



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **63348** (13) **U**  
(51) МПК (2011.01)  
A61D 99/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЕНДОТОКСИКОЗАХ ВИКЛИКАНИХ УМОВНО-ПАТОГЕННОЮ МІКРОФЛОРОЮ**

1

2

(21) u201102016

(22) 21.02.2011

(24) 10.10.2011

(46) 10.10.2011, Бюл.№ 19, 2011 р.

(72) ФОТІНА ТЕТЯНА ІВАНІВНА, УЛЬКО ЛАРИСА ГРИГОРІВНА, БЕРЕЗОВСЬКИЙ АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, ФОТІНА ГАННА АНАТОЛІЇВНА

(73) СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб детоксикаційної терапії при ендотоксикозах викликаних умовно-патогенною мікрофлорою

рою, який **відрізняється** тим, що як дезінтоксикуючий засіб використовується препарат різновекторної етіопатогенетичної дії «ВетОкс-1000», який надає бактерицидний і бактериостатичний ефекти як відносно аеробних, так і анаеробних бактерій, забезпечує зниження резистентності мікрофлори до антибіотиків, окисляє і інактивує екзо- та ендотоксини, трансформуючи гідрофобні токсичні сполуки в гідрофільні, які активно виводяться органами виділення.

Корисна модель належить до ветеринарної медицини, зокрема до способів детоксикації організму тварин при ендотоксикозах бактеріального походження.

Захворювання тварин інфекційної і незаразної етіології, як правило, супроводжуються інтоксикацією організму продуктами метаболізму мікроорганізмів та розпаду тканин, що посилює патологічні процеси, порушує функціонування органів і систем, перешкоджає одужанню, а іноді служить причиною ускладнень і навіть летального результату.

На сьогодні, за даними багатьох науковців, спостерігається ріст захворюваності тварин на асоційовані бактеріози викликані умовно-патогенною мікрофлорою. Різноманіття етіологічних факторів, складність патогенезу та поліморфний характер перебігу бактеріозів, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, утруднює їх лікування (Литвин В.П. Факторні хвороби сільськогосподарських тварин / В.П. Литвин, Л.В. Олійник, Л.Є. Корнієнко. - К.: Аграрна наука, 2002. - 400 с.; Улько Л.Г. Етіопатогенетична роль умовно-патогенної мікрофлори при хворобах корів / Л.Г. Улько // Матеріали науково-практичної конференції викладачів, аспірантів та студентів Сумського НАУ (20-29 квітня 2010 р.) Том II. С. 56; Власенко С.А. Асоційований перебіг ортопедичної патології та акушерських хвороб у високопродуктивних корів: Методичні рекомендації / С.А. Власенко, М.В. Рубленко, Г.Г. Харута. - Біла Церква, 2008. - 22с.). Одним із аспектів патогенезу бактеріозів у тварин,

викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, являється синдром ендогенної інтоксикації, зумовлений невідповідністю між утворенням токсинів і здібністю органів функціональної системи детоксикації трансформувати та елімінувати їх. Ланцюг системних реакцій, зумовлених умовно-патогенними мікробами, їх токсинами та протизапальними медіаторами, призводить до розвитку кардинальних симптомів сепсису та його ускладнення в пізні стадії - септичного шоку та поліорганної недостатності (легень, нирок, печінки, кісткового мозку, кишок та ін.). Ураження органів значною мірою пов'язане з переміщенням (транслокацією) величезної маси мікробів та їх токсинів в судинне русло (Попов Ю.Г. Значення условно-патогенной микрофлоры при массовых болезнях крупного рогатого скота // Актуальные вопросы микробиологии и инфекционной патологии животных: Мат. междунар. науч.-произв. конф. - СПб., 2004. - С. 103-104).

