



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100702** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A01K 61/00
A61K 31/4196 (2006.01)
A61D 7/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 00386	(72) Винахідник(и): Петров Роман Вікторович (UA), Березовський Андрій Володимирович (UA), Фотіна Тетяна Іванівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 19.01.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.08.2015	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.08.2015, Бюл.№ 15	(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ АЕРОМОНОЗУ КОРОПІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ "АВЕССТИМ™"

(57) Реферат:

Спосіб лікування та профілактики аеромонозу коропів з використанням препарату "Авесстим™", в якому під час проведення лікувально-профілактичних заходів при аеромонозі коропів застосовують ЛКС (лікувально-кормову суміш), яку готують шляхом змішування препарату "Авесстим™" в кількості 50 мл із 100 кг комбікорму, дану ЛКС згодовують коропам в дозі, яка відповідає 10 % розрахункової маси тіла риби в конкретній водоймі (що відповідає 1 мг активно діючої речовини на 1 кг маси тіла коропа), щоденно впродовж 5 діб.

UA 100702 U

Корисна модель належить до ветеринарної медицини, а зокрема - до іхтіопатології.

Відомий спосіб лікування та профілактики захворювання коропів аеромонозом шляхом застосування антибіотиків, нітрофуранових, сульфаніламідних препаратів та основних барвників [Давыдов О.Н. Болезни пресноводных рыб / О.Н. Давыдов, Ю.Д. Темниханов. - К.: Ветінформ, 2003. - С. 73-82].

Недоліком відомого способу є накопичення антибіотиків та інших антимікробних засобів в організмі риби, які призводять до негативної дії на організм риби, зумовлюють супресивну дію на імунітет, порушення обміну речовин, зниження продуктивності. Деякі з них (нітрофурани), нинішнім законодавством ЄС - уже заборонені до вживання продуктивним тваринам. А використання антибіотиків сприяє утворенню антибіотикорезистентних популяцій мікроорганізмів, чим ускладнює перебіг хвороби та його діагностику. Водночас, покупці цієї риби, наражаються на небезпеку виникнення алергічних реакцій та ідіосинкразій.

Відомо, що порушення імунного статусу риб спричиняють збільшення чутливості до умовно-патогенної мікрофлори та інших біотичних і абіотичних факторів навколишнього середовища [Давыдов О.Н. Болезни пресноводных рыб / О.Н. Давыдов, Ю.Д. Темниханов. - К.: Ветінформ, 2003. - С. 24-36].

На теперішній час найбільш перспективним напрямком запобігання захворювань прісноводної риби є система профілактичних заходів. А застосування в рибистві засобів, що підвищують імунітет риб, може бути вирішальним у профілактиці виникнення різноманітних епізоотій.

Звісно, що імунна система риб являє собою сукупність клітинних і гуморальних факторів імунітету і складається з клітин лімфоїдного-макрофагального комплексу (лімфоцитів, гранулоцитів, клітин Купфера, Лангерганса тощо) і гуморальних компонентів (імуноглобуліни, система компонентів комплементу, лізоцим, С-реактивні білки, інтерферон, лізін, гемолізін, гемаглютиніни тощо). В-лімфоцити розпізнають чужорідні структури (антигени), виробляючи при цьому специфічні антитіла (білкові молекули, спрямовані проти чужорідних структур). Т-лімфоцити виконують функцію регуляції імунітету. Т-помічники стимулюють вироблення антитіл, а Т-супресори гальмують її [Давыдов О.Н. Патология крови рыб / О.Н. Давыдов, Ю.Д. Темниханов, Л.Я. Куровская - К.: Інкос, 2005. - С. 136-166.].

Імуностимулятори - це препарати імуномодельючої дії, стимулятори неспецифічного імунітету природного та синтетичного походження: пептиди, полісахариди, моноцукри, екстракти морських організмів, деякі вітаміни. Застосування імуностимуляторів дозволяє коректувати виникаючі на цьому фоні вторинні імунодефіцити та захищати гідробіонтів від захворювань. Способи застосування імуностимуляторів в аквакультурі - ін'єкції, ванни, згодовування [Биологические препараты и химические вещества в аквакультуре / О.Н. Давыдов, А.В. Абрамов, Л.Я. Куровская [и др.]. - К.: Логос, 2009. - 307 с.].

