



(51) МПК  
**A61K 39/385** (2006.01)  
**A61K 9/42** (2006.01)  
**A61K 38/31** (2006.01)  
**A61P 15/08** (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(21)(22) Заявка: **2012123606/10, 07.06.2012**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
**07.06.2012**

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **07.06.2012**

(45) Опубликовано: **27.09.2013** Бюл. № 27

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2034457 C1, 10.05.1995. RU 2192281 C2, 10.11.2002. КОНДРАТЬЕВА Т.С. Технология лекарственных форм, 1991, т.1, с.42.**

Адрес для переписки:

**117041, Москва, ул.Адмирала Лазарева, 35, корп.1, а/я 19, И.А. Чикину**

(72) Автор(ы):

**Юдин Сергей Михайлович (RU),  
 Юдин Владимир Сергеевич (RU),  
 Советкин Станислав Васильевич (RU),  
 Ескин Геннадий Владимирович (RU),  
 Лунин Владимир Глебович (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Юдин Сергей Михайлович (RU)**

**(54) ИНЪЕКЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ СПЕРМОПРОДУКЦИИ У ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ И ПЕТУХОВ И СПОСОБ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к биотехнологии, конкретно к использованию химерного соматостатинсодержащего белка для повышения воспроизводительных качеств самцов сельскохозяйственных животных и петухов, и может быть использовано в ветеринарии. Инъекционный препарат используют в виде суспензии химерного белка с водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 С-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и соматостатином-14 с последовательностью аминокислот AGCFWKTFSTC в рафинированном растительном масле с

добавлением пчелиного воска, из расчета 250-1000 мг указанного химерного белка на 100 мл рафинированного растительного масла, включающего 0,9-1,1 мас.% пчелиного воска. Инъекционный препарат применяют петухам или сельскохозяйственным животным по достижении физиологической зрелости из расчета 50-200 мкг белка на 1 кг живой массы тела. Изобретение позволяет повысить спермопродукцию: увеличить объем эякулята и снизить брак спермы по биологическим показателям у производителей сельскохозяйственных животных и петухов путем использования препарата для инъекций с низкой реактогенностью адьюванта. 2 н.п. ф-лы, 13 табл.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 493 873** (13) **C1**

(51) Int. Cl.  
*A61K 39/385* (2006.01)  
*A61K 9/42* (2006.01)  
*A61K 38/31* (2006.01)  
*A61P 15/08* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2012123606/10, 07.06.2012**

(24) Effective date for property rights:  
**07.06.2012**

Priority:

(22) Date of filing: **07.06.2012**

(45) Date of publication: **27.09.2013 Bull. 27**

Mail address:

**117041, Moskva, ul.Admirala Lazareva, 35, korp.1,  
a/ja 19, I.A. Chikinu**

(72) Inventor(s):

**Judin Sergej Mikhajlovich (RU),  
Judin Vladimir Sergeevich (RU),  
Sovetkin Stanislav Vasil'evich (RU),  
Eskin Gennadij Vladimirovich (RU),  
Lunin Vladimir Glebovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Judin Sergej Mikhajlovich (RU)**

(54) **INJECTION PREPARATION FOR HIGHER SPERM PRODUCTION IN FARM BREEDERS AND COCKS, AND METHOD FOR USING IT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to biotechnology, more specifically, to using a chimeric somatostatin-containing protein for improving the reproductive properties of male farm animals and cocks, and may be used in veterinary science. The injection preparation is used in the form of a chimeric protein suspension with water-insoluble enzyme-inactive chloramphenicol acetyltransferase with no 10 C-terminal amino acids, amino acid spacer (Sp)<sub>n</sub>, wherein n=1, 2, 4, 8 and somatostatin-14 with AGCFWKTFTSC amino acid sequence in the refined

vegetable oil with bee wax added at 250-1000 mg of the above chimeric protein per 100 ml of the refined vegetable oil containing 0.9-1.1 wt % of bee wax. The injection preparation is used in cocks and farm animals after achieving the physiological maturity at 50-200 mcg of the protein per 1 kg of a live body weight.

EFFECT: invention enables increasing sperm production: increasing the ejaculate volume and reducing the biologically damaged sperm in farm animals and cocks by using the preparation for injections with a low-reactogenicity adjuvant.

2 cl, 13 tbl

R U 2 4 9 3 8 7 3 C 1

R U 2 4 9 3 8 7 3 C 1

### Область применения

Изобретение относится к ветеринарии, а конкретно к инъекционному препарату для повышения спермопродукции у производителей сельскохозяйственных животных и петухов и способу его применения. Изобретение предназначено для повышения репродуктивной способности производителей сельскохозяйственных животных и петухов с целью их более эффективного использования за счет повышения объема эякулята при значительном снижении брака спермы по биологическим показателям (подвижность сперматозоидов, количество живых сперматозоидов и их морфологическая полноценность), что в итоге повышает рентабельность искусственного осеменения животных.

### Известный уровень

Современная ветеринарная наука решает проблему повышения репродуктивных способностей производителей сельскохозяйственных животных и птицы, применяя биологически активные препараты - витамины, макро-, микроэлементы, растительные препараты, а также используя физиологические методы - дозированный прямой контакт самцов-производителей с половозрелыми самками животных в состоянии охоты.

Химические препараты дорогостоящие и не всегда гарантируют положительный эффект. Из данных литературы известен стимулирующий и адаптогенный эффект экстрактов родиолы розовой. При скармливании хрякам-производителям в течение 60 дней препарата из высушенных корней родиолы розовой авторы (А.Г.Нарижный, А.Ч.Джамалдинов. Ветеринария, №10, 2003) обнаружили повышение объема эякулята на 7,9-13,8% с сохранением на контрольном уровне концентрации сперматозоидов. По окончании подкормки биологические показатели спермы возвращались к первоначальному уровню.

Стимулирующим эффектом на спермопродукцию быков-производителей оказывает препарат на основе инактивированной биомассы галобактерий *Halobacterium halobium*, содержащий аминокислоты, липиды, водо- и жирорастворимые витамины (Г.В.Ескин, Н.А.Комбарова, Р.А.Корнилин. Проблемы биологии продуктивных животных №4, 2011). При скармливании быкам-производителям препарата на основе галобактерий («Баксин-вет») авторы отмечали сокращение количества выбракованных эякулятов, улучшение качества нативного семени, повышение выживаемости криоконсервированной спермы после оттаивания в течение 5 часов вне организма при температуре 37°C. Эффект сохранялся в течение 30 суток после окончания скармливания препарата в последующем показатели спермопродукции возвращались на уровень предварительного периода.

