



(51) МПК  
*A61K 38/31* (2006.01)  
*A61K 31/57* (2006.01)  
*A61P 15/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*A61K 38/31 (2018.02); A61K 31/57 (2018.02); A61K 2121/00 (2018.02)*

(21)(22) Заявка: 2017125359, 17.07.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 17.07.2017

Дата регистрации:  
 01.10.2018

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 17.07.2017

(45) Опубликовано: 01.10.2018 Бюл. № 28

Адрес для переписки:  
 125222, Москва, ул. Пенягинская, 12, корп. 1,  
 кв. 5, Юдину С.М.

(72) Автор(ы):

Юдин Сергей Михайлович (RU),  
 Шабунин Сергей Викторович (RU),  
 Михалев Виталий Иванович (RU),  
 Нежданов Анатолий Григорьевич (RU),  
 Лозовая Елена Геннадьевна (RU),  
 Бутко Виталий Андреевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Юдин Сергей Михайлович (RU),  
 Нежданов Анатолий Григорьевич (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
 о поиске: RU 2272630 C2, 27.03.2006. RU  
 2287985 C1, 27.11.2006. US 20120115939 A1,  
 10.05.2012. БЕЛИК С.В. Разработка способов  
 повышения оплодотворяемости коров в  
 условиях молочных комплексов// Автореф.  
 дис. канд. вет. наук. - Воронеж, 2016. - С. 7-  
 24.

(54) Способ профилактики задержки развития и гибели эмбрионов у коров

(57) Реферат:

Изобретение относится к области ветеринарной медицины. Способ включает парентеральное введение прогестагенного препарата пролонгированного действия прогестамаг, который внутримышечно инъецируют на 4 и 14 сутки после осеменения в

дозе 2 мл, в сочетании с двукратной подкожной инъекцией препарата Сат-Сом в 1 и 14 дни после осеменения в дозе 5 мг белка Сат-Сом на каждые 100 кг массы тела. Изобретение обеспечивает повышение плодовитости животных и рождение жизнеспособного приплода. 4 табл., 3 пр.

RU 2 668 497 C1

RU 2 668 497 C1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61K 38/31* (2006.01)  
*A61K 31/57* (2006.01)  
*A61P 15/00* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*A61K 38/31 (2018.02); A61K 31/57 (2018.02); A61K 2121/00 (2018.02)*

(21)(22) Application: **2017125359, 17.07.2017**

(24) Effective date for property rights:  
**17.07.2017**

Registration date:  
**01.10.2018**

Priority:

(22) Date of filing: **17.07.2017**

(45) Date of publication: **01.10.2018** Bull. № 28

Mail address:  
**125222, Moskva, ul. Penyaginskaya, 12, korp. 1,  
kv. 5, Yudinu S.M.**

(72) Inventor(s):

**Yudin Sergej Mikhajlovich (RU),  
Shabunin Sergej Viktorovich (RU),  
Mikhalev Vitalij Ivanovich (RU),  
Nezhdanov Anatolij Grigorevich (RU),  
Lozovaya Elena Gennadevna (RU),  
Butko Vitalij Andreevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Yudin Sergej Mikhajlovich (RU),  
Nezhdanov Anatolij Grigorevich (RU)**

(54) **METHOD FOR PREVENTING DELAYED DEVELOPMENT AND DEATH OF EMBRYOS IN COWS**

(57) Abstract:

FIELD: veterinary.

SUBSTANCE: invention relates to veterinary medicine. Method includes parenteral administration of a progestogen preparation of a prolonged action of progesterone, which is injected intramuscularly on the 4th and 14th day after insemination in a dose of 2 ml, in combination with a two-time subcutaneous injection of

the preparation of Sat-Som at 1 and 14 days after insemination at a dose of 5 mg of the Sat-Som protein for every 100 kg of body weight.

EFFECT: invention provides increase in fertility of animals and the birth of a viable offspring.

1 cl, 4 tbl, 3 ex

**C 1**  
**7**  
**6**  
**4**  
**8**  
**9**  
**2**  
**6**  
**R U**

**R U**  
**2**  
**6**  
**6**  
**8**  
**4**  
**9**  
**7**  
**C 1**

### Область использования

Изобретение относится к области ветеринарной медицины, в частности к ветеринарному акушерству, и может быть использовано для профилактики эмбриональной смертности и задержки развития эмбриона и плода у молочных коров.

#### 5 Известный уровень

Актуальность предлагаемого способа профилактики задержки развития и гибели эмбрионов у коров определяется тем, что частота синдрома эмбриональной смертности у стельных коров составляет около 30% и более от числа оплодотворенных животных, синдром внутриутробной задержки развития эмбриона проявляется у 30-40,0%  
10 беременных коров, что приводит к большим экономическим потерям животноводческих хозяйств вследствие снижения выхода телят в расчете на 100 коров, а также рождения приплода, имеющего низкую резистентность к неблагоприятным факторам внешней среды.

