



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **91458** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61D 7/00
A61K 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 14793	(72) Винахідник(и): Криштальська Марта Олегівна (UA), Гутий Богдан Володимирович (UA), Гунчак Василь Михайлович (UA)
(22) Дата подання заявки: 17.12.2013	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2014, Бюл.№ 13	

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ КРОВІ КУРЧАТ ЗА ЕЙМЕРІОЗНОЇ ІНВАЗІЇ

(57) Реферат:

Спосіб корекції активності ферментів крові птиці при лікуванні еймеріозної інвазії включає пероральне застосування хворим курчатам антигельмінтика Бровафому нового дозою 2,0 г/кг корму один раз на добу протягом п'яти діб. Одночасно із Бровафомом новим, птиці додатково додають в кормовий препарат Полівіт із розрахунку 0,2 г/кг живої маси.

UA 91458 U

Корисна модель належить до ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної фармакології та паразитології, а саме до способів лікування еймеріозної інвазії птиці.

Заявлений спосіб може бути використаний у господарствах із різними формами власності, що вирощують і утримують птицю в умовах еймеріозної інвазії, для нормалізації обміну речовин у птиці при застосуванні антигельмінтних препаратів з метою інтенсифікації галузі.

Відомі способи лікування птиці при асоціативній еймеріозній інвазії (Лялін П.В. Розповсюдження, видовий склад збудників та удосконалення заходів боротьби з еймеріозом індиків в спеціалізованих господарствах і фермах України: Автореф. дис. ...канд. вет. наук. - Харків, 1994. - 24 с.; Скакун Н.П., Лялін П.В. К вопросу эпизоотологии эймериоза и кишечных гельминтозов индеек в условиях Лесостепи Украины. //Тр.: Всесоюз. конф. молодых ученых и аспирантов по птицеводству. - Загорск, 1989. - С. 96-97; Громашевская Л.Л. Некоторые замечания к исследованию активности аминотрансфераз и трактовки его результатов у больных с патологией печени. //Лаб. диагн. - 1997. - № 2. - С. 7-10; Методические указания к физико-химическим, морфологическим, биохимическим и иммунологическим исследованиям крови сельскохозяйственных животных. /В.Е. Чумаченко, Н.А. Судаков, В.И. Береза и др. - К., 1991. - 180 с; Германюк Я.Л., Мартынюк М.М. Аминотрансферазы у сельскохозяйственных животных. //Исслед. в животноводстве: Науч. тр. Львовского зооветеринарного института - К., 1964. - С. 56-58; Данченко О.О. Рівень узгодженості показників проантиоксидантної рівноваги печінки гусей як критерій оцінки пошкоджуючого впливу технологічних чинників. //Наук. вісн. Львівського нац. ун-ту вет. мед. - Львів, 2009. Т.П. - № 3 (42). Ч. 3. - С. 26-34; Коваленко І.І., Кальченко А.А., Тронин Г.В. Гельминты и гельминтозы домашней птицы в хозяйствах Херсонской области. //Ветеринария: Киев, Урожай, 1966. - Вып. 6. - С. 32-34; Лялін П.В. Кишечные инвазии в условиях птицеферм и фермерских хозяйств Украины //Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: /36. наук, праць ХЗВІ - Харків, 2001, Вип. 7 (31). - С. 245-246; Лялін П.В. Деякі питання епізоотології еймеріозо-нематодозних інвазій шлунково-кишкового тракту курей та індиків. //Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. - Харків, 2003. - № 81. - С. 202-204), в яких використовуються різні лікувально-профілактичні засоби при асоціативній еймеріозній інвазії птиці, що пригнічують ріст та розвиток еймерій у кишечнику птиці, сприяють нормалізації морфологічних показників крові, нейтралізують продукти порушеного обміну речовин і забезпечують видужання птиці.

Недоліком відомих способів є мала ефективність знешкодження продуктів метаболізму еймерій, які діють токсично на гепатоцити, що призводить до зниження білоксинтезувальної функції печінки. Поряд з цим підвищується проникність біологічних мембран клітинних оболонок, що спричиняє гіперферментемію у сироватці крові, зокрема аминотрансфераз (АсАТ і АлАТ). Деструкція еритроцитів слизової оболонки кишечника призводить до зниження активності лужної фосфатази і каталази у сироватці крові птиці, уражених еймеріозною інвазією.

