



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **131416** (13) **U**  
(51) МПК  
**A61K 31/421** (2006.01)  
**A61P 9/12** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

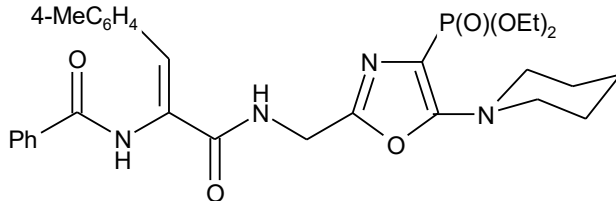
**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2018 08311</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>27.07.2018</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.01.2019</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.01.2019, Бюл.№ 1</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Ніженковська Ірина Володимирівна (UA), Зайченко Ганна Володимирівна (UA), Седько Катерина Володимирівна (UA), Головченко Олександр Володимирович (UA), Головченко Оксана Іванівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (UA)</b></p>
---	---

**(54) ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНОГО 1,3-ОКСАЗОЛ-4-ІЛ-ФОСФОНОВОЇ КИСЛОТИ ЯК ЗАСОБУ З АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЮ АКТИВНІСТЮ**

(57) Реферат:

Застосування похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти загальної формули:



як засобу з антигіпертензивною активністю.

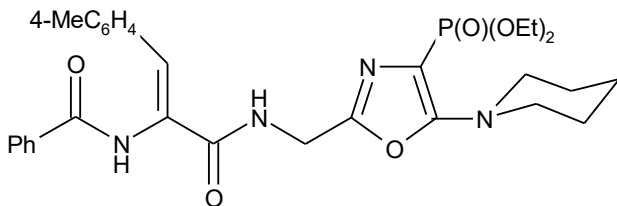
UA 131416 U



Корисна модель, що заявляється, належить до медицини та фармації, зокрема фармакології, а саме до засобів із антигіпертензивною активністю. Засіб є похідним 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти (скорочена назва - похідне оксазолу) в дозі 50 мг/кг (далі засіб), має антигіпертензивну активність, що дозволяє передбачити можливість його застосування за умови його подальшого поглибленого вивчення в практичній медицині, а саме терапії патологічних станів, які супроводжуються підвищенням артеріального тиску, зокрема артеріальної гіпертензії.

В умовах розвитку системи охорони здоров'я світовий фармацевтичний ринок пропонує широкий асортимент антигіпертензивних лікарських засобів. Проте кількість хворих з артеріальною гіпертензією продовжує збільшуватись у зв'язку з токсичністю, побічними ефектами відомих антигіпертензивних препаратів та резистентністю хворих до них.

Відоме похідне 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти як засіб з вазодилатуючою активністю [1].

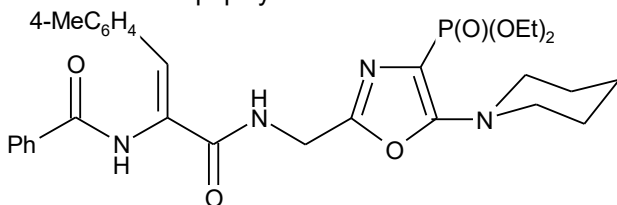


В експериментах на ізольованих сегментах аорти щурів показана здатність попереднього засобу проявляти судинорозширюючу дію. Проте активність досліджуваної сполуки була підтверджена *in vitro*.

Процес створення нових фармакологічних засобів вимагає проведення доклінічних досліджень *in vivo*, оскільки дані експерименти на тваринах дозволяють гарантувати їх ефективність та безпеку для подальшої імплементації засобу в медичну та фармацевтичну практику [2].

В основу корисної моделі, що пропонується, поставлена задача використання похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти як антигіпертензивного засобу, що дозволяє використовувати його в практичній медицині, а саме терапії патологічних станів, які супроводжуються підвищенням артеріального тиску, зокрема гострій артеріальної гіпертензії.

Поставлена задача вирішується тим, що застосовують похідне 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти загальної формули:



як засіб з антигіпертензивною активністю.

Запропонований засіб є похідним 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти в дозі 50 мг/кг. Дана сполука була синтезована за методикою, описаною в літературі [3]. Перед внесенням похідного оксазолу у воду для ін'єкцій його розчиняли в твіні-80 (співвідношення твін-80: вода - 1:10), який в контрольних експериментах не впливав на величину артеріального тиску.

Дослідження впливу похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на систолічний артеріальний тиск було проведено на інтактних кролях [5], результати якого наведені в Таблиці 1, та на кролях при моделюванні гострої артеріальної гіпертензії, результати якого відображені в Таблиці 2.