Найближчим аналогом є патент на корисну модель про вживання імуностимулятора "Аміксин" при аеромонозі корошових риб [Пат. UA 76595 U, МПК 2013.01, A01K 61/00, A61D 7/00, A61K 35/00. Застосування імуностимулятора "Аміксин" як профілактично-лікувального засобу при аеромонозі корошових риб / Крушельницька О.В.; власник Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького. - №и 201207484 заявл. 19.06.2012; публ. 10.01.2013. - Бюл. №1].

Препарат "Авесстим™" застосовують як імуномодулятор для птахівництва [Вплив препарату "Авесстим™" на резистентність курчат-бройлерів А.В. Березовський, Г.А. Фотіна <http://www.inenbiol.com/ntb/ntb7.html>-2012.], також є позитивні дані щодо застосування його під час лікування коропів від лернюзу [Лобойко Ю.В. З'ясування ефективності комплексного застосування "Бровермектин-грануляту" та імуномодулятора "Авесстим™" за лернеозної інвазії коропа та їх впливу на організм риб / Ю.В. Лобойко, А.В. Березовський, В.В. Стибель, В.В. Парченко // Ветеринарна біотехнологія.-2013 - Бюл. 22. - С. 338-344].

Поставлена задача вирішується тим, що для проведення лікувально-профілактичних заходів при аеромонозі коропів застосовують ЛКС (лікувально-кормову суміш) котру готують шляхом змішування препарату "Авесстим™" в кількості 50 мл із 100 кг комбікорму, яку гранулюють по технології відповідно наявних методичних рекомендацій [Березовський А.В. Основи виготовлення та застосування лікарсько-кормових сумішей (ЛКС) для оздоровлення прісноводних риб від хвороб бактеріальної та інвазійної етіології: методичні рекомендації / А.В. Березовський, Р.В. Петров, Ю.В. Лобойко, О.В. Збожинська. К.: ДІА, 2013.-36 с]. Таку ЛКС згодовують коропам в дозі, яка відповідає 10 % розрахункової маси тіла риб в конкретній водоймі (що відповідає 1 мг АДР (активно діючої речовини) на 1 кг маси тіла коропа), щоденно впродовж 5 діб.

Препарат "Авесстим™" - (реєстраційний № АВ 05365-01-14) серійне виготовляє НВФ "Бровафарма". Як АДР цього препарату служить морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат в кількості 2,0 %. Дана хімічна сполука, з класу триазолу, забезпечує комплексний вплив на організм шляхом антиоксидантної дії, імуномодуляції, нормалізації обміну речовин, протизапального ефекту, а також як засіб профілактики інфекційних хвороб.

Для проведення досліду було сформовано за принципом аналогів три групи (n=6) із коропів дворічок, середня маса тіла яких становила 410 ± 16 г, їх було отримано з Сумського рибокомбінату. Риб контрольної та двох дослідних груп помістили в окремі акваріуми місткістю 100 л, за температури 19-20 °C, за допомогою штучної аерації в воді підтримувалась концентрація кисню на рівні 7-10 г/м³. Переддослідний період акліматизації всіх груп становив 21 добу.

Бактеріальні дослідження проведені до початку зараження не виявили в рибі дослідних і контрольної групи наявність *Aeromonas hydrophila*.