В исследованиях С.Околышева, Н.Карпова, Р.Корнилина показано стимулирующее влияние препарата «Баксин-вет» на продуктивные характеристики хряков-производителей. Ежедневное применение хрякам-производителям препарата «Баксин-вет» в течение трех недель в дозе 5 и 10 мг на 1 кг живой массы при содержании хряков даже на хозяйственном рационе приводило к увеличению объема эякулята и количества сперматозоидов в сперме. (С.Околышев, Н.Карпова, Р.Корнилин. «Влияние препарата «Баксин-вет» на спермопродукцию хряков и многоплодие свиноматок в условиях интенсивного производства свинины». «Свиноводство» №2, 2009).

В работе З.П.Комовой «Повышение воспроизводительной функции хряков с использованием биологически активных веществ» (диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук, ВНИИЖ, Дубровицы, 2001 г.) показано, что

подкормка хряков-производителей биологически активными препаратами «СГОЛ» и «Стимульгин» оказывает положительное влияние на проявление рефлексов совокупления и эрекции у производителей, повышает объем эякулята и содержание спермиев в эякуляте.

5 В исследованиях С.А.Холева установлено положительное влияние селеносодержащего препарата «Деполен» для коррекции воспроизводительной функции быков-производителей («Применение селеносодержащего препарата «Деполен» для коррекции воспроизводительной функции быков-производителей»,  
10 Воронеж, 2000).

В исследованиях, представленных в международной заявке WO 03/064619 (WO 03/064619 A2, МПК А61К 38/00, 20036), повышение сперматогенеза обеспечивается за счет активации фактора VEGF, индуцирующего увеличение васкуляризации ткани половых желез.

15 Иной метод увеличения спермопродукции производителей сельскохозяйственных животных и птицы основан на повышении концентрации в организме эндогенного соматотропина за счет индукции синтеза аутосоматостатиновых антител. Это приводит к снижению концентрации эндогенного соматостатина и повышению  
20 содержания соматотропина, что, в свою очередь, оказывает стимулирующее влияние на рост и пролиферацию клеток половых желез животных.

Соматостатин - биологически активный тетрадекапептид, вырабатываемый в гипоталамусе и желудочно-кишечном тракте животных. Впервые биологическая  
25 активность вещества, впоследствии определенная как соматостатиновая, была обнаружена в 1968 году Крюликом. В последующем, из гипоталамуса животных было выделено вещество, представляющее собой низкомолекулярный пептид, обладающий способностью регулировать концентрацию гормона роста в организме животных.

Соматостатин-14 оказывает сильное ингибирующее действие на ряд гормонов  
30 (соматотропин, тиреотропный гормон (ТТГ), инсулин, глюкагон, гастрин, пепсин), инициирует угнетение секреции желудочных ферментов, поджелудочной железы, тонкого отдела кишечника, замедление моторики желудочно-кишечного тракта и эвакуации его содержимого.

Изучение аминокислотного состава соматостатина у различных представителей  
35 животного царства показало достаточную степень гомологии пептидов, синтезируемых живыми организмами, находящимися на различных ступенях эволюционного развития. Аминокислотная последовательность соматостатина-14 идентична у живых организмов - от рыб до млекопитающих.

40 Широкий спектр физиологического действия соматостатина-14 и отсутствие, в отличие от гормона роста, видовой специфичности для млекопитающих явились основанием для изучения возможности его использования с целью оптимизации выращивания и откорма, повышения молочной продуктивности животных.

В США, Канаде, Великобритании более тридцати лет назад были выполнены  
45 отдельные работы по активной иммунизации животных (крупный рогатый скот, овцы, свиньи) против соматостатина-14 (Spenser et al.). Авторы исследований отмечают, что по динамике увеличения массы тела в одинаковых условиях содержания иммунизированные животные превосходили контрольных особей на 20-30%, при этом  
50 в крови обнаруживалось повышенное содержание эндогенного соматотропного гормона. В процессе исследований было обнаружено сокращение сроков откорма, повышение надоев молока и, как следствие этого, снижение непроизводительных расходов на единицу получаемой животноводческой продукции. В дальнейшем были

проведены эксперименты с разными видами животных. Изучали влияние пассивной и активной иммунизации на уровень гормонов, динамику увеличения массы тела животных и другие параметры. Введение антисоматостатиновой сыворотки крысам приводило к повышению концентрации эндогенного гормона роста, пассивная  
5 антисоматостатиновая иммунизация овец обуславливала увеличение времени нахождения пищи в желудочно-кишечном тракте, повышение активности желудочных ферментов. Активная иммунизация животных белками, полученными в результате химического связывания синтетического соматостатина с белками-носителями,  
10 приводила к повышению уровней концентрации гормона роста, инсулинового ростового фактора, гастрин и других функционально связанных с соматостатином биологически активных соединений. Результатом активной антисоматостатиновой иммунизации являлось увеличение массы тела животных на 8-17%.

Метод соматостатиновой иммунокоррекции лишен многих недостатков, возникающих при использовании анаболических гормонов или рекомбинантного соматотропина. Механизм действия основан на временном связывании эндогенного соматостатина-14 специфическими антителами и возрастании концентрации  
15 эндогенного соматотропного гормона в физиологических пределах. Однако широкое применение метода активной иммунизации животных против эндогенного соматостатина-14 длительное время было невозможно вследствие его высокой стоимости, поскольку основным путем получения пептида являлся химический синтез, что экономически не позволяло реализовать данный подход на практике. Поскольку  
20 небольшие размеры соматостатина-14 не позволяют его прямой микробный синтез с помощью технологии рекомбинантной ДНК, описано несколько способов его синтеза в форме химерных белков с последующим выделением целевого продукта, не давших удовлетворительных результатов. Основным недостатком упомянутых методов является крайне низкая иммуногенность полученных препаратов в отношении  
25 соматостатина, обусловленная его маскированием в молекуле химерного белка, вследствие чего данные методы получения химерных белков не нашли широкого практического использования (Itakura R. et al., 1977 Expression in E. Coli of a chemically synthesized gene of hormone somatostatin, Science, 1986, 1056-1063; Шишкина А.А. и др. Синтез фрагмента генов соматостатина. Химия природных соединений,  
30 1988, №6, с.614-615).

