



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **13274** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A01K 61/00
A61K 31/655

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБАКТЕРІЙНОГО ПРЕПАРАТУ АВИМЕТРОНІД ЯК ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ Й ПРОФІЛАКТИКИ ГЕКСАМІТОЗУ ФОРЕЛІ

1

2

(21) u200509871
(22) 20.10.2005
(24) 15.03.2006
(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.
(72) Лисак Наталія Євгенівна

(73) ЛЬВІВСЬКА НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ІМ. С.З.ГЖИЦЬКОГО
(57) Застосування антибактеріального препарату Авіметронід як антипротозоозного засобу для лікування й профілактики гексамітозу форелі.

Корисна модель) належить до ветеринарної медицини, зокрема до іхтіопатології, а саме до способів профілактики і лікування протозойних хвороб риб внутрішніх водойм, зокрема - гексамітозу форелі *Hexamitosis*. Корисна модель може бути застосована при вирощуванні риб в умовах ставів, басейнів, садків, у форелевих господарствах з різними формами власності.

В останні роки у форелевих господарствах Західної України зустрічається захворювання форелі на гексамітоз.

В іхтіопатологічній літературі відомо чотири паразитарних види *Diplomonadida* з роду *Hexamita*: *H. salmonis*; *H. truttae*; *H. intestinalis*; *H. symphosodonis*.

Захворювання гексамітозом форелі викликає представник найпростіших джгутикових *Hexamita* (*Octomitus*) *salmonis*. Виникненню захворювання сприяють порушення в утриманні і догляді за рибою, незбалансованість корму вітаміном В₁; надмірне перезариблення ставу, застій в якій вільно розвиваються цисти паразита.

У поражених риб спостерігається піднімання цьоголіток до поверхні води із захопленням повітря, в подальшому вона збивається в стаї та розходить по кутах басейну. На початкових етапах захворювання у риби слабка реакція на дачу кормів, а надалі повну відмова від корму, виснаження організму. У огляді цьоголіток характерним є почорніння шкірного покриву і вип'ячування черевця, почервоніння ануса. Свіжо-виділений кал твердої консистенції, білого кольору зі слизом і домішками крові. На розтині: почервоніння і помутніння плазвального і жовточного міхура із крововиливами, запалення кишечника з накопиченням червоного мутного слизу сметаноподібної консистенції.

Остаточний діагноз на гексамітоз ставиться на підставі епізоотичних даних, клінічних симптомів, патологоанатомічних даних з обов'язковою мікроскопією слизової кишечника.

Ступінь інвазії починаючи з ранньої весни інтенсивно наростає до середини літа.

Для лікування і профілактики гексамітозу форелі у форелевих господарствах використовують, такі відомі препарати: каломель [Бауер О.Н., Мусселиус В.А., Николаева В.М., Стрелков Ю.А. Ихтиопатология. - М.: Пищевая промышленность, 1977. - 432с.], трипофлавін [Давыдов О.Н., Темниханов Ю.Д. Болезни пресноводных рыб. - К.: Ветинформ, 2003. - 544с.], сірчаноокислий магній [Секретарюк К.В. Ветеринарна іхтіопаразитологія. - М.: Універсум паблішинг, 2004. - 204с].

Каломель (ртуті монохлорид, однохлорна ртуть) являє собою важкий білий чи дещо жовтуватий дрібнокристалічний порошок без запаху і смаку, нерозчинний у воді, спирті і органічних розчинниках. При високій температурі під впливом світла, а також під дією окислювачів перетворюється в сулему. Прийнята в середину каломель проходить через шлунок без суттєвих змін. В кишечнику під впливом жовчі, підшлункового і кишечного соків вона повільно перетворюється в альбумінати або окисні сполуки, які в невеликих кількостях проявляють слабоподразнюючу дію. Розчинені сполуки каломелі у шлунковому тракті діють дезинфікуюче. Препарат бере участь у затримці бродильних процесів і при всмоктуванні діє жовчегінно. Одночасно каломель є протипаразитарним засобом.

Недоліком засобу є те, що препарати ртуті зняті з виробництва у зв'язку з карциногенною дією на організм як риби, так і людини.

(19) **UA** (11) **13274** (13) **U**

Препарат трипафлавін (Флавокредин) являє собою оранжево-червоний чи буро-червоний кристалічний порошок без запаху, гіркого смаку. Добре розчиняється в 3 частинах води і 2 частинах 60% спирту. Розчини чутливі до світла і готуються тільки перед застосуванням. Трипафлавін - сильний протозойний і протимікробний засіб, активно діючий на багатьох збудників, в тому числі і кровопаразитів. Місцево у лікувальних концентраціях не подразнює тканин, не пригнічує фагоцитоз. При наявності сироватки крові активність дії препарату посилюється.