Патологоанатомічні зміни в організмі при асоційованих бактеріозах, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, численні, але, на відміну від класичних інфекцій, неспецифічні. Вони полягають у запально-дистрофічних та некротичних явищах у органах та тканинах. Їх прояв залежить від складу асоціації мікроорганізму. Найбільші зміни виявляються в серці, органах, що багаті на ретикулоендотеліальну тканину (селезінка, печінка, лімфатичні вузли тощо), та в нирках. Морфологічно переважають явища жирової дистрофії. Дис-

(19) **UA** (11) **63348** (13) **U**

трофічні, запальні та некротичні процеси в органах та тканинах і вторинні осередки інфекції (метастази) в них різко порушують функції (як спеціальні, так і захисні) цих органів та систем, часто спричиняють спочатку метаболічну, а пізніше дихальну та серцеву недостатність. Поліорганна недостатність поглиблює спричинені мікробною інтоксикацією порушення в організмі, призводить до тяжких ускладнень (септичного шоку, тромбоембогічних явищ, тяжких розладів ЦНС тощо).

Отже, вивчення патогенетичної ролі детоксикаційних систем організму, обґрунтування засобів детоксикаційної терапії є актуальною проблемою, вирішення якої спрямоване на підвищення ефективності лікувально-профілактичної роботи при захворюваннях тварин, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою та економічної результативності тваринництва в Україні.

Арсенал лікарських засобів, які існують на сьогодні, включає етіотропну терапію, яка в більшості випадків малоефективна, та терапію препаратами метаболічної дії, яка залишається досить дорогою і малодоступною. Все це надає особливу актуальність пошуку нових ефективних і недорогих методів усунення ендогенної інтоксикації у тварин за бактеріозів, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою.

Найбільш відомі способи детоксикаційної інфузійної терапії, які використовують у ветеринарній медицині - застосування розчинів глюкози, натрію хлориду та їх комбінації (Канюка О.І. Клінічна ветеринарна фармакологія / О.І. Канюка, В.Р. Файтельберг-Бланк, Ю.П. Лизогуб та ін... - Одеса: Астропринт, 2006. - 296с.).

Недоліком даних способів є те, що при введенні розчинів натрію хлорид глюкози в організм хворих тварин дезінтоксикаційний ефект відбувається лише внаслідок короточасного підвищення об'єму рідини, зниження концентрації токсичних продуктів у крові та активації діурезу.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищення терапевтичної ефективності при змішаних асоційованих бактеріозах тварин, що досягається застосуванням у комплексі лікувально-профілактичних заходів препарату різновекторної етіопатогенетичної дії, який надає бактерицидний і бактериостатичний ефекти як відносно аеробних, так і анаеробних бактерій, забезпечує зниження резистентності мікрофлори до антибіотиків, окисляє і інактивує екзо- та ендотоксини, трансформуючи гідрофобні токсичні сполуки в гідрофільні, які активно виводяться органами виділення, зменшують явища запалення та стимулюючих регенеративні процеси (Улько Л.Г. Перспективи застосування детоксикаційної терапії за внутрішньої патології тварин / Л.Г. Улько // Науковий вісник ветеринарної медицини: 36. Наук. Праць. - Біла Церква, 2010. - Вип. 5 (78). - С 190-193).

Поставлена задача вирішується застосуванням у комплексі терапії бактеріозів тварин препа-

рату "ВетОкс-1000", який є засобом з практично універсальною детоксикаючою та антимікробною дією. Будучи донором активного кисню і потужним окислювачем, гіпохлорит натрію, який входить до складу ВетОксу, в організмі розпадається на гіпохлорит аніон ( $\text{ClO}^-$ ) та іон натрію ( $\text{Na}^+$ ). Гіпохлорит аніон вступає в реакцію з величезною кількістю субстратів, що знаходяться в біологічних рідинах, на мембранах клітин і всередині них. У результаті окислення або хлорування цих субстратів і проявляється поліспрямована дія гіпохлориту натрію на органи і системи організму хворої тварини.