Найбільш близьким по суті до способу, що заявляється, є спосіб лікування птиці при асоціативній еймеріозній інвазії (Богач М.В., Березовський А.В., Тараненко І.Л. Інвазійні хвороби свійської птиці. - К.: Ветінформ, 2007. - 224 с.).

Відомий спосіб включає пероральне застосування птиці препарату Бровафому нового у дозі 2,0 г/кг корму.

Спосіб базується на здатності Бровафому нового спричиняти загибель еймерій у кишечнику птиці.

Заявлений спосіб і прототип мають суттєві спільні ознаки: обидва способи включають пероральне використання антигельмінтного препарату Бровафому нового дозою 2,0 г/кг корму протягом п'яти днів.

Недоліком відомого способу є недостатня корекція ферментів крові птиці, які відіграють важливе значення у патогенезі еймеріозної інвазії та ефективності лікування.

Заявлений нами спосіб усуває вказані недоліки прототипу і забезпечує високу ефективність видужання птиці. Заявлений спосіб прискорює корекцію активності ферментів у сироватці крові птиці за умов еймеріозної інвазії. Таким чином, запропонований спосіб сприяє корекції активності ферментів у сироватці крові птиці, 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 активності ферментів у крові при лікуванні еймеріозної інвазії, зручний в застосуванні, економічно вигідний для використання в господарствах з різними формами власності, що вирощують птицю.

Поставлена задача вирішується тим, що одночасно із Бровафомом новим, птиці додатково додають в корм препарат Полівіт, із розрахунку 0,2 г/кг живої маси.

При еймеріозних інвазіях паразити знаходяться у кишечнику птиці не як моноінвазія, а як асоціативні поліінвазії різні за якісним і кількісним складом.

Еймерії уражають епітеліальні клітини слизової оболонки товстого відділу кишечнику. В процесі життєвого циклу еймерії проходять три стадії біологічного розвитку - шизогонію, мерозоїтогонію і спорогонію.

Перші дві стадії внутрішньоклітинні - розвиток паразита проходить в епітеліальних клітинах кишечнику птиці, або тварин (ендогенний розвиток). Третя стадія відбувається у зовнішньому середовищі (екзогенний розвиток).

Збудником еймеріозу птиці є *E. tenella*, *E. acervulina*, *E. maxima* та *E. necatrix*, ендогенний розвиток яких проходить у ворсинках і криптах нижнього відділу тонкого кишечнику, у сліпих відростках і в прямій кишці. Шизонти другої генерації локалізуються по всій поверхні слизової оболонки сліпих кишок. Травмування і руйнування тканин слизової оболонки сприяє розвитку інших паразитарних та інфекційних уражень кишечнику.

Внутрішньоклітинне паразитування еймерій характеризується впливом на фізіолого-біохімічні та імунологічні реакції організму хазяїна. Проникнення еймерій у клітини слизової оболонки кишечнику відбувається на стадії шизогонії (мерозоїти). Розмножуючись у слизовій оболонці, паразити спричиняють масову загибель епітеліальних клітин, внаслідок чого порушується цілісність слизової оболонки. В уражені ділянки проникає мікрофлора, яка ускладнює перебіг хвороби, спричиняє локальні некрози слизової оболонки, що призводить до погіршення засвоєння поживних речовин корму.

Встановлено, що еймерії у процесі життєдіяльності виділяють метаболіти, які діють токсично на організм та пригнічують активність ферментів у сироватці крові птиці.

Якщо врахувати, що еймеріостатичні препарати, які застосовують для профілактики еймеріозу, також діють імунодепресивно, то це стає об'єктивною підставою для необхідності корекції активності ферментів у сироватці крові у випадках лікування птиці уражених паразитами.