Недоліком препарату є те, що при застосуванні відмічається загальний неспокій риби, вона різко плаває від припливу води до відпливу, призводить до порушення функцій нирок і печінки.

Сірчаноокислий магній (магнію сульфат, гірка сіль, англійська сіль).

Препарат являє собою безколірні призматичні кристали, легко розчинні у воді (1:1 в холодній і 3:1 в гарячій)

Як сіль, що важко всмоктується, засіб підвищує осмотичний тиск в кишечнику, сприяє накопиченню великої кількості рідини, що розріджує хімум, викликаючи тим самим послаблювальну дію.

Недоліком препарату є те, що при передозуванні викликає отруєння, що призводить до масової загибелі риби.

Недоліком зазначених відомих препаратів є їх застарілість і складність синтезу на сучасних фармакологічних підприємствах України, неможливість завезення з СНД, значна собівартість, договоризна виготовлення невеликих партій та інше.

Найбільш близьким по суті до засобу, що заявляється, є фуразолідон [Бауер О.Н., Мусселиус В.А., Николаева В.М., Стрелков Ю.А. Ихтиопатология. - М.: Пищевая промышленность, 1977. - 432с.]. Препарат фуразолідон являє собою жовтий кристалічний порошок, погано розчинний у воді (1:25000). Руйнується при кип'ятінні і під впливом прямих сонячних променів. Дія препарату антимікробна на грампозитивних і, особливо, грам негативних бактерій. За антимікробною активністю препарат близький до лівоміцетину і хлортетрацикліну. Препарат також активний до трипаносом, трихомонад, лямблій, кокцидій. Нейтралізує токсини сальмонел та інших збудників кишкової інфекції. Стійкими проти препарату залишаються протеї та синьогнійна паличка. Фуразолідон порушує дихання тканин. Наявність продуктів обміну і гною в кишечнику риби не послаблює його активності. Виводиться препарат з організму з калом.

Фуразолідон при боротьбі з гексамітозом риб використовують в суміші з кормом в дозі 20-40мг на 100кг живої маси риби протягом 4-5 днів.

Ефективність відомого препарату 75%.

Недоліком відомого препарату є те, що у зв'язку з наявністю у фуразолідоні кумулятивної дії, застосовувати його більше семи днів не слід, оскільки препарат може спричинити побічні явища у формі поступового виснаження організму.

Відомий препарат Авіметронід - призначений для лікування і профілактики захворювань птиці, викликаних бактеріями і одноклітинними. [Інструкція для користування препаратом Авіметронід -

ulotka informacyjna Avimetronid Proszek do stosowania doustnego dla indyków i gołębi, Polska 2005].

Згідно інструкції 1гр препарату містить 200мг метронідазолу.

Авіметронід - це дрібний кристалічний порошок, світло-жовтого кольору, гіркуватий на смак і мало розчинний у воді. Авіметронід є лікарський засіб, що застосовується для лікування і профілактики хвороб птиці, викликаних бактеріями і одноклітинними. Добре всмоктується в шлунковому тракті, піддається швидкому розподілу у більшості тканинах організму, жовчі і серцево-судинній системі. Частина всмоктуваного препарату поєднується з білками, частина є метаболізована і в тій формі виділяється.

Препарат Авіметронід рекомендується застосовувати при таких захворюваннях птиці, як гістомоназ і трихомоназ. Використання антибактерійного препарату для птиці Авіметроніду у форелевих рибогосподарствах, забезпечує підвищення рибопродуктивності та профілактику і лікування гексамітозу форелі.

Ефективність засобу як антигексамітозного препарату досягає 90%.

В основу корисної моделі покладено завдання розробити ефективний засіб для профілактики і лікування гексамітозу у форелі, простий та зручний у застосуванні, економічно вигідний для господарств, у яких він застосовується.

Технічний результат досягають шляхом застосування відомого протибактерійного препарату для птиці Авіметронід в якості засобу для лікування і профілактики гексамітозу форелі.

Авіметронід, використовують у суміші із гранульованими кормами, що згодують малькам, цюголіткам, річнякам форелі по загальноприйнятій методиці годівлі без попередньої голодної дієти протягом восьми днів із триденною перервою після п'ятого дня. При необхідності задавання кормів з препаратом повторюють через 10-15 днів після первинної обробки.

Згідно інструкції 1гр препарату містить 200мг метронідазолу.

