



УКРАЇНА

(19) **UA**(11) **106303**(13) **C2**

(51) МПК

**G09B 23/28** (2006.01)**A61B 17/42** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД****(21)** Номер заявки: **а 2013 01290****(22)** Дата подання заявки: **04.02.2013****(24)** Дата, з якої є чинними  
права на винахід: **11.08.2014****(41)** Публікація відомостей  
про заявку: **12.08.2013, Бюл.№ 15****(46)** Публікація відомостей  
про видачу патенту: **11.08.2014, Бюл.№ 15****(72)** Винахідник(и):**Євдокимова Вікторія Володимирівна  
(UA)****(73)** Власник(и):**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ,  
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)****(56)** Перелік документів, взятих до уваги  
експертизою:

UA 65875 U, 12.12.2011

Julie M Hastings, Asgerally T Fazleabas. A  
baboon model for endometriosis: implications  
for fertility. Reproductive Biology and  
Endocrinology 2006, 4 (Suppl 1):S7

Е. П. Келлэт А. В. Шуршалина И. Е.

Корнеева Т. А. Демура Л. С. Ежова.

Морфофункциональная характеристика

эндометрия у женщин с бесплодием

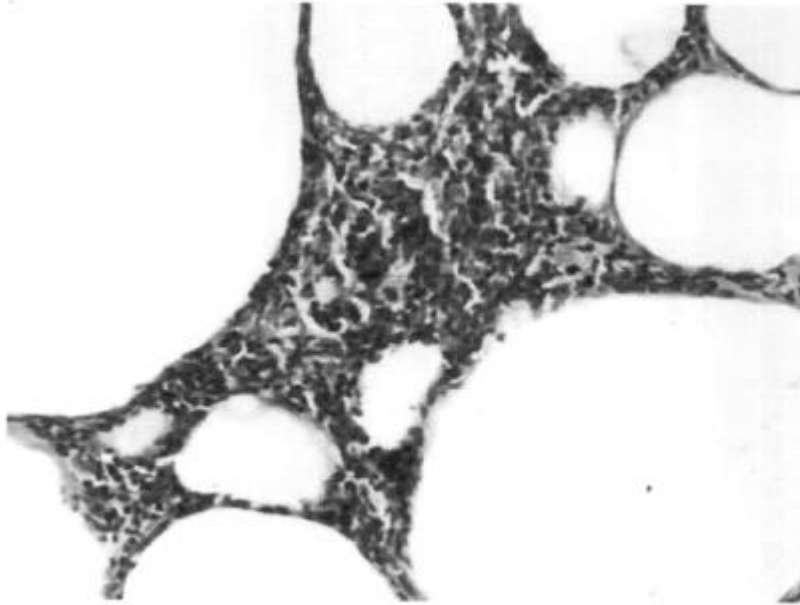
неясного генеза. Проблемы репродукции

2011; 3: 26-30

**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ АКТИВНОСТІ АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ ІНДУКОВАНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ ЗА ЄВДОКИМОВОЮ В.В.****(57)** Реферат:

Винахід належить до медицини, а саме до акушерства та гінекології, і може бути застосований при дослідженні ангіогенних впливів при ендометріозі. Спосіб моделювання активності ангіогенезу при індукованому ендометріозі включає попередню естрогенізацію ендометрія та його підшивання до передньої черевної стінки, де додатково тваринам вводять інтраперитонеально гіперхимерні моноклональні антитіла (Авастин), які селективно зв'язані з ендотеліальним фактором росту судин, у дозі 1,43 мг/кг один раз на тиждень курсом від однієї до чотирьох ін'єкцій.

**UA 106303 C2**



**Fig. 1**

Винахід належить до медицини, а саме до акушерства та гінекології, і може бути застосований при дослідженні ангіогенних впливів при ендометріозі.

Для визначення факторів патогенезу ендометріозу відомі різні експериментальні моделі, що ґрунтувалися як на дослідженнях *in vitro* (клітинні культури), так і *in vivo* (лабораторні тварини) [1]. Але жоден з них не має даних про ангіогенну активність в ендометріюїдних вогнищах (ЕВ).

Найбільш близьким до заявленого технічного рішення є спосіб моделювання зовнішнього генітального ендометріозу, який оснований на виконанні аутотрансплантації ендометрія після попередньої естрогенізації на парієтальну очеревину з подальшим впливом антицитокінових агентів, що вводяться інтраперитонеально [2].