Известен способ конструирования химерных соматостатинсодержащих белков с применением аминокислотного спейсера, содержащего аргинин и пролин, обуславливающего локализацию соматостатина на поверхности белка-носителя и, тем  
35 самым, высокую иммуногенность препарата (RU 2031121 C1, МПК C12N 15/12, 1995). Конструкция состоит из водонерастворимого белка-носителя (фрагмента бактериальной хлорамфениколацетилтрансферазы без 10 С-концевых аминокислот), тетрамерного спейсера и С-концевого соматостатина-14. Молекулярный вес химерного белка составляет 28 кДа. Данный химерный белок экспрессируется  
40 штаммом кишечной палочки В-6519, трансформированным плазмидой pC(Sp)4 S. Штамм депонирован во Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (ВКПМ) под номером В-6519. Химерный белок с экспонированным соматостатином представляет собой водонерастворимую ферментативно неактивную  
45 хлорамфениколацетилтрансферазу без 10 С-концевых аминокислотных остатков, к которой через спейсерную последовательность присоединена аминокислотная последовательность соматостатина-14. Метод антисоматостатиновой иммунизации животных с использованием указанного химерного соматостатинсодержащего белка

предлагается для использования в промышленном животноводстве для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных (RU 2034457 C1, МПК А01К 67/02, 1995). К продуктивности сельскохозяйственных животных относятся: молочность, мясная продуктивность, настриг шерсти (Большая советская энциклопедия, главный редактор А.М.Прохоров. М.: Издательство «Советская энциклопедия», 1975, том 21, стр.36, рубрика «Продуктивность сельскохозяйственных животных»).

Известно, когда для приготовления готовой лекарственной формы препарата для повышения мясной и молочной продуктивности сельскохозяйственных животных, содержащего эффективное количество химерного белка с водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 С-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и последовательностью соматостатина-14 с последовательностью аминокислот AGCFWKTFTSC использовали в качестве адъюванта неполный адъювант Фрейнда (RU 2034457 C1, МПК А01К 67/02, 1995). Однако высокая реактогенность адъюванта, наличие болезненных ощущений у животных при его введении привели к необходимости поиска других адъювантных систем.

Известно, что использование препарата для повышения мясной продуктивности бройлеров, содержащего эффективное количество химерного белка с водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 С-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и последовательностью соматостатина-14 с последовательностью аминокислот AGCFWKTFTSC в липосомальной форме (RU 2337708 C1, МПК А61К 39/385, 2006), в данном случае неприемлемо вследствие незначительной концентрации действующего вещества в удельном объеме ( $<1 \cdot 10^{-3}$  г/мл). Для животного массой тела более 500 кг потребовалось бы введение около двадцати миллилитров препарата, что является на практике весьма проблематичным обстоятельством.

Сущность изобретения

Задача изобретения заключается в использовании химерного соматостатинсодержащего белка для повышения воспроизводительных качеств самцов сельскохозяйственных животных и петухов, а именно повышения спермопродукции (увеличения объема эякулята, снижения брака спермы по биологическим показателям) у производителей сельскохозяйственных животных и петухов в виде препарата для инъекций с низкой реактогенностью адъюванта, позволяющего осуществлять инъекции без болезненных ощущений производителям сельскохозяйственных животных и петухам.

Решение этой задачи обеспечивает препарат для повышения спермопродукции у производителей сельскохозяйственных животных и петухов в виде суспензии химерного белка с водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 С-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и соматостатином-14 с последовательностью аминокислот AGCFWKTFTSC в рафинированном растительном масле с добавлением пчелиного воска.

Препарат содержит химерный белок с водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 С-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и соматостатином-14 с последовательностью аминокислот AGCFWKTFTSC из расчета 250-1000 мг указанного химерного белка на 100 мл рафинированного растительного масла,

включающего 0,9-1,1 мас.% пчелиного воска.

Использование в качестве адьюванта для такого рода препарата растительного масла, полностью метаболизирующегося в организме животного, позволяет в значительной степени снизить уровень реактогенности адьюванта и создает  
5 необходимые условия для постепенного поступления действующего вещества в организм животного («депо» препарата). Могут использоваться подсолнечное, хлопковое и арахисовое масла. Механизм действия препарата основан на временном блокировании активности эндогенного соматостатина сельскохозяйственных  
10 животных и петухов, повышении концентрации соматотропного гормона, и усилении активности сперматогенеза. Наличие пчелиного воска в конечной прописи препарата обосновано необходимостью достижения равномерности распределения химерного белка в объеме растительного масла, снижения скорости седиментации химерного  
15 белка, сохранении стерильных свойств лекарственной формы препарата, что особенно важно при проведении инъекций животным с помощью шприцев-автоматов.

Способ повышения спермопродукции у производителей сельскохозяйственных животных и петухов предусматривает двукратную подкожную инъекцию с интервалом в 14 суток препарата в виде суспензии химерного белка с  
20 водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 C-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и соматостатином-14 с последовательностью аминокислот AGCFWKTFTSC в рафинированном растительном масле с добавлением пчелиного воска петухам или сельскохозяйственным животным по достижении физиологической зрелости из  
25 расчета 50-200 мкг белка на 1 кг живой массы тела. Используют препарат в виде суспензии химерного белка с водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 C-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и соматостатином-14 с  
30 последовательностью аминокислот AGCFWKTFTSC в количестве из расчета 250-1000 мг указанного химерного белка на 100 мл рафинированного растительного масла, включающего 0,9-1,1 мас.% пчелиного воска.

Осуществление изобретения и эффективность препарата

Возможность осуществления изобретения поясняется примером получения  
35 препарата для повышения сперматогенеза у производителей сельскохозяйственных животных и петухов.

Полученный и очищенный от примесей препарат белка растворяют в буфере 0,2 М трис-HCL pH 8,0, содержащем 6М гуанидинхлорид и 2М МЭДТА. Добавляют 50-  
40 кратный молярный избыток β-меркаптоэтанола в расчете на количество S-S групп химерного белка и раствор быстро разбавляют 10-кратным объемом буфера без гуанидинхлорида. Образовавшийся преципитат гибридного белка отделяют центрифугированием в течение 15 минут при 12000g и температуре 4°C и лиофильно высушивают для последующего хранения или приготовления масляной суспензии.

