



(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61P 15/06 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
G09B 23/28 (2006.01); *A61K 31/195* (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2017109406, 21.03.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 21.03.2017

Дата регистрации:
 15.11.2018

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.03.2017

(43) Дата публикации заявки: 21.09.2018 Бюл. № 27

(45) Опубликовано: 15.11.2018 Бюл. № 32

Адрес для переписки:

308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул.
 Победы, 85, НИУ "БелГУ", ОИС, Цуриковой
 Н.Д.

(72) Автор(ы):

Покровский Михаил Владимирович (RU),
 Покровская Татьяна Григорьевна (RU),
 Корокин Михаил Викторович (RU),
 Гуреев Владимир Владимирович (RU),
 Гудырев Олег Сергеевич (RU),
 Хадиева Таисия Абдулкадировна (RU),
 Костина Дарья Александровна (RU),
 Якушев Владимир Иванович (RU),
 Довгань Антон Павлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего
 образования "Белгородский государственный
 национальный исследовательский
 университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: RU 2462766 C1, 27.09.2012. RU
 2543359 C1, 27.02.2015. BY 13519 C1,
 30.08.2010. CN 105166903 A, 23.12.2015.
 ЗАХАРОВ И. В. Оптимизация терапии
 артериальной гипертензии у беременных
 женщин. Вопросы гинекологии, акушерства
 и перинатологии, 2010, т. 9, N5, с. 10-13.
 RUKAN TA et al. Morphofunctional state of
 vessel endothelium at the early stage of (см.
 прод.)

(54) СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕСТОЗА ПРЕПАРАТОМ ТАУРИН

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к экспериментальной фармакологии, акушерству и гинекологии. Способ включает моделирование гестоза внутрибрюшинным введением N-нитро-L-аргинин метилового эфира в дозе 25 мг/кг/сут в течение 7 суток лабораторной крысы на 13-14-е сутки

беременности. Одновременно на фоне моделирования проводят внутрижелудочное введение таурина в дозе 260 мг/кг однократно в сутки. Способ приводит к повышению показателей перфузии плаценты, обеспечивая коррекцию гестоза в эксперименте. 1 пр.

(56) (продолжение):
cerebral ischemia-reperfusion and the effect of taurin administration. Eksp Klin Farmakol.
2013;76(12):8-10.

R U 2 6 7 2 4 7 5 C 2

R U 2 6 7 2 4 7 5 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
G09B 23/28 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61P 15/06 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
G09B 23/28 (2006.01); *A61K 31/195* (2006.01)

(21)(22) Application: **2017109406**, **21.03.2017**

(24) Effective date for property rights:
21.03.2017

Registration date:
15.11.2018

Priority:

(22) Date of filing: **21.03.2017**

(43) Application published: **21.09.2018** Bull. № 27

(45) Date of publication: **15.11.2018** Bull. № 32

Mail address:

**308015, Belgorodskaya obl., g. Belgorod, ul.
Pobedy, 85, NIU "BelGU", OIS, Tsurikovoj N.D.**

(72) Inventor(s):

**Pokrovskij Mikhail Vladimirovich (RU),
Pokrovskaya Tatyana Grigorovna (RU),
Korokin Mikhail Viktorovich (RU),
Gureev Vladimir Vladimirovich (RU),
Gudyrev Oleg Sergeevich (RU),
Khadieva Taisiya Abdulkadirovna (RU),
Kostina Darya Aleksandrovna (RU),
Yakushev Vladimir Ivanovich (RU),
Dovgan Anton Pavlovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Belgorodskij gosudarstvennyj
natsionalnyj issledovatel'skij universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**

(54) **METHOD OF CORRECTION OF EXPERIMENTAL GESTATIONAL TOXICOSIS BY TAURINE ADMINISTRATION**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, in particular to experimental pharmacology, obstetrics and gynecology. Method includes simulating gestational toxicosis by intraperitoneal administration of N-nitro-L-arginine methyl ester at a dose of 25 mg/kg/day for 7 days to a laboratory rat on the 13-14th day of

pregnancy. Simultaneously, against the background of the simulation, intragastric administration of taurine at a dose of 260 mg/kg once a day is carried out.

EFFECT: method leads to an increase in the perfusion of the placenta, providing correction of gestational toxicosis in the experiment.

1 cl, 1 ex

C 2
2 6 7 2 4 7 5
R U

R U
2 6 7 2 4 7 5
C 2

Изобретение относится к медицине, в частности к экспериментальной фармакологии и акушерству-гинекологии.

Из литературных источников известно, что в патогенезе гестоза, в последние годы, все большее внимание уделяется эндотелиальной дисфункции. (Boger R. H. et. al. The Role of Nitric Oxide Synthase Inhibition by Asymmetric Dimethylarginine in the Pathophysiology of Preeclampsia// Gynecol Obstet Invest. - 2009. - Vol. 69. № 1. - P. 1-13., Roberts J.M. et. al. Preeclampsia more than 1 disease: or is it?// Hypertension. - 2008. - Vol. 51. № 4. - P. 1231-1238.)

