в соединении с клапаном доставки газа пациенту, в соединении баллона свежего газа с источником притока свежего газа для получения свежего газа в процессе выдоха и в соединении резервного источника газа, содержащего  $\text{CO}_2$ , с выходным отверстием через клапан. Альтернативно, система, не предусматривающая возвратного дыхания, может включать одно или несколько из следующих устройств: клапан, исключающий возвратное дыхание, предотвращая попадание в систему газа, выдыхаемого защищаемым, источник свежего газа, используемый для подачи защищаемому свежего газа, содержащего физиологически незначительное количество двуокиси углерода, через клапан, исключающий возвратное дыхание, и резервный источник газа, используемый для подачи защищаемому резервного газа с заранее заданным парциальным давлением двуокиси углерода, также через дыхательное отверстие клапана, исключающего возвратное дыхание.

Венозная кровь возвращается к сердцу от мышц и органов, частично утратившей кислород и полностью насыщенной двуокисью углерода. Кровь из разных частей тела смешивается в сердце (смешанная венозная кровь) и закачивается в легкие через легочную артерию. В легких кровеносные сосуды разветвляются в сеть малых капиллярных сосудов, обвивающих крохотные легочные пузырьки (альвеолы). Сосуды, обвивающие альвеолы, обеспечивают большую площадь поверхности для диффузионного газообмена в направлении градиентов концентрации газов. После вдоха воздуха в легкие он разбавляет  $\text{CO}_2$ , оставшийся в альвеолах к концу выдоха. Затем устанавливается градиент концентрации между парциальным давлением  $\text{CO}_2$  ( $p\text{CO}_2$ ) в смешанной венозной крови ( $p_v\text{CO}_2$ ), поступившей к альвеолам, и альвеолярным  $p\text{CO}_2$ .  $\text{CO}_2$  диффундирует в альвеолы из смешанной венозной крови с начала вдоха (к этому моменту устанавливается градиент концентрации) и до достижения равновесия между  $p\text{CO}_2$  в крови из легочной артерии и  $p\text{CO}_2$  в альвеолах в некоторый момент дыхания. Затем кровь возвращается к сердцу по легочным венам и закачивается в артериальную систему левым желудочком сердца. Таким образом, величина  $p\text{CO}_2$  в артериальной крови, конечное артериальное  $p\text{CO}_2$  ( $p_a\text{CO}_2$ ), оказывается такой же, какая была в момент равновесия с альвеолами. Считается, что когда индивид выдыхает, конец выдоха идет из альвеол и, таким образом, отражает равновесную концентрацию  $\text{CO}_2$  в капиллярах и альвеолах.  $p\text{CO}_2$  в этом газе это  $p\text{CO}_2$  в конце спокойного выдоха ( $p_e\text{CO}_2$ ). В артериальной крови  $p\text{CO}_2$  также равно  $p\text{CO}_2$  равновесия между капиллярами и альвеолами.

С каждым выдохом некоторое количество  $\text{CO}_2$  выводится, а с каждым вдохом поступает свежий

воздух, содержащий минимальное количество  $\text{CO}_2$  (в настоящее время 0,04%), и разбавляет остаточное равновесное альвеолярное  $p\text{CO}_2$ , устанавливая новый градиент  $\text{CO}_2$  для диффузии из смешанной венозной крови в альвеолы. Интенсивность дыхания, или вентиляции, ( $V_E$ ), обычно выражаемая в л/мин, точно равна той, которая нужна для выведения доставленного в легкие  $\text{CO}_2$  и установления равновесия между альвеолярным  $p\text{CO}_2$  ( $p_A\text{CO}_2$ ) и давлением в артериальной крови ( $p_A\text{CO}_2$ ), приблизительно равным 40 мм рт. ст. (для нормального человеческого организма). Если в организме производится больше  $\text{CO}_2$  (например, вследствие лихорадки или упражнений), то и в легкие поступает больше  $\text{CO}_2$  и индивиду приходится дышать интенсивнее, чтобы вымыть лишнее  $\text{CO}_2$  из альвеол и сохранить таким образом то же равновесное  $p_A\text{CO}_2$ , но если производство  $\text{CO}_2$  остается нормальным, а индивид гипервентирует легкие, то избыток  $\text{CO}_2$  вымывается из альвеол и  $p_A\text{CO}_2$  падает. Существует много ситуаций, в которых желательно, чтобы уровень вдыхаемого  $\text{CO}_2$  был выше физиологически нормального. Повышенный уровень  $\text{CO}_2$  в системе дает много защитных преимуществ. Это, правда, часто приводит к дискомфорту, пропорционально увеличению  $p_A\text{CO}_2$ , однако имеется очень большой безопасный диапазон, в котором  $p_A\text{CO}_2$  в теле может быть удвоено: противопоказаний не известно. Если  $p_A\text{CO}_2$  резко возрастает до значений, превышающих приблизительно 80 мм рт.ст., это может вызвать потерю сознания, но обратимую, оно возвращается при снижении  $p_A\text{CO}_2$ . Обнаружено и незначительное число других вредных последствий.

Одним из путей повышения уровня  $p_A\text{CO}_2$  в организме может быть введение одного или нескольких лекарственных средств, известных способностью изменять кислотность в организме, таких, как ингибиторы карбоангидразы. Вот несколько примеров ингибиторов карбоангидразы: топирамат, метазоламид, дорзоламид, ацетазоламид. Ингибиторы карбоангидразы могут действовать как мягкие диуретики, снижая уровень  $\text{NaCl}$  и реабсорбции бикарбоната в проксимальном почечном канальце. Таким образом, гидрокарбонатурия вызывает метаболический ацидоз. Этот легкий ацидоз обеспечивает много потенциальных преимуществ при смягчении гидравлического удара, как описано в настоящем документе. Кислотные изменения pH, которые, как предполагается, должны оказаться полезны, лежат примерно в диапазоне от 7,30 до 7,40.

Другой вариант осуществления подъема  $p\text{CO}_2$  в организме может включать респираторную систему, поддерживающую повышенный уровень  $p\text{CO}_2$ . Система может поддерживать расчетный, но повышенный уровень  $p\text{CO}_2$  в конце спокойного выдоха посредством наложения одного или нескольких каналов или труб, через которые индивид дышит, что вызывает возвратное вдыхание ранее выдохнутого им воздуха. Эти каналы позволяют смешивать вдыхаемый из окружающей среды газ с выдыхаемым альвеолярным газом. Оптимальное количество возвратно вдыхаемого газа может быть определено оценкой веса индивида в килограммах, умноженной на некоторый коэффициент, например, на 7, что дает оценку дыхательного объема в  $\text{см}^3$ . В одном из вариантов осуществления треть этого объема может быть добавлена в респираторную систему в виде мертвого пространства. Этот объем определяет заданный уровень  $\text{CO}_2$  в конце спокойного выдоха, который устройство будет уравнивать. Альтернативно, может быть введен внешний источник  $\text{CO}_2$  для быстрого, осуществляемого по мере надобности увеличения процента вдыхаемого  $\text{CO}_2$ .

