РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 644 285**(13) **C2**

(51) МПК
A61N 1/36 (2006.01)
A61K 38/08 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61M 5/32 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61N 1/36 (2006.01); A61K 38/08 (2006.01); A61M 5/32 (2006.01)

(21)(22) Заявка: **2015152005, 03.12.2015**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
03.12.2015

Дата регистрации:
08.02.2018

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **03.12.2015**

(43) Дата публикации заявки: **08.06.2017** Бюл. № **16**

(45) Опубликовано: **08.02.2018** Бюл. № **4**

Адрес для переписки:
305021, г. Курск, ул. К. Маркса, 70, Курская ГСХА

(72) Автор(ы):
Сеин Олег Борисович (RU),
Сеин Дмитрий Олегович (RU),
Радионова Марина Александровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И.И. Иванова" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **МИРЗОЯНЦ Ю.А. и др. "Технология и технические средства машинной стрижки овец" - монография, Кострома, 2010. RU 2477154 C1 10.03.2013. KZ 20886 A 16.03.2009. ДАВЛЕТБЕРДИН Д.Ф. и др. "Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) как стресс-протектор" // "Известия Оренбургского государственного аграрного университета", N1(13), 2007, стр.47-48. ВЫДРИН** (см. прод.)

(54) Способ профилактики технологического стресса у овец при стрижке

(57) Реферат:

Изобретение относится к ветеринарной медицине и может быть использовано для профилактики технологического стресса у овец при стрижке. Для этого до стрижки осуществляют транскраниальную электростимуляцию (ТЭС). При этом за 30-35 минут до проведения ТЭС овцам вводят внутримышечно даларгин в дозе 3,0-4,0 мг/гол. ТЭС проводят с помощью электродов, закреплённых в области лобной (катод) и затылочной (анод) костей. Вначале подают постоянный ток, медленно нарастающий в течение 2,0-2,5 минут от 0 до 3,0-4,0 мА. Затем подают ток в форме прямоугольных импульсов с частотой 75-80 Гц, длительностью импульса 3,5-4,0 мс и амплитудой 4-5 мА. Процедуру осуществляют один раз с продолжительностью сеанса 30-40 минут. Способ обеспечивает повышение эффективности профилактических мероприятий за счёт сочетания оптимально подобранных параметров ТЭС и реализации анальгетического эффекта вводимой дозы даларгина, потенцирующей антистрессовый эффект ТЭС. 1 табл., 1 пр.

RU 2644285 C2

RU 2644285 C2

(56) (продолжение):
А.М. "Состояние неспецифической резистентности у животных при транскраниальной электростимуляции" - автореферат диссертации на соиск. уч. ст. к.б.н., Орел, 2010. СЕИН О.Б. и др. "Иммунотропные эффекты опиоидных пептидов" // "Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии", N5, 2009, стр.74-77. PASHUTIN SB "Antistress and cardioprotective properties of the synthetic analog of endogenous opioids dalargin in experimental burn trauma in rats". Patol Fiziol Eksp Ter. 1992 Mar-Apr. 1992 Mar-Apr; (2):36-8, реферат, найдено 22.06.2017 из PubMed PMID: 1408391.

RU 2644285 C2

RU 2644285 C2

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 644 285**(13) **C2**

(51) Int. Cl.
A61N 1/36 (2006.01)
A61K 38/08 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61M 5/32 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
A61N 1/36 (2006.01); A61K 38/08 (2006.01); A61M 5/32 (2006.01)

(21)(22) Application: **2015152005, 03.12.2015**

(24) Effective date for property rights:
03.12.2015

Registration date:
08.02.2018

Priority:
(22) Date of filing: **03.12.2015**

(43) Application published: **08.06.2017** Bull. № **16**

(45) Date of publication: **08.02.2018** Bull. № **4**

Mail address:
305021, g. Kursk, ul. K. Marksa, 70, Kurskaya GSKHA

(72) Inventor(s):
Sein Oleg Borisovich (RU),
Sein Dmitrij Olegovich (RU),
Radionova Marina Aleksandrovna (RU)

(73) Proprietor(s):
Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya "Kurskaya gosudarstvennaya selskokhozyajstvennaya akademiya imeni I.I. Ivanova" (RU)

(54) METHOD FOR TECHNOLOGICAL STRESS PREVENTION IN SHEEP DURING SHEARING

(57) Abstract:

FIELD: veterinary medicine.

