



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **188**

(51)) **МПК(2006)A61K 31/33**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 0800183

(22) 15. 02. 2008

(46) Бюл.52 (4), 2008

(71) Салимов Т.М. (TJ).

(72) Салимов Т.М. (TJ); Куканиев М.А. (TJ); Юсупов Х.А. (TJ); Асоев П. (TJ); Сангов З.Г. (TJ).

(73) Салимов Т.М. (TJ).

(56) 1. Маркелов О. В. Лечебно-профилактическая эффективность гинекологических суппозиторий «Метрасул» при послеродовом эндометрите коров: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07/Маркелов О.В.- Ульяновск, 2003.-181 с.

2. Гончаров В. П. Профилактика и лечение гинекологических заболеваний коров / Гончаров В. П., Карпов В. А. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Росагропромиздат, 1991. - С. 97.

3. Гребен А. А. Разработка рецептуры и фармако-токсикологическая оценка пенообразующих маточных свечей: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 16.00.04 / Гребен А. А.-СПб., 2003.

(54) **ПРЕПАРАТ «БРОММЕТРИН» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ МАТКИ У КОРОВ**

(57) Изобретение относится к ветеринарии и может быть использовано для профилактики и лече-

2

ния воспалительных процессов матки после родовспоможения при осложненных и патологических родах, оперативного отделения последа, абортов, при острых послеродовых эндометритах у коров.

Сущность изобретения заключается в том, что в состав препарата для профилактики и лечения воспалительных процессов матки у коров, содержащего действующего вещества, крахмал картофельный, эмульгатор, спирт этиловый и пенообразующей основы (кислота лимонная, сода двууглекислая, поливинилпирролидон и аэросил) включают 2 - бром - 7 - метил - 5 - оксо - 5Н - 1,3,4 - тиадiazоло[3,2-а]пиримидин в следующем соотношении компонентов, масс. %:

Кислота лимонная	23,2
Сода двууглекислая	39,1
Поливинилпирролидон	1,96
Аэросил	3,92
Крахмал картофельный	2,15
Эмульгатор	1,43
Спирт этиловый	6,8
2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадiazоло[3,2-й] пиримидин	21,4

Изобретение относится к ветеринарии и может быть использовано для профилактики и терапии воспалительных процессов матки после родовспоможения при осложненных и патологических родах, оперативного отделения последа, абортотомии, при острых послеродовых эндометритах у коров.

Известны маточные суппозитории «Метрасул», оказывающие не только бактерицидное действие на кишечную палочку, стафилококки, стрептококки, протей, анаэробную микрофлору и другие гноеродные микроорганизмы, но и фунгицидное действие на грибы кандиды, аспергиллы, мукор. Маточные суппозитории «Метрасул» обладают также противовоспалительным действием, способствуют эвакуации патологического содержимого из полости матки, сокращают сроки выздоровления животных [1].

Недостатком данного препарата является то, что с профилактической целью он применяется по 3 - 4 суппозитории на одно введение первый раз сразу после патологических родов, второй - через 24 часа. Коровам с клиникой острого послеродового катарально-гнойного эндометрита для повыше-

ния тонуса мускулатуры матки и эвакуации содержимого из ее полости применяют утеротон по 10 мл внутримышечно три дня подряд. Суппозитории «Метрасул» вводят в полость матки один раз в сутки в течение 6-7 дней в количестве 3-4 штук.

Известен препарат фуразолидоновые маточные палочки, обладающий противомикробной активностью в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также трихомонад [2].