Механізм дії метронідазолу полягає у легкому проникненні препарату до цитоплазми клітин бактерій і найпростіших, де піддається розпаду до активної речовини. При цьому створюються активні продукти розпаду (вільні молекули гідроксиламіну), що сприяє синтезу нуклеїнової кислоти. У найпростіших, якими є збудники гексамітозу форелі метронідазол спричинює розрив зовнішньої клітинної оболонки.

Протимікробна і протозойна активність авіметроніду забезпечується у процесі відновлення його нітрогрупи. Авіметронід-1-(β -оксиетил)-2 метил-5-нітроімідазолу, відноситься до похідних імідазолу.

Авіметронід, що застосовується у суміші з комбікормами проявляє негативний вплив на цитоплазму клітин бактерій і найпростіших, в тому числі трихомонад, балантидій, амеб, гістомонад, гексамід.

Такі властивості авіметроніду забезпечують ефективність його застосування як засобу профілактики і лікування при гексамітозі форелі.

Ефективність препарату при лікуванні гексамітозу форелі становить 90%.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку заявником і автором встановлено, що технічний результат заявленого технічного рішення досягають застосуванням відомого препарату. Авіметронід призначений для використання у лікуванні і профілактиці бактерійних захворювань птиці [Інструкція для корегування препаратом Авіметронід - ulotka informacyjna Avimetronid Proszek do stosowania doustnego dla indykow i golebi, Polska 2005].

Відомий лікарський засіб вперше застосовується для профілактики і лікування гексамітозу форелі, що відповідає критеріям корисної моделі - "новизна" і "винахідницький рівень".

Заявлене технічне рішення відноситься до ветеринарної медицини, зокрема до іхтіопатології, а саме до способів профілактики і лікування протозойних хвороб риб внутрішніх водойм, зокрема - гексамітозу форелі *Hexamitosis* при вирощуванні риб в умовах ставів, басейнів, садків форелевих господарств з різними формами власності, а тому відповідає критерію корисної моделі - "промислова придатність".

Отже, заявлене технічне рішення є новим, промислово придатним, має винахідницький рівень, тобто відповідає усім умовам патентоспроможності корисної моделі відповідно до статті 7 розділу II "Закону України про охорону прав на винаходи і корисні моделі", №1771 - III, 2000р.

Застосування авіметроніду при гексамітозі форелі.

4.1.1. Авіметронід застосовують з лікувальною і профілактичною метою при захворюванні форелі гексамітозом, що викликана *Hexamita* (*Octomitus*) *salmonis*.

4.1.2. Авіметронід, використовують у суміші із гранульованими кормами, що згодовують малькам, цьоголіткам, річнякам форелі.

4.1.3 Профілактику гексамітозу здійснюють на стадії чисти, що дає можливість попередити виділення її із екскрементати, внаслідок чого інвазується вода і ложе ставу. Авіметронід, використовують у суміші із гранульованими кормами, що згодовують малькам, цьоголіткам, річнякам форелі по загальноприйнятій методиці годівлі без попередньої голодної дієти протягом восьми днів із триденною перервою після п'ятого дня.

4.1.4 Доза комбікорму і авіметроніду, визначається в залежності від ваги риби і температури води. Кількість препарату вираховується за схемою, що на кожні 100кг риби використовують 30-40грам препарату.

4.1.5 Облік ефективності обробки проводять шляхом розтину 25 риб з кожного ставу перед задаванням гранульованого корму з препаратом і на 8 день після згодовування лікувальної суміші. При необхідності задавання дози для профілактики і лікування кормів з препаратом повторюють через 10-15 днів після первинної обробки.

4.1.6 В господарствах небезпечних по протозоозам риб, поряд із застосуванням авіметроніду проводять комплекс рибоводно-меліоративних заходів, передбачених рибоводними інструкціями.

4.1.7 Товарна форель та інші лососеві риби при ураженні гексамітозом використовуються для харчування людей без обмежень, при лікуванні авіметронідом.

Ефективність заявленої корисної моделі підтверджена прикладами конкретного використання.

Дослідження проводилися у форелевому господарстві "Ворохта" Ворохтянського ліскокомбінату Івано-Франківської області.

