



МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **119800**

(13) **U**

(51) МПК

**G09B 23/28** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 03527**

(22) Дата подання заявки: **11.04.2017**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.10.2017**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **10.10.2017, Бюл.№ 19**

(72) Винахідник(и):

**Кузьміна Ірина Юріївна (UA),  
Ніколаєва Ольга Вікторівна (UA),  
Жулікова Марина Валентинівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,  
просп. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)**

(74) Представник:

**Голданська Анна Вадимівна**

## (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання синдрому полікістозних яєчників включає введення щурам гормонального препарату. При цьому статевонезрілим самкам щурів лінії Вістар у віці 27 днів з масою тіла 80-90 г і відсутністю регулярних естральних 4-денних циклів як гормональний препарат вводять масляний розчин дегідроепіандростендіолу-сульфату в дозі 8 мг на кожні 100 г маси тіла тварини підшкірно щоденно протягом 25 днів.

**UA 119800 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до експериментальної медицини, і може бути використана для моделювання синдрому полікістозних яєчників.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) - це мультифакторний синдром, основними проявами якого є наявність оваріальної дисфункції (нерегулярні місячні, ановуляція), гіперандрогенія, ожиріння, репродуктивні порушення, полікістозна дегенерація яєчників тощо [Шилин Д.Е. Синдром поликистозных яичников. - Международный диагностический консенсус / Д.Е. Шилин // Consilium-medicum. - 2004. - Т. 06, № 9 - С. 683-695].

Дана патологія прогресує поступово, а порушення репродуктивної системи при СПКЯ залежить від впливу екзогенних стресових факторів (фізичне і психічне перенапруження, інфекційні захворювання тощо). Незважаючи на інтенсивні дослідження СПКЯ, механізми, що лежать в основі формування цього захворювання, недостатньо вивчені і свідчать про багатфакторну етіологію даної патології [Манухин И.Б. Синдром поликистозных яичников / И.Б. Манухин, М.А. Геворкян, Н.Е. Кушлинский. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2004. - 192 с.].

В основі вивчення проблеми формування СПКЯ важливе місце займає біологічне моделювання, при цьому спільність фізіологічних процесів регуляції статевий системи у людини і щурів дозволяє використовувати цих тварин для вивчення механізмів розвитку репродуктивних порушень [Серов В.Н. Клинико-физиологические основы гинекологической эндокринологии / В.Н. Серов, А.А. Кожин, В.П. Прилепская. - Ростов-на-Дону: Изд-во "Эверест", 1998. - 368 с.].

Моделювання синдрому полікістозних яєчників, що формується з періоду статевого дозрівання, надзвичайно актуальне, оскільки дозволяє не тільки вивчити патогенез цього ускладнення, але і розробити сучасні ефективні і фізіологічні методи доклінічної корекції, профілактики і реабілітації репродуктивної патології.

Відомим способом моделювання СПКЯ є насичення організму щура гормональними препаратами. Однією з експериментальних моделей цього захворювання є спосіб введення підшкірно самкам щурів 9-денного віку 1,25 мг тестостерону пропіонату. Недоліком способу є те, що тестостерон у ранньому неонатальному періоді життя щура викликає моделювання андрогенної стерилізації, а не СПКЯ. При моделюванні процесу даним способом відбувається формування ановуляторних розладів, пов'язаних з порушенням статевої диференціації мозку на ранньому етапі статевого розвитку [Мухаметова М.М. Анализ роли биогенных аминов в регуляции полового цикла и беременности у крыс: Дис ... канд. биол. наук.: 03.00.13 / М.М. Мухаметова - Ростов-на-Дону, 1996. - 186 с.].

Відомий також спосіб моделювання СПКЯ з використанням статевонезрілих самок щурів лінії Вістар у віці 30 днів, з масою 30-35 г і відсутністю регулярних естральних 4-денних циклів. Препарат Естрожел в дозі 2,5 г одноразово наносять пластмасовим дозатором на попередньо очищену від шерстяного покриву шкіру черевної стінки щура, тварину фіксують протягом 10-15 хвилин до повного всмоктування препарату. Затим протягом 1 місяця щодня на 15 хвилин знерухомлюють тварину. Недоліком способу є те, що він не враховує етіопатогенетичні ланки СПКЯ та викликає у щурів розвиток малої кількості поодиноких атретичних фолікулів [Патент № 2337411, RU, G09B 23/28. / Чеботарева Ю.Ю., Юровская В.П., Овсянников В.Г. 3. № 2007114377/14, заявл. 16.04.2007, опубл. 27.10.2008. Способ моделирования поликистозных яичников].

