



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **131345** (13) **U**
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2018 07748</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, бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (UA)</p>
---	--

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ ПОХІДНОГО 1,3-ОКСАЗОЛ-4-ІЛ-ФОСФОНОВОЇ КИСЛОТИ НА ВМІСТ ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ ТКАНИН ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ЩУРІВ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки впливу похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на вміст жирних кислот ліпідів тканин експериментальних щурів включає дослідження жирнокислотного складу ліпідів тканин за допомогою газорідинної хроматографії. Визначають вміст пальмітинової, лінолевої та архідонової жирних кислот в ліпідах тканин гіпертензивних щурів до та після введення похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти, ефективність впливу якої на вміст жирних кислот ліпідів тканин оцінюють у порівнянні з контрольними показниками.

UA 131345 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до фармакології, точніше до ліпідології та може використовуватися для покращення результатів терапії артеріальної гіпертензії.

5 Артеріальна гіпертензія характеризується не тільки високою поширеністю у світі, але й призводить до значного погіршення якості життя хворих за рахунок тяжкості наслідків її неефективного лікування: інфаркту міокарда, інсультів, хронічної ниркової недостатності та захворювань периферичних артерій, що обумовлює значні медичні, соціальні та економічні проблеми. Дані показової медицини демонструють, що адекватне лікування артеріальної гіпертензії, тобто стабільне зниження артеріального тиску до цільового рівня, суттєво знижує ризик ускладнень і збільшує тривалість життя пацієнтів (1,2).

10 За сучасним вимогами терапія артеріальної гіпертензії має приводити не тільки до зниження артеріального тиску, але й до гальмування ураження органів-мішеней, запобігання розвитку ускладнень і зниження смертності хворих (3). Вирішити дану проблему можна тільки за допомогою таких препаратів, які поєднують у собі високу антиоксидантну ефективність, а також викликають мінімальну кількість побічних ефектів.

15 Таким чином, важливою частиною лікування артеріальної гіпертензії є оцінка впливу препарату похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти (скорочена назва - похідне оксазолу) на вміст жирних кислот ліпідів тканин експериментальних щурів.

Існує спосіб лікування хворих з артеріальною гіпертензією за допомогою використання антигіпертензивних препаратів при артеріальній гіпертензії (4). Однак вказаний спосіб не дозволяє оцінити ефективність впливу похідного оксазолу.

20 Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб оцінки впливу деяких антиоксидантів на жирнокислотну формулу ліпідів тканин експериментальних щурів за допомогою газорідинної хроматографії (5). Однак вказаний спосіб також не дозволяє оцінити ефективність впливу похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на жирні кислоти ліпідів тканин щурів з артеріальною гіпертензією.

25 В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу оцінки впливу препарату похідного оксазолу на вміст жирних кислот ліпідів тканин експериментальних щурів шляхом дослідження вмісту жирних кислот тканин щурів до та після введення досліджуваного препарату у порівнянні з контрольними показниками, що дозволить визначити протекторну дію похідного оксазолу, оцінити ефективність його впливу на вміст жирних кислот ліпідів тканин в експерименті на щурах.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі оцінки впливу похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на вміст жирних кислот ліпідів тканин експериментальних щурів, що включає дослідження жирнокислотного складу ліпідів тканин за допомогою газорідинної хроматографії, згідно з корисною моделлю, визначають вміст пальмітинової, лінолевої та архідонової жирних кислот в ліпідах тканин гіпертензивних щурів до та після введення похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти, ефективність впливу якої на вміст жирних кислот ліпідів тканин оцінюють у порівнянні з контрольними показниками.

35 Перевагами даного методу є простота у проведенні і визначенні показників.

40 Спосіб здійснювався наступним чином. Був використаний препарат похідне 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти, який вводили щурам внутрішньоочеревинно в дозі 25 мг/кг. За попередніми експериментальними даними препарат проявляє судинорозширюючу дію, досліджується його антигіпертензивний ефект.