Для приготовления готовой формы препарата используют рафинированное растительное масло и пчелиный воск. В растительное масло добавляют пчелиный воск  
45 из расчета 0,9%. Масло нагревают до температуры 45-50°C, перемешивая, достигают полного растворения воска. Затем масло с воском охлаждают до температуры 35-37°C и добавляют навеску сухого белка из расчета 250 мг на 100 мл адьюванта. Суспензию гомогенизируют в течение 1-2 минут и передают на разливное оборудование. Готовую эмульсию препарата расфасовывают в тару (флаконы стеклянные и шприцы  
50 одноразовые). При иной концентрации компонентов препарат приготавливается

аналогично. Предпочтительными являются следующие содержания компонентов на 100 мл рафинированного растительного масла: 250 мг химерного белка - 0,9 мас.% пчелиного воска; 500 мг химерного белка - 1,0 мас.% пчелиного воска; 1000 мг химерного белка - 1,1 мас.% пчелиного воска.

Эффективность применения препарата для повышения сперматогенеза у производителей сельскохозяйственных животных и петухов, находящихся в стадии физиологической зрелости, иллюстрируется следующими примерами.

Таблица 1

Показатели качества спермы	До обработки	До обработки, %	Через 30 дней после второй обработки	В % к исходному	Через 60 дней после второй обработки	В % к исходному	Через 90 дней после второй обработки	В % к исходному
Хряки крупной белой породы								
Объем эякулята, мл	212,2±7,8	100	262,3±19,1	123,6	266,0±19,3	125,4	249,7±15,1	117,7
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	285,2±14,7	100	319,8±18,3	112,1	325,5±19,2	114,1	313,3±18,4	109,9
Количество полученных сперматозоидов от одного животного	16,2±1,1	100	22,4±1,9	138,3	23,1±1,7	142,6	20,9±1,6	129,0
Хряки породы дюрок								
Объем эякулята, мл	172,0±14,9	100	205,1±10,3	119,2	217,3±12,5	126,3	226,5±11,8	131,7
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	292,0±14,7	100	310,5±16,8	106,3	321,2±17,7	110,0	279,8±15,6	95,6
Количество полученных сперматозоидов от одного животного	13,4±1,1	100	17,0±1,4	126,9	18,6±1,2	138,8	16,9±0,9	126,1

В условиях промышленного свиноводческого комплекса хрякам-производителям крупной белой породы и породы дюрок был введен препарата двукратно с интервалом 14 суток из расчета 50-200 мкг рекомбинантного белка на 1 кг живой массы тела.

У хряков-производителей до и после применения препарата установленным порядком осуществляли взятие спермы и определяли объем эякулята, концентрацию сперматозоидов в эякуляте и количество сперматозоидов. Показатели спермопродукции хряков при применении препарата в дозе 50 мкг на 1 кг живой массы тела приведены в таблице 1.

Препарат оказал положительное влияние на спермопродукцию хряков.

Таблица 2

Показатели качества спермы	До обработки	До обработки, %	Через 30 дней после второй обработки	В % к исходному	Через 60 дней после второй обработки	В % к исходному	Через 90 дней после второй обработки	В % к исходному
Хряки крупной белой породы								
Объем эякулята, мл	218,1±6,3	100	259,4±18,2	118,9	254,3±20,1	116,6	247,3±14,2	113,4
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	279,4±15,2	100	313,4±19,5	112,2	318,1±18,4	113,8	305,3±14,2	109,3
Количество полученных сперматозоидов от одного животного	15,8±1,1	100	21,3±1,7	134,8	21,9±1,5	138,6	19,9±1,5	125,9
Хряки породы дюрок								
Объем эякулята, мл	178,1±13,8	100	202,3±8,5	113,6	215,2±14,3	120,8	221,5±13,9	124,4
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	289,0±13,5	100	308,8±14,7	106,9	322,1±18,5	111,5	292,1±14,1	101,0
Количество полученных сперматозоидов от одного животного	13,1±0,9	100	16,7±1,2	127,4	17,7±1,5	135,1	15,7±1,8	119,8

После первой инъекции препарата животным крупной белой породы объем эякулята хряков увеличился на 5,8-13,8%, через 30-60 дней после второй инъекции объем эякулята вырос на 23,6-25,4%, также повысилась концентрация сперматозоидов в эякуляте на 12,1-14,1%, что повлияло на увеличение количества полученных сперматозоидов на 38,3-42,6%. Близкие показатели спермопродукции были обнаружены при применении препарата и у хряков породы дюрок.

Показатели спермопродукции хряков при применении препарата в дозе 100 мкг на 1 кг живой массы тела приведены в таблице 2.

Таблица 3

Показатели качества спермы	До обработки	До обработки, %	Через 30 дней после второй обработки	В % к исходному	Через 60 дней после второй обработки	В % к исходному	Через 90 дней после второй обработки	В % к исходному
Хряки крупной белой породы								
Объем эякулята, мл	209,1±6,3	100	243,6±17,4	116,5	242,3±19,1	115,9	230,0±13,2	109,9
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	282,4±18,4	100	313,8±16,5	111,1	318,8±17,6	112,9	298,8±11,1	105,8
Количество полученных спермодоз от одного животного	15,1±1,4	100	19,5±1,3	129,1	20,7±1,8	137,1	18,7±1,6	123,8
Хряки породы дюрок								
Объем эякулята, мл	178,1±13,8	100	202,3±8,5	113,6	215,2±14,3	120,8	221,5±13,9	124,4
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	289,0±13,5	100	308,8±14,7	106,9	322,1±18,5	111,5	292,1±14,1	101,0
Количество полученных спермодоз от одного животного	13,1±0,9	100	16,7±1,2	127,4	17,7±1,5	135,1	15,7±1,8	119,8

Препарат в дозе 100 мкг на 1 кг живой массы тела также оказал положительное влияние на спермопродукцию хряков. Через 30-60 дней после второй инъекции препарата объем эякулята хряков увеличился на 18,9-16,6%, также повысилась концентрация сперматозоидов в эякуляте на 12,2-13,8%, что повлияло на увеличение количества полученных спермодоз на 34,8-38,6%. Близкие показатели спермопродукции при применении препарата были обнаружены и у хряков породы дюрок.

Показатели спермопродукции хряков при применении препарата в дозе 200 мкг на 1 кг живой массы тела приведены в таблице 3.

Препарат в дозе 200 мкг на 1 кг живой массы тела также оказал положительное влияние на спермопродукцию хряков. Через 30-60 дней после второй инъекции препарата объем эякулята хряков увеличился на 16,5-15,9%, также повысилась концентрация сперматозоидов в эякуляте на 11,1-12,9%, что повлияло на увеличение количества полученных спермодоз на 29,1-37,1%. Близкие показатели спермопродукции при применении препарата были обнаружены и у хряков породы дюрок.