Однак у вказаному способі також не передбачається визначення ендотеліального фактора росту судин (ЕФРС) як найбільш значущого показника активності ангіогенезу.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу моделювання активності ангіогенезу шляхом інтраперитонеального введення моноклональних антитіл до ЕФРС, що дозволяє з високим ступенем вірогідності оцінити активність ангіогенезу при індукованому ендометріозі.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, додатково після виконання попередньої естрогенізації ендометрія та його підшивання до парієтальної очеревини інтраперитонеально тваринам вводять гіперхимерні моноклональні антитіла (Авастин), які селективно зв'язані з ЕФРС, у дозі 1,43 мкг/кг раз на тиждень від однієї до чотирьох ін'єкцій на курс.

Спосіб виконується наступним чином.

Всім тваринам після попередньої естрогенізації 1 % масляним розчином фолікуліну в дозі 4,3 мкл на добу під наркозом амінозину виконують нижньосерединну лапаротомію (довжина розрізу становить 2,0-2,5 см). Один із маточних рогів при цьому видаляють гострим способом, розтинаючи його уздовж. Отримані фрагменти, площиною 0,5-0,7 см<sup>2</sup>, фіксують шовним матеріалом до парієтальної очеревини передньої черевної стінки поверхнею ендометрія догори, при цьому місцем фіксації вибирають ділянку очеревини на відстані 1,0-1,5 см від країв операційної рани для запобігання випадкового залучення ендометріальних клітин до ранової поверхні, що попереджує виникнення ендометріюїдних гетеротопій в ній.

На фіг. 1, 2, 3, 4 представлені гістологічні зрізи індукованих ендометріюїдних вогнищ після поетапних введень Авастину за заявленим способом, які демонструють зниження ступеня активності ангіогенезу, що характеризує поступовий регрес ендометріюїдних вогнищ та повне їх зникнення, починаючи з 1 до 4 зображення.

Таким чином, у порівнянні з прототипом запропоноване технічне рішення дозволяє з високим ступенем вірогідності моделювати активність ангіогенезу при індукованому ендометріозі, що, в свою чергу, дозволяє досягти регресу ендометріюїдних вогнищ та повне їх зникнення.

Джерела інформації:

1. Hastings J.M. A baboon model for endometriosis: implications for fertility / J.M. Hastings, A.T. Fazleabas // *Reproductive Biology and Endocrinology*. - 2006. - Vol. 4 Supply 1. - S. 7.

2. Пат. № 65875 МПК (2011.01) G09B 23/28 (2006.01) A61B 17/00 Спосіб моделювання зовнішнього генітального ендометріозу / Євдокимова В.В. // Заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. Заявка u201112063 від 14.10.2011. Опубл. 12.12.2011, бюл. № 23.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб моделювання активності ангіогенезу при індукованому ендометріозі, що включає попередню естрогенізацію ендометрія та його підшивання до передньої черевної стінки тварини, який **відрізняється** тим, що додатково тваринам вводять інтраперитонеально гіперхимерні моноклональні антитіла (Авастин), які селективно зв'язані з ендотеліальним фактором росту судин, у дозі 1,43 мкг/кг один раз на тиждень курсом від однієї до чотирьох ін'єкцій.