Матеріалом для дослідження служила цьоголітка форелі вагою 8-10грам. В дослідках використано два підрошувальних басейни по 60 тисяч мальків в кожному. При цьому з появою клінічних симптомів та підозрою на гексамітоз, діагноз підтверджували мікроскопією зскребків зі слизової передньої ділянки кишечника. Одному з дослідних ставів задавали авіметронід, в одному грамі якого міститься 200мг активно діючої речовини метронідазолу із розрахунку 30грам препарату на 100кг маси риби. Відповідно з 10кг корму задавали 150грам авіметроніду, попередньо препарат розчиняли із 200мл води і після чого добавляли до корму і ретельно вимішавши задавали хворій рибі. За рибою спостерігали протягом 12 днів і відмічали результати антигельмінтної дії препарату. Температура води протягом досліду коливалася в межах 8-9°C.

На початку липня у форелевому господарстві "Ворохта" Івано-Франківської області було зареєстровано перші клінічні ознаки у цьоголіток форелі на гексамітоз. При огляді басейнів, де вони утримувались було виявлено їх забрудненість з великою кількістю мулу, залишків корму та екскрементів.

Згідно рибоводних даних очистку та дезинфекцію басейнів перед зарибленням цьоголіткою не проводили. Крім того не встановлено профілактичних обробок препаратами, навіть відповідно до планових завдань та рибоводних вимог, що і поспричинило поширенню та розвитку інвазії.

Перед завершальною постановкою діагнозу при спостереженні за хворою рибою виявлено піднімання цьоголіток до поверхні води із захопленням повітря, в подальшому вона збивалася в стаї та розходилася по кутах басейну. На початкових етапах захворювання у риби спостерігали слабку реакцію на дачу кормів, а надалі повну відмову від корму, виснаження організму. У виловлених цьоголіток характерним було почорніння шкірного покриву і вип'ячування черевця, почервоніння ануса. Свіжо-виділений кал твердої консистенції, білого кольору зі слизом і домішками крові. На розтині: почервоніння і помутніння плавального міхура із крововиливами, запалення передньої частини кишечника з накопиченням червоного мутного слизу сметаноподібної консистенції.

Остаточний діагноз на гексамітоз поставлено на підставі епізоотичних даних, клінічних симптомів, патологоанатомічних даних з обов'язковою мікроскопією слизової кишечника.

Надалі у другій декаді липня проведено лікувальну обробку цьоголіток в басейні №1, із застосуванням авіметроніду. Результати роботи приведено в таблиці.

Таблиця

Ефективність авіметроніду при лікуванні гексамітозу форелі.

Дні Спостережень	Дача препарату	Басейн №1 Авіметронід (новий препарат)	Басейн №2 (прототип)
1	х	51	50
2	х	49	59
3	х	44	54
4	х	22	66
5	х	27	79
6		28	110
7		30	80
8		12	121
9	х	34	129
10	х	30	138
11	х	21	143
12		9	139
Всього		357	1167

* Цифрами зазначено кількість цьоголітки, яка снула у період лікування авіметронідом і фуразолідом.

Ефективність заявленого препарату при лікуванні гексамітозу форелі в порівнянні з прототипом визначали шляхом обліку снулої риби протягом 12 днів від початку лікування, при цьому лікувальні препарати в суміші з комбікормами вносили в басейн №2 (прототип) - фуразолідон в дозі 30мг на 100кг маси риби, а у басейн №1 (новий препарат) - авіметронід вносили щоденно з першого по п'ятий день та з дев'ятого по одинадцятий день при перерві з шостого по восьмий день.

Одержані результати спостережень наведені в таблиці. Згідно спостережень за хворою рибою і кількістю снулої (дані таблиці) відмічається зниження інвазії вже на п'ятий день, а у басейні №2 кількість відходу цьоголітки збільшувалась. На 12 день досліду у басейні №1 відхід становив 9 штук цьоголітки, а у басейні №2 - 139 штук, загальна кількість загинувшої риби на кінець досліду становить відповідно 357 і 1167 штук цьоголітки форелі.

Таким чином встановлено, що при застосуванні препарату загинувлої цьоголітки райдужної форелі (*Salmo gairdnesii* Gibbons) зменшується майже у 1,5%, що доводить високу терапевтичну активність авіметроніду при гексамітозі форелі. Ефективність препарату фуразолідону становить 75%, а препарату авіметроніду при лікуванні гексамітозу форелі становить 90%.

На підставі епізоотичних даних, клінічних проявів захворювання та мікроскопії зскребків зі слизової переднього відділу кишечника з врахуванням патологоанатомічних досліджень було встановлено діагноз - гексамітоз форелі.

Проведені лікувальні заходи з використанням авіметроніду в одному грамі якого міститься 200мг активно діючої речовини метронідазолу із розрахунку 30грам препарату на 100кг маси риби дало можливість оздоровити цьоголітку форелі, а тим самим оздоровити і господарство.