Изучение влияния препарата на спермопродукцию быков-производителей проводили в организациях по искусственному осеменению сельскохозяйственных животных.

Масляную суспензию препарата животным вводили подкожно в дозе 50-200 мкг белка на 1 кг массы тела двукратно с интервалом 14 суток между инъекциями.

У быков-производителей до и после применения препарата установленным порядком осуществляли взятие спермы и определяли объем эякулята, концентрацию сперматозоидов в эякуляте, количество полученных спермодоз и процент брака спермы по биологическим показателям качества спермы (количество сперматозоидов с прямолинейно-поступательным движением, выживаемость).

Показатели спермопродукции быков-производителей при применении препарата в дозах 50, 100 и 200 мкг на 1 кг живой массы тела приведены в таблицах 4-6.

Результаты экспериментов свидетельствуют о стимуляции спермопродукции у быков-производителей в результате применения препарата.

Так объем эякулята, взятый у быков голштинской породы через 90 суток после первой инъекции препарата в дозе 50 мкг на 1 кг живой массы тела (таблица 4), увеличился на 28,7%, у производителей айрширской породы этот показатель возрос на 22,2%.

В течение контролируемого периода улучшились качественные показатели взятой спермы (активность сперматозоидов, их выживаемость через 5 часов). Итогом применения препарата на быках-производителях в дозе 50 мкг на 1 кг живой массы тела является увеличение количества полученных спермодоз - на 23,4-34,7% и снижение процента брака спермы по биологическим показателям.

Таблица 4				
Показатель качества спермы	До введения препарата (исходные)	После введения препарата через...		
		30 суток	60 суток	90 суток
Голштинская порода				
Средний объем эякуляции, мл	3,90±0,15	4,23±0,10	4,37±0,12	5,02±0,11
Подвижность сперматозоидов с примолинейно-поступательным движением, баллы	7,02±0,02	7,0±0,02	7,0±0,02	7,0±0,02
Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	1,23±0,09	1,20±0,06	1,18±0,05	1,18±0,05
Активность сперматозоидов, баллы	3,31±0,25	3,82±0,18	3,90±0,16	3,95±0,16
Подвижность сперматозоидов, через 5 часов после инкубации при 37°C, баллы	1,46±0,23	1,52±0,22	1,59±0,20	1,59±0,20
Брак спермы по биологическим показателям, %	51,2±5,6	39,7±4,9	35,7±2,2	35,8±2,1
Кол-во полученных спермодоз от одного животного	726±35	959±26	978±15	978±15
Айрширская порода				
Средний объем эякулята, мл	4,19±0,17	4,61±0,14	4,88±0,12	5,12±0,13
Подвижность сперматозоидов с прямолинейно-поступательным движением, баллы	7,01±0,03	7,0±0,02	7,0±0,02	7,05±0,04
Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	1,40±0,10	1,36±0,07	1,32±0,09	1,29±0,06
Активность сперматозоидов, баллы	3,77±0,32	3,47±0,28	3,89±0,21	4,19±0,23
Подвижность сперматозоидов через 5 часов после инкубации при 37°C, баллы	0,80±0,18	1,12±0,19	1,12±0,22	1,11±0,17
Брак спермы по биологическим показателям, %	28,6±8,5	31,0±6,2	26,5±5,3	24,5±5,0
Кол-во полученных спермодоз от одного животного	1416±42	1520±37	1675±28	1747±28

Таблица 5				
Показатель качества спермы	До введения препарата (исходные)	После введения препарата через...		
		30 суток	60 суток	90 суток
Голштинская порода				
Средний объем эякуляции, мл	3,85±0,12	4,18±0,13	4,22±0,15	4,92±0,10
Подвижность сперматозоидов с примолинейно-поступательным движением, баллы	7,02±0,02	7,0±0,02	7,0±0,02	7,0±0,02
Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	1,22±0,08	1,18±0,04	1,16±0,05	1,17±0,03
Активность сперматозоидов, баллы	3,36±0,25	3,82±0,18	3,88±0,14	3,93±0,18
Подвижность сперматозоидов, через 5 часов после инкубации при 37°C, баллы	1,42±0,23	1,48±0,24	1,54±0,21	1,56±0,18
Брак спермы по биологическим показателям, %	49,3±4,9	38,7±4,6	34,7±2,1	34,8±2,5
Кол-во полученных спермодоз от одного животного	722±32	941±28	968±15	971±15

	Айрширская порода				
	Средний объем эякулята, мл	4,16±0,15	4,55±0,14	4,78±0,11	5,02±0,15
	Подвижность сперматозоидов с прямолинейно-поступательным движением, баллы	7,02±0,02	7,0±0,02	7,0±0,02	7,06±0,05
5	Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	1,38±0,11	1,33±0,08	1,30±0,10	1,30±0,07
	Активность сперматозоидов, баллы	3,76±0,31	3,44±0,25	3,82±0,20	4,11±0,25
	Подвижность сперматозоидов через 5 часов после инкубации при 37°С, баллы	0,81±0,17	1,10±0,15	1,11±0,23	1,10±0,15
	Брак спермы по биологическим показателям, %	29,8±6,5	31,5±5,2	27,5±4,2	25,5±5,2
10	Кол-во полученных спермодоз от одного животного	1408±38	1505±32	1637±24	1719±21

	Таблица 6				
15	Показатель качества спермы	До введения препарата (исходные)	После введения препарата через...		
			30 суток	60 суток	90 суток
	Голштинская порода				
	Средний объем эякуляции, мл	3,92±0,11	4,19±0,12	4,20±0,15	4,88±0,11
	Подвижность сперматозоидов с прямолинейно-поступательным движением, баллы	7,02±0,02	7,0±0,02	7,0±0,02	7,0±0,02
20	Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	1,21±0,07	1,16±0,03	1,14±0,04	1,16±0,03
	Активность сперматозоидов, баллы	3,34±0,23	3,81±0,19	3,885±0,14	3,90±0,18
	Подвижность сперматозоидов, через 5 часов после инкубации при 37°С, баллы	1,43±0,22	1,49±0,22	1,53±0,20	1,52±0,16
25	Брак спермы по биологическим показателям, %	45,3±4,2	36,7±4,4	33,7±2,1	35,8±2,5
	Кол-во полученных спермодоз от одного животного	719±31	938±26	962±14	968±15
	Айрширская порода				
	Средний объем эякулята, мл	4,17±0,15	4,58±0,12	4,77±0,11	4,99±0,14
30	Подвижность сперматозоидов с прямолинейно-поступательным движением, баллы	7,01±0,02	7,0±0,02	7,0±0,02	7,04±0,03
	Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	1,34±0,10	1,31±0,07	1,30±0,12	1,32±0,06
	Активность сперматозоидов, баллы	3,66±0,28	3,54±0,23	3,80±0,17	4,08±0,22
	Подвижность сперматозоидов через 5 часов после инкубации при 37°С, баллы	0,84±0,16	1,09±0,13	1,12±0,19	1,12±0,15
35	Брак спермы по биологическим показателям, %	28,7±6,5	30,5±4,6	26,9±4,3	25,8±4,2
	Кол-во полученных спермодоз от одного животного	1395±33	1487±28	1617±18	1682±20