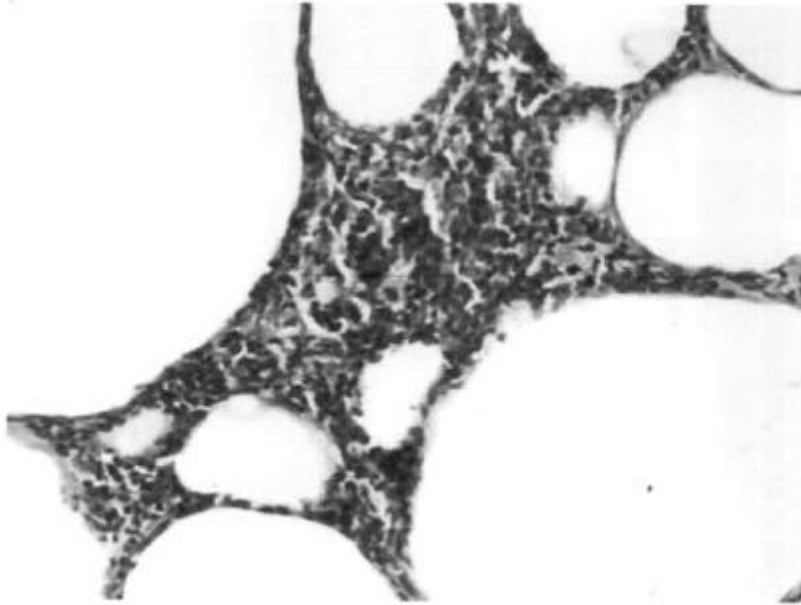


Fig. 1

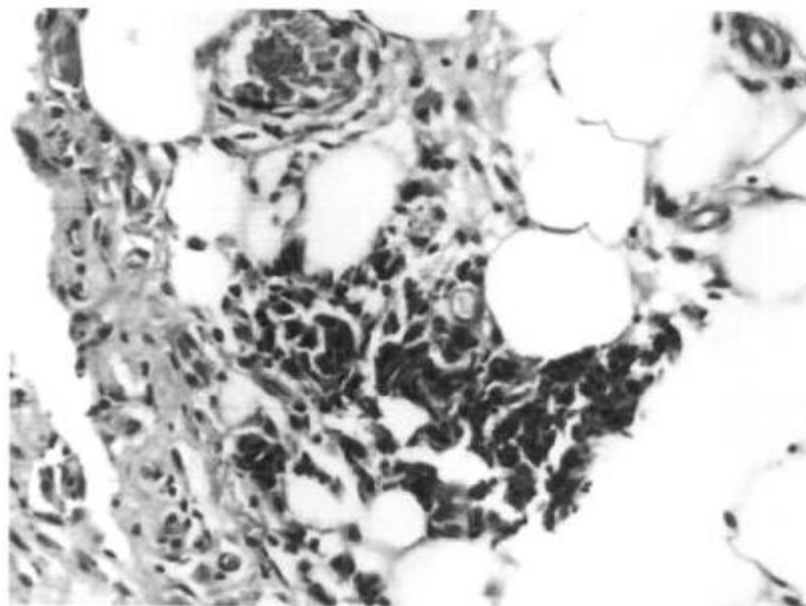
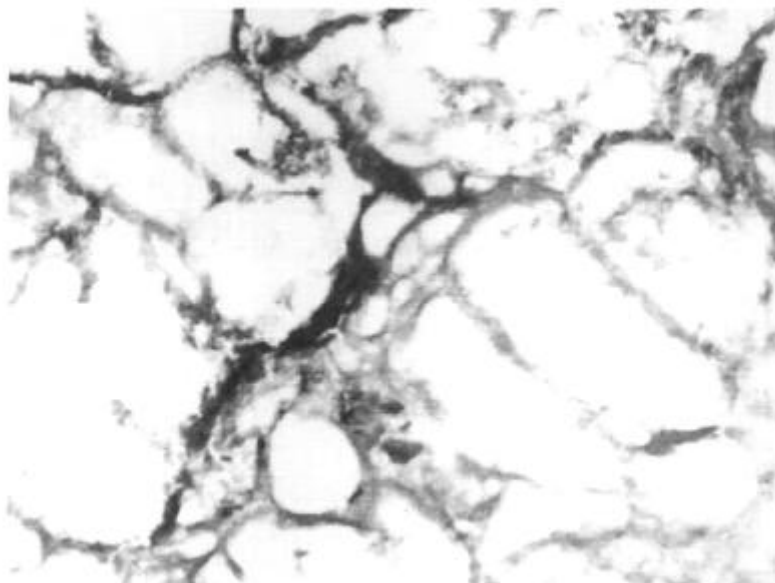
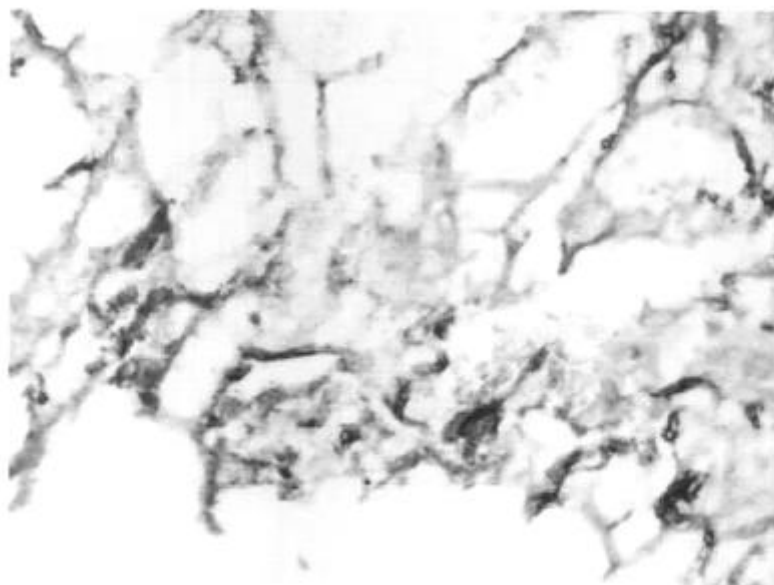


Fig. 2



**Fig. 3**



**Fig. 4**

---

Комп'ютерна верстка М. Мацело

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

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