



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88600** (13) **U**  
(51) МПК

**A61K 31/355** (2006.01)

**A61K 31/095** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки:	<b>u 2013 11504</b>	(72) Винахідник(и):	<b>Гутий Богдан Володимирович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки:	<b>30.09.2013</b>	(73) Власник(и):	<b>ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМ. С.З. ГЖИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	<b>25.03.2014</b>		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>25.03.2014, Бюл.№ 6</b>		

**(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ БИЧКІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО КАДМІЄВОГО ТОКСИКОЗУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту організму бичків при лікуванні хронічного кадмієвого токсикозу включає згодовування тваринам метіфену у дозі 0,28 г/кг комбікорму. При цьому в комбінації з метіфеном тваринам згодовують препарат Е-селен у дозі 0,05 мл/кг маси тіла тварини один раз на добу протягом одного місяця.

**UA 88600 U**



Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної фармакології, а саме до способів знешкодження токсичної дії кадмію на організм молодняку великої рогатої худоби.

Заявлений спосіб може бути використаний у господарствах із різними формами власності, що вирощують і утримують молодняк великої рогатої худоби в умовах кадмієвого навантаження, тобто при високому рівні кадмію у кормах і воді, для нормалізації обміну речовин у тварин з метою інтенсифікації галузі.

Відомі способи лікування сільськогосподарських тварин при кадмієвому отруєнні (Соловодзінська І.Є. Корекція змін показників детоксикуючої системи та ендогенної інтоксикації при експериментальному кадмієвому токсикозі за допомогою ліпосом // Медична хімія. - 2001. - Т. 3. № 4. - С. 40-44; Боріков О.Ю. Вплив хлориду кадмію та пероксиду водню на процеси пероксидного окислення і фракційний склад ліпідів у гепатоцитах щурів / Боріков О.Ю., Каліман П.А. // Український біохімічний журнал. - 2004. - Т. 76, № 2. - С. 107-111; Внутрішні хвороби тварин / Левченко В.І., Кондрахін І.П., Влізло В.В та ін.; За ред. В.І. Левченка. - Біла Церква, 2001. - Ч. 2. - 544 с.; Ястремська С.О., Соловодзінська І.Є. Корекція прополісом і ентеросорбентом "Фібрабет" порушень окиснювальних процесів і ендогенної інтоксикації організму при отруєнні кадмієм хлоридом // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія: Біологія.-2002. - № 4 (19). - С. 93-98), в яких використовуються різні біологічно активні речовини, які гальмують надходження токсичних кадмієвих сполук з шлунково-кишкового тракту в кров, сприяють виведенню кадмієвих сполук з організму, а також нейтралізують продукти порушеного обміну речовин і забезпечують видужання тварин, які отруїлися кадмієвими сполуками.

Недоліком цих способів є мала ефективність виведення токсикантів з організму у початковій стадії токсикозу і недостатня корекція системи антиоксидантного захисту організму молодняку великої рогатої худоби.

Найбільш близьким по суті до способу, що заявляється, є спосіб лікування жуйних тварин при хронічних нітратно-кадмієвих токсикозах (Назарук Н.В., Гутий Б.В., Гуфрій Д.Ф. Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту організму бичків при лікуванні хронічного нітратно-кадмієвого токсикозу // Патент на корисну модель № 72186 від 10.08.2012 р.). Відомий спосіб включає згодовування з кормом метіфену у дозі у дозі 0,28 г/кг комбікорму.

Спосіб базується на здатності метіфену попереджати надходження токсичних речовин із травного каналу до крові, а також вступати у взаємодію із радикалами жирних кислот і затримувати розвиток ланцюгової реакції окиснювального стресу, шляхом підвищення активності ферментної системи антиоксидантного захисту.

Заявлений спосіб і найближчий аналог мають суттєві спільні ознаки: обидва способи включають згодовування з кормом метіфен у дозі 0,28 г/кг комбікорму протягом тридцяти діб.

