



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42246 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/50

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ПРОЦЕС ТЕСТУВАННЯ АКТИВНОСТІ ІНДУКТОРІВ ОВУЛЯЦІЇ З ПЕРИФЕРИЧНИМ МЕХАНІЗМОМ ДІЇ

1

2

(21) u200901102

(22) 12.02.2009

(24) 25.06.2009

(46) 25.06.2009, Бюл.№ 12, 2009 р.

(72) РЕЗНІКОВ ОЛЕКСАНДР ГРИГОРОВИЧ, НО-
СЕНКО НАДІЯ ДМИТРІВНА, СІНІЦІН ПЕТРО ВА-
СИЛЬОВИЧ, ПОЛЯКОВА ЛЮБОВ ІВАНІВНА, ТА-
РАСЕНКО ЛАРИСА ВАСИЛІВНА, БОРИС ОЛЕНА
МИКОЛАЇВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЕНДО-
КРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН ІМ. В.П. КО-
МІСАРЕНКА АМН УКРАЇНИ", РЕЗНІКОВ ОЛЕК-
САНДР ГРИГОРОВИЧ, НОСЕНКО НАДІЯ
ДМИТРІВНА, БОРИС ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА

(57) Процес тестування активності індукторів ову-
ляції з периферичним механізмом дії, що включає

моделювання неплідності гіперандрогенного похо-
дження у самиць щурів шляхом імплантації капсул
з тестостероном, відбір самиць з постійним дієст-
русом, введення їм індуктора овуляції та дослі-
дження морфології піхвових мазків, за якими роб-
лять висновки про наявність стадії еструсу -
настання овуляції, який **відрізняється** тим, що як
індуктори овуляції застосовують препарати гона-
дотропних гормонів - спочатку самицям впродовж
трьох діб вводять внутрішньом'язово фолікуло-
стимулюючий гормон, а потім через добу одноразо-
во - лютеїнізуючий гормон, та досліджують мор-
фологію піхвових мазків протягом курсу введення
препаратів та після їх введення протягом одного
естрального циклу протягом 5 діб.

Корисна модель відноситься до медицини, а
саме фармакології, ендокринології та гінекології, і
може використовуватись при доклінічному вивчен-
ні фармакологічної активності індукторів овуляції з
периферичним механізмом дії.

Проблема вивчення фармакологічної активно-
сті індукторів овуляції з периферичним механізмом
дії, які використовують для лікування ановулятор-
ної неплідності гіперандрогенного генезу, який
виникає в зв'язку з тим, що в багатьох випадках
індуктори овуляції з центральним механізмом дії є
малоефективними щодо стимуляції яєчників.

Посилань на тестування активності індукторів
овуляції з периферичним механізмом дії із засто-
суванням моделей, що відтворюють ановуляторну
неплідність гіперандрогенного генезу в експери-
менті, не виявлено.

За прототип авторами взятий процес тесту-
вання активності індуктора овуляції з центральним
механізмом дії, який полягає в тому, що у самиць
щурів моделюють неплідність гіперандрогенного
походження шляхом імплантації капсул з тестос-
тероном, після чого відбирають самиць з постій-
ним дієструсом. Вводять їм індуктор овуляції кло-
міфену цитрат і досліджують морфологію піхвових
мазків. Наявність стадії еструсу свідчить про на-
стання овуляції, тобто ефективність препарату

(Пат.№17449U UA, МПК(2006) МПКG01N33/50;
Опубл. 15.09.2006, Бюл.№9, 2006).

Проте, даний процес є ефективним для тесту-
вання індукторів овуляції з центральним механі-
змом дії і є не придатним для тестування препара-
тів індукторів овуляції з периферичним
механізмом дії.

В основу даної корисної моделі поставлено
завдання удосконалити процес тестування актив-
ності індукторів овуляції з периферичним механі-
змом дії шляхом введення самицям щурів з анову-
ляторною неплідністю препаратів гонадотропних
гормонів, що дозволить підвищити ефективність
тестування їх активності.

Поставлене завдання вирішується тим, що в
процесі, який полягає у моделюванні неплідності
гіперандрогенного походження у самиць щурів
шляхом імплантації капсул з тестостероном, від-
борі самиць з постійним дієструсом, введенні їм
індуктора овуляції та дослідженні морфології піх-
вових мазків, за якими свідчать про наявність ста-
дії еструсу - настання овуляції, згідно з даною ко-
рисною моделлю, в якості індукторів овуляції
застосовують препарати гонадотропних гормонів -
спочатку самицям впродовж трьох діб вводять
внутрішньом'язово фолікуло-стимулюючий гормон,
а потім через добу одноразово - лютеїнізуючий

(19) UA (11) 42246 (13) U

гормон, та досліджують морфологію піхвових мазків протягом курсу введення препаратів та після їх введення протягом одного естрального циклу.

До даного рішення автори прийшли досліджуючи ановуляторну неплідність зі значною гіперандрогенізацією та вплив на неї гонадотропних індукторів овуляції.

Процес виконується наступним чином

У самиць щурів з регулярними естральними циклами моделюють неплідність гіперандрогенного походження. Для цього під шкіру самицям імплантують силікатові капсули, які містять кристалічний тестостерон. Після трьох тижнів у них спостерігають порушення естрального циклу з подовженням стадії дієструсу і розвивається стійкий ановуляторний стан. Самицям щурів, що перебувають в стадії дієструсу щонайменше 8-10 днів, вводять протягом трьох наступних діб внутрішньом'язово препарат фолікулостимулюючого гормону. Через 24 год після останнього введення препарату фолікулостимулюючого гормону вводять одноразово внутрішньом'язово препарат хоріонічного гонадотропіну. Під час введення гонадотропних гормонів та впродовж п'яти діб після введення готують піхвові мазки та за допомогою світлової мікроскопії досліджують їх. Наявність стадії еструсу є критерієм настання овуляції в експериментальних тварин і свідчить про ефективність препаратів.

Приклад

Самицям щурів (10 тварин) з регулярними естральними циклами з метою моделювання експериментальної гіперандрогенії імплантують під шкіру силікатові капсули з кристалічним тестостероном. Через три тижні у 90% тварин спо-

стерігалися порушення статевої циклічності з подовженням стадії дієструсу. Ановуляторний стан, виявлений за наявністю персистентного дієструсу протягом якнайменше 10 днів, розвився у 64% самиць. Оскільки, для лікування ановуляторної неплідності застосовують поєднання двох препаратів, то і для тестування ефективності індукторів овуляції використовували менопур і корагон. Спочатку, протягом трьох наступних діб після досягнення ановуляторного стану, самицям внутрішньом'язово вводили урінарний препарат фолікулостимулюючого гормону, наприклад менопур, в дозовому діапазоні від 0.001 до 0.025 МО. Через 24 год вводили внутрішньом'язово одноразово препарат хоріонічного гонадотропіну - корагон в дозі 5 МО. У всіх піддослідних тварин еструс було виявлено протягом першого циклу введення менопуру та корагону. При цьому у 10% самиць настання еструсу було відмічено через одну добу, а у 90% тварин через дві доби після завершення курсу послідовного введення менопуру та корагону.

Отже, в усіх тварин з експериментальною гіперандрогенією послідовне застосування менопуру та корагону, як індукторів овуляції, дало позитивний ефект стосовно відновлення овуляції і свідчить про їх ефективність.

Таким чином, даний процес тестування активності індукторів овуляції з периферичним механізмом дії дозволяє визначати активність індукторів овуляції при ановуляторній неплідності з гіперандрогенією та рекомендується для впровадження запропонованої моделі для доклінічного вивчення активності індукторів овуляції.