У процесі розвитку інвазії паразити виділяють в кров продукти метаболізму, які діють токсично на гепатоцити, що призводить до зниження білоксинтезувальної функції печінки. Поряд з цим підвищується проникність біологічних мембран клітинних оболонок, що спричиняє гіперферментемію у сироватці крові, зокрема амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ). Деструкція ентероцитів слизової оболонки кишечнику призводить до зниження активності лужної фосфатази і каталази у сироватці крові птиці, уражених еймеріозною інвазією.

Технічний результат заявленого способу обумовлений одночасним застосування протипаразитарного препарату Бровафому нового та Полівіту, механізмом впливу цих препаратів на організм птиці за асоціативної еймеріозної інвазії та роллю цих препаратів у процесах обміну речовин і, зокрема, впливом їх на активність ферментів у сироватці крові птиці.

Так, Бровафом новий - це комплексна сполука, що містить діючі речовини: колістину сульфат - 500 тис. МО, окситетрацикліну гідрохлорид - 35 мг, триметоприм - 90 мг. Компоненти препарату за фізико-хімічними властивостями є сумісні та діють як синергісти. Колістин сульфат - антибіотик, який не всмоктується з кишечнику і тому є високоефективним при гастроінфекціях. Окситетрацикліну гідрохлорид - бактеріостатичний антибіотик, діє на рибосоми бактерій, перешкоджаючи білковому синтезу. Він має широкий спектр дії на грампозитивні і грамнегативні мікроорганізми, спірохети, лептоспіри, рикетсії, багато штамів мікоплазм, хламідій і деяких найпростіших: амеб, трихомонад, кокцидій. Триметоприм - хіміотерапевтичний засіб бактерицидної дії проти мікроорганізмів, грампозитивних (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Corynebacterium* spp. та ін.), і грамнегативних (*E. coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pasteurelia* spp., *Bordetella* spp. та ін.).

Полівіт - препарат, який містить вітамін А, Д₃, Е, В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₁₂, К, кислоту фолієву, та біотин. Сумарне застосування вказаних біологічно важливих елементів проявляє високу гепатопротекторну та імуностимулювальну дії. Вони також активізують еритропоез, стимулюють утворення антитіл та підвищують імунний стан організму.

Поєднаний вплив препаратів Бровафому нового і Полівіту на обмін речовин у птиці за еймеріозної інвазії обумовлює нормалізацію функціонування систем і органів, що проявляється у корекції активності ферментів крові.

Ферменти - це біологічні каталізатори, що прискорюють метаболічні процеси в цитоплазмі клітин. Вони безперервно синтезуються в клітинах та надходять в кров'яне русло. Для ферментів притаманна локалізація у відповідних клітинах та в їх структурних елементах (цитоплазмі, мітохондріях, ядрі). За надмірної проникності клітинних мембран ферменти надходять у кров і створюють в ній гіперферментемію.

Важливим діагностичним показником токсичної дії еймеріозних метаболітів на печінку є дослідження активності індикаторних для печінки ферментів у сироватці крові курчат при лікуванні за еймеріозної інвазії.

Індикаторними для оцінки фізіологічного стану печінки за різних патологічних станів є активність у сироватці крові ферментів переамінування - АлАТ і АсАТ, та ферментів, що беруть участь у процесах окиснення - ЛФ і каталаза.

Таким чином наведені інформативні відомості пояснюють технічний результат заявленого способу, підтверджуючи його ефективність і об'єктивність.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку авторами і заявником виявлено технічне рішення (Богач М.В., Березовський А.В., Тараненко І.Л. Інвазійні хвороби свійської птиці. - К.: Ветінформ, 2007. - 224 с.), що містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим способом. Спосіб включає згодовування птиці з кормом Бровафому нового дозою 2,0 г/кг комбікорму протягом п'яти діб.

Але наявність зазначених, спільних із прототипом ознак недостатня для одержання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб.

Технічних рішень, які б за сукупністю ознак повністю б співпадали із заявленим, не виявлено. Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого технічного рішення критерію винаходу (корисної моделі) "новизна".

У патентній і науково-технічній літературі не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від прототипу і забезпечують досягнення технічного результату тим, що одночасно із Бровафом новим, птиці додатково додають в корм препарат Полівіт, із розрахунку 0,2 г/кг живої маси.