Недоліком даного способу є недостатня корекція функцій антиоксидантної системи та інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів, які відіграють важливе значення у патогенезі кадмієвого токсикозу.

Заявлений нами спосіб усуває вказані недоліки найближчого аналога і забезпечує високу ефективність видужання тварин. Заявлений спосіб прискорює відновлення рівноваги активності функцій системи антиоксидантного захисту та інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові молодняку великої рогатої худоби. Таким чином, запропонований спосіб сприяє корекції системи антиоксидантного захисту організму молодняку великої рогатої худоби, а це, у свою чергу, прискорює видужання хворих і потребує менших економічних затрат на їх лікування.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити ефективний спосіб корекції стану антиоксидантного захисту у молодняку великої рогатої худоби при кадмієвих навантаженнях, зручний в застосуванні, економічно вигідний для використання в господарствах з різними формами власності, що утримують молодняк великої рогатої худоби.

Поставлена задача вирішується тим, що в комбінації з метіфеном тваринам згодовують препарат Е-селен у дозі 0,05 мл/кг маси тіла тварини один раз на добу протягом одного місяця.

У зв'язку із зростанням застосування кадмію в різних галузях промисловості збільшується забруднення ним навколишнього середовища і надходження цього токсичного металу в організм тварин. Техногенне надходження кадмію в атмосферу в 3 рази перевищує поступання його природним шляхом. Кадмій - другий елемент тріади 11-ї групи періодичної системи елементів, який є одним із найбільш токсичних важких металів, що віднесений до 2-го класу небезпеки, а саме до "високонебезпечних речовин". Він має виразну тенденцію до накопичення в організмі - період його напіввиведення становить 10-35 років. Кадмій відносять до токсикантів, якому притаманна висока здатність нагромаджуватися в тканинах організму. У новонародженому організмі тварин кадмій майже відсутній, який поступово нагромаджується

протягом життєвого циклу. За кадмієвого токсикозу тварин органами-мішенями є печінка, нирки, кісткова тканина, сім'яники. Головним "сховищем" кадмію в організмі служать нирки (30-60 % всієї кількості) і печінка (20-25 %). Решта кадмію перебуває в підшлунковій залозі, селезінці, трубчастих кістках, інших органах і тканинах. В основному кадмій знаходиться в організмі у зв'язаному стані - в комплексі з білком-металотіонеїном, і в такому вигляді він менш токсичний. Навіть "зв'язаний" кадмій, накопичуючись роками здатний привести до порушення роботи нирок і підвищеної вірогідності утворення ниркових каменів. До того ж частина кадмію залишається більш токсичною в іонній формі. Він надає виражену цитотоксичну дію, ініціює процеси перекисного окиснення ліпідів.

Даному патологічному процесу запобігає багатокomпонентна система антиоксидантного захисту організму. Велику роль відіграє глутатионова система (глутатіон, глутатіонредуктаза, глутатіонпероксидаза, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа).

Глутатіонпероксидаза каталізує розклад гідроперекисів ліпідів нерадикальним шляхом за допомогою глутатіону відновленого, а саме каталізує розпад перекису водню і окиснює глутатіон. Глутатіонпероксидаза разом з іншими антиоксидантами сприяє видаленню первинних продуктів частково редукованого кисню.

Глутатіонредуктаза входить до складу глутатионової системи антиоксидантного захисту. Даний фермент не каталізує знешкодження радикалів кисню та продуктів пероксидації ліпідів, проте активність глутатионової системи антиоксидантного захисту у значній мірі залежить від інтенсивності відновлення глутатіону. Глутатіонредуктаза забезпечує відновлення глутатіону за допомогою  $\text{NADPH}\cdot\text{H}$ ,  $\text{NADPH}$ , що виступають донорами водню.

