



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **75101** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)

A61K 31/355 (2006.01)

A61K 31/095 (2006.01)

A61K 31/105 (2006.01)

A61D 7/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 04137**

(22) Дата подання заявки: **03.04.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.11.2012**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **26.11.2012, Бюл.№ 22**

(72) Винахідник(и):

**Тішин Олександр Леонідович (UA),
Коцюмбас Ігор Ярославович (UA),
Висоцька Ксенія Олексіївна (UA),
Пелешак Мар'яна Ігорівна (UA),
Висоцький Андрій Олексійович (UA)**

(73) Власник(и):

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ
С.З. ГЖИЦЬКОГО,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA),
ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ
КОНТРОЛЬНИЙ ІНСТИТУТ
ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА
КОРМОВИХ ДОБАВОК,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019 (UA)**

**(54) СПОСІБ УСУНЕННЯ РОЗЛАДІВ ОБМІНУ РЕЧОВИН У ТВАРИН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ
АНТИГЕЛЬМІНТИКА КЛОЗАВЕРМ-А**

(57) Реферат:

Спосіб усунення розладів обміну речовин у тварин при застосуванні антигельмінтика Клозаверм-А включає використання антигельмінтного препарату в комплексі з імуномодулятором. Як імуномодулятор використовують препарат Е-селен, який вводять тваринам парентерально в дозі 0,02 мл/кг живої маси одноразово одночасно з терапевтичною дозою антигельмінтика Клозаверм-А.

UA 75101 U

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної паразитології, а саме до способів усунення розладів обміну речовин у тварин при лікуванні інвазій препаратом Клозаверм-А. Спосіб може бути застосований в установах ветеринарної медицини та тваринницьких господарствах з різними формами власності при лікуванні інвазійних захворювань з використанням антигельмінтика Клозаверм-А для корекції обміну речовин у тварин, що піддаються лікуванню.

На сьогоднішній день в Україні є актуальною проблема розширення спектра дії відомих антигельмінтних засобів, за рахунок їх комбінованого застосування, діючі речовини яких взаємодоповнюють одна одну щодо спектра антигельмінтної активності. Для профілактики та лікування екто- і ендопаразитозів великої рогатої худоби, овець і кіз ВАТ ВВП "Укрзооветпромстач" розроблений комбінований препарат Клозаверм-А, що містить діючі субстанції аверсектин С і клозантел. Препарат має широкий спектр протипаразитарної дії на трематоди, нематоди, личинки гедзів, збудники сифункулятозів і саркоптозів. Проте, протипаразитарні препарати (як і самі паразити) викликають патологічні зміни в органах і системах живого організму.

Антигельмінтні препарати не тільки негативно впливають на паразитів, але одночасно здійснюють несприятливий, подразнюючий вплив на організм тварин, підданих дегельмінтизації, при цьому більшість з них проявляють супресивну дію. Оскільки, гельмінти є також сильними імунодепресантами, то присутністю в організмі тварини зумовлюють імунодефіцитний стан, що проявляється в порушенні обмінних процесів у тваринному організмі.

Тому, для усунення негативного впливу антидепресантів використовують імуномодулятори, які дозволяють добитися не тільки високої ефективності при лікуванні, а й підвищити імунний статус і резистентність організму сільськогосподарських тварин.

Отже, поряд з використанням нових хіміотерапевтичних антигельмінтних препаратів застосовують модулятори імунного стану при дегельмінтизаціях тварин, які дозволяють добитися високої ефективності при лікуванні в поєднанні з корекцією обміну речовин у дегельмінтизованих тварин.

Відомими є способи лікування гельмінтозів тварин з корекцією обміну речовин шляхом застосування синтетичних імуностимуляторів.

У відомих способах для корекції обміну речовин при гельмінтозах використовують препарат "Риботан" - новий комплексний імунокоректор, що містить суміш низькомолекулярних фрагментів (0,5-1,0 кД) поліпептидів та низькомолекулярних фрагментів РНК (ЗАТ "Ветзвероцентр", Москва, Росія, 2000 р.) та "Катазол" - стимулятор обміну речовин, склад: 100 мл розчину містить 10 г бутофосфану, 0,005 г ціагюбаламіну, 0,100 г метил-4-гідроксibenзоату та воду для ін'єкцій ("Баер", Німеччина, 2000 р.) і інші.