Для добавления мертвого пространства с целью увеличения возвратного вдыхания ранее выдохнутого газа несколько бумажных или тонкостенных труб или каналов могут выходить из закрытой ротовой части устройства - и/или по длине каналов или трубопроводов может последовательно располагаться несколько перфорированных или точно ослабленных зон, чтобы индивид мог оторвать, отрезать или отломать заранее определенную часть трубопроводов, тем самым точно изменяя остающееся мертвое пространство системы. Разделители и указатели, размещенные по длине каналов/трубопроводов могут помочь индивиду решить, по какой перфорированной или ослабленной зоне рвать, резать или удалять. И опять это может быть определено следующим образом: общий объем может быть оценен измерением веса индивида в килограммах и умножением на 7, что дает результирующий дыхательный объем в  $\text{см}^3$ . Для определения величины мертвого пространства, которое надо добавить к выпускному участку маски, достаточно просто взять результирующий дыхательный объем и добавить соответствующий процент дыхательного объема (скажем, 33%) к выпускному участку маски. Каждая ступень приращения мертвого пространства, добавленная к выпускному участку, даст ступень приращения окончательного  $p\text{CO}_2$ . Если, например, индивид весит 120 кг, оценка его дыхательного объема даст  $840 \text{ см}^3$ . Допустим, мы хотим, чтобы индивид возвратно вдыхал часть дыхательного объема, а именно 33%, что составляет здесь  $277 \text{ см}^3$ . Можно ожидать, что такой добавленный объем мертвого пространства увеличит  $p\text{CO}_2$  приблизительно на 7-8 мм рт.ст.

Кроме регулируемого мертвого пространства, в настройках может быть использовано отслеживание уровня  $p\text{CO}_2$  в конце спокойного выдоха и управление открытием и закрытием входного клапана для изменения источника следующего вдоха, причем может потребоваться знание точной величины  $p\text{CO}_2$  в конце спокойного выдоха. Так, например, если желаемый диапазон величины  $p\text{CO}_2$  в конце спокойного выдоха составляет 45 мм рт.ст., то, заметив, что  $p\text{CO}_2$  в конце спокойного выдоха равно лишь 35 мм рт.ст., следует дать команду на закрытие клапана, чтобы следующий вдох индивид сделал из резервуара/трубопровода регулируемого мертвого пространства, в котором собран газ предшествующего выдоха. Этот газ выдоха в типовом случае содержит в себе 4-5%  $\text{CO}_2$ , что позволяет увеличить количество вды-

хаемого  $\text{CO}_2$  на следующем вдохе. Резервуар может действовать как буфер, накапливая избыточный  $\text{CO}_2$ . И даже при увеличении вентиляции индивид дышит аккумулярованным газом с повышенным содержанием  $\text{CO}_2$ , что дает возможность поднять  $\text{pCO}_2$  до нужного уровня.

Устройство для поддержания нормального уровня  $\text{CO}_2$  может включать клапан, исключая обратное дыхание, источник свежего газа, резервуар свежего газа и источник газа, предназначенного для вдыхания, например, из зоны увеличенного мертвого пространства или резервуара газа с повышенной концентрацией  $\text{CO}_2$ . Может быть предложен способ установления величины  $\text{pCO}_2$  в организме пациента на желаемом заранее заданном уровне, включающий респираторную систему/маску, способную повышать уровень  $\text{CO}_2$ , что позволяет увеличить церебральный кровоток и результирующие давление и объем церебральной крови. При увеличении церебрального кровотока, скорости течения церебральной крови, а также внутричерепного объема и давления крови остается меньше пространства для относительных смещений внутричерепных тканей, таким образом подвижность мозга снижается и гидравлический удар ослабляется. Это требует минимизации внутричерепного объема сжимаемых или смещаемых структур воздух/жидкость/ткань. Хотя мозговая ткань считается несжимаемой и жидкость/кровь также относительно несжимаема, тем не менее жидкости могут перемещаться в сосудах, а также между черепом и позвоночным каналом, создавая в черепе прилив и отлив содержимого и, тем самым, сдвиговые силы между клетками, силы соударений, действующие на структуры, и поглощение энергии ударной волны. Если же был введен повышенный уровень  $\text{CO}_2$  с результирующим увеличением объема церебральной крови и/или перед травматическим воздействием было любыми средствами повышено внутричерепное давление, мозг и его компоненты будут менее склонны к гидравлическому удару как в целом внутри черепа, так и относительно каждого отдельного компонента (таким образом их соударения больше приближаются к упругим). Далее, если, несмотря на вышеуказанные ограничивающие влияния увеличенного церебрального кровотока, ЧМТ все-таки случится, то даже и в этом случае повышенный уровень  $\text{CO}_2$  послужит оптимизации заживляющего окружения самой мозговой ткани благодаря снижению системной воспалительной реакции и максимизации потока богатого кислородом гемоглобина, более способного доставить свой кислород при высоких уровнях  $\text{CO}$ , вследствие снижения сродства кислорода к гемоглобину.

Человеческие эритроциты очень эластичны и, как таковые, имеют особую способность поглощать энергию, переданную им при неупругом соударении. Математический анализ колебаний Ньютона показывает, что при неупругом соударении поглощение энергии происходит в виде акустической, вибрационной, тепловой и кинетической энергии, в то время как упругие соударения позволяют силам пройти «навзлет», без передачи такой же большой энергии. Однако запуск увеличения  $\text{pCO}_2$  в крови и сыворотке (приводящий к закачиванию  $\text{CO}_2$  в цитоплазму) может послужить причиной почти мгновенного увеличения производства бикарбоната внутри эритроцитов, вызывающего осмотическое набухание клеток жидкостью и снижение поглощения энергии гидравлического удара. Далее, было показано, что оболочки эритроцитов, подвергнутые воздействию высоких концентраций  $\text{CO}_2$ , должны быть менее эластичными, а кроме того, при набухании должны способствовать более упругим соударениям под действием внешних сил. Не пытаясь опереться на какую-то теорию, отметим вероятность того, что сдвиги хлорида в ответ на ввод  $\text{CO}_2$  и движение бикарбоната также служат конформационному закреплению молекулы гемоглобина, снижая поглощение энергии и тем самым в большей мере смягчая повреждение от гидравлического удара в эритроцитах и тканях. Даже после отключения механизма, поставляющего дополнительный  $\text{CO}_2$ , возврат клеток к равновесным концентрациям, предшествовавшим гиперкапнии, может длиться часы. Это служит дополнительному снижению воздействия сил на мозг или любые протекающие сквозь полость эритроцитные структуры. Обратимое набухание клеток и измененная эластичность оболочки эритроцитов также должны служить уменьшению способности к сдвиговому разжижению, характерному для крови, и опять-таки должны способствовать более упругим соударениям под действием внешних сил.

Помимо увеличения объема внутри клетки, для снижения поглощения энергии гидравлического удара можно также обратимо изменить конфигурацию сосудов, молекул или клеточных оболочек в организме. Конфигурация клеточной оболочки может быть обратимо изменена для увеличения устойчивости и уменьшения текучести мембраны. Добавление одного или большего числа таких агентов, как ДГК и магния, может быть использовано для изменения конфигурации клеточных оболочек эритроцитов. Типовая дозировка суточной добавки ДГК может быть порядка 50-3000 мг для приема внутрь, а MgO 50-1000 мг в сутки для приема внутрь. Конфигурация гемоглобина также может быть обратимо изменена путем изменения в организме одного или нескольких следующих параметров: pH (на pH в диапазоне примерно 7,0-7,5),  $\text{pCO}_2$  (на  $\text{pCO}_2$  в диапазоне примерно 25-80 мм рт.ст.) или уровня 2,3-бисфосфолипидата в крови (примерно до 6,0-1000 мкмоль/мл) для уменьшения эластичности и текучести гемоглобина. Содержание 2,3-бисфосфолипидата можно повысить таким способом, как насыщение фосфатом.

