

**ВПЛИВ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ НА ЗБЕРЕЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ХГЛ***Ю. І. Сливчук*, к. вет. н., *О. В. Штаненко*, к. с.-г. н., с. н. с., *С. В. Федорова*, м. н. с.

slyvchuk@gmail.com

Інститут біології тварин НААН

Ранні відкриття з виявлення фізіологічної дії гонадотропінів в нормальному циклі яєчників спонукали багатьох вчених шукати гонадотропні екстракти достатньої чистоти, щоб забезпечити лікування безпліддя. Перші спроби лікування безпліддя, включаючи стимуляцію яєчників, були зроблені майже 100 років назад. Корекція репродуктивних процесів виникла з перших спроб отримати і очистити гонадотропні препарати тваринного і людського походження. Еволюційний процес розвитку гонадотропної терапії був обумовлений необхідністю зробити гонадотропні препарати безпечними, максимально очищеними і ефективними не лише в лікуванні, але й в простоті використання, щоб звести до мінімуму безліч можливих відмінностей у лікуванні безпліддя.

Хоча в даний час гонадотропна терапія є важливим компонентом в повсякденному процесі корекції безпліддя, однак, необхідні подальші дослідження для створення нових препаратів безпечних та ефективних для клінічного використання. Метою нашої роботи було розробити методичні підходи, щодо створення комплексних гонадотропних препаратів у формі ліпосомальної емульсії і дослідити динаміку змін активності в них гонадотропіну за умов тривалого зберігання при температурі 18-20 та 2-4 °С. Дослідження проводились на хоріонічному гормоні людини (ХГЛ). Сирець ХГЛ отримано в Інституті біології тварин із сечі вагітних жінок першої половини вагітності шляхом фільтрації і осадження спиртом, ацетоном та ацетатом амонію. Сучасні методи дослідження дозволяють визначити концентрацію інтактних (димеризованих) молекул ХГЛ або вільної субодиниці, а також загального ХГЛ (сумарно інтактного ХГЛ і вільної  $\beta$ -субодиниці). За допомогою імунохемилюмінесцентних методів досліджень визначено активність отриманого сирцю ХГЛ. Перед приготуванням ліпосомальних препаратів нами було проведено дослідження з вивчення впливу тривалості диспергування на активність гонадотропіну. Було виготовлено 3 зразки з однаковою початковою теоретичною концентрацією ХГЛ. Перший зразок слугував за контроль, другий диспергували впродовж 15 секунд, а третій — 30 секунд. Активність гонадотропіну визначили через 6 годин після диспергування. Встановлено, що активність гонадотропіну після диспергування знижується приблизно на 10–12 % від відповідного показника контрольного зразка, причому тривалість диспергування не впливає на активність гонадотропіну.

Виходячи з визначеної активності гонадотропіну нами був приготовлений розчин, який розаліквотили з теоретичною початковою активністю 7000 мМО/мл у кожній серії препарату. Приготували три серії препаратів, які були стабілізовані сахарозою і лізином, перша — слугувала за контроль, друга і третя були приготовлені у формі ліпосомальної емульсії і відрізнялись між собою тим, що третя серія містила вітаміни А, В, Е. Проведено дослідження динаміки активності гонадотропіну впродовж тривалого зберігання за температури 18–20 та 2–4 °С, в результаті яких виявлено, що додавання до фармакологічних композицій L-лізину сахарози в розрахунок на 7000 мМО/мл забезпечує приблизно 80 % збереження активності хоріонічного гормону у ліпосомальних препаратах впродовж 8 тижневого інкубування тоді, як у контрольній серії зразків (розчин гонадотропіну з доданими стабілізаторами) його активність на 20 % нижча і становить майже 60 %.

Отже, в результаті проведених досліджень встановлено, що додані нами стабілізатори і ліпосомальна форма препарату забезпечують збереження активності гонадотропіну впродовж тривалого зберігання при температурі 18–20 та 2–4 °С приблизно на рівні 90 %, якщо за початкову теоретичну активність рахувати ту, яка залишається після диспергування при приготуванні препарату з його 10–12 % втратою.