Таблиця 1

Група	Параметр	Інтакт	Час після введення засобу				
			1 хв.	2 хв.	3 хв.	5 хв.	10 хв.
Основна (ОВП-1 50 мг/кг)	САТ, мм рт.ст.	149,38±19,6 2	95,00±24,1 3	91,00±18,5 9 #	93,50±19,0 5	121,00±33,4 0	126,00±36,1 8
	Δ, %		-36,40	-39,08	-37,41	-18,99	-15,65
Контрольн а	САТ, мм рт.ст.	132,84±5,63	133,38±5,6 5	137,48±5,8 3	139,54±5,9 2	143,64±6,09	140,56±5,96

	Δ, %		+0,34	+3,49	+5,04	+8,13	+5,81
--	------	--	-------	-------	-------	-------	-------

Примітка: \* - статистично достовірна різниця порівняно з інтактною групою, P<0,05, # - статистично достовірна різниця порівняно з контрольною групою, P<0,05

5 При введенні основній групі кролів засобу систолічний артеріальний тиск (САТ) знижувався в середньому на 44,08±6,34 мм.рт.ст. (29,5 %). Максимальне зниження даного показника було відмічене впродовж перших 3-х хвилин після введення похідного оксазолу - в середньому на 37,63 %. Незначне підвищення САТ у відповідь на введення розчину плацебо в контрольній групі може бути зумовленим реакцією судин на ін'єкційне втручання.

Таблиця 2

Група	Параметр	Фон	Час після введення адреналіну гідрохлориду на фоні засобу				
			1 хв.	2 хв.	3 хв.	5 хв.	10 хв.
Основна (ОВП-1 50 МГ/КГ)	САТ, мм рт.ст.	126,00±36,18	127,50±35,7 2#	139,50±35,7 73	107,80±2 3,04 #	106,50±24,61 #	105,50±18,1 6 #
	Δ, %		+1,01	+10,71	+5,56	-15,48	-16,29
Контрольна	САТ, мм рт.ст.	140,56±5,96	172,37±7,31 *	182,63±7,7 4*	186,91±1 4,15 *	171,38*5,57*	163,27±5,31 *
	Δ, %		+22,63	+29,93	+32,98	+21,93	+16,16

Примітка: \* - статистично достовірна різниця порівняно з вихідними даними, P<0,05, # - статистично достовірна різниця порівняно з контрольними даними, P<0,05

10 Після моделювання гострої артеріальної гіпертензії [4] шляхом внутрішньовенного введення 0,03 мг/кг адреналіну гідрохлориду на фоні дії засобу зменшувалася величина максимального підвищення САТ в середньому до 10,71 % (контроль - 30,98 %) та скорочувалася тривалість підвищення САТ в середньому до 3 хв. (контроль - більше 10 хв.).

15 Таким чином, в експериментах in vivo досліджена антигіпертензивна активність засобу, що свідчить про можливість його застосування як нового лікарського засобу для терапії патологічних станів, які супроводжуються підвищенням артеріального тиску, зокрема артеріальної гіпертензії.

Вивчення антигіпертензивної активності засобу проводили на базі кафедр фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Джерела інформації:

20 1. Пат. 103911 UA, МПК А61К 31/421 (2006.01). Засіб з вазодилатуючою активністю / Ніженковська І.В., Романенко О.В., Броварець В.С., Головченко О.В., Седько К.В., Груша М.М., Головченко О.І.; власник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. - № u201505296; заявл. 29.05.2015, опубл. 12.01.2016, бюл. № 1.

25 2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. О.В. Стефанова. - К.: ВД "Авіцена", 2002. - 527 с.

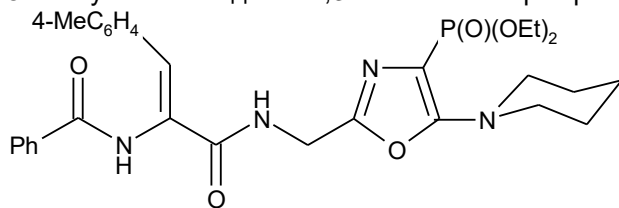
3. Яковенко І.Н. Синтез і дослідження вазоактивних властивостей нових фосфорильованих пептидоміметиків / Яковенко І.Н., Лукашук О.І., Кондратюк К.М., Головченко О.В., Жирнов В.В., Броварець В.С. // Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry. - 2013. - V. 11, Iss. 3(43). - P. 43-50.

30 4. Толстикова Т.Г. Использование нового подхода комплексообразования известных лекарственных препаратов с растительными гликозидами в профилактике и купировании острых гипертензивных состояний / Толстикова Т.Г., Сорокина И.В., Брызгалов А.О., Долгих М.П., Лифшиц Г.И., Хвостов М.В. // Рациональная фармакотерапия в фармакологии. - 2006. - Том 2, № 1. - С. 55-58.

35 5. Науково-методичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожемякін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдінова. - К.: ВД "Авіцена", 2002. - 156 с.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Застосування похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти загальної формули:



5

як засобу з антигіпертензивною активністю.

---

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