Поглощение энергии гидравлического удара может также быть снижено обратимым увеличением давления или объема в органах и клетках организма. Внутричерепные объем и давление крови могут быть обратимо увеличены устройством, уменьшающим отток через один или несколько сосудов из чере-

па упомянутого организма. В одном из вариантов осуществления такого устройства сосуды оттока прижимают с силой, достаточной для того, чтобы вызвать увеличение венозного сопротивления, но не превышая артериального давления, равного приблизительно 80 мм рт. ст. Внутрочерепной объем крови также может быть обратимо увеличен посредством увеличения рСО<sub>2</sub> в артериальной крови или посредством введения одного или нескольких лекарственных средств, облегчающих увеличение внутрочерепного объема или давления крови, включая, но не ограничительно, миноциклин, инсулиноподобный ростовой фактор 1, провитамина А.

Таким образом, одна особенность настоящего изобретения включает варианты осуществления устройства сжатия, которое, будучи приложено к шее защищаемого животного или человека, снижает вероятность поглощения энергии в мозге, увеличивая внутрочерепные и внутриглазные объем и давление путем воздействия давлением на сосудистую сеть оттока от мозга крови и/или ликвора. В результате обструкции шеи человека или животного воротником или ошейником коэффициент восстановления ( $r$ ) структуры увеличивается. Устройство сжатия может иметь любую конструкцию, включая, но не ограничительно, ленту или шнур. Такие устройства сжатия предпочтительно могут надеваться до, в ожидании и в ходе событий, связанных с риском гидравлического удара и ЧМТ. Устройство сжатия согласно настоящему изобретению, далее, включает по меньшей мере один выступ или утолщенный участок устройства, который может быть помещен сверху на зону яремной вены, чтобы оказать на нее локализованное давление.

Таким образом, варианты осуществления воротника согласно настоящему изобретению включают воротник, способный полностью или частично охватывать шею защищаемого животного или человека и имеющий такой размер, чтобы воротник мог оказывать внешнее давление на участки шеи, находящиеся над внутренними яремными венами. Предполагается, что это давление может быть создано тем, что внутренний диаметр воротника окажется меньше диаметра шеи в силу размера воротника, или его эластичности, или в результате уменьшения внутреннего диаметра воротника любым способом, например, накачкой воротника, его участка или по меньшей мере одного его выступа. Внешнее давление, приложенное к внутренней яремной вене, приводит к ограничению кровотока через вену.

Таким образом, воротник устройства согласно настоящему изобретению, в частности, включает по меньшей мере один выступ, упор, утолщенный или надувной участок, направленный внутрь и находящийся на ближайшей к коже поверхности воротника, надетого на шею так, чтобы располагаться непосредственно над зоной яремной вены. Предполагается, что по меньшей мере один выступ, упор, утолщенный или надувной участок может быть жестким выступом или упором, сопротивляющимся деформации при приложении давления к шее, или может быть увеличен надуванием участка с помощью подсоединенного к нему устройства накачки. Надувной выступ может располагаться над яремной веной и затем накачиваться для приложения давления к находящемуся под ним кровеносному сосуду. В альтернативном варианте по меньшей мере один выступ может быть ненадуваемым, но располагаться на надувном воротнике.

Далее, предполагается, что воротник согласно настоящему изобретению и/или расположенный на нем надуваемый выступ(выступы) может быть функционально соединен со средством накачки, например, но не ограничительно, насосом с приводом или ручным насосом, с помощью которого жидкость, воздух или газ могут быть поданы в воротник. В некоторых вариантах осуществления воротник может, далее, включать датчик давления, функционально соединенный со средством накачки, причем степень накачки воротника и/или его выступа(выступов) может регулироваться в зависимости от величины и длительности приложения давления к нижележащей яремной вене. Предполагается также, что выступ(выступы) воротника согласно настоящему изобретению может быть сформирован так, чтобы он прикладывал давление к участку, приблизительно соответствующему диаметру внутренней яремной вены, но больше упомянутого диаметра, и может иметь любую форму, способную обеспечить частичное ограничение кровотока через яремную вену, включая точечный выступ, упор, утолщенный участок воротника и т.п.

Устройство сжатия может быть из любого материала, включая, но не ограничительно, эластичные материалы. Эластичные материалы могут быть любыми материалами, которые после растяжения стремятся вернуться к естественному состоянию, и могут включать одну или несколько тканей, пленки (тканые, нетканые и сетчатые), пеноматериалы, каучук (синтетический и натуральный), полихлоропрен (например, NEOPREN.RTM), эластан и другие сополимеры полиуретана и полимочевины (например, SPANDEX.RTM, LYCRA.RTM), шерсть, трикотаж или узкую эластичную ткань, рашель, трико, миланскую ткань, сатин, саржу, нейлон, хлопчатобумажный твид, пряжи, вискозу, полиэфир, кожу, холст, полиуретан, прорезиненные материалы, эластомеры и винил. Имеется также ряд эластичных "дышащих" и влагопоглощающих материалов, которые могут быть предпочтительны для длительных периодов ношения или для ношения во время упражнений. Кроме того, устройство сжатия может быть частично или целиком выполнено - или включать покрытие - из одного или нескольких защитных материалов, таких, например, как кевлар (параарамидное синтетическое волокно), дайнема (высокомолекулярный полиэтилен), керамика или жидкая броня.

Устройство может охватывать по периметру всю шею или только часть окружности шеи, обеспечи-

вая тем не менее частичное или полное пережатие одного или нескольких отводящих сосудов шеи, в частности, но не ограничительно, внутренней и внешней яремных вен, позвоночных вен и спинномозгового кровообращения. Устройство может горизонтально охватывать всю шею или только частично верх и низ шеи.

Один вариант осуществления устройства сжатия может быть выполнен для пользователя в виде круговой конструкции. Конструкция размера, подгоняемого для всех случаев, может включать затяжку, делающую устройство подходящим для любого размера шеи. Альтернативно, устройства сжатия может включать первый конец и второй конец, соединяемые застежкой. Застежка может представлять собой крючок и планки, липучки, защелку, кнопку или любой из множества механизмов, известных специалистам. Устройство сжатия с застежкой может включать механизм освобождения расцеплением, с помощью которого устройство может открываться или разделяться при заранее заданной силе для предотвращения неумышленного зацепления воротника или слишком тугой затяжки. Один из вариантов быстрого или автоматического расстегивания может быть осуществлен помещением небольшой части застежки типа "крючок и планки" внутрь периферического кольца, которое раздвигается при приложении к устройству сжатия слишком большой силы. В другом варианте устройство может застегиваться так, что пользователь может потянуть за один конец воротника (как в сдавливающем собачьем ошейнике), и сила, приложенная пользователем, эффективно уменьшит длину или окружность устройства. Когда желаемое сжатие шеи уже больше не нужно (например, в перерыве между футбольными таймами), пользователь может ослабить сжатие вторым легким рывком или с помощью отдельного механизма освобождения, также размещенного на устройстве.