Недоліками синтетичних імуностимуляторів є те, що вони мають велику вартість та є недостатньо ефективними при стимуляції імунітету дегельмінтизованих тварин.

Відомі, як імуностимулятори, тканинні біостимулятори, виготовлені за методом Філатова (Лекарственные средства в ветеринарии, 1977, Москва, "Колос", стор. 276) із суспензії тканин селезінки, печінки.

Для імуностимуляції існує спосіб використання біологічно активних речовин селезінки.

Відомий також спосіб використання тканинного біостимулятора як модулятора імунного стану при дегельмінтизації (Деклараційний патент України № 67243 А), який полягає у проведенні підшкірного ін'єктування тканинного біостимулятора у дозі 0,2-0,3 мл/кг маси тіла тварини в день дегельмінтизації та через 7 діб повторно для модуляції імунного стану.

Недоліки відомих способів полягають в їх складності та недостатній ефективності.

Спосіб корекції імунодефіцитного стану при гельмінтозах (Санбаталова А.И., Маннапова Р.Т. Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии. - Уфа. - 2000. - С. 253-254), який включає: використання антигельмінтного препарату поліверкану в комплексі з імуномодуляційним препаратом прополісом + біфідо і лактобактеріями.

Відомий спосіб підвищує захисні функції організму та ефективність лікування, що зменшує тривалість загострень захворювань. Введення імуномодуляційного засобу суттєво знижує побічні ефекти антигельмінтного препарату, відновлює кишкову мікрофлору (резистентність кишечника), змінено в результаті лікування антигельмінтним засобом, який призводить до дисбактеріозу.

Найбільш близьким по суті до способу, що заявляється, є спосіб корекції обміну речовин "у собак при лікуванні токсокарозої інвазії" (ПУ на корисну модель № 65569). Спосіб включає одночасне введення разом з антигельмінтиком (Бровадазол) парентерально імуномодулятора, за який використовують препарат "Ехінацея композитум" в дозі 2,0 мл на тварину тричі з добовим інтервалом.

Заявлений спосіб і прототип мають суттєві спільні ознаки - спосіб включає парентеральне використання антигельмінтного препарату в поєднанні з імуномодулятором.

Недоліки відомого способу полягають в тому, що він призначений для застосування лише з антигельмінтиком "Бровадазол" і не може бути ефективним при застосуванні антигельмінтика Клозаверм-А.

Заявлений нами спосіб усунення розладів обміну речовин у тварин при застосуванні антигельмінтика Клозаверм-А - усуває недоліки прототипу і дозволяє досягти неспецифічного антигенного та антитоксичного ефекту і одночасно забезпечити корекцію обміну речовин шляхом відновлення ланцюгів імунологічних пошкоджень в патологічному процесі.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити ефективний, зручний у застосуванні, швидкий у виконанні та економічно вигідний спосіб усунення розладів обміну речовин у тварин при застосуванні антигельмінтика Клозаверм-А. Технічний результат досягають у заявленому способі тим, що одночасно з антигельмінтним препаратом Клозаверм-А в терапевтичній дозі тваринам вводять парентерально одноразово, як імуномодулятор, препарат Е-селен в дозі 0,02 мл на кг живої маси.

Технічний результат заявленого способу проявляється у корекції обміну речовин в організмі тварин, яких було піддано дегельмінтизації за допомогою препарату Клозаверм-А. Зокрема, це стосується морфологічної картини крові, показників обміну білка, активності ферментів сироватки крові та показників стану природної резистентності.

Технічний результат заявленого способу обумовлений використанням імуномодуляційного препарату Е-селен на тлі застосування антигельмінтика Клозаверм-А для лікування інвазійних захворювань у тварин.

Технічний результат заявленого способу обумовлений властивостями, використаних у способі лікувальних засобів, їх впливом на гельмінтів з одного боку та на процеси обміну речовин у хворих тварин - з другого боку.