Эксперименты в группе из 28 самцов крыс с ишемически-реперфузионным повреждением головного мозга показали что эндотелиальная дисфункция, проявляется увеличением числа циркулирующих эндотелиальных клеток и снижением активности щелочной фосфатазы, активацией тромбоцитов, модификацией лобной коре головного мозга. Введение таурина привело к коррекции эндотелиальной дисфункции, устранению морфологических изменений в коре головного мозга, а также уменьшению агрегации тромбоцитов. (Rukan TA, Mksimovich NE, Zimatkin SM. Morphofunctional state of vessel endothelium at the early stage of cerebral ischemia-reperfusion and the effect of taurin administration.// Eksp Klin Farmakol. 2013;76(12):8-10.)

Из уровня техники не известна эффективность лечения гестоза препаратом таурин.

Прототипом модели экспериментального гестоза явилась ADMA-подобная модель преэклампсии (Фармакологическая коррекция L-аргинином "ADMA-ENOS-ассоциированных мишеней" при экспериментальной преэклампсии// М.В. Покровский, Т.Г. Покровская, В.В.Гуреев, А.А. Барсук, Е.В. Проскуракова, М.В. Корокин, А.С.Белоус, О.В.Левашова, Н.В.Мальцева, О.С. Полянская).

Задачей изобретения является коррекция экспериментального гестоза серосодержащей аминокислотой Таурином.

Задача осуществляется моделированием ADMA-подобного гестоза в эксперименте внутрибрюшинным введением лабораторной крысе на 13 - 14 сутки беременности в течение 7 суток блокатора синтеза NO L-нитро-аргинин-метилового эфира (L-NAME) в дозе 25 мг/кг/сут с одновременной его коррекцией внутрижелудочным введением через зонд таурина в дозе 260 мг/кг, однократно в сутки.

СПОСОБ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ

Опыты проводились на белых крысах-самках (беременных 13 - 14-е сутки) линии Wistar массой 250-300 г. L-NAME вводился внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг/сут., начиная с 13 - 14х суток беременности. На восьмые сутки от начала эксперимента (21 - 22-е сутки беременности) под комбинированным наркозом (хлоралгедрат 150 мг/кг и золетил 60 мг/кг) проводили сосудистые пробы на эндотелийзависимую (внутривенное введение ацетилхолина (АХ) в дозе 40 мкг/кг) и эндотелийнезависимую (внутривенное введение нитропруссиды натрия (НП) в дозе 30 мкг/кг) вазодилатацию с расчетом коэффициента эндотелиальной дисфункции (КЭД). Беременные самки были разделены на I - интактные, II - с введением L-NAME, III - с введением на фоне L-NAME таурина (260 мг/кг) внутрижелудочно, однократно в сутки. Исследование микроциркуляции в плаценте и почках проводили с помощью оборудования компании Biopac Systems: полиграф MP 100 с модулем лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) LDF 100С и датчиком TSD 144. Регистрации результатов ЛДФ производилась программой AcqKnowledge версии 3.8.1, значения микроциркуляции выражались в перфузионных единицах (ПЕ). При статистической обработке данных рассчитывали среднее значение, величину стандартного отклонения. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

ПРИМЕР КОНКРЕТНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ

Блокада NO-синтазы, вызванная семидневным введением L-NAME, приводила к

нарушению взаимоотношений вазодилатирующих и вазоконстрикторных механизмов регуляции сосудистого тонуса, о чем свидетельствовало увеличение КЭД с $1,28 \pm 0,23$ у интактных беременных животных до $3,06 \pm 0,32$ ($p > 0,05$). Кроме этого наблюдался значительный подъем систолического и диастолического артериального давления с $125 \pm 6,3$ и $82,0 \pm 5,8$ до $183,1 \pm 9,4$ и $136,7 \pm 7,4$ мм.рт.ст. соответственно. Также введение L-NAME приводило к снижению показателя микроциркуляции в плаценте с $425,90 \pm 39,55$ до $210,00 \pm 21,08$ ПЕ ($p > 0,05$).

Таким образом, моделирование L-NAME-индуцированного гестоза в эксперименте у крыс характеризовалось выраженным повышением АД, явлениями эндотелиальной дисфункции и снижением плацентарной микроциркуляции.

Длительное, в течение 7 суток, ежедневное внутрижелудочное введение таурина в дозе 260 мг/кг/сут на фоне L-NAME индуцированной модели гестоза приводило к достоверному снижению КЭД до $1,51 \pm 2,96$, что в два раза меньше чем у животных с гестозом, а также показателей систолического и диастолического артериального давления: $120,4 \pm 4,6$ и $106,2 \pm 4,5$ мм.рт.ст. ($p > 0,05$). Исследование микроциркуляции плаценты выявило ее существенное улучшение в группе с введением таурина (260 мг/кг/сут) – $477,2 \pm 30,97$ ПЕ.

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что длительное, в течение 7 суток внутрижелудочное введение таурина приводит к эффективной коррекции экспериментального гестоза.

(57) Формула изобретения

Способ коррекции экспериментального гестоза, включающий моделирование гестоза внутрибрюшинным введением N-нитро-L-аргинин метилового эфира в дозе 25 мг/кг/сут в течение 7 суток лабораторной крысе на 13-14-е сутки беременности с одновременной его коррекцией на фоне моделирования введением таурина внутрижелудочно через зонд в дозе 260 мг/кг однократно в сутки.

30

35

40

45