



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **131344** (13) **U**
(51) МПК

G09B 23/28 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2018 07747</p> <p>(22) Дата подання заявки: 10.07.2018</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.01.2019</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2019, Бюл.№ 1</p>	<p>(72) Винахідник(и): Ніженковська Ірина Володимирівна (UA), Седько Катерина Володимирівна (UA), Кузнецова Олена Володимирівна (UA), Брюзгіна Тетяна Семенівна (UA), Головченко Олександр Володимирович (UA), Головченко Оксана Іванівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бульвар Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (UA)</p>
---	---

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ ПОХІДНОГО 1,3-ОКСАЗОЛ-4-ІЛ-ФОСФОНОВОЇ КИСЛОТИ НА ЛІПІДНИЙ МЕТАБОЛІЗМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ІНТАКТНИХ ЩУРАХ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності впливу препарату похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на ліпідний метаболізм в експерименті на інтактних щурах шляхом дослідження тканин експериментальних щурів за допомогою газорідинної хроматографії. Визначають вміст пальмітинової, лінолевої, арахідонової та суми поліненасичених жирних кислот в сироватці крові та тканинах інтактних щурів до та після введення похідного оксазолу, ефективність впливу якого на ліпідний метаболізм оцінюють порівняно з контрольними показниками.

UA 131344 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до фармакології, та може використовуватись для оцінки ефективності впливу похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на ліпідний метаболізм в експерименті на інтактних щурах.

5 Підвищений артеріальний тиск щорічно стає причиною приблизно 12,8 % смертей у всьому світі (1). Прискорена динаміка поширення артеріальної гіпертензії є актуальною проблемою сучасної медицини, загострення якої зумовлено демографічним старінням населення та поведінковими факторами ризику, зокрема неправильним харчуванням, гіподинамією та постійними стресовими станами (2). Дане захворювання є основною причиною серцево-судинних та церебральних патологій (3).

10 В умовах розвитку системи охорони здоров'я світовий фармацевтичний ринок пропонує широкий асортимент антигіпертензивних лікарських засобів. Проте кількість хворих з артеріальною гіпертензією продовжує збільшуватись. Сучасними задачами антигіпертензивної терапії є лікування резистентних форм захворювання та зменшення викликаних ним структурних, функціональних та метаболічних порушень (4). Тому пошук молекул та розробка нових антигіпертензивних засобів є важливим напрямком сучасної фармакології.

15 Похідне 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти (скорочена назва - похідне оксазолу) є новою оригінальною сполукою, яка за результатами попередніх експериментальних досліджень *in vitro* має вазодилатаційну активність та є перспективною для подальшого вивчення як антигіпертензивного засобу (5).

20 Таким чином, важливою складовою оцінки ефективності впливу препарату похідного оксазолу на ліпідний метаболізм є дослідження ефективності дії в експерименті на інтактних щурах.

Існує спосіб попередніх експериментальних досліджень похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти, який проявляє судинорозширюючу дію і антигіпертензивний ефект *in vitro* (6). Однак вказаний спосіб не дозволяє оцінити ефективність впливу похідного оксазолу на ліпідний метаболізм.

25 Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб оцінки впливу деяких антиоксидантів на жирнокислотну формулу ліпідів тканин інтактних щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією, який здійснюють шляхом введення кверцетину в оптимальній дозі протягом 3 місяців та дослідження тканин за допомогою газорідної хроматографії (7). Однак вказаний спосіб не дозволяє прогнозувати ефективність впливу похідного оксазолу на ліпідний метаболізм.

30 В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу оцінки ефективності впливу препарату похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на ліпідний метаболізм в експерименті на інтактних щурах шляхом дослідження сироватки крові та тканин експериментальних щурів до та після введення похідного оксазолу порівняно з контрольними показниками, що дозволить визначити протекторну дію похідного оксазолу, підвищити ефективність впливу на ліпідний метаболізм в експерименті на інтактних щурах.

40 Поставлена задача вирішується тим, що спосіб оцінки ефективності впливу препарату похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на ліпідний метаболізм в експерименті на інтактних щурах шляхом дослідження тканин експериментальних щурів за допомогою газорідної хроматографії, згідно з корисною моделлю, визначають вміст пальмітинової, лінолевої, арахідонової та суми поліненасичених жирних кислот в сироватці крові та тканинах інтактних щурів до та після введення похідного оксазолу, ефективність впливу якого на ліпідний метаболізм оцінюють порівняно з контрольними показниками.

45 Перевагами запропонованого методу є простота у проведенні досліджень та визначенні показників.

Спосіб здійснюють наступним чином:

50 Використаний препарат похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти, який вводили інтактним щурам внутрішньоочеревинно в дозі 25 мг/кг (ED₅₀).

За попередніми експериментальними даними сполука проявляє судинорозширюючу дію та досліджується її антигіпертензивний ефект.