SUBSTANCE: transcranial electrostimulation (TES) is performed prior to shearing. At that, 30-35 minutes before the TES, the sheep receive dalargin intramuscularly at a dose of 3.0-4.0 mg/head. TES is carried out using electrodes fixed in the region of the frontal (cathode) and occipital (anode) bones. Initially, direct current is applied, slowly increasing from 0 to 3.0-4.0 mA during 2.0-2.5 minutes. Then, current is supplied in the form of rectangular pulses with a frequency of 75-80 Hz, pulse duration of 3.5-4.0 ms, and amplitude of 4-5 mA. The procedure is carried out once with a session duration of 30-40 minutes.

EFFECT: improved effectiveness of preventive measures due to a combination of optimally selected parameters of transcranial electrostimulation and implementation of analgetic effect of the injected dalargin dose, potentiating an anti-stress effect of transcranial electrostimulation.

1 tbl, 1 ex

RU 2644285 C2

RU 2644285 C2

Изобретение относится к ветеринарной медицине и может быть использовано для профилактики технологического стресса у овец при стрижке.

Известны способы профилактики технологических стрессов у молодняка крупного рогатого скота (Авт. О.А. Ляпин и др. Патенты РФ №2069950, 1996 г., №2147799, 2000 г.), которые заключаются в скармливании животном в течение 5 суток до и после стресса в период выращивания и откорма и в течение 5 суток до реализации животных на мясоперерабатывающие предприятия антиоксиданта ионола в дозе 10-50 мг/кг живой массы в сутки.

Известен способ профилактики технологических стрессов у молодняка крупного рогатого скота (Авт. О.А. Ляпин и др. Патент РФ №2073513, 1997 г.), сущность которого заключается в том, что для профилактики технологических стрессов у молодняка крупного рогатого скота животном скармливают дилудин в течение 5-7 суток при взвешивании, ветробработках, смене кормления, перегоне, транспортировке в дозах 12-18 мг/кг живой массы.

Существует также способ профилактики технологического стресса у поросят (Авт. Ф.Г. Гизатуллина и др. Патент РФ №2442579), которой предусматривает введение комплекса витаминов в виде тривитамина в дозе 0,9-1,1 мл/гол. внутримышечно и аскорбиновой кислоты в дозе 45-55 мг/гол. внутрь с кормом за 5-7 дней до действия стресс-фактора (отъема или другой технологической операции), а также на 2-3 и 11-13 дни после действия стрессора.

Недостатком применения указанных способов является сложность схем их применения и низкая эффективность, так как используемые при их выполнении биологически активные вещества оказывают лишь косвенное действие на антистрессорные механизмы организма животных.

Известны также способы профилактики технологических стрессов у животных с использованием транквилизаторов, в частности аминазина, который с целью снижения стрессового состояния инъецируют животным в дозе 0,5-2,0 мг/кг живой массы или скармливают в дозе 2,5-5,0 мг/кг (Ветеринарно-санитарные правила перевозки животных №432-5).

Существенным недостатком применения аминазина и других транквилизаторов является их способность накапливаться в организме животных, в частности в мясе и молоке, что влияет на здоровье потребителей этих продуктов.

Наиболее близким техническим решением, выбранным в качестве прототипа, является способ профилактики технологического стресса у коз оренбургской породы при выческе пуха (Д.Ф. Давлетбердин и др. Транскраниальная электростимуляция как стресс-протектор. - Известия Оренбургского аграрного университета. - Вып. №13/1 - Т. 1, 2007. - С. 47-48), который предусматривает использование непосредственно перед выческой пуха транскраниальной электростимуляции (ТЭС) с использованием прибора ГИ-1. При этом применяется режим, включающий импульсный ток 10 мА, длительностью импульсов 0,1 мс, частотой 300 Гц, в течение пяти минут при наложении электродов «ухо-ухо».

