



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **75089** (13) **C2**
(51) МПК (2006)
A61K 38/09 (2006.01)
A61D 19/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ СТИМУЛЮВАННЯ СТАТЕВОГО ЦИКЛУ У СВИНОМАТОК

1

(21) 2003042979
(22) 05.10.2001
(24) 15.03.2006
(86) PCT/DE01/03870, 05.10.2001
(31) 100 50 831.6
(32) 05.10.2000
(33) DE
(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.
(72) Заремба Вольфганг, DE, Хюн Уве, DE, Хесс Армін, DE
(73) БЕЙКС-ФАРМА ГМБХ, DE
(56) US A 4753928 28.06.1988
Yu Wen H. et.al. A hypothalamic follicle-stimulating hormone-releasing decapeptide in the rat. - Proceeding of the national academy of science of USA, National academy of science. Washington, US, BD. 94, Nr. 17, 1997, Seiten 9499-9503.
(57) 1. Спосіб стимулювання статевого циклу у свиноматок після попереднього стану статевого спокою, який **відрізняється** тим, що тваринам вводять ін'єкційну рідину, яка містить як біологічно активну речовину одержаний синтетично релізінг-гормон FSH з відомою послідовністю, що складається з 10 амінокислот (декапептид).
2. Спосіб стимулювання статевого циклу у свиноматок за п. 1, який **відрізняється** тим, що релізінг-гормон FSH містить амінокислотну послідовність Pyr-His-Trp-Ser-His-Asp-Trp-Lys-Pro-Gly-NH₂.
3. Спосіб стимулювання статевого циклу у свиноматок за п.1 або 2, який **відрізняється** тим, що

2

амінокислотну послідовність модифікують шляхом додання додаткових складових частин.

4. Спосіб стимулювання статевого циклу у свиноматок за будь-яким з пп.1-3, який **відрізняється** тим, що біологічно активну речовину вводять в проміжках часу від 0 до 96 годин, переважно від 12 до 48 годин і, більш переважно, через 24 години після закінчення попередньої стадії спокою циклу або гальмування циклу або ж біотехнічної попередньої обробки.

5. Спосіб стимулювання статевого циклу у свиноматок за будь-яким з пп.1-4, який **відрізняється** тим, що використовують ін'єкційні розчини з вмістом від 5 мкг до 500 мкг, переважно від 50 до 300 мкг і, більш переважно, від 100 до 200 мкг біологічно активної речовини на кожний мл ін'єкційного розчину.

6. Спосіб стимулювання статевого циклу у свиноматок за будь-яким з пп.1-5, який **відрізняється** тим, що ін'єкційний розчин, що припадає на кожну тварину, містить від 25 до 500мкг, переважно від 50 до 300мкг і, більш переважно, від 100 до 200мкг біологічно активної речовини.

7. Спосіб стимулювання статевого циклу у свиноматок за будь-яким з пп.1-6, який **відрізняється** тим, що через 72 години після ін'єкції, яка стимулює ріст фолікулів, проводять ін'єкцію, яка за допомогою біологічно активної речовини гонадорелін D-Phe⁶ викликає овуляцію.

Винахід стосується способу стимулювання статевого циклу у самок племінних тварин.

В галузі промисловості та галузі утримання племінних тварин, а також при розмноженні поросят все більше практикується групове опоросіння. В поєднанні з широким практичним застосуванням штучного осіменіння воно надає необхідні передумови для досягнення заготівлі великих партій по-

росят з якістю, що відповідає вимогам ринку, та однаковими зооветеринарними показниками.

Одночасно зростає інтерес до придатних біотехнічних способів з метою управління індивідуальними статевими циклами всередині однієї підібраної групи тварин.

Гормональні системи, пов'язані безпосередньо з процесом розмноження, працюють в великому

(13) **C2**

(11) **75089**

(19) **UA**

регулярному колі нейроендокринної інтеграції, що забезпечує гормональні передумови протікання статевого циклу. Після закінчення статевої активності, наприклад, після закінчення стадії спокою в статевому циклі тварин з періодами, після відлучення молодняку від матки та розлучення маток з молодняком, або ж після попередньої блокади циклу, природним чином відбувається, перш за все, під впливом фолікулостимулювального гормону, ріст фолікулів у яєчниках, наслідком чого є дозрівання фолікулів, тічка, овуляція та шанси запліднення у випадку своєчасного осіменіння спермою, здатною для запліднення. Індивідуальні цикли зазнають значного біологічного діапазону коливань. В тваринництві, особливо в господарствах для розмноження свиней з періодичною системою опоросу, з зооветеринарних та економічних причин існує інтерес до дуже обмежених проміжків часу для найважливіших процесів розмноження, а саме осіменіння та народження. Цілеспрямований вплив на ріст фолікулів та на подальші стадії у певних групах тварин, наприклад, у відлучених дорослих тварин або тварин з племінною зрілістю, служить пристосуванню строків біологічних процесів до необхідних та бажаних процесів в тваринництві.

В останні роки способи для синхронізації циклів та впливу на функції відтворення були розвинуті в різноманітних формах. Вони базуються на фармакологічних можливостях біотехнічного регулювання розмноження.