В перший день досліду риби дослідної групи № 1 були перорально експериментально інфіковані виділеним польовим ізолятом *A. hydrophila* змивом з культури в кількості 0,5 мл при розведенні 10⁷. У риб дослідної групи № 1 на 10-ту добу після інфікування спостерігали появу ознак, що є характерні для гострої форми аеромонозу - асцит, почервоніння зовнішніх покривів, настовбурчення луски. У цей же день, після появи клінічних ознак захворювання, всім риbam дослідної групи № 1 почали задавати препарат "Авесстим™" індивідуально перорально, з розрахунку 0,5 мл на 1 кг маси тіла (що адекватне 1 мг АДР на 1 кг маси тіла) шляхом попереднього змішування препарату із 9,5 мл крохмального клейстеру. Такий курс лікування провели впродовж п'яти діб.

В перший день досліду риби дослідної групи № 2 задавали препарат "Авесстим™" індивідуально перорально, з розрахунку 0,5 мл на 1 кг маси тіла (що адекватне 1 мг АДР на 1 кг маси тіла) шляхом попереднього змішування препарату із 9,5 мл крохмального клейстеру, щоденно 1 раз на добу, протягом 5 діб з профілактичною метою. На десятій день досліду провели пероральне зараження виділеним польовим ізолятом *A. hydrophila* змивом з культури в кількості 0,5 мл при розведенні 10⁷.

Відбір крові з хвостової артерії та дослідження показників під час досліду проводили на 1, 5, 10, 20 та 30-ту добу досліду.

В результаті досліджень було отримані дані, що відображені в таблиці.

Таблиця

Показники Т- і В-лімфоцитів коропа та рівень імуноглобулінів при застосуванні препарату "Авесстим™", % (M±m, n=6)

Групи	Доба	Загальні Т-лімфоцити, %	Активні Т-лімфоцити, %	В-лімфоцити, %	Ig
Контроль	1	40,13±1,14	43,93±1,31	19,10±1,21	9,2±0,65
	5	39,69±1,23	41,57±1,29	20,36±1,03	9,1±0,89
	10	41,22±1,12	43,22±1,28	20,01±1,16	9,1±0,38
	20	41,32±1,14	42,57±1,24	20,21±1,24	9,4±0,36
	30	42,17±1,35	41,53±1,21	19,88±1,12	8,9±0,56
Дослідна 1	1	40,62±1,23	45,94±1,14	21,24±1,25	8,8±0,38
	5	38,90±1,34*	38,45±1,36	18,65±1,11	7,9±0,37
	10	37,76±1,32*	37,67±1,19*	15,43±1,24	7,3±0,26 **
	20	41,62±1,31*	41,44±1,15**	24,97±1,57*	11,3±0,65**
	30	42,02±1,27**	45,42±1,34*	23,65±1,23 **	12,4±0,68 **
Дослідна 2	1	40,23±1,01	42,63±1,12	19,24±1,20	8,7±0,84
	5	45,90±1,34*	45,45±1,36	22,32±1,23	9,9±0,44
	10	45,94±1,32*	45,39±1,26**	23,51±1,22	11,8±0,34 **
	20	44,62±1,35*	47,44±1,16**	24,47±1,52*	14,3±0,65 **
	30	44,02±1,27**	45,42±1,32*	23,54±1,26 **	13,8±0,62 **

Примітки: * - P < 0,05; ** - P < 0,01.

Під дією *A. hydrophila* в дослідній групі № 1 вірогідно ($P < 0,05$) в перші 10 діб після зараження знижується рівень загальних Т-лімфоцитів, активних Т-лімфоцитів та імуноглобулінів. На основі аналізу наведених показників, допустимо стверджувати, що застосування препарату "Авесстим™" з десятої доби проведення досліду, забезпечило збільшення кількості загальних Т-лімфоцитів, активних Т-лімфоцитів та імуноглобулінів, найбільший рівень яких спостерігали на 30 добу, що досягає таких же показників, що і контролі за той же період.

Під впливом препарату "Авесстим™" в першій дослідній групі рівень В-лімфоцитів зростав і найбільшого свого значення набув на 20-ту добу досліджень ($24,97 \pm 1,57\%$), що свідчило про імуностимулюючий вплив препарату.