45 Щурам моделювали артеріальну гіпертензію шляхом сольового пиття 1 % NaCl протягом 21 доби. На фоні даної моделі спостерігали антигіпертензивний ефект похідного оксазолу. Тварини були розподілені на 5 груп:

Група I - інтактна група, нормотензивні щури;

Група А - контрольна (щури з артеріальною гіпертензією);

50 Група В - щури, яким в процесі розвитку артеріальної гіпертензії з 14-ї доби вводили похідне 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти протягом 7-днів з метою попередження розвитку артеріальної гіпертензії;

Група С щури, яким після розвитку артеріальної гіпертензії з 22-ї доби вводили похідне оксазолу протягом 7 днів;

55 Група D - нормотензивні щури, яким вводили похідне 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти протягом 7 днів.

Тварин декапітували під хлоридно-уретановим наркозом, підготовку і газохроматографічний аналіз ліпідів тканин щурів проводили за методикою (6).

Результати експериментальної перевірки ефективності впливу похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти наведені у таблицях 1, 2.

Результати дослідження вмісту жирних кислот (у %) в ліпідах аорти експериментальних щурів при введенні похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти наведено в Таблиці 1.

Таблиця 1

Назва ЖК	Аорта				
	I	A	B	C	D
C 16:0	27,5±1,5	38,6±1,3*	30,1±1,5	34,2±1,5	29,7±1,6
C 18:2	32,5±1,5	23,1±1,3*	28,0±1,5	28,9±1,6	31,1±1,3
C 20:4	5,9±0,8	4,4±0,6*	5,5±0,5	3,7±0,5	6,0±0,3

*) p<0,05 порівняно з контрольною групою

5 Результати дослідження вмісту жирних кислот (у %) в ліпідах нирок експериментальних щурів при введенні похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти наведено в Таблиці 2.

Таблиця 2

Назва ЖК	Нирки				
	I	A	B	C	D
C 16:0	29,4±1,5	21,2±1,0*	24,6±1,0	25,6±1,5	24,4±1,3
C 18:2	28,1±1,5	24,6±0,5*	31,4±1,5	28,1±1,3	30,1±1,0
C 20:4	11,3±1,0	26,7±1,0*	10,3±1,0	16,4±1,3	18,4±1,5

*) p<0,05 порівняно з контрольною групою

10 Із таблиць 1-2 видно, що після введення похідного оксазолу спостерігається нормалізація вмісту жирних кислот ліпідів експериментальних щурів.

На базі кафедри фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії НМУ ім. О.О. Богомольця проведена оцінка впливу препарату похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на вміст жирних кислот ліпідів тканин експериментальних щурів (n=35) з масою 240-280 гр., тиском 170-180 мм. рт. ст.

15 Таким чином, даний спосіб досить точний для оцінки ефективності впливу препарату похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти та може бути рекомендований для впровадження в практичну медицину.

Джерела інформації:

20 1. Клинические испытания лекарственных средств и фармаконадзор в Украине // Матер. научно-прак. семинара 1-2 июня 2001 г. Киев, Авиацинна, 2001. - 128 с.

2. Nuttal S.L., Routledge H.C., Kendall M. J. comparison of the beta 1-selectivity of Three beta-blockers // J // Clin.Pharmacol. - 2003. – 28 (3). – С. 179-186.

3. Свищенко Е.П., Коваленко А.Н., Артериальная гипертензия. Практическое руководство под ред. В.Н. Коваленко. Киев: Морион, 2001. - 528 с.

25 4. Патент України №75395 Спосіб оцінки ефективності використання антигіпертензивних препаратів при артеріальній гіпертензії. Довгань Р.С., Горчакова Н.О., Брюзгіна Т.С. Бюл. №22, 2012 р. - 4 с.

30 5. 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 р. - 4 с.

6. 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 // Укр. біохім. журнал - 2013. - т.85, №4. - С. 67-74.

35 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40 Спосіб оцінки впливу похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти на вміст жирних кислот ліпідів тканин експериментальних щурів, що включає дослідження жирнокислотного складу ліпідів тканин за допомогою газорідинної хроматографії, який **відрізняється** тим, що визначають вміст пальмітинової, лінолевої та архідонової жирних кислот в ліпідах тканин гіпертензивних щурів до та після введення похідного 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти, ефективність впливу якої на вміст жирних кислот ліпідів тканин оцінюють у порівнянні з контрольними показниками.

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