Технічний результат заявленого способу обумовлений одночасним застосування препаратів метіфену і Е-селену і механізмом впливу цих препаратів на організм молодняку великої рогатої худоби за кадмієвого навантаження та роллю цих препаратів у процесах обміну речовин і, зокрема, впливом їх на стан системи антиоксидантного захисту. Так, метіфен це є комплексна сполука, що містить метіонін (80 мг), фенарон (200 мг) та наповнювач (до 1 г). Компоненти препарату за фізико-хімічними властивостями є сумісні та діють як синергісти. Фенарон у свою чергу містить 70 % феназан-кислоти та 30 % цеоліту. Встановлено, що він вступає у взаємодію із радикалами жирних кислот і затримує розвиток ланцюгової реакції окиснювального стресу, зменшує окиснення фосфоліпідів та утворює біологічно неактивні сполуки з продуктами перекисного окиснення жирів. Метіонін є донатором металевих груп для утворення біологічно активних речовин, необхідних для регенеративних процесів. Він об'єднує ферментну та неферментну системи протирадикального захисту біологічних мембран клітин. В організмі ця амінокислота забезпечує перетворення нейтральних жирів у фосфоліпіди, які стабілізують субклітинні мембрани і забезпечують антиоксидний захист та підвищують стійкість гепатоцитів проти токсичної дії нітритів і кадмію. Метіонін підтримує кальцієвий гомеостаз та запобігає розвитку жирової дистрофії печінки.

Е-селен (E-seien) - комплексний препарат селеніту натрію та токоферолу ацетату, призначений для зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та утворенню вільних радикалів, підвищенню антиоксидантної активності організму тварин, підвищенні резистентності організму при токсичних ураженнях печінки. Компоненти препарату за фізико-хімічними властивостями є сумісні та діють як синергісти.

Вітамін Е - це ендogenousний прямий антиоксидант. Він утворює менш реакційні радикали та володіє більш вираженою антиоксидантною активністю. Антиоксидантна дія токоферолів зберігається при високих концентраціях кисню. Вони накопичуються в багатих на ліпіди тканинах, які контактують із середовищем, де підтримується високий парціальний тиск кисню (мембрани еритроцитів і клітини дихальних шляхів), у яких найбільша імовірність активації вільно радикального перекисного окиснення. Значна кількість токоферолів знаходиться у ядрі клітини, що є необхідною передумовою захисту ядерного хроматину та ДНК від ушкоджуючої дії вільних радикалів. Антиоксидантна роль вітаміну Е зумовлена його локалізацією у фосфоліпідних шарах мембран клітин. У останніх він контактує з ненасиченими жирними кислотами і захищає їх від вільних радикалів. Токоферолі у клітинних мембранах реагують із радикалами жирних кислот і нейтралізують їх шкідливу дію. Високі антиоксидантні властивості вітамін Е проявляє у печінці, серцевому м'язі та селезінці.

Мікроелемент селен є потужним антиоксидантом, який перешкоджає окисненню клітинних мембран, не допускаючи дегенеративних змін найважливіших біомолекул клітин, і сповільнює тим самим, процеси старіння організму. Селен збільшує утворення й активність таких захисників імунної системи, як Т-лімфоцитів, антитіл, макрофагів, інтерферону. Селен допомагає зберігати еластичність тканин тіла, перешкоджає старінню волокон. Селен захищає організм від вільних радикалів, вірусів, бактеріологічних інфекцій, діє проти хімічних алергій.

Селен має захисну дію на імунну систему, запобігаючи формування і знижуючи рівень вільних радикалів, що негативно впливають на організм; контролює життєвий цикл клітин, володіє протизапальними властивостями, забезпечує захист від серцево-судинних та ендокринних захворювань. Вітамін Е і селен є синергістами (діють спільно). Це означає, що разом вони

5 сильніші, ніж сума рівних частин. Як вітамін Е, так і селен є антиоксидантом, попереджаючи або принаймні уповільнюючи старіння і затвердіння тканин через окиснення.