Недостатком данного препарата является то, что для профилактики воспалительных процессов матки после осложненных и патологических родов, кесарева сечения, оперативного отделения последа в полость матки вводят 3-5 фуразолидоновых маточных палочек через каждые 48 - 72 ч; лечение повторяют до полного выздоровления. Прототипом изобретения явились пенообразующие маточные свечи, проявляющие антимикробное, противовоспалительное, иммуностимулирующее, адаптогенное и активизирующее миометрий действие [3]. Препарат готовят по следующей рецептуре:

Диоксидин	антимикробное средство
Метилурацил	противовоспалительное и регенерирующее средство
Кислота лимонная	пенообразующие компоненты
Сода двууглекислая	
Поливинилпирролидон	абсорбенты и пенообразующая основа
Аэросил	
Крахмал картофельный	формообразующая основа
Эмульгатор	
Спирт этиловый	вещество, обеспечивающее процесс изготовления
Эрготал (смесь фосфатов алко- лоидов спорыньи)	в медицине и ветеринарии применяют в акушерской практике при кровотечениях, при раннем послеродовом периоде, после операционного удаления последа, при субинволюции матки; действует на мускулатуру матки, повышая ее тонус и увеличивая частоту сокращений

Недостаток прототипа - зависимость эффективности лечения гнойно-катарального эндометрита от количества введенных свечей (более высокая эффективность наблюдается при одновременном введении двух свечей) и кратности назначения препарата (трехкратное применение пенообразующих маточных свечей с промежутком в 1 - 2 дня наиболее эффективно; действенным оказалось и ежедневное введение 1 - 2 пенообразующих маточных свечей на протяжении 3-4 дней подряд).

Цель изобретения - внедрение в ветеринарную практику препарата «Бромметрин» на основе 2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазола[3,2-а]пиримидина для профилактики и лечения воспалительных процессов матки после родовспоможения

при осложненных и патологических родах, оперативного отделения последа, абортотомии, при острых послеродовых эндометритах у коров.

Сущность изобретения заключается в том, что в качестве антимикробного, фунгицидного и противовоспалительного средства, а также для улучшения пролиферативных процессов в половых органах, сокращения сроков выздоровления животных при изготовлении препарата в качестве действующего вещества используют 2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазола[3,2-а]пиримидин (21,4%), пенообразующей основы (кислоту лимонную (23,2%), соду двууглекислую (39,1%), Поливинилпирролидон (1,96%), аэросил

(3,92%)), крахмал картофельный (2,15%), эмульгатор (1,43%), спирт этиловый (6,8%).

Препарат изготавливают по технологиям прессования и отлива.

Препарат «Бромметрин» вводят внутриматочно в дозе одной свечи:

- с лечебной целью двукратно с интервалом 24 - 48 ч,

- с профилактической целью однократно сразу после отделения последа, аборта или родовспоможения.

Терапевтическая эффективность препарата «Бромметрин» в указанной дозе составляет 84,1%, профилактическая - 90,9%.

Пример 1. Антимикробные свойства препарата «Бромметрин» определяют методами: 1) серийных разведений с последующим термостатированием при температуре 37°C в течение 24 ч, 2) временного контакта микроорганизмов - 24 ч.

В качестве тест микробов используют *E. coli* и *St. aureus*. Контролем служит раствор 2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, порошок препарата «Бромметрин» и пробирки с микробной взвесью, в которые не вносят препарат.

При использовании метода серийных разведений установлено, что антимикробная активность 2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина в порошке и свечах, изготовленных методами прессования и отлива, практически не изменилась: минимальная бактерицидная концентрация для *E. coli* составила 1,24, *St. aureus* - 0,31 мкг/мл.

Результаты, полученные при использовании

метода временного контакта, практически совпали с результатами предыдущего опыта и свидетельствовали, что при контакте *E. coli* и *St. aureus* с раствором препарата «Бромметрин» в течение 15 мин не происходит роста этих микроорганизмов.

Следовательно, действующее вещество препарата «Бромметрин» - 2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин - не теряет своей активности в присутствии других ингредиентов препарата.

Пример 2. В опытах на белых мышах (с массой тела 18 - 20 г), из которых по принципу парных аналогов сформировали по шесть групп (n=10) определяют острую токсичность препарата «Бромметрин».

Подопытным животным препарат однократно скармливают в дозах 20 г/кг массы тела (1-я группа), 30 (2-я), 40 (3-я), 50 (4-я), 60 г/кг массы тела (5-я), контрольным - в соответствующих дозах наполнитель препарата «Бромметрин» (кислота лимонная, сода двууглекислая, поливинилпирролидон, аэросил, крахмал картофельный, эмульгатор, спирт этиловый).