В еще одном варианте осуществления устройства с воротником согласно настоящему изобретению выступы, способные оказывать давление на внутреннюю яремную вену, представляют собой сжимаемые подушки или твердые элементы такого размера, чтобы они оказывали давление существенно только на внутреннюю яремную вену. Предполагается, что по меньшей мере один подушечный или жесткий элемент может быть соединен с одним или обоими противолежащими концами упругого изогнутого соединителя, воспроизводящего заранее заданную конфигурацию так, что противолежащие концы соединителя могут быть смещены, чтобы подушечный(подушечные) или жесткий элемент(элементы) на нем располагался на шее над внутренней яремной веной и оказывал на нее давление.

Устройство сжатия может включать один или несколько выступов или иным образом иметь непостоянную толщину или ширину. Один из таких вариантов осуществления может включать утолщенные выступающие участки напротив внутренних яремных вен, чтобы при затяжке воротника прикладывать сжимающее давление преимущественно к этим венам. В другом варианте осуществления могут быть применены надуваемые выступы, как описано ниже.

Устройство сжатия может также включать один или несколько подсоединенных или встроенных приборов контроля, регистрации и/или связи. В одном из таких вариантов осуществления может быть встроен передатчик и/или приемник для обеспечения связи между солдатами на поле боя или даже между тренерами и игроками. Далее, кардиомониторы могут включать мониторы частоты сердечных сокращений или плетизмографы, которые могут в реальном масштабе времени давать оценку работы сердца при надетом устройстве сжатия.

Устройство сжатия может также включать мешок или сумку, крепление которой зависит от высоты применяемого устройства сжатия. Разумеется, на устройстве может быть напечатана или графически нанесена реклама. В одном из таких вариантов осуществления может быть включен уширенный сегмент воротника для напечатания коммерческой информации или торговой марки.

Еще одно средство ограничения кровотока в сосудистой сети шеи -встраивание в воротник одного или нескольких сегментов надуваемых камер для изменения окружности воротника или производимого им давления. В одном из таких вариантов осуществления может быть использован насос с грушей, соединенной с камерами, и пользователь может сжать грушу один или несколько раз, пока в камере воротника не установится требуемое давление воздуха или жидкости. В другом варианте осуществления может быть использован сжатый газ или жидкость, подаваемые в камеры. Еще один вариант осуществления может включать выпускной клапан, соединенный с камерами, так что по достижении в камерах заранее заданного давления все последующие подкачки будут просто отводить давление воздуха или жидкости в окружающую среду - или сам насос просто не будет набирать воздух (прецедентным примером может служить исторический "Reebok-насос"). Вариант осуществления с выпускным клапаном способен предотвратить перекачку камер и обеспечить очень точную величину давления, оказываемого на сосудистую сеть.

Безопасное и обратимое увеличение объема церебральной крови на любую величину до 10 см<sup>3</sup> и давления на любую величину до 70 мм рт.ст. может послужить исчерпанию эластичности церебральной сосудистой сети и тем самым снизить способность поглощения внешней энергии путем поглощения энергии гидравлического удара. После приложения к шее отмеренного давления объем крови в черепе быстро увеличивается и устанавливается на новом, более высоком уровне. Мойер с сотр. ((1954) Applied Physiol. 7: 245) сообщал, что препятствие венозному оттоку крови от мозга не влияет на артериальный церебральный кровоток. Зависимость объема крови от венозного давления показывает уменьшающийся

прирост объема с каждым шагом приращения давления на шею в диапазоне от 40 до 70 мм рт.ст. При таком давлении на шею объем крови в черепе увеличивается на 10 - 30 процентов (Kitano et al., (1964) J. Nuc. Med. 5: 613-625). Давление спинномозговой жидкости откликается на сжатие отдельных яремных вен. Сдавливание шеи увеличивает церебральный кровоток до нового равновесного значения всего за 0,5 секунды (Kitano et al., (1964) J. Nuc. Med. 5: 616; Gilland et al., (1969) Am. J. Roet. 106: 369).

Такая степень увеличения объема и давления крови в черепе выгодна для смягчения гидравлического удара. Целевой уровень - увеличение объема на  $3 \text{ см}^3$  и давления на 5 мм рт. ст., хотя и меньшее увеличение объема и давления крови в черепе может все еще быть полезным. Но если давление распределяется по длине вен, для увеличения сопротивления кровотоку в венах достаточно намного меньшего давления, например, всего лишь 1-10 мм рт. ст.

Безопасность такой процедуры прижатия вен отражена в столетней давности "Пробе Квекенштедта". В этой "пробе" сказано: "сжатие шеи не влияет на артериальный ток крови в череп. Хотя ток крови в яремной вене под давящей повязкой может временно остановиться, венозный отток крови от черепа никогда полностью не прекращается, в частности, через соустье позвоночной вены и базилярного сплетения затылочного синуса, которые несжимаемы" (Batson O.V., (1944) Fed. Proc. 3: 139; Gregg & Andshipley (1944) Fed. Proc. 3: 144). В самом деле, не наблюдалось корреляции сжатия шеи и изменений на электроэнцефалограммах (ЭЭГ) или изменений систолического артериального кровяного давления. Итак, сжатие шеи до давления 70 мм рт.ст. не влияет на минутный сердечный выброс, артериальное кровяное давление, частоту пульса или истечение мочи.

Таким образом, одна особенность настоящего изобретения включает варианты осуществления устройства для уменьшения поглощения энергии гидравлического удара внутри защищаемого животного или человека путем снижения потока крови сквозь одну или несколько яремных вен посредством сжатия, по меньшей мере, одного из упомянутых сосудов, причем устройство может включать воротник, сформированный так, чтобы он, по меньшей мере, частично охватывал шею защищаемого животного или человека, и по меньшей мере один участок, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шеей, когда она окружена воротником, оказывая тем самым локализованное давление на яремную вену.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения по меньшей мере один участок, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шеей, может быть выбран из группы, включающей выступ, упор и утолщенный участок воротника, причем выступ, упор и утолщенный участок воротника может быть жестким, полужестким или надувным.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения по меньшей мере один участок, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шеей, может быть расположен на упомянутом воротнике для оказания давления в области внутренней яремной вены, когда шея защищаемого животного или человека оказывается охвачена упомянутым воротником.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения воротник может быть эластичным.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения размер и натяжка воротника могут регулироваться.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения устройство может, далее, включать один или несколько механизмов освобождения разъединением.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения устройство может, далее, включать прибор контроля, регистратор, устройство связи или любую их комбинацию.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения по меньшей мере один участок устройства, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шеей защищаемого, может быть образован накачкой участка воротника, причем устройство опционально включает, далее, насос для накачки надуваемого выступа и опционально включает источник сжатого газа или жидкости для накачки.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения устройство может, далее, включать выпускной клапан для регулировки давления в упомянутом воротнике.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения устройство может, далее, включать сжимаемую подушку или жесткий элемент таких размеров, чтобы, прижатые к поверхности шеи, они оказывали давление существенно только на внутреннюю яремную вену, причем упомянутые подушка или элемент располагаются на одном конце упругого изогнутого соединителя.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения устройство может, далее, включать несколько сжимаемых подушек или жестких элементов такого размера, чтобы они оказывали давление существенно только на внутреннюю яремную вену, причем на каждом из противоположных концов упругого изогнутого соединителя располагается по меньшей мере одна подушка или один жесткий элемент.