На підприємствах по утриманню свиноматок відомий, наприклад, спосіб для стимулювання початку тічки шляхом застосування гормонів. До цього часу на момент закінчення попередньої блокади циклу, наприклад, за допомогою періоду часу годівлі у дорослих тварин та медикаментозної синхронізації тічки в молодняку, для цього використовувалися, у відповідності з циклом, гонадотропні гормональні препарати природного походження.

Відоме також застосування гонадотропіну сироватки кобили PMSG. PMSG одержують шляхом кровопускання у жеребих кобил. Проти цього способу ростуть протести організацій захисту тварин. До того ж, застосування певних порцій PMSG, особливо в формі консервованої рідини, можуть служити причиною виникнення небажаних ефектів, наприклад, анафілактичних шоків реакцій.

В основі винаходу лежить задача розробки способу стимулювання статевого циклу у племінних тварин, який би відповідав природному біологічному ходу статевого процесу і в певній групі племінних тварин впливав на регулювання строків початку дозрівання фолікулів у яєчниках, а також на появу бажання.

У відповідності з винаходом задача вирішується таким чином, що при використанні способу стимулювання статевого циклу у племінних тварин застосовується засіб, який містить поряд із звичайними допоміжними речовинами як біологічно активну речовину синтетично виготовлений рілізінг-гормон FSH з відомою послідовністю. Ця послідовність складається з 10 амінокислот (декапептид). До складу названого декапептиду входить послідовність амінокислот P_{yr}-His-Trp-Ser-His-Asp-Trp-Lys-Pro-Gly-NH₂, що може модифікуватися

шляхом приєднання подальших складових частин.

Було встановлено, що завдяки спеціальній ін'єкції, яку вводять тваринам, що до цього моменту знаходилися в стані статевого спокою, можна досягти регулювання строків початкового росту фолікулів у яєчниках. За рахунок цього у тварин, що отримали ін'єкцію, в смислі регулювання статевого циклу створюється передумова для синхронізації дозрівання фолікулів, що знаходяться в стані спокою, секреції гормонів еструсу та початку еструсу. Вплив базується як на активації функцій передньої частки гіпофіза, так і яєчників, причому, з популяцій фолікулів протягом короткого проміжку часу в фазу росту вступають одночасно ооцити, що знаходяться в фізіологічних рамках або лежать за їх межами. Цей ефект буде використовуватися для наступного парування, головним чином, для штучного осіменіння.

В способах згідно з описаним винаходом використовуються кількості біологічно активної речовини від 5мкг до 500мкг на кожний мл ін'єкційної рідини. Переважно кількості активних речовин складають від 50 до 300мкг і, більш переважно, від 100 до 200мкг на кожний мл ін'єкційної рідини.

Прийнятним варіантом для використання є водні розчини, що поряд з активними речовинами можуть містити також звичайні допоміжні речовини.

На кожну тварину при кожній ін'єкції припадає від 25 до 500мкг, переважно від 50 до 300мкг і, більш переважно, від 100 до 200мкг біологічно активної речовини.

Введення ін'єкційного розчину проводять в проміжках часу від 0 до 96 годин, переважно від 12 до 48 годин і, особливо, через 24 години після закінчення попередньої стадії спокою циклу або гальмування, або ж біотехнічної попередньої обробки.

Придатні введення біологічно активних речовин племінним тваринам у відповідності з винайденим способом та його модифікаціями можливі через імплантовані осмотичні насоси багаторазовими ін'єкціями як резервного препарату, або ж як інфузії з резервною дією. Перевага застосування як резервного препарату полягає в тому, що при одноразовій ін'єкції препарату вводиться кількість біологічно активної речовини, достатня для стимулювання бажаного статевого циклу тварин. Це дуже сприяє зниженню стресу.

Даний винахід пропонує практичний спосіб для стимулювання статевого циклу у племінних тварин групового утримання. При застосуванні цього способу були досягнуті найвищі результати у племінних свиноматок групового утримання.

Даний винахід можна більш докладніше пояснити на наведеному нижче прикладі.

Після закінчення чотирьохтижневого періоду годівлі поросят відлучають від племінної свиноматки. Через 24 години після відлучення кожній племінній свиноматці з метою стимулювання статевого циклу вводять ін'єкційний розчин, вміст біологічно активної речовини в якому становить 125мкг.

Якщо передбачене осіменіння, орієнтоване на допустимість, то в цьому випадку здійснюють контроль за еструсом, що настає внаслідок активації

фолікулів та продукування ними естрогенів. На один еструс припадає від одного до трьох штучних осіменінь.

Якщо передбачене осіменіння орієнтоване на строки, то, в цьому випадку, через 72 години після ін'єкції, що стимулює ріст фолікулів, проводять ін'єкцію, за допомогою якої викликають овуляцію, ін'єкційним розчином, що містить як біологічно ак-

тивну речовину гонадорелін D-Phe⁶.

Осіменіння здійснюється з орієнтацією на строки. Перше штучне осіменіння проводиться через проміжок часу від 24 до 26 годин після проведеної ін'єкції, що викликає овуляцію, а друге штучне осіменіння - найпізніше через 18 наступних годин.