Одним из доминирующих факторов в полиэтиологическом процессе нарушения  
15 эмбрионального развития и внутриутробной гибели эмбрионов у животных является гипо-прогестеронемия вследствие функциональной недостаточности формирующегося в яичнике желтого тела, обуславливающая, прежде всего, неполноценную секреторную трансформацию эндометрия матки животных и недостаточное питание развивающегося зародыша. Кроме того, при дефиците прогестерона у стельных коров повышается риск  
20 развития аутоиммунных процессов с вовлечением материнских лимфоцитов и макрофагов эндометрия матки, проявляющихся увеличением продукции эмбриональных аутоантител, возникновения кислородного взрыва макрофагов и активации выработки ими провоспалительных цитокинов. Совокупность этих процессов приводит к развитию иммунной несовместимости организмов матери и развивающегося эмбриона.

Поэтому основным методом профилактики эмбриональной смертности у животных  
25 являются методы коррекции концентрации прогестерона в организме осемененных животных путем введения экзогенных прогестагенов в виде фармацевтических лекарственных препаратов или препаратов, воздействующих на функциональную  
30 активность желтого тела яичника.

Известен способ снижения частоты эмбриональной смертности у коров посредством  
35 применения синтетического аналога гонадотропин - релизинг - гормона Сурфагон, который вводят внутримышечно коровам трехкратно на 3, 5 и 9 дни после осеменения в дозе 20-25 мкг. Данный препарат активизирует синтез яичниками прогестерона, повышает уровень его концентрации в организме, что позволяет повысить стельность  
40 животных на 9-16% (Инструкция по применению препарата Сурфагон для повышения оплодотворяемости и лечения гинекологических болезней у самок сельскохозяйственных животных. Номер госрегистрации 77-3-9, 13-1409 № ПВР-3-1,1/00614 от 07.06.2013 г.).

Известен способ повышения оплодотворяемости и профилактики эмбриональной смертности у коров и телок путем однократного внутримышечного введения стельным  
40 животным нестероидного противовоспалительного препарата Флуниксин в дозе 20 мг/голову на 15-16 сутки после искусственного осеменения. Входящий в состав препарата флуниксин меглумин является неселективным ингибитором циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), угнетает синтез простагландинов группы F и E и их ингибирующее влияние на функцию желтого тела яичника, сохраняя тем самым высокий уровень концентрации  
45 прогестерона. Повышение оплодотворяемости составляет 10% (Белик С.В. Разработка способов повышения оплодотворяемости коров в условиях молочных комплексов / С.В. Белик. - Дис. канд. вет. наук. - Воронеж, 2016. - 128 с.). Существенным недостатком рассматриваемого способа повышения оплодотворяемости и профилактики

эмбриональной смертности у коров и телок является невозможность использования в течение 60 часов после его применения получаемого молока в пищевых целях. Оно подлежит браковке, что обуславливает снижение экономической эффективности предлагаемого метода в целом.

5 Наиболее близким техническим решением, взятым авторами в качестве прототипа, является способ снижения эмбриональной смертности при искусственном осеменении коров и телок путем введения экзогенного прогестерона, в частности препарата Прогестамаг - прогестерона пролонгированного действия, который вводят коровам внутримышечно в дозе 2 мл на голову на 5, 7, 9 и 14 дни после осеменения (Инструкция  
10 по применению препарата Прогестамаг для лечения гипофункции яичников у коров, профилактики аборт, ранней эмбриональной смертности и синхронизации половой охоты у коров и телок. Номер регистрационного удостоверения 32-3-4, 15-2649 № ПВР-3-4.15/03139). Уровень повышения сохранности эмбрионов составляет 12-15%.

#### Сущность изобретения

15 Цель изобретения - повышение эффективности профилактики эмбриональной смертности и предупреждения задержки развития эмбриона и плода у коров с достижением технического результата - повышение плодовитости животных и рождение жизнеспособного приплода.

Заявляемый технический результат достигается тем, что в предлагаемом способе  
20 профилактики задержки развития и гибели эмбрионов у коров, включающем парентеральное введение прогестагенного препарата, согласно изобретению, в качестве препарата прогестерона используют препарат пролонгированного действия прогестамаг, который инъецируют внутримышечно на 4 и 14 сутки после осеменения в дозе 2 мл, в сочетании с двукратной подкожной инъекцией препарата Сат-Сом на 1  
25 и 14 сутки после осеменения в дозе 5 мг белка Сат-Сом на каждые 100 кг живой массы тела животных.