Другая особенность настоящего изобретения включает варианты осуществления способа увеличения внутричерепного давления защищаемого животного или человека, причем способ включает следующие шаги: (i) охватывают шею защищаемого животного или человека воротником, содержащим по меньшей мере один участок, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шеей защищаемого жи-

вотного или человека, (ii) располагают этот по меньшей мере один участок, направленный внутрь, чтобы он контактировал с шейей, на участке шеи, закрывающем яремную вену, отводящую кровь из внутричерепной полости защищаемого, и (iii) оказывают давление на яремную вену прижатием, по меньшей мере, одного участка, направленного внутрь, чтобы он контактировал с шейей, к поверхности шеи, ограничивая тем самым поток крови, выходящий из внутричерепной полости защищаемого, и увеличивая тем самым внутричерепное давление защищаемого.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения способ может, далее, включать шаг увеличения  $pCO_2$  во внутричерепной полости, снижая тем самым воздействие внутричерепного гидравлического удара на кровь защищаемого животного или человека.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения способ может, далее, включать применение к защищаемому животному или человеку устройства, выполненного для приема выдыхаемого защищаемым животным или человеком газа и возвратной подачи выдыхаемого газа для дыхания защищаемого, увеличивая тем самым  $pCO_2$  во внутричерепной полости.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения устройство, выполненное для приема выдыхаемого защищаемым газом и возвратной подачи выдыхаемого газа для дыхания защищаемого, может включать источник  $CO_2$  и средство доставки  $CO_2$  для вдыхания защищаемым.

В некоторых вариантах реализации этой особенности настоящего изобретения способ может, далее, включать увеличение концентрации  $CO_2$  в газе, вдыхаемом защищаемым, посредством обеспечения внешней подачи  $CO_2$  в контур возвратного дыхания защищаемого.

Нижеследующие примеры приведены для того, чтобы полностью раскрыть и описать специалистам реализацию способов и использование композиций и соединений, раскрытых и заявленных в настоящем документе. Были приложены усилия для обеспечения точности в отношении цифр (например, количества, температур и т.д.), но следует учитывать возможность некоторых ошибок и отклонений. Если не указано иное, части - это весовые части, температуры даны в °C, а давление - равно атмосферному или близко к нему. Нормальными считаются температура 20°C и давление 1 атмосфера.

Следует заметить, что пропорции, концентрации, количества и прочие числовые данные могут быть приведены в настоящем документе в формате диапазонов. Следует понимать, что такой формат диапазонов используется для удобства и краткости, а следовательно, должен интерпретироваться гибко, с включением не только численных значений, явно указанных как границы диапазона, но также с включением всех отдельных численных значений поддиапазонов, охватываемых данным диапазоном, как если бы все численные значения и поддиапазоны были указаны явно. Для примера: диапазон концентраций "от примерно 0,1% до примерно 5%" следует интерпретировать как включающий не только явно указанные концентрации от примерно 0,1 вес.% до примерно 5 вес.%, но как включающий также и отдельные концентрации (например, 1%, 2%, 3% и 4%), и поддиапазоны (например, 0,5%, 1,1%, 2,2%, 3,3% и 4,4%) внутри указанного диапазона. Термин "примерно" может включать  $\pm 1\%$ ,  $\pm 2\%$ ,  $\pm 3\%$ ,  $\pm 4\%$ ,  $\pm 5\%$ ,  $\pm 6\%$ ,  $\pm 7\%$ ,  $\pm 8\%$ ,  $\pm 9\%$ ,  $\pm 10\%$  или более значительную часть модифицируемого числового значения (значений).

#### Примеры

##### Пример 1

Материалы и методики. Были использованы две группы по 10 (всего 20) самцов крыс Спраг-Доули весом от 350 до 400 граммов. Животные содержались в условиях 12 часов день/12 часов ночь и получали крысиный корм и воду *ad libitum*.

Модель Магмагоу травмы от ударных ускорений у крыс. Давалась и поддерживалась анестезия фторированным простым эфиром с использованием модифицированного наркозного аппарата. Температура тела контролировалась в ходе процедур длительностью приблизительно 10 мин, при этом использовалось гомеотермическое подогреваемое покрывало с ректальным датчиком, и адекватный седативный эффект подтверждался оценкой реакции на ущемление пяточного сухожилия. Животных брили и в стерильных условиях готовили к хирургическому вмешательству, а затем давали местную анестезию подкожной инъекцией 1% лидокаина в месте намеченного разреза. Выполняли 3 см срединный разрез волосяной части головы и отделяли периостальные оболочки, обнажая брегму и ламбду. К черепу цианакрилатом крепился металлический диск диаметром 10 мм и толщиной 3 мм, отцентрованный между брегмой и ламбдой.

Животное укладывалось животом на пеноподстилку так, чтобы металлический диск находился точно под трубкой из плексигласа. По трубке с высоты 2 м однократно падал 450-граммовый латунный груз и ударял в диск. Затем в ходе осмотра черепа животное вентилировали в 100% кислороде, диск удаляли и разрез закрывали. Когда у животного восстанавливалось самопроизвольное дыхание, анестезия прекращалась и животное возвращали в его клетку для послеоперационного наблюдения. В качестве послеоперационного анальгетика применялся бупренорфин.

##### Пример 2

Методика эксперимента. В работе использовались две группы по 10 животных, всего 20 животных. Из этих двух групп животные одной группы получали контрольную травму, а другой - эксперименталь-

ную травму. На крысу из группы экспериментальной травмы надевали ошейник шириной 15 мм с двумя сжимаемыми бусинами, сконструированными так, чтобы они перекрывали ВЯВы и притягивались достаточно для мягкого прижатия вен, не угрожающего дыхательным путям. Затем ошейник фиксировался по окружности липучкой. Ошейник надевался за три минуты до нанесения экспериментальной черепно-мозговой травмы.

Оценка внутричерепного резервного объема, измерение внутричерепного давления (ВЧД). ВЧД измерялось на пяти животных с использованием датчиков давления FOP-MIV (компания FISO Technologies, Квебек, Канада), как описано в работе Chavko с соотр. Голову крысы брили и в стерильных условиях готовили к хирургическому вмешательству. Крысу фиксировали в стереотаксическом устройстве (двойной сверхточный стереотаксический прибор для мелких животных, модель 962, Kopf instruments, Германия) и делали 3 см срединный разрез волосистой части головы. Отделяли периостальные оболочки, обнажая брегму и ламбду. Сверлили 2 мм трепанационное отверстие на 0,9 мм каудально от брегмы и в 1,5 мм от срединной линии. Затем в церебральную паренхиму на глубину 3 мм вводился волоконно-оптический датчик.

Измерение внутриглазного давления (ВГД). ВГД измерялось на всех животных с использованием отскок тонометра TonoLab (Colonial Medical Supply, Франкония, Нью-Гемпшир), как описано в литературе. Измерения ВГД проводились после введения анестезии на всех животных и вторично - в экспериментальной группе после надевания нового устройства сжатия ВЯВ. После надевания устройства сжатия ВЯВ в группе экспериментальной травмы замеры ВГД проводились каждые 30 с вплоть до снятия устройства сжатия.