Недостатками способа-прототипа является низкая эффективность, так как используемый при этом режим ТЭС не обеспечивает полной активизации антиноцицептивных структур мозга, участвующих в адаптационных (антистрессовых) процессах. В частности, в исследованиях, проведенных В.П. Лебедевым (Лебедев В.П. Транскраниальная электростимуляция: новый подход / В.П. Лебедев // Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. - Сб. науч. работ. - СПб. - 2005. - С. 22-38), экспериментально было подтверждено, что максимальной

уровень эндогенного опиоидного пептида бета-эндорфина, играющего решающую роль в адаптационных эффектах ТЭС, в крови животных достигает только при частоте импульсов 77 Гц. Также было экспериментально доказано (Лебедев В.П. Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины / В.П. Лебедев, В.И. Сергиенко // Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. - Сб. науч. работ. - СПб. - 2003. - С. 11-69), что только при сагиттальном наложении электродов («катод» в области лобной кости, «анод» - в области затылочной кости) полностью охватываются опиоидергические структуры мозга, обеспечивающие поступление в ликвор и кровь эндогенных опиоидных пептидов.

Технической задачей изобретения является повышение эффективности ТЭС при профилактике технологического стресса, возникающего у овец во время стрижки.

Для достижения поставленной задачи за 30-35 мин до стрижки овцам внутримышечно вводят препарат даларгин в дозе 3,0-4,0 мл/гол., который является синтетическим аналогом эндогенного опиоидного пептида лейэнкефалина. После этого проводят однократно сеанс ТЭС в режиме, который предусматривает подачу на электроды, закрепленные на лобной (катод) и затыльной (анод) областях черепа, постоянного тока, медленно нарастающего в течение 2,0-2,5 мин от 0 до 3,0-4,0 мА. Затем на электроды подаются прямоугольные импульсы с частотой 75-80 Гц и длительностью 3,5-4,0 мс, с амплитудой 4-5 мА. При этом продолжительность электросеанса составляет 30-40 мин.

Оптимальную дозировку даларгина выбирали опытным путем. При дозе препарата менее 3,0 мг/мл его анальгетические эффекты значительно снижались, а при увеличении дозы более 4,0 мг/гол. они не изменялись.

Оптимальные параметры режима ТЭС, применяемого в разработанном способе, подбирались экспериментально с учетом анатомических особенностей костей черепа у овец. При подаче на электроды постоянного тока в более коротком режиме (менее 1 мин) у животных во время электростимуляции возникает беспокойство в виде повышенной двигательной активности, а также судороги отдельных групп мышц. Увеличение времени подачи постоянного тока на электроды (более 2,5 мин) не оказывает существенного влияния на эффекты ТЭС.

При частоте прямоугольных импульсов менее 75 Гц и более 80 Гц эффективность ТЭС значительно снижается, так как уменьшается выработка в опиоидергических структурах мозга эндогенных опиоидных пептидов (Лебедев В.П. Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины / В.П. Лебедев, В.И. Сергиенко // Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. - Сб. науч. работ. - СПб. - 2003. - С. 11-69).

При уменьшении длительности прямоугольных импульсов менее 3,5 мс и их амплитуды менее 4,0 мА эффективность способа снижается, а увеличение этих параметров более 4,0 мс и 5,0 мА не оказывает существенного влияния на эффективность ТЭС.

Использование даларгина в разработанном способе значительно повышает антистрессовый эффект ТЭС, так как в применяемой дозировке он оказывает анальгетический эффект (Коренюк И.И. и др. Влияние даларгина на болевую чувствительность у крыс // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Т. 27 (66). - 2014. №4. - С. 43-51). При этом даларгин обеспечивает защиту головного мозга от гипоксии, улучшает микроциркуляцию, метаболизм в

нервных клетках (Казанцев В.В. и др. Патент РФ 2099077, 1997; Чурляев Ю.А. и др. Патент РФ 2146530). Являясь опиоидным пептидом, даларгин после введения разрушается эндопептидазами в течение 60-80 мин и не накапливается в организме, что делает продукцию (мясо) безопасной для потребителя.

Пример. Для сравнительной оценки эффективности разработанного способа и способа-прототипа в условиях ветеринарной клиники Курской государственной сельскохозяйственной академии имени И.И. Иванова был проведен эксперимент на овцах романовской породы. С этой целью было сформировано три группы овец по 10 голов в каждой.