40 Анализ показателей спермопродукции быков-производителей после применения препарата в дозе 100 мкг на 1 кг живой массы тела (таблица 5) свидетельствует о положительном влиянии препарата на контролируемые показатели. Так объем эякулята, взятый у быков голштинской породы через 90 суток после первой инъекции препарата в дозе 100 мкг на 1 кг живой массы тела, увеличился на 27,8%, у 45 производителей айрширской породы этот показатель возрос на 20,7%.

В течение контролируемого периода улучшились качественные показатели взятой спермы (активность сперматозоидов, их выживаемость через 5 часов).

50 Итогом применения на быках-производителях препарата в дозе 100 мкг на 1 кг живой массы тела является увеличение количества полученных спермодоз - на 22,1-34,5% и снижение процента брака спермы по биологическим показателям.

Анализ показателей спермопродукции быков-производителей после применения препарата в дозе 200 мкг на 1 кг живой массы тела (таблица 6) свидетельствует о

положительном влиянии препарата на контролируемые показатели. Так объем эякулята, взятый у быков голштинской породы через 90 суток после первой инъекции препарата в дозе 200 мкг на 1 кг живой массы тела, увеличился на 24,5%, у производителей айрширской породы этот показатель возрос на 19,6%.

В течение контролируемого периода улучшились качественные показатели взятой спермы (активность сперматозоидов, их выживаемость через 5 часов).

Итогом применения на быках-производителях препарата в дозе 200 мкг на 1 кг живой массы тела является увеличение количества полученных спермодоз - на 20,5-34,6% и снижение процента брака спермы по биологическим показателям.

Аналогичные эксперименты были проведены на баранах вятской (нолинской) породы.

Масляную суспензию препарата животным вводили подкожно в дозе 50-200 мкг белка на 1 кг массы тела двукратно с интервалом 14 суток между инъекциями (таблицы 7, 8, 9).

У баранов-производителей до и после применения препарата установленным порядком осуществляли взятие спермы и определяли объем эякулята, концентрацию сперматозоидов в эякуляте и количество полученных спермодоз.

Показатели спермопродукции баранов-производителей при применении препарата в дозе 50 мкг на 1 кг живой массы показаны в таблице 7.

Результаты представленных в таблице 7 экспериментов свидетельствуют о стимуляции спермопродукции у баранов-производителей в результате применения препарата. Так объем эякулята, взятый у баранов через 90 суток после первой инъекции, увеличился на 18,0%. В течение контролируемого периода улучшились качественные показатели взятой спермы (подвижность, выживаемость сперматозоидов). Итогом применения препарата на баранах-производителях является увеличение количества полученных спермодоз от одного животного на 28,1% и снижение процента брака спермы по биологическим показателям.

Показатель качества спермы	До введения препарата (исходные)	После введения препарата через...		
		30 суток	60 суток	90 суток
Средний объем эякуляции, мл	2,05±0,03	2,22±0,02	2,31±0,03	2,42±0,04
Средняя подвижность сперматозоидов, баллы	8,0±0,01	8,0±0,01	8,0±0,01	8,0±0,01
Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	2,2±0,05	2,17±0,04	2,15±0,02	2,16±0,06
Выживаемость сперматозоидов, часы	259±6,0	282±10,0	293±8,0	305±6,0
Брак спермы по биологическим показателям, %	28,6±8,5	24,5±6,8	22,6±5,5	20,9±5,2
Кол-во полученных спермодоз от одного животного	32±3,0	36±2,8	38±3,2	41±2,1

В Таблице 8 приведены показатели спермопродукции баранов-производителей при применении препарата в дозе 100 мкг на 1 кг живой массы тела.

Показатель качества спермы	До введения препарата (исходные)	После введения препарата через...		
		30 суток	60 суток	90 суток
Средний объем эякуляции, мл	2,10±0,04	2,24±0,05	2,29±0,02	2,38±0,04
Средняя подвижность сперматозоидов, баллы	8,0±0,01	8,0±0,01	8,0±0,01	8,0±0,01
Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	2,2±0,06	2,15±0,05	2,13±0,06	2,15±0,04
Выживаемость сперматозоидов, часы	256±5,0	278±10,0	289±6,0	292±4,0
Брак спермы по биологическим показателям, %	27,7±6,5	27,8±5,2	22,4±4,8	20,4±6,2

Кол-во полученных спермодоз от одного животного	30±2,0	34±2,2	36±2,8	38±3,1
---	--------	--------	--------	--------

5 Результаты представленных в таблице 8 экспериментов свидетельствуют о стимуляции спермопродукции у баранов-производителей в результате применения  
 10 препарата в дозе 100 мкг на 1 кг живой массы тела. Так объем эякулята, взятый у баранов через 90 суток после первой инъекции, увеличился на 13,3%. В течение контролируемого периода улучшились качественные показатели взятой спермы (подвижность, выживаемость сперматозоидов). Итогом применения препарата на  
 15 баранах-производителях является увеличение через 90 дней после первой инъекции препарата количества полученных спермодоз от одного животного на 26,6% и снижение процента брака спермы по биологическим показателям.

В таблице 9 приведены показатели спермопродукции баранов-производителей при  
 15 применении препарата в дозе 200 мкг на 1 кг живой массы тела.