В течение опыта (10 дней) летальных исходов среди подопытных белых мышей не наблюдали. При патологоанатомическом вскрытии не выявлены признаки острого отравления, что свидетельствует о безвредности препарата «Бромметрин» в максимальной вводимой дозе, поэтому препарат относится к нетоксичным.

Изучение токсичности препарата «Бромметрин» для крупного рогатого скота проводят методом острого опыта, результаты которого свидетельствуют о терапевтической активности разработанного фармакологического средства (табл.).

Таблица

Показатели температуры, пульса, дыхания и сокращений рубца у коров в остром опыте

Группа	Доза	Время исследования	Температура, °С	Пульс, ч./мин	Дыхание, ч./мин	Движений рубца в 2 мин
		до введения	39,2±0,54	64,8±2,3	20,7±0,25	2,3±0,23
1	3-	в день введения	38,3±0,54	64,9±0,42	20,8±0,74	2,1 ±0,25
	кратная	через 14 дней после введения	38,6±0,38	65,5±0,73	20,0±0,58	2,1±0,73
		до введения	37,9±0,04	65,1±0,54	21,8±0,73	3,0±0,74
2	4-	в день введения	38,1±0,32	64,7±0,73	20,9±0,83	3,1±0,45
	кратная	через 14 дней после введения	38,0±0,54	65,3±0,75	19,7±0,17	2,9±0,38
		до введения	38,0±0,73	64,3±0,73	20,5±0,15	3,1 ±0,42
3	5-	в день введения	38,1±0,73	65,5±0,40	21,4±0,73	3,3±0,34
	кратная	через 14 дней после введения	38,4±0,73	65,7±0,73	22,3±0,45	2,9±0,41

Таким образом, внутриматочное введение трех-, четырех- и пятикратной доз препарата «Бромметрин» не вызывает изменения клинического статуса подопытных животных, а следовательно, у препарата отсутствует токсичность.

Пример 3 Для лечения острого катарально-гнойного эндометрита коров испытан новый препарат «Бромметрин», оказывающий антимикробное и фунгицидное действия.

В начале опыта у больных коров (ПКК «Баракат» Яванского района, дехканское хозяйство «Гулистон» Вахдатского района) установили снижение в крови гемоглобина, эритроцитов, глюкозы, альбуминов при высоком уровне β - и γ -глобулинов, а также фагоцитарной активности и фагоцитарного числа.

При проявлении клинических признаков острого катарально-гнойного эндометрита в полость матки подопытных коров вводили одну свечу препарата «Бромметрин» двукратно с интервалом 24 - 48 ч, контрольных - фуразолидоновые маточные палочки в соответствии с наставлением.

Уже на 2-е сутки после введения препарата «Бромметрин» количество выделяемого экссудата увеличивалось, а в последующие дни лечения постепенно уменьшалось. Через 5-6 дней после начала лечения наблюдали выделение прозрачной вязкой слизи, а на 8 - 10-е сут - прекращение выделений из матки у большинства коров опытной группы.

Освобождение от экссудата было тесно связано с восстановлением моторной функции и положительными изменениями со стороны стенок и в шейке матки.

В конце опыта и через 14 дней после лечения у подопытных коров, которым применяли препарат «Бромметрин» в сравнении с контрольными (фуразолидоновые палочки), отмечали улучшение клинических, морфологических, некоторых биохимических и иммунологических показателей крови.

У большинства животных опытной группы установлен полноценный половой цикл, сопровождавшийся ясно выраженной стадией возбуждения, течкой, половой охотой и овуляцией. От 82,3 до 86,7% коров после применения препарата «Бромметрин» выздоровели и были осеменены.

Из 44 коров, подвергнутых лечению препаратом «Бромметрин», плодотворно осеменены 37 (84,1%), в том числе от первого осеменения - 17 (38,63%), от повторного - 12 (27,3%), от третьего и последующих - 8 (18,2%). Бесплодными остались 8 животных (15,9%). В среднем по группе дни бесплодия составили $29,4 \pm 4,31$, при индексе осеменения $1,7 \pm 0,40$.