Досліджуваній групі нормотензивних щурів вводили похідне оксазолу протягом 7 днів, після чого відбирали сироватку крові та тканини (аорта, серце, нирки, печінка), в ліпідах яких визначали вміст жирних кислот. Підготовку проб та газохроматографічний аналіз проводили згідно з методикою (8).

Результати дослідження вмісту жирних кислот ліпідів сироватки та аорти (в %) в експерименті на інтактних щурах наведено в Таблиці 1.

Таблиця 1

Назва ЖК	Сироватка		Аорта	
	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль
С 16:0	27,±1,5	25,3±1,5	29,7±1,5	27,5±1,5
С 18:2	43,3±1,5*	49,0±1,5	31,1±1,5	32,5±1,5
С 20:4	0,5±0,1	0,3±0,1	6,0±0,5	5,9±0,8
ΣПНЖК	46,1±1,6*	49,5±1,5	37,5±1,8	38,9±1,5

*) p <0,05 порівняно з контролем

Результати дослідження вмісту жирних кислот ліпідів в серці, нирках та печінці (в %) в експерименті на інтактних щурах наведено в Таблиці 2.

5

Таблиця 2

Назва ЖК	Серце		Нирки		Печінка	
	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль
С 16:0	2,01±1,5	18,3±1,5	24,4±1,5*	29,4±1,5	19,3±1,0	21,3±1,3
С 18:2	32,4±1,0	29,8±1,5	30,1±1,0	28,1±1,5	27,1±1,5	27,8±1,0
С 20:4	17,6±1,0*	26,1±1,5	18,4±1,0*	11,3±1,0	33,5±1,5*	30,4±1,5
ΣПНЖК	50,6±1,3*	56,3±1,6	45,0±1,5*	39,8±1,6	60,8±1,3	58,7±1,5

*) p <0,05 порівняно з контролем

Із таблиць видно, що при введенні похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти в оптимальній дозі препарату не спостерігається погіршення ліпідних показників в сироватці крові та тканинах щурів порівняно з контрольними показниками, що підтверджує можливість за цим способом визначити та забезпечити протекторну дію похідного оксазолу, підвищити ефективність його впливу на ліпідний метаболізм в експерименті на інтактних щурах.

10

На базі кафедри фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії НМУ ім. О.О. Богомольця проведена оцінка ефективності впливу препарату похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на ліпідний метаболізм в експерименті на інтактних щурах (n=35).

15

Таким чином, даний метод досить точний для оцінки ефективності корекції в експерименті і може бути рекомендований для впровадження в практичну медицину.

Джерела інформації:

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, WHO, 2010.

20

2. World Health Organization. A global brief on hypertension 2013. Geneva, WHO, 2013.

3. Сіренко Ю.М. Низькодозова комбінована терапія в сучасному лікуванні артеріальної гіпертензії// Український кардіологічний журнал. - 2004. - № 5. - С. 8-12.

4. Popov V.V., Bulanov N.A., Ivanov G.G. Current target of antihypertensive therapy. Data from clinical trials. Part 1. Rational Pharmacother Card 2012; 8 (1). - P. 88-94.

25

5. Ніженковська І.В., Романенко Р.В., Седько К.В., Груша М.М., Броварець В.С., Головченко О.В., Вивчення вазоактивних властивостей діетилового естеру 5-алкіламіно-2(N-N-бензоіл-4 метилбензиліден) гліцин амінометил -1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на ізольованій аорті щурів // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2015. - № 6(46). - С. 76-83.

30

6. Nizhenkovska I.V., Sedko K.V., Golovchenko O.V., Golovchenko O.I. The study of acute toxicity of 1, 3-oxazole-4-yl-phosphonic acid derivatite in intraperitoneal administration / Visnik farmacii. - 1(93). - 2018. - P. 43-48

7. Патент України № 106430. Спосіб оцінки впливу деяких антиоксидантів на жирнокислотну формулу ліпідів тканин експериментальних щурів. Довгань Р.С. Загородний М.І., Брюзгіна Т.С., Горчакова Н.О. Бюл. № 8, 2016. - 4 с.

35

8. Пузиренко А.М., Чекман І.С., Брюзгіна Т.С., Горчакова Н.О. Вплив антигіпертензивних та метаболітропних препаратів на жирнокислотний склад ліпідів кардіоміоцитів у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією // Український біохім. журн. - 2013. - т. 85, № 4. - С. 67-74.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб оцінки ефективності впливу препарату похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на ліпідний метаболізм в експерименті на інтактних щурах, який включає дослідження тканин експериментальних щурів за допомогою газорідинної хроматографії, який **відрізняється** тим, що визначають вміст пальмітинової, лінолевої, арахідонової та суми поліненасичених жирних кислот в сироватці крові та тканинах інтактних щурів до та після введення похідного оксазолу, ефективність впливу якого на ліпідний метаболізм оцінюють порівняно з контрольними показниками.
- 10

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601