Поєднаний вплив препаратів метіфену і Е-селену на обмін речовин у тварин в умовах кадмієвого навантаження обумовлює нормалізацію функціонування систем і органів.

10 Таким чином наведені інформативні відомості пояснюють технічний результат заявленого способу, підтверджуючи його ефективність і об'єктивність.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку авторами і заявником виявлено технічне рішення (Назарук Н.В., Гутий Б.В., Гуфрій Д.Ф. Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту організму бичків при лікуванні хронічного нітратно-кадмієвого токсикозу // Патент на корисну модель № 72186 від 10.08.2012 р.), що містить найбільшу кількість суттєвих ознак,

15 спільних із заявленим способом. Спосіб включає згодовування молодняку великої рогатої худоби з кормом метіфену у дозі 0,28 г/кг комбікорму.

Але наявність зазначених, спільних із найближчим аналогом, ознак недостатня для одержання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб.

20 Технічних рішень, які б за сукупністю ознак повністю б співпадали із заявленим, не виявлено.

У патентній і науково-технічній літературі не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від найближчого аналога і забезпечують досягнення технічного результату тим, що в комбінації з метіфеном тваринам згодовують препарат Е-селен 0,05 мл/кг маси тіла тварини один раз на добу протягом одного

25 місяця. Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної фармакології, а саме до способів корекції стану антиоксидантного захисту у молодняку великої рогатої худоби при кадмієвих навантаженнях. Заявлений спосіб може бути використаний у господарствах із різними формами власності, що вирощують молодняк великої рогатої худоби в умовах кадмієвого навантаження, тобто при підвищенні рівня кадмію у кормах.

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином:

1. В господарствах, що вирощують і утримують молодняк великої рогатої худоби, розташованих в умовах кадмієвого навантаження, вживають заходи щодо придбання препаратів-антиоксидантів - метіфен та Е-селен.

35 2. Готують комбікорм для тварин з додаванням метіфену в кількості 0,28 г/кг комбікорму та Е-селену у 0,05 мл/кг маси тіла тварини.

3. Препарати метіфен і Е-селен згодовують тваринам індивідуально 1 раз на добу протягом 30 днів.

40 Ефективність заявленого способу та його переваги перед найближчим аналогом підтверджені прикладом конкретного виконання.

Приклад конкретного виконання способу

45 У навчально-науково-виробничому центрі "Комарнівський" Городоцького району Львівської області було відібрано 15 телят шестимісячного віку, яким створювали штучне навантаження кадмієм, згодовуючи хлорид кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини один раз на добу протягом 30 днів.

За принципом аналогів тварини були поділені на 3 групи по 5 тварин у кожній (контрольну і дві дослідні). Тваринам контрольної групи згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини один раз на добу, протягом місяця. Телятам першої дослідної групи (найближчий аналог) згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини один раз на добу, протягом місяця та задавали метіфен у дозі 0,28 г/кг комбікорму. Телятам другої дослідної групи згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини один раз на добу, протягом місяця та задавали метіфен у дозі 0,28 г/кг комбікорму і Е-селен у дозі 0,05 мл/кг маси тіла тварини.

55 Матеріалом для дослідження слугувала кров. З яремної вени венозну кров відбирали на початку досліду та на 5, 10, 15, 20 та 30 доби після згодовування вищезгаданого токсиканту.

Одержані показники активності ферментів як дослідних так і контрольної груп подані у таблиці.