При лечении коров фуразолидоновыми палочками выздоровление происходило медленнее, чем при применении препарата «Бромметрин». Из 33 коров контрольной группы пришли в охоту и пло-

дотворно осеменены 22 (66,7%), в том числе от первого осеменения - 9 (27,3%), от повторного - 7 (21,2%), от третьего и последующих - 6 (18,24%). Бесплодными остались 11 животных (33,3%). В среднем по группе дни бесплодия составили $40,4 \pm 3,90$, при индексе осеменения $2,0 \pm 0,42$.

Пример 4. С целью профилактики острого катарально-гнойного эндометрита коров (ПКК «Баракат» Яванского района, дехканское хозяйство «Гулистон» Вахдатского района, РЦБС) испытан препарат «Бромметрин», обладающий бактерицидным и фунгицидным действиями.

Пред испытанием препарата осуществлено клинико-гинекологическое исследование отелившихся животных, температура тела, пульс и дыхание которых находились в пределах физиологической нормы. Через 8 - 10 ч после родов у коров из наружных половых органов выступал красный или серо-красный тяж, поверхность которого была бугристой, опускавшийся до уровня скакательных суставов и ниже. Иногда наружу свешивались лоскуты мочевого и околоплодной оболочек без сосудов, пленковидной формы и серо-белого цвета. Половые губы были отечными.

В начале опыта при исследовании крови установили незначительное снижение гемоглобина, эритроцитов, общего кальция, неорганического фосфора и общего белка.

Для определения профилактической эффективности препарат «Бромметрин» внутриматочно однократно в дозе одной свечи вводили животным после отделения последа, аборта или родовспоможения. Животным контрольной группы применяли фуразолидоновые палочки в соответствии с наставлением.

Применение препарата «Бромметрин» оказало положительное воздействие на некоторые морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови.

После введения с профилактической целью препарата «Бромметрин» 55 коровам только у 5 (9,1%) из них на 4- - 6-й день после оперативного отделения последа при ректальном исследовании обнаруживали болезненность матки, выделение катарально-гнойного экссудата, а при вагинальном исследовании отмечали, что шейка матки приоткрыта и гиперемирована. Низкий процент послеродовых осложнений, в частности эндометритов, свидетельствует о высокой профилактической эффективности препарата «Бромметрин».

В контрольной группе, животным которой для профилактики острого катарально-гнойного эндометрита внутриматочно вводили фуразолидоновые палочки в соответствии с наставлением по применению, послеродовые эндометриты диагностировали в 24,3% случаев, бесплодными остались 29,7% коров.

Самую высокую оплодотворяемость (90,9%) имели животные, которым с профилактической

целью внутриматочно однократно вводили препарат «Бромметрин», в контрольной группе соответствующий показатель равнялся 81,1%.

В опытной группе оплодотворяемость животных после первого осеменения была достоверно высокой и составляла в среднем 61,8%, после повторного - 16,3, после третьего и последующих

осеменений - 12,7%. Количество дней бесплодия у коров этой группы в среднем составило 23,7±3,6, при индексе осеменения - 1,5±0,42.

Показатели оплодотворяемости в контрольной группе соответственно равнялись 40,5; 24,3; 16,2%. В этой группы дней бесплодия в среднем было 33,5±2,1, а индекс осеменения составил 1,7±0,42.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Препарат для профилактики и лечения воспалительных процессов матки у коров, содержащий действующее вещество крахмал картофельный, эмульгатор, спирт этиловый и пенообразующую основу (кислота лимонная, сода двууглекислая, поливинилпирролидон и аэросил) **отличающийся тем, что в качестве действующего вещества содержит 2 – бром – 7 – метил – 5 – оксо - 5Н - 1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин** в следующем соотношении компонентов, масс. %:

Кислота лимонная	23,2
Сода двууглекислая	39,1
Поливинилпирролидон	1,96
Аэросил	3,92
Крахмал картофельный	2,15
Эмульгатор	1,43
Спирт этиловый	6,8
2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин	21,4

Компьютерный набор: Назарова Дж.

Заказ

Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ
734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а.