На 30-ту добу спостережень в дослідній групі № 1 (20-та доба з моменту початку задавання препарату "Авесстим™") відмітили повне зникнення клінічних ознак захворювання. Відповідно, даний препарат може бути використаний з лікувальною метою при аеромонозі коропів.

При застосуванні препарату "Авесстим™" у дослідній групі № 2 з профілактичною метою і наступним зараженням аеромонадами, відмічався імуностимулюючий вплив препарату, який проявлявся збільшенням кількості загальних Т-лімфоцитів, активних Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів та імуноглобулінів продовж всього періоду спостережень. Така попередня профілактична обробка препаратом "Авесстим™", забезпечила відсутність розвитку клінічних ознак аеромонозу у дослідних риб. В цій групі, їх не відмічали впродовж всього періоду досліду. Тобто препарат може бути використаний ще й з профілактичною метою при загрозі аеромонозу коропа.

Застосування даного препарату дозволило забезпечити 100 % збереження риб в обох дослідних групах.

[Петров Р.В. Обґрунтування застосування препарату "Авесстим™" для підвищення показників імунітету коропів в експериментальних умовах / Р.В. Петров // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького. Серія "Ветеринарні науки". - Львів, 2014 - Т. 16 № 3 (60), Ч. 1. - С. 259-264.].

Джерела інформації:

1. Березовський А.В. Основи виготовлення та застосування лікарсько-кормових сумішей (ЛКС) для оздоровлення прісноводних риб від хвороб бактеріальної та інвазійної етіології: методичні рекомендації / А.В. Березовський, Р.В.Петров, Ю.В. Лобойко, О.В. Збожинська. - К.: ДІА, 2013. - 36 с.

2. Биологические препараты и химические вещества в аквакультуре / О.Н. Давыдов, А.В. Абрамов, Л.Я. Куровская, [и др.]. - К.: Логос, 2009. - 307 с.

3. Вплив препарату "Авесстим" на резистентність курчат-бройлерів А.В. Березовський, Г.А. Фотіна <http://www.inenbiol.com/ntb/ntb7.html>-2012.

4. Давыдов О.Н. Болезни пресноводных рыб / О.Н. Давыдов, Ю.Д. Темниханов. -К.: "Ветинформ", 2003. - 544 с.

5. Давыдов О.Н. Патология крови рыб / О.Н. Давыдов, Ю.Д. Темниханов, Л.Я. Куровская - К., 2005. - 210 с.

6. Лобойко Ю.В. З'ясування ефективності комплексного застосування "Бровермектин-грануляту™" та імунomodулятора "Авесстим™" за лернеозної інвазії коропа та їх впливу на організм риб / Ю.В. Лобойко, А.В. Березовський, В.В. Стибель, В.В. Парченко "Ветеринарна біотехнологія" Бюлетень №22, 2013 - С. 338-344.

7. Пат. UA 76595 U, МПК 2013.01, A01K 61/00, A61D 7/00, A61K 35/00. Застосування імуностимулятора "Аміксин" як профілактично-лікувального засобу при аеромонозі коропових риб / Крушельницька О.В.; власник Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького. - № u 201207484 заявл. 19.06.2012; публ. 10.01.2013 Бюл. № 1.

8. Петров Р.В. Обґрунтування застосування препарату "Авесстим" для підвищення показників імунітету коропів в експериментальних умовах / Р.В. Петров // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького. Серія "Ветеринарні науки". - Львів, 2014. - Частина 1. - Том 16. - № 3 (60). - С. 259-264.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування та профілактики аеромонозу коропів з використанням препарату "Авесстим™", який **відрізняється** тим, що під час проведення лікувально-профілактичних заходів при аеромонозі коропів застосовують ЛКС (лікувально-кормову суміш), яку готують шляхом

змішування препарату "Авесстим™" в кількості 50 мл із 100 кг комбікорму, дану ЛКС згодують коропам в дозі, яка відповідає 10 % розрахункової маси тіла риб в конкретній водоймі (що відповідає 1 мг активно діючої речовини на 1 кг маси тіла коропа), щоденно впродовж 5 діб.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

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

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