#### Осуществление изобретения

Новый пролонгированный гормональный препарат Прогестамаг содержит в 1 мл  
30 препарата в качестве действующего вещества 150 мг прогестерона, вспомогательные вещества: сорбитана моноолеат - 6 мг и пропиленгликоля дикаприлата/дикапрата - до 1 мл. При подкожном или внутримышечном введении данного препарата необходимый уровень прогестерона в крови для проявления терапевтического действия поддерживается в течение 6-7 суток, не превышая при этом физиологическое содержание его в организме животных.

35 Негормональный препарат для регуляции метаболических процессов Сат-Сом в качестве действующего вещества содержит субстанцию Сат-Сом-пептид, состоящий из ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазы и антигенной детерминанты соматостатина-14. Механизм действия препарата основан на выработке в организме животных специфических антисоматостатиновых антител, что вызывает  
40 снижение в крови концентрации соматостатина. В результате этого в организме животного увеличивается содержание эндогенного соматотропина (СТГ), биологическое анаболическое действие которого направлено на интенсификацию обменных процессов и ускорение формирования, роста тканей и органов развивающегося зародыша и плода [Инструкция по применению препарата Сат-Сом (соматостатин-содержащий белок)  
45 для регуляции метаболических процессов у сельскохозяйственных животных. Номер регистрационного удостоверения 77-3-29.13-1711 №ПВР 3-0.3/01211].

Реализацию заявленного способа осуществляют следующим образом.

В день осеменения коровам вводят подкожно препарат Сат-Сом в дозе 5 мг белка

на 100 кг массы тела, на 4 сутки после осеменения - прогестамаг внутримышечно в дозе 2 мл, на 14 сутки после осеменения - сочетанное введение препаратов Сат-Сом и Прогестамаг в указанных выше дозах.

5 Прогестамаг - лекарственная форма: суспензия для инъекций. Прогестамаг содержит в 1 мл препарата в качестве действующего вещества 150 мг прогестерона, вспомогательные вещества: сорбитана моноомат - 6 мг и пропиленгликоля дикаприлата/дикапрата - до 1 мл.

10 Препарат Сат-Сом содержит в качестве действующего вещества субстанцию Сат-Сом - белок, состоящий из ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазы и антигенной детерминанты соматостатина-14.

Состав препарата по ТУ 9337-002-59141457-13: субстанция (белок) Сат-Сом - 0,250 г, воск пчелиный - 1,0 г, вода для инъекций - 1,0 мл, подсолнечное масло до 100,0 мл. По внешнему виду препарат представляет собой масляную эмульсию беловато-серого цвета. При длительном хранении возможно выпадение осадка.

15 Примеры осуществления изобретения

Назначение изобретения поясняется следующими примерами.

Пример 1. Изучение эффективности заявляемого способа профилактики эмбриопатий у коров проведено на 67 лактирующих животных, разделенных по принципу аналогов на пять групп.

20 Коровы первой группы (n=15) служили в качестве отрицательного контроля, лекарственные препараты им не применяли.

Коровам второй группы (n=15) внутримышечно вводили препарат прогестамаг на 4е и 14е сутки после осеменения в дозе 2 мл. (прототип).

25 Коровам третьей группы (n=12) подкожно инъецировали препарат Сат-Сом в дозе 5 мг белка на 100 кг массы тела в 1 и 14 сутки после осеменения.

Коровам четвертой группы (n=25) подкожно в области лопатки инъецировали препарат Сат-Сом двукратно: в 1 и 14 сутки после осеменения в дозе 5 мг белка на 100 кг массы тела, внутримышечно - препарат прогестамаг на 4 и 14 сутки после осеменения животных в объеме 2 мл.

30 Включенные в опыт животные, подвергались ультразвуковому сканированию половых органов матки и яичников на 28-32, 38-45 и 60-65 сутки после осеменения, по результатам которых животные в каждой группе были разделены на три варианта: с физиологическим формированием эмбриона, с синдромом задержки его развития, и с гибелью зародыша.

35 Результаты ультразвукового контроля за формированием беременности у коров представлены в таблице 1.

Из полученных и приведенных в таблице 1 данных следует, что парэнтеральное введение коровам после осеменения препарата Прогестамаг способствует повышению уровня стельности животных на 13,3%, снижению гибели эмбрионов в 2,6 раза и проявления синдрома задержки их развития на 7,8%.

40 При назначении препарата Сат-Сом оплодотворяемость коров оказалась на уровне контрольных животных. Отмечено снижение проявления задержки развития и гибели эмбрионов на 13,3%.