Подготовка ткани и иммуногистохимическое мечение. Через 7 дней после травмы всем животным (n=20) давалась анестезия и немедленно проводилась транскардиальная перфузия 200 мл холодного 0,9% физиологического раствора для вымывания всей крови. Затем следовало вливание 4% параформальдегида в буферном растворе Millings в течение 40 мин. Весь мозг, мозговой ствол и ростральный отдел спинного мозга извлекались и немедленно помещались в 4% параформальдегид на 24 ч. После 24 ч фиксации мозг разделялся отсечением мозгового ствола выше варолиева моста, отсечением ножек мозжечка и затем проведением сагиттальных разрезов латерально относительно пирамид. Полученная ткань, содержащая корково-спинномозговые пути и медиальные лемниски - зоны, в которых, как было показано ранее, наблюдаются травматически поврежденные аксоны, затем сагиттально препарировались вибротомом на срезы толщиной 50 мкм.

Ткань подвергалась температурно-контролируемому восстановлению антигенов с использованием описанной ранее методики. Ткань подвергалась предварительной инкубации в растворе, содержащем 10% нормальной сыворотки и 0,2% triton X в PBS (PBS, phosphate-buffered saline - фосфатно-солевой буферный раствор) в течение 40 мин. Для мечения APP (APP, amyloid precursor protein - белок-предшественник амилоида) ткань инкубировалась в поликлональных кроличьих антителах против бета-APP (№ 51-2700, Zymed, Inc., Сан-Франциско, Калифорния) в разведении 1:200 в 1% растворе NGS (NGS, normal goat serum - нормальная козляная сыворотка) в PBS в течение ночи. После инкубации в первичных антителах ткань трижды промывалась в 1% растворе NGS в PBS и затем инкубировалась во вторичных кроличьих антителах IgG, соединенных с люминофором Alexa 488 (Molecular Probes, Юджин, Орегон) в разведении 1:200 в течение двух часов. Ткань подвергалась последней промывке в 0,1 М. фосфатном буферном растворе, а затем из нее готовился препарат с использованием агента, препятствующего выцветанию, и покровного стекла. Препараты на стекле герметизировались акрилом и хранились в темноте в лабораторном холодильнике.

Флуоресцентная микроскопия и исследование изображений. Ткань исследовалась с получением изображений на флуоресцентном микроскопе Olympus AX70 (Olympus, Токио, Япония). Из ткани каждого животного получали десять цифровых изображений, которые затем рандомизировались. Отдельные поврежденные аксоны независимо подсчитывались, и данные сохранялись в электронной таблице (Microsoft Corp., Редмонд, Вашингтон). Различия между средними значениями по группам определялись с использованием парных сравнений по t-критерию и считались значимыми, если значение вероятности было меньше 0,05. Стереологический подсчет количества поврежденных аксонов. Для получения несмещенной оценки числа APP-позитивных аксонов на куб. мм корково-спинномозгового пути и медиального лемниска использовался стереологический метод. Применялась технология оптического фракционирования с использованием стереоанализатора Stereoinvestigator 9.0 (MBF Bioscience, Inc., Уиллингтон, Вермонт) и микроскопа Olympus AX70 с объективами 4× и 40×. Сагиттальные подкрашенные APP образцы исследовались с малым увеличением, и выбирались представляющие интерес зоны, включающие клетки корково-спинномозгового пути и медиального лемниска. Затем программное обеспечение случайно выбирало 50-микронные зоны подсчета глубиной 15 мкм, и отмечались APP-позитивные аксоны. Объем зоны подсчета определялся с использованием метода Кавальери, вычислялись суммарный объем зон подсчета и общее количество поврежденных аксонов в зонах подсчета и рассчитывалась оценка числа APP-позитивных аксонов в куб. мм.

Пример 3

Оценка внутричерепного резервного объема, измерение внутричерепного давления (ВЧД). ВЧД

оценивалось как до, так и после надевания устройства сжатия ВЯВ. Базовый уровень ВЧД был  $10,23 \pm 1,68$  мм рт. ст., и он увеличивался до  $16,63 \pm 2,00$  мм рт.ст. после сжатия ВЯВ (фиг. 1,  $p < 0,01$ ). Следует заметить, что это увеличение более чем на 30% от базового уровня произошло в течение секунд после сжатия ВЯВ. Измерение внутриглазного давления (ВГД). Измерения ВГД проводились как до, так и после надевания устройства сжатия ВЯВ, аналогично регистрации ВЧД. Базовый уровень ВГД был  $11,18 \pm 2,27$  мм рт.ст., и он увеличивался до  $16,27 \pm 3,20$  мм рт.ст. после сжатия ВЯВ (фиг. 2,  $p < 0,01$ ).

Увеличение ВГД на 31% после сжатия ВЯВ впечатляюще аналогично изменению ВЧД, наблюдавшемуся после сжатия ВЯВ, как по величине, так и по скорости отклика (фиг. 3).

Модель ЧМТ от ударных ускорений. Ни одно животное не умерло от травмы головы. Животные переносили наложение ошейника без каких-либо видимых нежелательных реакций в продолжение эксперимента. Конкретно, не было никаких внешних или видимых признаков дискомфорта, непереносимости или затрудненного дыхания. Вплоть до дня жертвоприношения все восстанавливались без осложнений, поведение и особенности питания были нормальными. Внешний вид мозга при поверхностном осмотре после вскрытия был нормальным.

Стереологический анализ APP-позитивных аксонов. Для определения плотности поврежденных аксонов корково-спинномозговых путей и медиальных лемнисков использовался стереологический метод оптического фракционирования. По сравнению с нормальной анатомией, изученной в предшествующих экспериментах на модельных животных, у контрольных животных без ошейника наблюдалось местное мечение APP внутри многих набухших смежных сегментов и терминалей аксонов, соответствующее нарушению аксоплазматического переноса при травматическом повреждении аксонов. После получения цифровых микроскопических изображений множественных зон корково-спинномозговых путей и медиальных лемнисков с многих срезов подсчет APP-позитивных аксонов у животных с ошейником сжатия ВЯВ дал значительное меньшее число APP-позитивных аксонов, частота которых была значительно ближе к модельным животным, чем к тем, которые травмировались без сжатия ВЯВ (фиг. 4А и 4В). Эти аномальные аксоны демонстрируют типичные морфологические характеристики травматического повреждения, в первую очередь, набухание и разрыв. Качественный анализ данных экспериментальной группы дал ( $m \pm sd$ )  $13,540 \pm 9808$  против  $77,474 \pm 25,325$  ( $p < 0,01$ ) APP-позитивных аксонов/мм<sup>3</sup> в контрольной группе (фиг. 5).

#### Пример 4

Две группы по 10 взрослых самцов крыс Спраг-Дуули подвергались черепно-мозговой травме от ударных ускорений. Перед нанесением травмы на животное экспериментальной группы надевали ошейник шириной 15 мм с двумя сжимаемыми бусинами над внутренними яремными венами (ВЯВ). Контрольная группа получала только экспериментальную травму. Для оценки действия ошейника замерялись внутричерепное давление (ВЧД) и внутриглазное давление (ВГД) до и после сжатия ВЯВ. Все крысы после 7-дневного восстановительного периода приносились в жертву, и пути белого вещества мозгового ствола подвергались флюоресцентной иммуногистохимической обработке и мечению белком-предшественником бета-амилоида (APP) - маркером повреждения аксонов. Вывод о том, приводит ли сжатие ВЯВ к снижению числа поврежденных аксонов, делался по результатам статистического обсчета цифровых изображений.