Так, Клозаверм-А - являє собою протипаразитний препарат широкого спектра дії, ефективність якого базується на властивостях двох діючих речовин - клозантелу і аверсектину С, розробленого у ВАГ ВМП "Укрзооветпромстач" під назвою Клозаверм-А у вигляді розчину для ін'єкцій. Компоненти препарату виявляють синергізм дії. Аверсектин С, підсилюючи вироблення нейромедіатора - гамма-аміномасляної кислоти, порушує передачу нервових імпульсів; клозантел, пригнічуючи активність ферментів, порушує метаболічні процеси у паразитів, що призводить до їх паралічу та загибелі. Клозаверм-А помірно токсичний для теплокровних тварин, у рекомендованих дозах не має мутагенної, сенсibiliзуючої, ембріотоксичної і тератогенної дії. Препарат застосовується для лікування та профілактики фасціольозу, дикроцеліозу, буностомозу, гемонхозу, езофагостомозу, стронгілоїдозу, диктіокаульозу, остертагіозу, нематодирозу, трихостронгільозу, хабертіозу, гіподерматозу, естрозу, сифункулятозу, саркоптозу та псороптозу у великої рогатої худоби, овець та кіз. Клозаверм-А вводять вівцям і козам підшкірно, великій рогатій худобі - внутрішньом'язово, з дотриманням правил асептики, в дозі 0,5 мл препарату на 10 кг маси тіла тварини при гельмінтозах і ентомозах одноразово, при саркоптозах - дворазово з інтервалом 7-10 днів. Проти гельмінтів препарат вводять тваринам після постановки на стійлове утримання і навесні перед вигоном на пасовище, проти оводових інвазій - після закінчення льоту оводів, при саркоптозах і сифункулятозах - за показаннями.

Препарат Е-селен - вітамінно-мінеральний комплекс для тварин являє собою лікувальний засіб у формі розчину для ін'єкцій і орального застосування.

Препарат Е-селен містить діючі речовини: селеніту натрію і токоферолу ацетату (вітамін Е) та допоміжні компоненти: поліоксилтиленгліколь-600 - гідроксисетларат (солютол HS15), спирт бензиловий і воду дистильовану. В 1 мл препарату міститься 0,5 мл селеніту натрію і 50 мл вітаміну Е.

Дія препарату на тваринний організм обумовлена властивостями компонентів, що входять до його складу і тією роллю, яку вони відіграють в процесах обміну речовин. Так, вітамін Е регулює окислювально-відновлювальні процеси і впливає на вуглеводно-жировий обмін, посилює дію вітамінів А і D, здійснює вплив на стан імунітету і загальну опірність організму. Біологічна роль селену пов'язана з його антиоксидантними властивостями, він бере участь у окислювальному фосфорилуванні, чинить радіозахисну дію, активізує процеси кровотворення, сприяє виведенню токсичних речовин з організму, підвищенню імунітету тварин. Введення препарату в тваринний організм веде до швидкого зростання рівня вітаміну Е і селену в організмі тварин та нормалізації обмінних процесів.

Поєднання застосування антигельмінтного препарату Клозаверм-А з імуномодулятором Е-селен забезпечує знищення паразитуючих гельмінтів і

продуктів їх розпаду при підвищенні захисних функцій організму тварин та корекції обмінних процесів і виведення їх з організму тварин.

Таким чином, наведені вище відомості пояснюють терапевтичний ефект заявленого способу.

5 При проведенні патентно-інформаційного пошуку заявником знайдено технічне рішення (ПУ на корисну модель № 65569), що містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим способом: спосіб включає використання антигельмінтного препарату в комплексі з імунomodulatory препаратом.

10 Однак наявність зазначених, спільних з прототипом ознак, недостатня для одержання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб. Технічних рішень, які б за сукупністю ознак повністю співпадали із заявленим - не виявлено. Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого технічного рішення критерію корисної моделі - "новизна".

15 В патентній і науково-технічній інформації не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від прототипу та забезпечують досягнення технічного результату тим, що як імунomodulatory використовують препарат Е-селен, який вводять тваринам парентерально в дозі 0,02 мл/кг живої маси одноразово одночасно з терапевтичною дозою антигельмінтика Клозаверм-А.

20 Заявлена корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної паразитології, а саме до способів усунення порушень обміну речовин при лікуванні інвазійних захворювань. Спосіб може бути застосований як в індивідуальних тваринницьких господарствах, так і підприємствах з різними формами власності, що утримують тварин, а також в установах ветеринарної медицини, а тому відповідає критерію корисної моделі "промислова придатність".