Таблица 9				
Показатель качества спермы	До введения препарата (исходные)	После введения препарата через...		
		30 суток	60 суток	90 суток
Средний объем эякуляции, мл	2,07±0,02	2,18±0,06	2,23±0,04	2,32±0,03
20 Средняя подвижность сперматозоидов, баллы	8,0±0,01	8,0±0,01	8,0±0,01	8,0±0,01
Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	2,20±0,04	2,12±0,03	2,17±0,05	2,17±0,03
Выживаемость сперматозоидов, часы	260±5,0	274±9,0	285±8,0	289±7,0
Брак спермы по биологическим показателям, %	28,8±6,5	25,1±5,2	23,2±4,8	22,4±3,2
25 Кол-во полученных спермодоз от одного животного	31±2,0	34±2,2	37±3,2	39±4,1

30 Результаты представленных в таблице 9 экспериментов свидетельствуют о стимуляции спермопродукции у баранов-производителей в результате применения препарата в дозе 100 мкг на 1 кг живой массы тела. Так объем эякулята, взятый у баранов через 90 суток после первой инъекции, увеличился на 12,1%. В течение контролируемого периода улучшились качественные показатели взятой спермы (подвижность, выживаемость сперматозоидов). Итогом применения препарата на  
 35 баранах-производителях является увеличение через 90 дней после первой инъекции препарата количества полученных спермодоз от одного животного на 25,8% и снижение процента брака спермы по биологическим показателям.

Изучение влияния препарата на продуктивные качества петухов производителей (двухлинейный гибрид плимутрок и корниш) проводили на птицеводческих  
 40 предприятиях.

Суспензию препарата птице вводили подкожно в дозе 50-200 мкг белка на 1 кг массы тела двукратно с интервалом 14 суток между инъекциями.

У петухов-производителей до и после применения препарата установленным порядком осуществляли взятие образцов спермы и определяли объем эякулята,  
 45 концентрацию сперматозоидов в эякуляте и количество полученных спермодоз.

Показатели спермопродукции у петухов при применении препарата в дозе 50 мкг на 1 кг живой массы тела приведены в таблице 10.

Таблица 10				
Показатель качества спермы	До введения препарата (исходные)	После введения препарата через...		
		30 суток	60 суток	90 суток
Средний объем эякуляции, мл	0,52±0,02	0,57±0,03	0,68±0,05	0,74±0,02
Средняя подвижность, баллы	7,03±0,02	7,02±0,02	7,03±0,03	7,02±0,04
Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	2,1±0,05	1,98±0,03	2,01±0,03	1,99±0,04

Выживаемость сперматозоидов, часы	132±8,5	142±6,3	148±3,2	144±3,2
Брак спермы по биологическим показателям, %	15,6±3,5	13,4±2,7	12,5±2,3	11,7±3,2
Кол-во полученных спермодоз	12,0±2,3	13,0±2,7	15,0±2,5	17,0±2,8
Оплодотворяющая способность спермы, %	92	92	93	92

5

Результаты экспериментов свидетельствуют о стимуляции спермопродукции у петухов-производителей в результате применения препарата. Так объем эякулята, взятый у петухов через 90 суток после первой инъекции, увеличился на 42,3%. В течение контролируемого периода улучшились качественные показатели взятой спермы (выживаемость сперматозоидов). Итогом применения препарата на петухах-производителях является увеличение количества полученных спермодоз на 41,6% и снижение процента брака спермы по биологическим показателям.

10

15

Показатели спермопродукции у петухов при применении препарата в дозе 100 мкг на 1 кг живой массы тела приведены в таблице 11.

Показатель качества спермы	До введения препарата (исходные)	После введения препарата через...		
		30 суток	60 суток	90 суток
Средний объем эякуляции, мл	0,49±0,03	0,54±0,02	0,65±0,06	0,71±0,03
Средняя подвижность, баллы	7,03±0,02	7,01±0,01	7,02±0,04	7,02±0,06
Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	2,11±0,04	1,95±0,04	2,01±0,06	1,98±0,03
Выживаемость сперматозоидов, часы	135±6,5	140±7,3	144±2,2	143±4,2
Брак спермы по биологическим показателям, %	16,7±3,0	14,2±1,7	13,5±1,9	12,2±3,3
Кол-во полученных спермодоз	12,0±3,2	12,0±2,7	14,0±3,2	16,0±2,9
Оплодотворяющая способность спермы, %	92	93	92	93

20

25

Результаты экспериментов свидетельствуют о стимуляции спермопродукции у петухов-производителей в результате применения препарата. Так объем эякулята, взятый у петухов через 90 суток после первой инъекции, увеличился на 44,9%. В течение контролируемого периода улучшились качественные показатели взятой спермы (выживаемость сперматозоидов). Итогом применения препарата на петухах-производителях является увеличение количества полученных спермодоз на 33,3% и снижение процента брака спермы по биологическим показателям.

30

35

Показатели спермопродукции у петухов при применении препарата в дозе 200 мкг на 1 кг живой массы тела приведены в таблице 12.

Результаты экспериментов свидетельствуют о стимуляции спермопродукции у петухов-производителей в результате применения препарата. Так объем эякулята, взятый у петухов через 90 суток после первой инъекции, увеличился на 35,3%. В течение контролируемого периода улучшились качественные показатели взятой спермы (выживаемость сперматозоидов). Итогом применения препарата на петухах-производителях является увеличение количества полученных спермодоз на 25,0% и снижение процента брака спермы по биологическим показателям.

40

45

Показатель качества спермы	До введения препарата (исходные)	После введения препарата через...		
		30 суток	60 суток	90 суток
Средний объем эякуляции, мл	0,52±0,02	0,55±0,03	0,64±0,05	0,69±0,04
Средняя подвижность, баллы	7,03±0,02	7,01±0,01	7,01±0,03	7,01±0,05
Концентрация сперматозоидов, млрд/мл	2,12±0,03	1,96±0,05	2,02±0,03	2,01±0,04
Выживаемость сперматозоидов, часы	137±5,5	141±7,1	145±3,2	144±5,2
Брак спермы по биологическим показателям, %	18,3±4,2	15,7±2,9	14,1±2,7	13,9±4,2

50

Кол-во полученных сперматозоидов	12,0±3,2	11,0±2,7	13,0±3,2	15,0±2,7
Оплодотворяющая способность спермы, %	92	93	92	93

Ввиду того что в соответствии с известным препаратом для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных (RU 2034457 C1, МПК А01К 67/02, 1995) действующее вещество (рекомбинантный белок) суспендировано в неполном адьюванте Фрейнда, представляется необходимым показать низкую реактогенность и отсутствие болезненных ощущений животных при введении соматостатинсодержащего белка, суспендированного в растительном масле с добавлением пчелиного воска.