Овцам 1-й опытной группы за 35 мин перед стрижкой вводили внутримышечно даларгин 3,0 мг/гол. После этого проводили ТЭС с использованием аппарата «Трансаир-2» (производство «Центр ТЭС», НИИ физиологии им. И.П. Павлова). Для этого на электроды подавали постоянный ток в режиме медленного нарастания от 0 до 4,0 мА. Затем подавали импульсный ток (прямоугольные импульсы) с частотой 77 Гц, длительностью 3,5 мс и амплитудой 4,0 мА. ТЭС проводили однократно в течение 30-40 мин.

При стрижке овец 2-й опытной группы ТЭС проводили с использованием аппарата ГИ-1 в режиме способа-прототипа. Для этого за 60 мин до стрижки овцам на электроды-зажимы, закрепленные на ушных раковинах («ухо-ухо»), подавали импульсный ток 10 мА, длительностью импульсов 0,1 мс, частотой 300 Гц. Продолжительность электросеанса составляла 5 мин.

Овцы 3-й группы являлись контролем, им накладывали электроды-зажимы на ушные раковины, но электростимуляцию не проводили.

За животными всех групп в период эксперимента проводили наблюдение, учитывали поведенческие реакции, определяли общие клинические показатели (температуру тела, частоту пульса и дыхательных движений) и массу тела. До стрижки, а также через 30 и 60 мин после ее окончания у овец всех групп брали кровь, в которой определяли общие гематологические показатели (СОЭ, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, гемоглобин) с использованием общепринятых методов (Клиническая лаборатория: диагностика в ветеринарии. - М., 1985). Содержание эозинофилов подсчитывали методом И.С. Пиралишвили (1962). Уровень кортизола устанавливали с применением иммуноферментного анализа, адреналин определяли флюрометрическим методом.

Сравнительные наблюдения за животными показали, что овцы 1-й опытной группы в период стрижки были спокойными. После окончания стрижки они быстро адаптировались к окружающей обстановке, через 10-15 мин их поведение не отличалось от такового у животных, которые стрижке не подвергались. При даче корма овцы активно его поедали.

Большинство овец 2-й опытной и 3-й контрольной групп в период эксперимента вели себя беспокойно, во время стрижки они пытались освободиться от фиксации, издавали звуковые сигналы. После окончания стрижки у одних животных отмечалась пониженная двигательная активность, находясь в загоне, они уединялись и продолжительное время стояли с опущенной головой. Другие животные, наоборот, были активными, постоянно перемещались по загону и беспокоили других животных своей повышенной активностью. У овец 2-й (опытной) и 3-й (контрольной) групп аппетит был понижен, что оказывало отрицательное влияние на среднесуточные привесы. Так, если на 3-и сутки у овец 1-й группы они увеличились в среднем на 200-300 г, то у овец 2-й опытной группы привесы оставались на уровне до начала стрижки, а у овец 3-й контрольной группы были меньше в среднем на 150-200 г.

Общие гематологические показатели у овец всех групп в период эксперимента находились в пределах физиологических границ (табл. 1). При этом у животных 1-й опытной группы отмечалось более высокое содержание эритроцитов, гемоглобина ($p>0,05$) и эозинофилов ($p<0,05$) по сравнению с животными 2-й опытной и 3-й контрольной групп.

Содержание адреналина и кортизола в крови овец всех групп после стрижки увеличилось. Однако если у овец 1-й опытной группы увеличение данных компонентов крови по сравнению с фоновыми показателями было недостоверным ($p>0,05$), то у овец 2-й опытной и 3-й контрольной групп оно имело достоверный характер ($p<0,05$).

Таким образом, клинические и гематологические исследования свидетельствуют о том, что использование разработанного способа профилактировало технологический стресс у овец, подвергавшихся стрижке. У этих животных была менее выраженной стресс-реакция на стрижку по сравнению с применением способа-прототипа. Это связано с тем, что при разработанном способе у животных «включаются» все опиоидергические структуры мозга, участвующие в адаптационных процессах. На это указывают и результаты иммуноферментного исследования бета-эндорфина, содержание которого в крови овец, подвергавшихся ТЭС с применением разработанного способа, было достоверно больше как по сравнению с фоновыми показателями, так и с животными 2-й опытной группы и 3-й контрольной группы.