Відомий спосіб моделювання СПКЯ у щурів шляхом парентерального введення препарату 17β-естрадіолу валерату (ЕВ). СПКЯ викликали у дорослих статевозрілих щурів вагою 190-210 г і регулярним 4-денним естральним циклом. Щури отримували одноразово внутрішньом'язово ін'єкції масляного розчину ЕВ у дозі 2 мг або 4 мг. СПКЯ формувалася на 30 день при введенні 4 мг препарату та на 60 день при введенні 2 мг ЕВ [Effects of Electro-Acupuncture on Nerve Growth Factor and Ovarian Morphology in Rats with Experimentally Induced Polycystic Ovaries / E. Stener-Victorin, U. Waldenstrom, U. Tagnfors at al. // Acta Obstet Gynecol Scand. - 2000. - Vol. 79 (3). - P. 180-188].

Даний спосіб моделювання СПКЯ є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано як найближчий аналог.

Основним недоліком найближчого аналога є те, що щури при даному моделюванні були статевозрілими, з наявністю регулярного 4-денного естрального циклу, що не дозволяє вивчити механізм розвитку СПКЯ, так як дана патологія найчастіше маніфестується у менархе або в препубертаті.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб моделювання СПКЯ шляхом створення кістозних і гормональних порушень в яєчниках.

Поставлену задачу вирішують тим, що у способі моделювання СПКЯ, що включає введення щурам гормонального препарату, згідно з корисною моделлю, статевонезрілим самкам щурів лінії Вістар у віці 27 днів з масою тіла 80-90 г і відсутністю регулярних естральних 4-денних циклів як гормональний препарат вводять масляний розчин дегідроепіандростендіола-сульфату в дозі 8 мг на кожні 100 г маси тіла тварини підшкірно щоденно протягом 25 днів.

Технічний результат корисної моделі, а саме розробка способу моделювання СПКЯ шляхом створення кістозних і гормональних порушень в яєчниках, обумовлений синергізмом засобу та його кількісних значень. Спосіб забезпечує створення моделі для вивчення механізмів формування синдрому полікістозних яєчників з періоду статевого дозрівання та подальшої розробки лікувальних і профілактичних заходів щодо запобігання даної патології яєчників на ранній стадії розвитку захворювання.

Спосіб виконують наступним чином: Статевонезрілим самкам щурів лінії Вістар у віці 27 днів з масою тіла 80-90 г і відсутністю регулярних естральних 4-денних циклів як гормональний препарат вводять масляний розчин дегідроепіандростендіола-сульфату. Препарат вводять в дозі 8 мг на кожні 100 г маси тіла тварини підшкірно щоденно протягом 25 днів.

Ефективність способу доведена морфологічними дослідженнями яєчників.

Для запропонованого способу моделювання були відібрані 30 самок білих щурів лінії Вістар 27-денного віку і вагою 80-90 г, 15 з яких належали до контрольної групи і 15 - до піддослідної. Контрольну групу становили самки з нормальним естральним циклом. У піддослідних тварин моделювали полікістозний процес в яєчниках шляхом щоденного підшкірного введення 8 мг на кожні 100 г маси тіла масляного розчину дегідроепіандростендіола-сульфату протягом 25 днів.

Даний спосіб дозволяє змодельовати розвиток полікістозу яєчників у 94 % щурів. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом, відповідно до принципів Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин, з подальшим забором яєчників для вивчення морфологічних змін. Після експерименту маса піддослідних щурів значно перевищувала масу контрольної групи тварин. Маса яєчників у піддослідній групі майже вдвічі збільшилася у порівнянні з контрольною групою. В яєчниках андрогенізованих тварин спостерігалася склерозування стромы і розвиток кістозно-перероджених фолікулів (фіг. 1). Відзначалися великі кисти різних типів. Практично повністю були відсутні зрілі фолікули і жовті тіла (фіг.2). Збільшувався відносний обсяг стромы, посилювалася колагенізація білкової оболонки і, відповідно, значно змінювався зовнішній вигляд яєчників (фіг. 3).

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

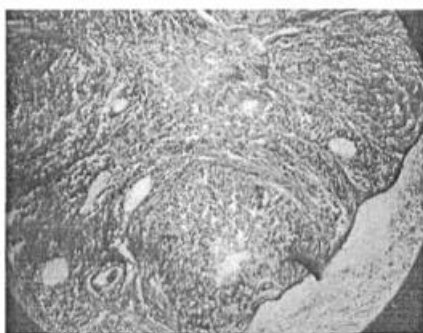
Спосіб моделювання синдрому полікістозних яєчників, що включає введення щурам гормонального препарату, який **відрізняється** тим, що статевонезрілим самкам щурів лінії Вістар у віці 27 днів з масою тіла 80-90 г і відсутністю регулярних естральних 4-денних циклів як гормональний препарат вводять масляний розчин дегідроепіандростендіолу-сульфату в дозі 8 мг на кожні 100 г маси тіла тварини підшкірно щоденно протягом 25 днів.



Фіг. 1



**Fig. 2**



**Fig. 3**

---

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

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