С этой целью были сформированы три группы поросят (подсвинки пород канадской селекции (Йоркшир, Ландрас) по 10 голов в каждой, находящихся на доразивании с массой тела 20 кг. Животным одной группы был введен подкожно рекомбинантный белок, суспендированный в неполном адьюванте Фрейнда в объеме 2 мл на голову (концентрация действующего вещества составляла 0,5 мг/мл), животным другой группы был подкожно введен рекомбинантный белок, суспендированный в растительном масле с добавлением пчелиного воска в объеме 2 мл на голову (концентрация действующего вещества составила 0,5 мг/мл).

Животные контрольной группы были интактны - препараты им не вводили.

В результате анализа результатов применения рекомбинантного белка, суспендированного в неполном адьюванте Фрейнда, у 7 животных было отмечено появление в месте введения препарата инфильтрата, вызывающего болезненные ощущения у животных (поросята были агрессивны, место инъекции препарата пропальпировать было невозможно из-за болезненных ощущений). Из 7 животных, реакция организма которых на введение препарата выразилась в образовании инфильтрата, у 4 животных на 6-8 сутки после введения препарата появились признаки абсцесса. Данные осложнения вызвали изменения в физиологических показателях животных и послужили причиной вскрытия абсцессов с назначением животным курса антибиотикотерапии.

В таблице 13 приведены клиничко-физиологические показатели подопытных животных.

Показатель (в среднем за опыт)	Группы		
	контрольная	1 опытная (неполный адьювант Фрейнда)	2 опытная (растительное масло с добавлением пчелиного воска)
До введения препаратов			
Температура тела, °С	38,8±0,13	38,7±0,15	38,8±0,15
Частота дыхания в мин, раз	12,7±0,19	10,2±0,22	12,0±0,33
Частота пульса в мин, раз	73,2±4,26	66,9±4,89	68,2±5,57
После введения препаратов на 6-8 сутки			
Температура тела, °С	39,0±0,19	40,1±0,16	39,1±0,17
Частота дыхания в мин, раз	13,2±0,29	23,4±0,19	13,8±0,45
Частота пульса в мин, раз	77,9±4,26	92,6±4,90	71,7±5,72

Анализ данных, приведенных в таблице 13, позволяет сделать выводы, что введение рекомбинантного белка, суспендированного в неполном адьюванте Фрейнда, вызывает у значительного числа животных побочные реакции в виде образования инфильтратов с последующим абсцедированием. Этот факт является существенным препятствием для широкого применения рекомбинантного белка на указанном адьюванте.

Соответствующая изобретению лекарственная форма препарата на основе

рекомбинантного белка и рафинированного растительного масла с добавлением пчелиного воска представляет собой суспензию, в которой рекомбинантный белок является дисперсионной фазой, а рафинированное растительное масло - дисперсионной средой.

5 В соответствии с законом Стокса скорость оседания дисперсионной фазы находится в обратно пропорциональной зависимости от вязкости дисперсионной среды. Для повышения показателей седиментационной устойчивости масляной суспензии (а конкретно - для повышения вязкости дисперсионной среды) введены в состав  
10 препарата 0,9-1,1 мас.% пчелиного воска (в этом случае пчелиный воск не может обладать свойствами эмульгатора). Кроме того, пчелиный воск обладает бактерицидными свойствами и его наличие в составе лекарственной формы повышает микробиологическую чистоту препарата, что является важным фактором при  
15 проведении подкожных инъекций животным.

15 Введение препарата на основе рекомбинантного белка, суспендированного в рафинированном растительном масле с добавлением пчелиного воска, в организм млекопитающих инициирует формирование нескольких отличных друг от друга физиологических процессов. Образующиеся антисоматостатиновые антитела снижают  
20 концентрацию соматостатина и повышают содержание в организме соматотропного гормона. Это, с одной стороны, приводит к активации ферментов желудочно-кишечного тракта животных, замедлению эвакуации химуса из просвета кишечника, повышению усвоения питательных веществ и, как следствие, - увеличению молочной и  
25 мясной продуктивности животных (RU 2034457 C1, МПК А01К 67/02,1995).

25 В то же время повышение концентрации соматотропного гормона приводит к активации фолликулостимулирующего гормона животных, ответственного за функциональное состояние интерстициальных клеток (клеток Лейдига), продуцирующих тестостерон, гормон, регулирующий уровень сперматогенеза и  
30 качество получаемой спермы от животных-производителей.

35 В проведенных исследованиях впервые обнаружено повышение концентрации тестостерона у животных, получивших инъекции соответствующего изобретению препарата на основе рекомбинантного белка на 25-27% (13,2 нг/мл и 16,5 нг/мл соответственно). Этот механизм действия препарата на основе рекомбинантного  
40 белка является новым и ранее не был описан.

#### Формула изобретения

1. Инъекционный препарат для повышения спермопродукции у производителей  
40 сельскохозяйственных животных и петухов в виде суспензии химерного белка с водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 С-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и соматостатином-14 с последовательностью аминокислот AGCFWKTFTSC в  
45 рафинированном растительном масле с добавлением пчелиного воска,

45 причем инъекционный препарат содержит химерный белок с водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 С-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и соматостатином-14 с последовательностью аминокислот AGCFWKTFTSC из  
50 расчета 250-1000 мг указанного химерного белка на 100 мл рафинированного растительного масла, включающего 0,9-1,1 мас.% пчелиного воска.

2. Способ повышения спермопродукции у производителей сельскохозяйственных животных и петухов, включающий двукратную подкожную инъекцию с интервалом

в 14 суток инъекционного препарата в виде суспензии химерного белка с водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 С-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и соматостатином-14 с последовательностью аминокислот AGCFWKTFTSC в  
5 рафинированном растительном масле с добавлением пчелиного воска петухам или сельскохозяйственным животным по достижении физиологической зрелости из расчета 50-200 мкг белка на 1 кг живой массы тела,

причем используют инъекционный препарат в виде суспензии химерного белка с  
10 водонерастворимой ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазой без 10 С-терминальных аминокислот, аминокислотным спейсером (Sp)<sub>n</sub>, где n=1, 2, 4, 8, и соматостатином-14 с последовательностью аминокислот AGCFWKTFTSC в количестве из расчета 250-1000 мг указанного химерного белка на 100 мл  
15 рафинированного растительного масла, включающего 0,9-1,1 мас.% пчелиного воска.

20

25

30

35

40

45

50