Таблица 1- Гематологические показатели у овец при использовании разработанного способа профилактики технологического стресса

Показатели	До стрижки			Через 30 мин.после стрижки			Через 60 мин. после стрижки		
	1 опытная группа	2 опытная группа	3 группа	1 опытная группа	2 опытная группа	3 группа	1 опытная группа	2 опытная группа	3 группа
СОЭ, мм/час	1,0 ± 0,08	1,2 ± 0,09	1,1 ± 0,07	1,2 ± 0,07	1,3 ± 0,08	1,2 ± 0,09	1,1 ±0,08	1,2 ± 0,07	1,2 ±0,09
Гематокрит, %	37,5 ± 3,2	38,5 ± 2,8	39,0 ± 3,0	39,5 ± 2,3	39,0 ± 3,0	38,5 ± 2,8	40,0± 2,8	39,5 ± 3,4	38,0 ±3,0
Эритроциты, 10^{12}/л	7,8 ± 0,58	8,1 ± 0,63	7,9 ± 0,44	8,9±0,43*.	8,2 ± 0,37	7,7 ± 0,30	9,3 ± 0,30*.	9,0 ± 0,26*.	7,9 ±0,25
Лейкоциты, 10^{9}/л	8,3 ± 0,63	8,7 ± 0,50	8,5 ± 0,53	8,5 ± 0,41	8,8 ± 0,53	8,5 ± 0,60	9,0 ±0,57	8,7 ± 0,49	8,8 ±0,54
Эозинофилы, тыс/мм^3	973,5 ±11,8	934,0±10,7	950,5 ± 12,4	904,0±9,8*.	885,5 ± 10,0*.	807,0 ± 10,2*.	895,3 ± 10,3*.	814,0 ± 9,6*.	774,0 ±10,4.
Гемоглобин, г/л	98,5 ± 2,4	100,5±3,7	99,0 ± 3,8	105,5 ± 2,5	102,0 ± 3,0	100,0 ± 3,7	108,5 ± 2,7*.	105,0 ± 3,8	98,0 ±3,6
Кортизол, нг/мл	17,3 ± 0,8	16,9 ± 0,7	17,6 ± 1,0	21,5 ±1,5*.	26,7 ± 1,9.	30,3 ± 1,8.	22,5 ± 1,4*.	27,0 ± 2,0.	31,4±1,3.
Адреналин, нг/мл	6,7 ± 0,20	6,9 ± 0,14	6,5 ± 0,18	8,8 ±0,21*.	11,4 ± 0,19*.	16,5 ± 0,20.	8,0 ± 0,21*.	10,8 ± 0,33*.	15,8±0,31.
Бета-эндорфин, пмоль/л	4,7 ± 0,24	5,1 ± 0,26	4,9 ± 0,17	14,8±0,24*.	6,2 ± 0,25.	5,2 ± 0,18	12,9 ± 0,26*.	7,0 ± 0,22*.	4,8 ± 0,20

Примечание:*- при $p<0,05$ по сравнению с контролем; .- при $p<0,05$ по сравнению с фоновыми показателями (до стрижки)

(57) Формула изобретения

Способ профилактики технологического стресса у овец при стрижке, включающий проведение до стрижки транскраниальной электростимуляции, отличающийся тем, что за 30-35 минут до транскраниальной электростимуляции овцам вводят внутримышечно даларгин в дозе 3,0-4,0 мг/гол., транскраниальную электростимуляцию проводят путем подачи на электроды, закрепленные в области лобной (катод) и затылочной (анод) костей, вначале постоянного тока, медленно нарастающего в течение 2,0-2,5 мин от 0 до 3,0-4,0 мА, а затем прямоугольных импульсов с частотой 75-80 Гц, длительностью импульса 3,5-4,0 мс и амплитудой 4-5 мА, при этом транскраниальную электростимуляцию проводят один раз с продолжительностью сеанса 30-40 мин.