Таблиця

Активність ферментів антиоксидантної системи та рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів у крові бичків за розвитку хронічного кадмієвого токсикозу, ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Групи тварин	Період досліджень (добы)						
	контроль	1 доба	5 доба	10 доба	15 доба	20 доба	30 доба
Активність глутатіонредуктази, нмоль NADPH/хв на 1 мг білка							
К	1,60±0,055	1,81±0,064	1,93±0,068	1,54±0,058	1,30±0,058	1,25±0,025	1,35±0,040
Д <sub>1</sub>	1,61±0,058	1,73±0,045	1,72±0,051	1,60±0,057	1,51±0,045	1,49±0,054	1,58±0,055
Д <sub>2</sub>	1,63±0,060	1,77±0,045	1,75±0,061	1,70±0,053	1,67±0,040	1,64±0,026	1,63±0,040
Активність глутатіонпероксидази, нмоль NADPH/хв. на 1 мг білка							
К	36,6±1,25	39,5±1,35	41,8±1,40	30,1±1,14	28,4±1,15	27,7±1,25	34,6±1,20
Д <sub>1</sub>	36,5±1,28	37,1±1,25	36,4±1,26	33,7±1,18	33,2±1,21	32,7±1,16	33,5±1,18
Д <sub>2</sub>	36,4±1,26	38,5±1,35	38,1±1,19	37,3±1,25	37,1±1,31	36,9±1,27	36,8±1,30
Активність каталази, одиниці							
К	6,56±0,15	6,40±0,15	6,21±0,14	5,81±0,15	5,52±0,16	5,61±0,12	5,86±0,15
Д <sub>1</sub>	6,54±0,14	6,45±0,15	6,44±0,14	6,31±0,13	6,27±0,13	6,40±0,14	6,42±0,12
Д <sub>2</sub>	6,56±0,18	6,49±0,14	6,55±0,15	6,53±0,17	6,50±0,14	6,59±0,15	6,55±0,11
Рівень дієнових кон'югатів, мкмоль/л							
К	5,80±0,17	6,81±0,25	6,96±0,30	7,25±0,35	7,52±0,30	7,67±0,34	7,81±0,38
Д <sub>1</sub>	5,78±0,21	6,67±0,22	6,69±0,23	6,63±0,25	6,61±0,23	6,34±0,22	6,16±0,20
Д <sub>2</sub>	5,75±0,23	6,59±0,21	6,43±0,22	6,05±0,20	5,98±0,20	5,86±0,21	5,80±0,23
Рівень малонового діальдегіду, мкмоль/л							
К	0,233±0,010	0,264±0,011	0,277±0,012	0,286±0,011	0,292±0,012	0,299±0,011	0,310±0,013
Д <sub>1</sub>	0,235±0,010	0,262±0,011	0,260±0,010	0,263±0,011	0,258±0,010	0,251±0,009	0,252±0,011
Д <sub>2</sub>	0,239±0,011	0,260±0,010	0,256±0,011	0,251±0,011	0,248±0,009	0,244±0,011	0,244±0,010

Результати досліджень, що наведені в таблиці, свідчать, що застосування препаратів антиоксидантів за умов розвитку хронічного кадмієвого токсикозу бичків сприяли підвищенню активності ферментів антиоксидантної системи (глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та каталази) у крові дослідних тварин, крім того сукупне застосування метіфену з Е-селеном проявляло кращу дію на систему антиоксидантного захисту організму бичків ніж застосування лише метіфену.

Отже, біохімічні показники крові лікованих телят, наведені в таблиці свідчать, що за умов хронічного кадмієвого токсикозу, сукупне застосування метіфену з Е-селеном проявляє кращу лікувальну ефективність та нормалізуючу функцію на антиоксидантну систему захисту організму телят.

Отже, ефективність заявленого способу і його переваги перед відомим способом (найближчий аналог) при лікуванні телят, хворих на кадмієвий токсикоз підтверджена прикладами конкретного застосування.

Заявлений спосіб доцільно використовувати для лікування телят, хворих на кадмієвий токсикоз. Даний спосіб можна використовувати у господарствах з різними формами власності при різних способах утримання телят.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту організму бичків при лікуванні хронічного кадмієвого токсикозу, який включає згодовування тваринам метіфену у дозі 0,28 г/кг комбікорму, який **відрізняється** тим, що в комбінації з метіфеном тваринам згодовують препарат Е-селен у дозі 0,05 мл/кг маси тіла тварини один раз на добу протягом одного місяця.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601