



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **17449** (13) **U**  
(51) МПК (2006)  
G01N 33/50МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС****ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) ПРОЦЕС ТЕСТУВАННЯ АКТИВНОСТІ ІНДУКТОРА ОВУЛЯЦІЇ З ЦЕНТРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ДІЇ**

1

2

(21) u200604445

(22) 20.04.2006

(24) 15.09.2006

(46) 15.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.

(72) Резніков Олександр Григорович, Сініцин Петро Васильович, Тарасенко Лариса Василівна, Носенко Надія Дмитрівна, Полякова Любов Іванівна

(73) ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН ІМ. В.П. КОМІСАРЕНКА АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Процес тестування активності індуктора овуляції з центральним механізмом дії, що включає

введення самкам щурів індуктора овуляції кломіфену цитрату та дослідження активності репродуктивної системи, який **відрізняється** тим, що у самок щурів моделюють неплідність гіперандрогенного походження шляхом імплантації капсул з тестостероном, після чого відбирають самок з постійним дієтрусом, вводять їм індуктор овуляції кломіфену цитрату та досліджують морфологію піхвових мазків і за наявності стадії еструсу судять про настання овуляції, тобто, про ефективність препарату.

Корисна модель відноситься до медицини, а зокрема до фармакології, ендокринології та гінекології, і може використовуватись для доклінічного вивчення фармакологічної активності індуктора овуляції з центральним механізмом дії.

Посилань на дослідження ефективності індуктора овуляції з центральним механізмом зі застосуванням моделей, що відтворюють ановуляторну неплідність гіперандрогенного походження в експерименті, в літературі не виявлено.

За прототип нами взятий метод, опублікований Kilic-Okman T., Kucuk M., та Altaner S. [Comparison of the effects of letrozole and clomiphene citrate on ovarian follicles, endometrium, and hormone levels in the rat // Fertil. Steril. - 2003. - V.80, No.6. - P.1330-1332], суть якого полягає в тому, що фармакологічна ефективність препаратів досліджується на інтактних самках щурів, яким протягом двох днів вводять кломіфену цитрат в дозі 100мкг на кг маси тіла. Після евтаназії фармакологічна ефективність досліджуваних препаратів вивчається за такими показниками як кількість зрілих фолікулів у яєчниках, морфологічне дослідження товщини ендометрію та рівні статевих гормонів у плазмі крові.

Проте, такі дослідження є трудомісткими, дорогими та тривалими за часом виконання.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити процес тестування активності індуктора овуляції з центральним механізмом дії шляхом використання моделі експериментальної гіпе-

рандрогенії в самок щурів, що дозволить спростити методику оцінки терапевтичної ефективності застосовуваного індуктора овуляції з центральним механізмом дії та значно зменшити витрати на доклінічні дослідження.

Поставлена задача вирішується тим, що в процесі, який включає введення самкам щурів індуктора овуляції кломіфену цитрату та дослідження активності репродуктивної системи, згідно з даною корисною моделлю у самок щурів моделюють неплідність гіперандрогенного походження шляхом імплантації капсул з тестостероном, після чого відбирають самок з постійним дієтрусом, вводять їм перорально індуктор овуляції і досліджують морфологію піхвових мазків і за наявності стадії еструсу судять про настання овуляції, тобто, про ефективність препарату.

Позитивний ефект процесу досягається за рахунок використання в дослідженнях замість інтактних самок щурів неплідних тварин з експериментальною гіперандрогенією, тобто моделі, яка найбільш близька за своїми морфологічними і гормональними характеристиками до синдрому полікістозних яєчників у жінок. Завдяки розробленому процесу тестування значно зменшуються витрати часу на проведення морфологічних досліджень яєчників та грошові витрати на придбання комерційних наборів для визначення вмісту статевих гормонів в крові тварин.

Процес виконується таким чином.

(13) **U**  
(11) **17449**  
(19) **UA**

Самкам щурів з регулярними естральними циклами імплантують під шкіру силастикові капсули, що містять кристалічний тестостерон. Через три тижні у них порушуються естральні цикли, переважно за типом персистентного (постійного) дієструсу, і розвивається стійкий ановуляторний стан. Після перорального введення протягом двох послідовних днів самкам, що перебувають протягом щонайменше 10 днів на стадії дієструсу, індуктора овуляції кломіфену цитрату готують піхвові мазки та за допомогою світлової мікроскопії досліджують їх протягом трьох наступних днів. Наявність стадії еструсу є критерієм настання овуляції в експериментальних тварин і свідчить про ефективність препарату. В разі відсутності стадії еструсу проводять наступний(і) цикл(и) введення препарату і дослідження після цього піхвових мазків.

#### Приклад

Самкам щурів з регулярними естральними циклами з метою моделювання ановуляторної неплідності було імплантовано під шкіру силастикові капсули з тестостероном. Через три тижні в усіх тварин спостерігали порушення статевої циклічності. Ановуляторний стан було виявлено у 78,5%

самок: у них спостерігався персистентний дієструс протягом якнайменше 10 діб. Протягом двох послідовних днів їм вводили перорально кломіфену цитрат у дозі 100мкг/кг маси тіла. У всіх піддослідних тварин еструс було виявлено протягом першого циклу введення кломіфену цитрату. При цьому в 9% самок еструс спостерігався після першого введення кломіфену цитрату, у 36% - на наступний день і у 55% - через день після другого введення препарату. Таким чином в усіх тварин з експериментальною гіперандрогенією мала місце овуляція після першого циклу введення кломіфену цитрату, що свідчить, з одного боку, про ефективність препарату щодо відновлення овуляції, і, з другого боку, про доцільність і показовість використання запропонованої моделі для доклінічного вивчення активності індукторів овуляції.

Таким чином, даний процес тестування активності індукторів овуляції з центральним механізмом дії є простим за виконанням, недорогим, доступним і пропонується для впровадження при тестуванні активності індуктора овуляції з центральним механізмом дії при проведенні доклінічних досліджень.