



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88685** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61D 7/00
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: u 2013 12805	(72) Винахідник(и): Гутий Богдан Володимирович (UA), Гуфрій Дмитро Федорович (UA), Харів Іван Іванович (UA), Салата Володимир Зеновійович (UA), Гута Зоряна Антонівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.11.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.03.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.03.2014, Бюл.№ 6	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМ. С.З. ГЖИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ФЕРМЕНТНОЇ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ БИЧКІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО КАДМІЄВОГО ТОКСИКОЗУ

(57) Реферат:

Спосіб корекції ферментної системи антиоксидантного захисту організму бичків при лікуванні хронічного кадмієвого токсикозу включає згодовування тваринам метіфену один раз на добу протягом одного місяця. Додатково вводять препарат гідровіт-Е попередньо розчинений у воді, індивідуально випоюючи один раз на добу.

UA 88685 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 підвищенні рівня кадмію у кормах і воді, для нормалізації обміну речовин у тварин з метою інтенсифікації галузі.

Відомі способи лікування сільськогосподарських тварин при кадмієвому отруєнні (Внутрішні хвороби тварин / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, В.В. Влізло 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 кадмій хлоридом // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія: Біологія. - 2002. - № 4(19). - С. 93-98.; 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.), 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 кадмієм.

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

Найбільш близьким аналогом по суті до способу, що заявляється, є спосіб лікування жуйних тварин при хронічних нітратно-нітритних токсикозах (Васів Р.О., Гуфрій Д.Ф., Гутий Б.В. Вплив феноарону і метіфену на активність глутатионової системи крові бугайців при нітратно-нітритному токсикозі // Збірник наукових праць міжнародної науково-практичної конференції "Сучасні проблеми ветеринарної медицини" присвяченої 25-річчю факультету ветеринарної медицини ПДАТУ, м. Кам'янець-Подільський - 2008. - Випуск III. - С. 110-112.). Відомий спосіб включає згодовування з кормом метіфену 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 метіфену в дозі 0,28 г/кг комбікорму протягом тридцяти діб.

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

Заявлений спосіб усуває вказані недоліки найближчого аналогу 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 поставлена задача 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 спосіб корекції ферментної системи антиоксидантного захисту організму бичків при лікуванні хронічного кадмієвого токсикозу, що включає згодовування тваринам метіфену у дозі 0,28 г/кг комбікорму один раз на добу протягом одного місяця, згідно з корисною моделлю, одночасно зі згодовуванням комбікорму, збагаченого метіфеном, тваринам додатково вводять препарат гідровіт-Е у дозі 4 мл/тварину, попередньо розчинений у воді, індивідуально випоюючи 1 раз на добу.

Дія кадмію на організм людей і тварин проявляється хронічними та гострими токсикозами, що супроводжуються порушенням обміну речовин, фізіологічних функцій, зниженням резистентності, продуктивності та відтворної здатності. Кадмій пошкоджує перш за все печінку, а вже надалі інші органи. Токсичність кадмію пов'язана із здатністю елемента спричиняти пероксидазну реакцію ліпідів мембран гепатоцитів, зниженням активності деяких ензимів у тканині органа.

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

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

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.

Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа - пусковий ензим пентозофосфатного циклу окиснення вуглеводів як джерела відновленої форми NADPH та пентозних основ для синтезу нуклеїнових кислот.

Технічний результат заявленого способу обумовлений одночасним застосування препаратів метіфену і гідровіту-Е, а саме дією 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 метильних 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 кадмію. Метіонін підтримує кальцієвий гомеостаз та запобігає розвитку жирової дистрофії печінки.

Препарат гідровіт-Е - в 1 мл містить 150 МО токоферолу ацетату. 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 ймовірність активації вільно радикального перекисного окиснення. Значна кількість токоферолів знаходиться у ядрі клітини, що є необхідною передумовою захисту ядерного хроматину 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. Токофероли у клітинних мембранах реагують із радикалами жирних кислот і нейтралізують їх шкідливу дію. Високі антиоксидантні властивості вітаміну Е проявляє у печінці, серцевому м'язі та селезінці.

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

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином:

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

2. Готують комбікорм для тварин з додаванням метіфену в кількості 0,28 г/кг комбікорму.

3. Препарат гідровіт-Е у дозі 4 мл/тварину розчиняють у воді і випоюють тваринам індивідуально 1 раз на добу протягом 30 діб.

Ефективність заявленого способу та його переваги у порівнянні з найближчим аналогом підтверджені прикладом конкретного виконання.

У навчально-науково-виробничому центрі "Комарнівський" Городецького району, Львівської області було відібрано 15 телят шестимісячного віку, яким створювали штучне навантаження кадмієм, згодовуючи хлорид кадмію у дозі 3,0 мг/тварину один раз на добу протягом 30 діб.

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 3,0

мг/тварину один раз на добу, протягом місяця. Телятам першої дослідної групи (прототип) згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі 3,0 мг/тварину 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 3,0 мг/тварину один раз на добу, протягом місяця та задавали метіфен у дозі 0,28 г/кг комбікорму і гідровітом-Е у дозі 4 мл/тварину.

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 (доби)						
	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 ₁	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 ₂	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 ₁	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 ₂	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 глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, нмоль NADPH/хв на 1 мг білка							
К	0,77±0,029	0,81±0,025	0,89±0,038	0,57±0,024	0,47±0,020	0,52±0,021	0,61±0,025
Д ₁	0,76±0,029	0,73±0,022	0,74±0,022	0,66±0,024	0,61±0,020	0,68±0,024	0,70±0,023
Д ₂	0,75±0,028	0,76±0,023	0,77±0,021	0,79±0,024	0,78±0,020	0,75±0,027	0,77±0,025
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 ₁	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 ₂	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 ₁	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 ₂	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, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази) у крові дослідних тварин, крім того сукупне застосування метіфену з гідровітом-Е проявляло кращу дію на ферментну 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 гідровітом-Е проявляє кращу лікувальну ефективність та нормалізуючу функцію на антиоксидантну систему захисту організму телят.

Отже, ефективність заявленого способу і його переваги у порівнянні з найближчим аналогом 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 ферментної системи антиоксидантного захисту організму бичків при лікуванні хронічного кадмієвого токсикозу, що включає згодовування тваринам метіфену у дозі 0,28 г/кг

комбікорму один раз на добу протягом одного місяця, який **відрізняється** тим, що одночасно із згодовуванням комбікорму, збагаченого метіфеном, тваринам додатково вводять препарат гідровіт-Е в дозі 4 мл/тварину, попередньо розчинений у воді, індивідуально випоюючи 1 раз на добу.

5

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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