Складові препарату "ВетОкс-1000" гальмують процеси перекисного окислення ліпідів, ефективно інактивують в крові ферменти, підвищені концентрації білірубину, сечовини, креатиніну, спирти, практично весь комплекс "середніх молекул", продукти деградації фібрину, похідні барбітурової кислоти, окисляють і інактивують екзо- та ендотоксини, трансформуючи гідрофобні токсичні сполуки в гідрофільні, які активно виводяться органами виділення, надають пряму антикоагулянтну дію, сприяють дезагрегації тромбоцитів, поліпшують реологічні властивості крові і мікроциркуляцію, мають протівірусну та антимікотичну дію, надають бактерицидний і бактериостатичний ефекти як відносно аеробних, так і анаеробних бактерій, забезпечують зниження резистентності мікрофлори до антибіотиків.

Суть способу, який заявляється пояснюється наступними прикладами.

Приклад 1. Після клінічного обстеження поголів'я корів від тварин з ураженнями кінцівок, маститами, метритами та асоційованим перебігом вказаних патологій беруть проби патологічного матеріалу. Бактеріологічними дослідженнями з усіх проб патматеріалу від корів з гнійно-некротичними ураженнями виділені культури *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* і *Proteus vulgaris*.

Окрім вище вказаних мікроорганізмів з 30 % проб ізольовано *Streptococcus faecalis*, з 33,3 % і 6,7 % - *Fusobacterium necrophorum* і *Dichelobacter nodosus* відповідно. *Clostridium septicum* і *Clostridium oedematiens* були присутніми 6,7 % проб, *Klebsiella pneumoniae* - в 3,3 %.

Із секрету вимені корів, хворих на клінічний мастит нами було ізольовано наступні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* із 70 % проб, *Staphylococcus saprophiticus*-6,67, *Streptococcus pyogenes*-13,33 %, *Streptococcus agalactiae* - 16,67 %, *Escherichia coli* та *Proteus vulgaris* у 80 та 60 % проб відповідно.

При бактеріологічних дослідженнях проб патологічного матеріалу із матки встановлено, що мікрофлора, яку ізолювали, при цьому подібна за своїм видовим складом до мікрофлори, виділеної при метритах та хворобах кінцівок.

Таблиця 1

## Результати лікування корів хворих на мастит

Група	Спосіб лікування		Кількість корів, голів	Курс лікування, днів	Ефективність лікування, %
1	Препарат "ТімТіл" внутрішньом'язово в дозі 0,75 мл на 10 кг ваги тварини	40 % - ний розчин глюкози 200 мл разом з 0,9 % - ним розчином натрію хлорид у співвідношенні 1:1	30	7	86,7
2		«ВетОкс-1000» на ізотонічному розчині натрію хлориду у дозі 100 мл у співвідношенні 1:3 внутрішньовенно	30	5	100.

У тварин, яким застосовували як детоксикаційну терапію препарат "ВетОкс-1000" на фоні етіотропної терапії термін одужання становив  $8 \pm 1,5$  доби, в той час коли при застосуванні розчинів глюкози та натрію хлорид одужання тварин наставало на 10-12 - ту добу. Терапевтична ефективність становила у тварин першої та другої груп 86,7 % та 100 % відповідно.

Приклад 2. Для проведення дослідів було сформовано за принципом аналогів дві групи тварин по десять голів у кожній. У всіх відібраних для дослідів тварин діагностували асоційовані бактеріози, які проявлялися маститом, метритом та гнійно-некротичними ураженнями дистального відділу кінцівок. Препарат "ТімТіл™" застосовували всім коровам першої та другої груп, внутрішньом'язово в дозі 1 мл на 10 г ваги один раз на добу протягом семи діб. Коровам другої групи додатково внутрішньовенно вводили 100 мл препарату "ВетОкс-1000" з ізотонічним розчином натрію хлорид у співвідношенні 1 до 3. Тваринам першої групи застосовували 40 % - ний розчин глюкози 200 мл разом з 0,9 % - ним розчином натрію хлорид у співвідношенні 1:1. Курс лікування тварин першої групи, як і в другій групі - складав 10 діб. За тваринами обох груп вели спостереження протягом 30 діб.