#### Пример 5

Все животные перенесли экспериментальную процедуру, и не было отмечено никаких нежелательных реакций после надевания ошейника. В экспериментальной группе сжатие ВЯВ приводило к немедленному и обратимому повышению ВЧД и ВГД примерно на 30%, демонстрируя вторичные физиологические изменения после надевания ошейника. Особенно примечательно, что количественный анализ дал 13,540 APP-позитивных аксонов в экспериментальной группе против 77,474 в контрольной группе ( $p < 0,01$ ) - заметное снижение более чем на 80%.

На базе стандартной лабораторной модели легкой ЧМТ от ударных ускорений-торможений с помощью иммуногистохимического APP-окрашивания было продемонстрировано снижение повреждений аксонов после сжатия ВЯВ. Сжатие ВЯВ, увеличивая объем внутричерепной крови и уменьшая эластичность и возможность перемещений в пределах черепа, снижает опосредованное гидравлическим ударом повреждение мозга.

#### Пример 6

Внутренняя защита против внешней. Сжатие ВЯВ за 3 мин до травмы головы ведет к физиологическим изменениям внутричерепной эластичности, что показывает умеренное повышение ВЧД и ВГД, одновременно заметно снижая показатель первичного повреждения нейронов в стандартной модели ЧМТ на крысах. Уменьшение эластичности объема мозга может предотвратить различия в движениях черепа и мозга, которые ведут к поглощению энергии и к первичным и вторичным повреждениям нейронов. К этим патологическим изменениям относится разрыв аксонов, который прерывает аксоплазматический перенос, приводя к набуханию нейронов и активации каскадов апоптоза, как это видно в данной модели по статистически значимому снижению APP-числа поврежденных аксонов.

В модельных опытах на животных согласно настоящему изобретению надевание ошейника повы-

шало ВЧД и ВГД, соответственно, на 30 и 31%. Влияние сжатия яремных вен на ВЧД хорошо изучено клинически. Чтобы показать непрерывность перетока ликвора между черепом и спинным мозгом, использовалась проба Квекенштедта. В этой пробе ВЧД повышается сжатием ВЯВ, в то время как давление ликвора замеряется в позвоночнике с помощью поясничной пункции. Повышение ВЧД было также показано при наложении туго охватывающих шею фиксирующих воротников, которые, вероятно, сжимали ВЯВ. Было показано, что сжатие ВЯВ, вызванное ношением рубашек с тугим воротом или галстуков, также повышает ВЧД. Следует заметить, что для частичного пережима ВЯВ достаточно всего лишь легкого давления прижима, поскольку ВЯВ образуют систему низкого давления. Так как после частичного перекрытия церебрального венозного оттока крови приток артериальной церебральной крови продолжается, внутричерепное и венозное давление возрастает до тех пор, пока не будет преодолено сопротивление яремных вен или пока отток крови не будет перенаправлен в другие венозные каналы. В обоих случаях происходит уменьшение внутричерепной эластичности и умеренное повышение ВЧД.

Применявшийся в исследованиях настоящего изобретения иммуногистохимический анализ специфичен для поврежденных аксонов и дает надежный диапазон измерений количества поврежденных нейронов. Кроме того, модель Магтагои поврежденных от ускорений-торможений является признанной и хорошо изученной методикой количественной оценки степени ЧМТ. Как показывает заметное снижение количества APP-меток, снижение количества поврежденных аксонов в экспериментальной группе с устройством сжатия ВЯВ статистически очень значимо ( $p < 0,01$ ). Кроме того, на пяти крысах замерялось изменение ВГД после надевания ошейника. Результаты показывают, что у каждой исследованной крысы снижалось количество поврежденных аксонов сравнительно с контрольной группой, с доверительным интервалом более 95%.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство для уменьшения или предотвращения последствий черепно-мозговой травмы у защищаемого субъекта, подвергшегося внешнему ударному воздействию, включающее воротник, снабженный одним или более направленным внутрь ненадуваемым элементом, выбранным из группы, включающей выступ, упор и утолщенный выступающий участок, при этом воротник имеет такой размер, чтобы он частично или полностью охватывал шею защищаемого, каждый из указанных ненадуваемых элементов расположен так, чтобы частично или полностью прижимать один или более сосуд оттока из черепа при ношении защищаемым указанного устройства вокруг шеи, причем воротник выполнен с возможностью приложения к указанному одному или более сосуду давления, не превышающего 80 мм рт.ст.

2. Устройство для уменьшения или предотвращения последствий черепно-мозговой травмы у защищаемого субъекта, подвергшегося внешнему ударному воздействию, включающее воротник, снабженный: (i) одним или более направленным внутрь надувным элементом, выбранным из группы, включающей выступ, утолщенный выступающий участок и сегмент воротника, и (ii) выпускной клапан, соединенный с указанным одним или более надувным элементом и выполненный с возможностью приложения к одному или более сосуду оттока из черепа посредством указанного одного или более надувного элемента давления, не превышающего 80 мм рт.ст.; при этом воротник имеет такой размер, чтобы он частично или полностью охватывал шею защищаемого, а каждый из надувных элементов расположен так, чтобы в надутом состоянии частично или полностью прижимать указанный один или более сосуд оттока из черепа при ношении защищаемым указанного устройства вокруг шеи.

3. Устройство по п.1 или 2, отличающееся тем, что предназначено для сжатия одного или более сосуда оттока, который представляет собой внутреннюю яремную вену.

4. Устройство по п.1 или 2, отличающееся тем, что предназначено для сжатия одного или более сосуда оттока, который представляет собой внешнюю яремную вену.

5. Устройство по любому из пп.1-4, отличающееся тем, что воротник выполнен из эластичного материала.

6. Устройство по любому из пп.1-5, отличающееся тем, что воротник содержит механизм разъединения.

7. Устройство по п.2, отличающееся тем, что дополнительно включает насос для накачки одного или более надувного элемента и, необязательно, источник сжатого газа или жидкости для его накачки.

8. Устройство по п.7, отличающееся тем, что включает насос с грушей для накачки одного или более надувного элемента.

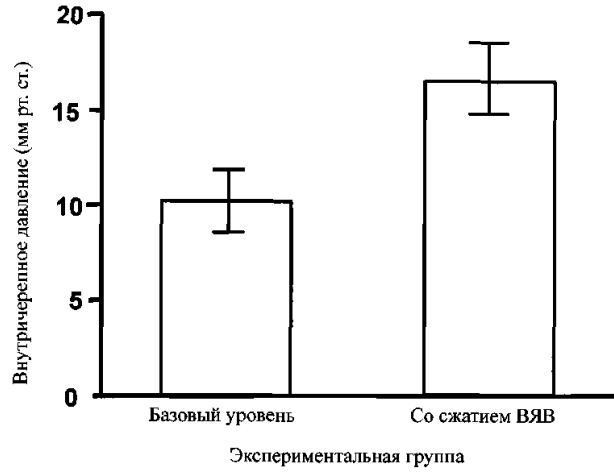
9. Устройство по любому из пп.1-8, отличающееся тем, что предназначено для ударного воздействия, которое представляет собой ударную волну или соударение.