25 Реалізацію заявленого способу здійснюють наступним чином. Після встановлення діагнозу лікують за загальноприйнятими методиками, вибравши Клозаверм-А як антигельмінтний препарат, в такій послідовності. Препарат вводять вівцям і козам підшкірно, великій рогатій худобі - внутрішньом'язово з дотриманням правил асептики в дозі 0,5 мл препарату на 10 кг маси тіла тварини при гельмінтозах і ентомозах одноразово, при саркоптозах - дворазово з інтервалом 7-10 днів. Проти гельмінтів препарат вводять тваринам перед постановкою на стійловий період і навесні перед вигоном на пасовище, проти ововодних інвазій - після закінчення льоту ґедзів, при саркоптозах і сифункулятозах - за показаннями. Кожну партію препарату попередньо випробовують на невеликій групі (7-10 голів) тварин. При відсутності ускладнень протягом 3 днів обробляють все поголів'я.

30 Одночасно з однофазовою терапевтичною дозою антигельмінтика Клозаверм-А тваринам парентерально вводять імунomodulatory у формі препарату Е-селен у дозі 0,02 мл/кг живої маси.

Ефективність заявленого способу, його переваги підтверджені прикладом конкретного виконання способу.

Приклад конкретного виконання способу

40 4.2. Вивчення впливу препарату Е-селен, при застосуванні його разом з Клозавермом-А, на організм сільськогосподарських тварин проводили у ПАФ "Лелик" Жовківського району Львівської області. У досліді були використані корови масою тіла 450-550 кг. Перед введенням препарату тварин обстежили копроовоскопічним методом послідовних промивань на наявність яєць фасціол та методом Фюллеборна - на наявність яєць шлунково-кишкових нематод.

45 Інтенсивність інвазії визначали методом Трача. Всього було використано 24 корови, з яких було сформовано чотири групи (по 6 тварин у кожній). Перша група корів, у яких не було виявлено яєць фасціол і нематод, слугувала контролем. У тварин інших трьох груп тварин були виявлені збудники змішаної інвазії, однак другій групі не вводили препарат, третій групі корів вводили Клозаверм-А одноразово внутрішньом'язово в дозі 0,5 мл препарату на 10 кг маси тіла, а четвертій групі тварин разом з Клозавермом-А вводили внутрішньом'язово одноразово препарат Е-селен у дозі 0,02 мл/кг. Для вивчення впливу препарату Е-селен на організм у корів при застосуванні разом з Клозавермом-А на 3, 7, 14 і 21 доби після введення препаратів відбирали кров та за загальноновизнаними методиками проводили біохімічні дослідження. Отримані показники тварин дослідних груп порівнювали з даними контрольної групи та між собою. Найбільш важливі показники подані в таблицях 1-8.

50 При аналізі активності ферментів у сироватці крові тварин IV дослідної групи, яким разом з Клозавермом-А вводили препарат Е-селен, встановлено, що активність аланінамінотрансферази (АлАТ) та лужної фосфатази (ЛФ) залишалася вірогідно нижчою на 14 добу, а ЛФ ще і на 21 добу після введення Е-селену, порівняно з контрольною групою тварин (табл. 1-4).

Так, на 3 добу після введення препарату Е-селен, у IV групі корів в сироватці крові встановлено вірогідне збільшення активності аспартатамінотрансферази (АсАТ) на 21,7 % ($p<0,05$) та, як і в III групі тварин, вірогідне зниження активності ЛФ на 32,4 % ($p<0,01$), порівняно з коровами контрольної групи (табл. 1).

5

Таблиця 1

Активність ферментів сироватки крові корів на 3 добу після введення Клозаверму-А з Е-селеном і без нього ($M\pm m$, $n=6$)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
АлАТ, мккат/л	0,23 \pm 0,023	0,20 \pm 0,012	0,21 \pm 0,010	0,21 \pm 0,017
АсАТ, мккат/л	0,46 \pm 0,007	0,50 \pm 0,016*	0,51 \pm 0,032	0,56 \pm 0,035*
ЛФ, нмоль/л-с	206,42 \pm 14,811	167,42 \pm 4,332*	157,48 \pm 3,699'	139,63 \pm 13,929**

Примітка: ступінь вірогідності до тварин контрольної групи - $P<0,05$;
**- $P<0,01$.