Эффективность применения заявляемого способа профилактики задержки развития и гибели эмбрионов у коров

Группа	Количество животных	Оплодотворилось животных		Внутриутробная гибель эмбриона		Задержка развития эмбриона	
		количество	%	количество	%	количество	%
Контроль отрицательный	15	6	40,0	2	33,3	2	33,3
Прогестамаг (прототип)	15	8	53,3	1	12,5	2	25,5
Сат-Сом	12	5	41,7	1	20,0	1	20,0
Заявленный способ	25	16	64,0	-	-	2	12,5

Использование заявленного способа, предусматривающего комплексное применение препаратов Прогестамаг и Сат-Сом, повышает оплодотворяемость животных в сравнении с отрицательным контролем на 24% и в сравнении с известным способом на 10,7%, полностью предупреждает гибель эмбрионов, а задержка их развития снижается соответственно в 2,6 и в 2,3 раза.

#### Пример 2

Изучение влияния использования заявляемого способа профилактики эмбриопатий на интенсивность развития эмбриона проведено путем УЗИ-исследований оплодотворенных коров на 60-65 сутки стельности. При исследовании учитывали копчиково-теменной размер (длину) и диаметр корпусов эмбриона. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Из данных таблицы 2 следует, что назначение коровам после осеменения прогестамага (прототип) копчиково-теменной размер плода превышает таковой контрольных животных на 64,5% и диаметр корпуса на 24,8%. При использовании заявленного способа активность роста эмбриона и плода за 2-месячный период превзошла контрольных животных на 97,2% и прототипа на 19,8%.

Таблица 2

Размеры плодов на 60-65 сутки их формирования у коров разных групп

Группа животных	Копчиково-теменной размер, мм	Диаметр корпуса, мм
Контроль отрицательный	39,0±2,1	13,2±0,9
Прогестамаг	64,2±2,9	17,8±0,9
САТ - СОМ	58,4±4,4	15,7±1,1
Заявленный способ	76,9±4,3	20,8±1,3

## Пример 3

Влияние заявляемого способа профилактики гибели эмбрионов и нормализации их развития на показатели содержания в крови прогестерона и белков изучено на 15 животных. Кровь для лабораторных исследований отобрана в день осеменения, а также на 20-22 сутки после осеменения.

Результаты исследования представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3

Показатели концентрации прогестерона в крови коров, нмоль/л

Группа животных	Период взятия крови, сутки	
	до осеменения	20-22 сутки после осеменения
Контроль отрицательный	0,88±0,04	38,8±1,8
Прототип	1,17±0,14	40,9±1,9
Заявленный способ	1,02±0,14	43,8±1,6

При использовании заявляемого способа профилактики задержки развития и гибели эмбрионов у коров на 20-22 сутки после осеменения концентрация прогестерона в сыворотке крови животных превышала аналогичные показатели у коров контрольной группы на 12,9% и коров группы прототипа на 7,1%.

На 20-22 сутки после осеменения в группе коров, которым применялась комбинированная терапия препаратом Прогестамаг и Сат-Сом, установлено самое низкое содержание общего белка - 73,9 г/л, что на 2,4% ниже в сравнении с аналогичным показателем в группе прототипа и на 12,5% в сравнении с аналогичным показателем в группе контрольных животных. Эти результаты свидетельствует о возрастании интенсивности обмена белков под влиянием препарата Сат-Сом, которые используются в качестве пластического материала для формирования эмбриона. Установлено также снижение на 17,3% концентрации средних молекулярных пептидов в группе с применением заявляемого способа в сравнении с аналогичным показателем в группе контрольных животных, что свидетельствует об уменьшении накопления токсических продуктов протеолиза белков.

Таблица 4

Содержание общего белка и продуктов его протеолиза в крови коров

Группа животных	Период взятия крови, сутки	
	до осеменения	20-22 сутки после осеменения
Общий белок, г/л		
Контроль отрицательный	75,7±1,3	84,5±1,9
Прототип	78,6±2,5	75,7±2,6
Заявленный способ	81,8±1,5	73,9±2,9
Средне молекулярные пептиды, у.е.		
Контроль отрицательный	0,66±0,05	0,81±0,18
Прототип	1,57±0,22	0,66±0,18
Заявленный способ	1,16±0,19	0,67±0,11

## (57) Формула изобретения

Способ профилактики задержки развития и гибели эмбрионов у коров, включающий парентеральное введение прогестагенного препарата, отличающийся тем, что в качестве  
5 препарата прогестерона используют препарат пролонгированного действия прогестамаг, который внутримышечно инъецируют на 4 и 14 сутки после осеменения в дозе 2 мл, в сочетании с двукратной подкожной инъекцией препарата Сат-Сом в 1 и 14 дни после осеменения в дозе 5 мг белка Сат-Сом на каждые 100 кг массы тела.

10

15

20

25

30

35

40

45