Отримані результати свідчать, що препарат "ВетОкс-1000" у комплексі з етіотропною терапією володіє високою терапевтичною ефективністю при лікуванні асоційованих бактеріозів корів.

За період дослідів (30 днів) терапевтична ефективність застосування препарату "ВетОкс-1000"

на фоні етіотропної терапії склала 90 %, що на 20 % вище порівняно з лікуванням тварин першої групи.

Приклад 3. В умовах господарств було підібрано за принципом аналогів 20 корів з симптомами післяродового ендометриту. Із вмісту матки ізолювали наступні умовно-патогенні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophiticus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Clostridium septicum* та *Proteus vulgaris*, які виявилися чутливими до комплексного протимікробного препарату "ТімТіл". Тварин було поділено на 2 групи і проведено комплексне лікування. Тваринам обох груп вводили антибіотик "ТімТіл" в дозі 0,75 мл на 1 кг ваги. Корів другої групи лікували ВетОкс-1000 в дозі 100 мл, який вводили внутрішньовенно з ізотонічним розчином натрію хлорид у співвідношенні 1 до 3. Тваринам першої групи внутрішньовенно вводили 40 % - ний розчин глюкози 200 мл разом з 0,9 % - ним розчином натрію хлорид у співвідношенні 1:1. Курс лікування тварин обох груп становив 7 діб. В результаті проведених досліджень було встановлено 100 % - ну терапевтичну ефективність обох схем лікування. Терміни одужання тварин першої та другої груп суттєво відрізнялися. Одужання тварин другої групи спостерігали на 5-7 добу, тварин першої групи на 8-10 добу, що зрозуміло супроводжувалося втратою більшої кількості продукції.

Приклад 4. Для дослідів було відібрано 30 телят 2-5-денного віку з гострими шлунково-кишковими розладами.

Таблиця 2

## Результати лікування телят з гострими шлунково-кишковими розладами

Група	Спосіб лікування		Кількість корів, голів	Термін одужання, днів	Ефективність лікування, %
1	Препарат "ТімТіл" внутрішньом'язово в дозі 0,75 мл на 10 кг ваги тварини	40 % - ний розчин глюкози 200 мл разом з 0,9 % - ним розчином натрію хлорид у співвідношенні 1:1	15	$6,3 \pm 1,9$	80,0
2		«ВетОкс-1000» на ізотонічному розчині натрію хлориду у дозі 100 мл у співвідношенні 1:3 внутрішньовенно	15	$4,5 \pm 1,5$	100.

Від хворих тварин ізолювали асоціації умовно-патогенних бактерій (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophiticus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Clostridium septicum*, *Klebsiella pneumoniae* та *Proteus vulgaris*), чутливі до нового комплексного антибактеріального препарату "ТімТіл", який було вибрано як засіб етіотропної дії. Для детоксикації організму та регідратаційної терапії тваринам першої групи застосовували глюкозу з розчином натрію хлорид, тваринам другої групи препарат "ВетОкс-1000" з ізотонічним розчином натрію хлорид. Як, видно з таблиці 2, застосування ВетОксу сприяє швидкому одужанню тварин та їх збереженості.

Приклад 5. Препарат "ВетОкс-1000" застосовували у комплексі лікування катаральної бронхопневмонії телят 2-3-місячного віку. Схеми лікування були аналогічними прикладу 4. Для досліджу було підібрано за принципом парних аналогів 20 тварин, яких поділили на дві групи по 10 голів у кожній. Телята, яких лікували на фоні етіотропної терапії ВетОксом одужали на 3-5 днів швидше, відновлення фізіологічних та біонічних показників проходило в короткі терміни. Відсоток одужаних становив 100 %. Кількість одужаних телят отримувалих розчини глюкози та натрію хлорид, становила 80 %. Відновлення фізіологічних та біохімічних показників відбувалося повільно і більш тривалий час. Терміни одужання становили 12-18 діб.