10 На 7 добу після введення в IV групі тварин не встановлено, порівняно з контрольною групою корів, вірогідних змін за активністю ферментів, тільки виявлено вірогідне збільшення активності ЛФ, порівняно з тваринами III і II груп, на 15,0 і 11,0 % ($p<0,05$), відповідно, та активності АсАТ на 15,6 % ($p<0,05$), порівняно з II групою корів (табл. 2).

Таблиця 2

Активність ферментів сироватки крові корів на 7 добу після введення Клозаверму-А з Е-селеном і без нього ($M\pm m$, $n=6$)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
АлАТ, мккат/л	0,24 \pm 0,006	0,24 \pm 0,006	0,22 \pm 0,007	0,23 \pm 0,009
АсАТ, мккат/л	0,47 \pm 0,005	0,45 \pm 0,019	0,47 \pm 0,012	0,52 \pm 0,023 ⁺
ЛФ, нмоль/л-с	205,15 \pm 24,320	166,63 \pm 3,647	160,77 \pm 8,537	184,88 \pm 4,625 ^{+,*}

15

Примітка: ступінь вірогідності до хворих тварин ⁺ - $P<0,05$;
до тварин, яким вводили Клозаверм-А ⁻ - $P<0,05$.

20 На 14 добу після введення в IV групі тварин виявлено вірогідне зменше % ($p<0,05$) та, як і в інших дослідних групах, вірогідне зменшення активності ЛФ на 34, % ($p<0,05$), порівняно з контрольною групою тварин. Проте, слід зазначити, що у IV групі корів ми не спостерігали за даний період, порівняно з контрольною групою тварин, змін за активністю АсАТ, в той час, як у II і III групах виявлено вірогідне її збільшення до контролю (табл. 3).

Таблиця 3

Активність ферментів сироватки крові корів на 14 добу після введення Клозаверму-А з Е-селеном і без нього ($M\pm m$, $n=6$)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
АлАТ, мккат/л	0,26 \pm 0,009	0,26 \pm 0,009	0,24 \pm 0,007	0,20 \pm 0,023 ^{+,*}
АсАТ, мккат/л	0,49 \pm 0,005	0,51 \pm 0,007*	0,53 \pm 0,016*	0,51 \pm 0,017
ЛФ, нмоль/л-с	231,60 \pm 28,107	166,60 \pm 3,958*	160,12 \pm 13,358*	151,45 \pm 9,252*

25

Примітка: ступінь вірогідності до тварин контрольної групи - $P<0,05$;
до хворих тварин ⁺ - $P<0,05$.

30 На 21 добу, як і на 14 добу після введення, в IV групі тварин, як і у всіх дослідних групах, встановлено, порівняно з контрольною групою корів, вірогідне

зниження активності ЛФ на 36,6 % ($p<0,01$) та відмічена та ж сама картина за активністю АсАТ тобто, в II і III групах виявлено вірогідне її збільшення до контролю, а в IV групі тварин вона не відрізнялася від контрольних величин (табл. 4).

Таблиця 4

Активність ферментів сироватки крові корів на 21 добу після введення Клозаверму-А з Е-селеном і без нього ($M\pm m$, $n=6$)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
АлАТ, мккат/л	0,24 \pm 0,006	0,24 \pm 0,004	0,23 \pm 0,013	0,26 \pm 0,016
АсАТ, мккат/л	0,47 \pm 0,010	0,51 \pm 0,010*	0,53 \pm 0,016**	0,50 \pm 0,021
ЛФ, нмоль/л-с	245,27 \pm 26,543	166,37 \pm 3,901*	171.40 \pm 5,522*	155,47 \pm 9,903**

5

Примітка: ступінь вірогідності до тварин контрольної групи - $P<0,05$;
**- $P<0,01$.

При визначенні впливу Е-селену на резистентність організму корів на 3 добу після введення препарату у тварин IV групи не виявлено вірогідних змін, порівняно з контрольною групою, однак, встановлено вірогідне збільшення рівня ЦІК, порівняно з II, інвазованою групою, на 61,5% ($p<0,05$), показник якої був вірогідно меншим від контрольної групи (табл. 5).