10. Способ уменьшения или предотвращения последствий черепно-мозговой травмы у защищаемого субъекта, подвергшегося внешнему ударному воздействию, посредством устройства по любому из пп.1-9, в котором указанное устройство располагают на шее защищаемого до и во время ударного воздействия, где один или более направленных внутрь элементов контактируют с шейей на участке, закрывающем одну или более шейных вен, отводящих кровь из внутричерепной полости защищаемого, где устройством создают достаточное давление на указанном одном или более направленном внутрь элемен-

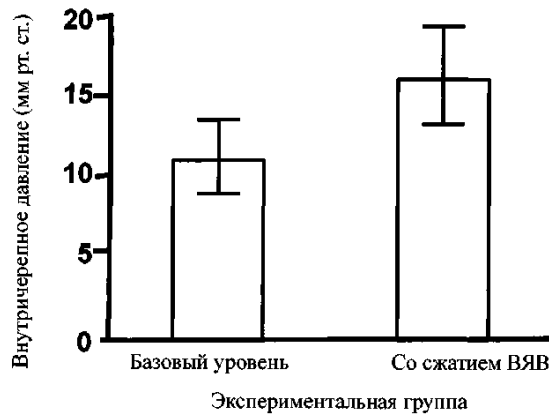
те для того, чтобы ограничить поток крови, выходящий из внутричерепной полости защищаемого через одну или более шейную вену, при ношении устройства.

11. Способ по п.10, отличающийся тем, что устройством увеличивают внутричерепное давление защищаемого.

12. Способ по п.10 или 11, отличающийся тем, что устройством вызывают снижение поглощения энергии мозгом защищаемого.



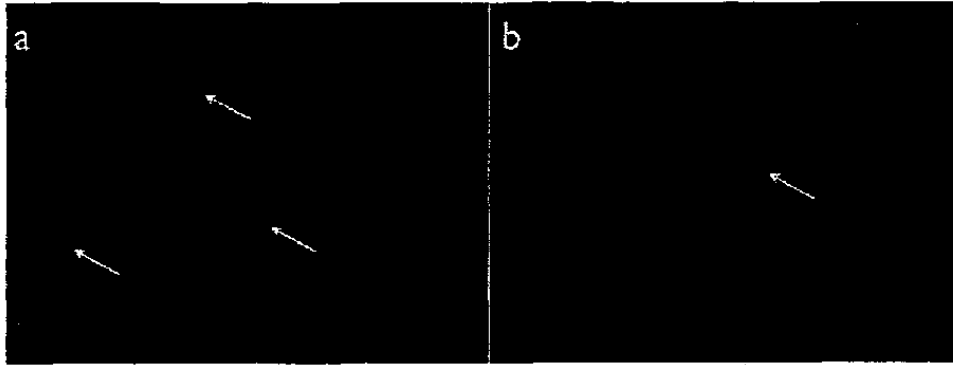
Фиг. 1



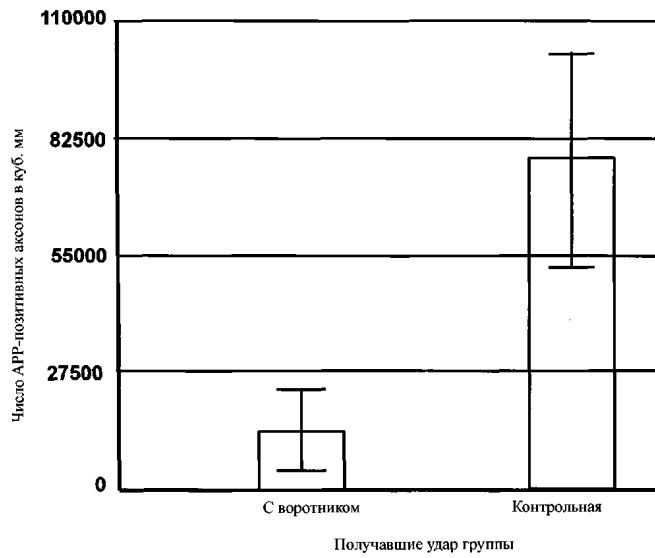
Фиг. 2



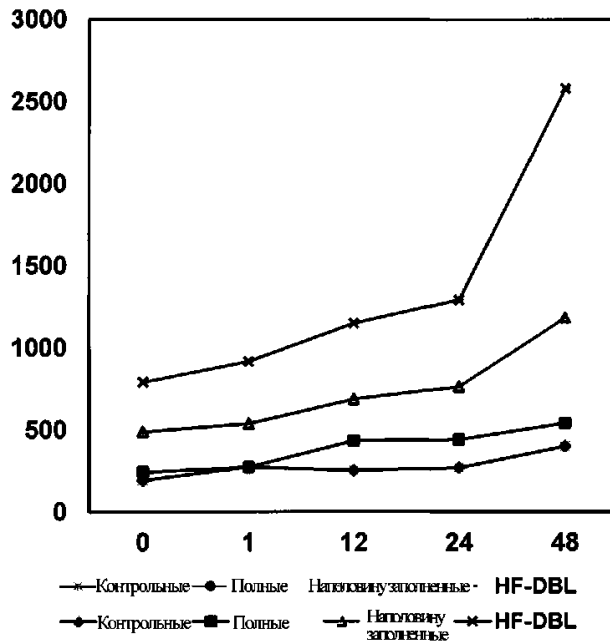
Фиг. 3



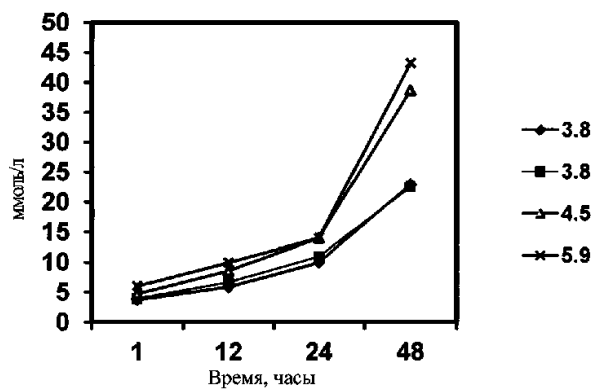
Фиг. 4А-Фиг. 4В



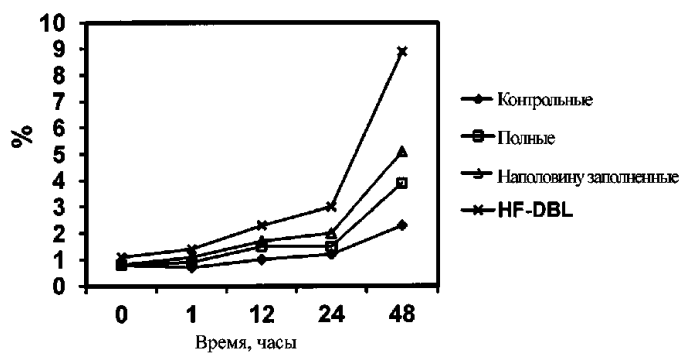
Фиг. 5



Фиг. 6



Фиг. 7



Фиг. 8