10

Таблиця 5

Показники природної резистентності корів на 3 добу після введення Клозаверму-А окремо та з Е-селеном ($M\pm m$, $n=6$)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
БАСК, %	50,67 \pm 2,488	49,60 \pm 1,460	52,15 \pm 1,780	50,55 \pm 1,453
ЛАСК, %	21,20 \pm 1,665	21,58 \pm 0,728	21,80 \pm 2,017	23,50 \pm 0,740
ФАН, %	20,65 \pm 0,814	21,63 \pm 0,887	17,20 \pm 1,436 ⁺	18,60 \pm 1,581
Індекс фагоцитозу	12,53 \pm 1,284	12,37 \pm 0,528	12,35 \pm 0,720	11,73 \pm 0,735
ЦІК, од.	45,33 \pm 3,774	28,17 \pm 5,683*	31.17 \pm 6,799	45,50 \pm 2,802 ⁺

Примітка: ступінь вірогідності до тварин контрольної групи - $P<0,05$;
до хворих тварин ⁺- $P<0,05$.

15

На 7 добу після введення Е-селену у IV групі тварин вірогідних змін, у порівнянні з контрольною групою корів, не встановлено за показниками резистентності. Відмічено тільки вірогідне збільшення, як і на 3 добу після введення, рівня ЦІК на 36,4 %, порівняно з II групою тварин (табл. 6).

20

Таблиця 6

Показники природної резистентності корів на 7 добу після введення препарату Клозаверм-А окремо та з Е-селеном ($M\pm m$, $n=6$)

Показники	Група тварин			
	I	II	III	IV
БАСК, %	52,42 \pm 1,541	49,52 \pm 0,785	50,17 \pm 3,896	54,68 \pm 3,097
ЛАСК, %	20,63 \pm 1,393	26,78 \pm 3,516	21,52 \pm 0,708	22,23 \pm 1,314
ФАН, %	22,77 \pm 0,330	23,15 \pm 0,382	22,90 \pm 0,238	22,12 \pm 0,636
Індекс фагоцитозу	11,63 \pm 0,504	12,23 \pm 0,583	12,13 \pm 0,771	13,27 \pm 1,141
ЦІК, од.	49,00 \pm 2,955	41,67 \pm 2,603	43.67 \pm 1,116	56,83 \pm 6,112 ⁺

Примітка: ступінь вірогідності до хворих тварин - $P<0,05$.

На 14 добу досліджу в IV групі, як і в попередні доби, не встановлено вірогідних змін, порівняно з контрольною групою корів, за показниками природної резистентності, в той час як у II і III групах за цей період, виявлено вірогідне збільшення рівня ЛАСК і зменшення рівня ЦІК, до показників контрольної групи (табл. 7).

5

Таблиця 7

Показники природної резистентності корів на 14 добу після введення Клозаверму-А окремо та з Е-селеном ($M \pm m$, $n=6$)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
БАСК, %	46,53 \pm 1,259	47,33 \pm 0,190	47,43 \pm 0,977	47,50 \pm 1,566
ЛАСК, %	22,37 \pm 0,991	33,07 \pm 4,342*	32,10 \pm 3,053*	31,77 \pm 4,315
ФАН, %	22,03 \pm 0,558	22,90 \pm 0,431	22,97 \pm 0,682	21,32 \pm 0,762
Індекс фагоцитозу	11,40 \pm 0,372	11,12 \pm 0,172	10,90 \pm 0,440	11,18 \pm 0,529
ЦІК, од.	43,67 \pm 1,978	32,00 \pm 4,13Г	30,50 \pm 3,784'	42,50 \pm 4,169

Примітка: ступінь вірогідності до тварин контрольної групи - $P < 0,05$;

На 21 добу після введення, як і у попередні доби, в тварин IV групи, яким вводили Е-селен разом з Клозавермом-А, не виявлено, порівняно з контрольною групою, вірогідних змін за показниками природної резистентності, в той час як у корів III групи, яким вводили тільки Клозаверм-А, на даний період ще спостерігали вірогідне збільшення ФАН, порівняно з тваринами контрольної групи. Відмічено також тенденцію до зменшення показника ЦІК у корів II і III груп, порівняно з контрольною групою (табл. 8).

15

Таблиця 8

Показники природної резистентності корів на 21 добу після введення препарату Клозаверм-А окремо та з Е-селеном ($M \pm m$, $n=6$)

Показники	Група тварин			
	I	II	III	IV
БАСК, %	48,37 \pm 0,925	51,05 \pm 1,087	48,58 \pm 2,057	50,80 \pm 4,003
ЛАСК, %	20,07 \pm 0,394	20,20 \pm 0,423	18,65 \pm 2,010	20,27 \pm 0,695
ФАН, %	21,03 \pm 0,716	21,68 \pm 0,579	22,97 \pm 0,476*	21,07 \pm 0,963
Індекс фагоцитозу	13,43 \pm 1,210	12,20 \pm 0,553	13,27 \pm 1,380	13,85 \pm 1,288
ЦІК, од.	45,00 \pm 2,000	38,33 \pm 3,947	34,50 \pm 5,903	47,00 \pm 6,175

Примітка: ступінь вірогідності до тварин контрольної групи - $P < 0,05$.

Таким чином, введення препарату Е-селен впливало на активність ферментів в організмі корів, зокрема до 14 доби були виявлені зміни в активності клітинних ензимів. Так, на початку досліджу (на 3 добу) після введення препарату у оброблених Е-селеном корів виявлено, порівняно з контрольними тваринами, збільшення активності Ас АТ, що може вказувати про більш виражений сумісний вплив препаратів на печінку та серце. В подальшому (на 7 добу) після введення Е-селен нормалізував активність ензимів і не було виявлено, порівняно з контрольною групою, змін за активністю ферментів, а на 14 і 21 доби в IV групі корів активність АсАТ була на рівні контрольних величин, в той час як у II і III групах тварин спостерігали її вірогідне збільшення. Однак, на 14 і 21 доби після введення препаратів встановлена загальна картина зменшення, порівняно з тваринами контрольної групи, активності ЛФ, яка найбільш була виражена після введення Е-селену в корів IV групи, що вказувало про післядію інвазії та препаратів на організм. Крім того, отримані дані свідчать, що введення Е-селену знижувало імуносупресивний вплив препарату Клозаверм-А, про що свідчила відсутність, порівняно з контролем, вірогідних змін у показниках природної резистентності, які в той же час спостерігалися в інших дослідних групах тварин. Крім того, проведені дослідження вказують, що введення Е-селену на перших порах (до 3 діб) незначною мірою впливало на кровотворну функцію організму корів, але в подальшому, нормалізувало гематологічні показники у тварин, навіть порівняно з тими тваринами, яким вводився тільки Клозаверм-А. Введення препарату Е-

селен, згідно з біохімічними показниками, впливало на організм корів, зокрема встановлено у сироватці крові оброблених тварин, порівняно з Клозавермом-А, нормалізацію обміну білка та його фракцій вже на 7 добу після введення. Так, на початку дослідів (на 3 добу) після введення препарату у оброблених Е-селеном корів виявлене, порівняно з контрольними тваринами, зменшення вмісту α - та α_1 -глобулінів свідчило про вплив препарату на печінку. В подальшому (на 7 добу) після введення проявилися антиоксидантні властивості препарату Е-селен, які характеризувалися змінами за вмістом білка та білкових фракцій, порівняно з групою тварин, яким вводили лише Клозаверм-А та на даний період у IV групі корів, порівняно з контрольною групою тварин, вже не виявлено зсувів за цими показниками. На 21 добу після введення препаратів встановлена загальна картина зменшення, порівняно з тваринами контрольної групи, вмісту β -глобулінів, яка найбільш була виражена після введення Е-селену у корів IV групи, що вказує про післядію препаратів на організм і, особливо, на печінку, де вони синтезуються. Однак, даний вплив не був значним.

Отже, результати досліджень, одержані в прикладі конкретного виконання способу, підтверджують ефективність заявленого способу та позитивний вплив препарату Е-селен на обмін речовин корів при лікуванні гельмінтозів застосуванням препарату Клозаверм-А.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб усунення розладів обміну речовин у тварин при застосуванні антигельмінтика Клозаверм-А, який включає використання антигельмінтного препарату в комплексі з імуномодулятором, який **відрізняється** тим, що як імуномодулятор використовують препарат Е-селен, який вводять тваринам парентерально в дозі 0,02 мл/кг живої маси одноразово одночасно з терапевтичною дозою антигельмінтика Клозаверм-А.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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