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної фармакології та паразитології, а саме до способів лікування еймеріозної інвазії птиці.

Заявлений спосіб може бути використаний у господарствах із різними формами власності, що вирощують і утримують птицю в умовах асоціативної еймеріозної інвазії.

Реалізацію заявленого способу здійснюють у такий спосіб. У господарствах, в яких птиця хворіє на еймеріозну інвазію, лікування проводять шляхом поєднаного застосування антигельмінтика Бровафому нового та Полівіту.

У день постановки діагнозу на еймеріозну інвазію птиці застосовують, згодовуючи з кормами Бровафому нового дозою 2,0 г/кг корму сукупно з Полівітом дозою 0,2 г/кг птиці один раз на добу протягом п'яти діб.

Ефективність заявленого способу та його переваги перед прототипом підтверджені прикладом конкретного виконання.

У індивідуальному господарстві СФГ "Гамалія" с. Дмитровичі, Пустомитівського району, Львівської області було відібрано 60 курчат, 40 добового віку.

За принципом аналогів курчата були поділені на 3 групи по 20 курчат у кожній (контрольну і дві дослідні). Курчата контрольної групи були клінічно здоровими. Курчата двох дослідних груп були уражені асоціативною еймеріозною інвазією. Курчатам дослідної групи Д₁ для лікування додавали Бровафом новий дозою 2 г/кг корму. Курчатам дослідної групи Д₂ додавали Бровафом новий дозою 2 г/кг корму сукупно з Полівітом 0,2 г/кг птиці.

Матеріалом для дослідження слугувала кров. З підкрильцевої вени венозну кров відбирали на 1, 3, 5 та 10 доби після згодовування вищезгаданих препаратів. В крові визначали: активність аспартат-амінотрансферази (АсАТ), аланін-амінотрансферази (АлАТ), лужну фосфатазу (ЛФ) та каталазу.

Одержані показники ферментів крові курчат уражених асоціативною еймеріозною інвазією та лікованих Бровафомом новим і Полівітом як дослідних так і контрольної груп подані у таблиці.

Таблиця

Активність ферментів у сироватці крові курчат, уражених
еймеріозною інвазією і лікованих Бровафомом новим і Полівітом ($M \pm m$; $n=20$)

Групи	Період досліджень (добу)			
	1 доба	3 доба	5 доба	10 доба
АсАТ, ммоль/л				
К	54,5 \pm 2,5	52,4 \pm 3,6	56,8 \pm 3,2	56,5 \pm 3,4
Д ₁	91,6 \pm 2,4	90,8 \pm 3,4	87,8 \pm 2,1	62,7 \pm 2,7
Д ₂	94,6 \pm 2,4	83,8 \pm 2,4	73,2 \pm 3,6	60,8 \pm 3,2
АлАТ, ммоль/л				
К	19,7 \pm 1,4	19,5 \pm 2,8	19,6 \pm 3,2	19,7 \pm 3,6
Д ₁	42,7 \pm 2,8	40,4 \pm 2,5	38,2 \pm 2,8	23,6 \pm 3,2
Д ₂	42,7 \pm 2,8	30,7 \pm 2,6	26,5 \pm 2,3	21,1 \pm 2,9
ЛФ, ммоль/л				
К	230,8 \pm 18,2	238,6 \pm 16,4	246,6 \pm 12,8	234,7 \pm 14,2
Д ₁	124,6 \pm 14,3	160,4 \pm 12,2	188,4 \pm 16,4	190,8 \pm 16,2
Д ₂	124,6 \pm 14,3	195,6 \pm 12,6	202,4 \pm 14,6	223,4 \pm 12,5
Каталаза, ммоль/л				
К	348,7 \pm 24,6	342,8 \pm 23,3	354,3 \pm 18,7	342,4 \pm 23,5
Д ₁	254,2 \pm 26,8	285,7 \pm 22,4	306,2 \pm 16,3	304,5 \pm 18,5
Д ₂	254,2 \pm 26,8	247,6 \pm 14,2	302,7 \pm 16,2	354,8 \pm 14,3

Результати досліджень, що наведені в таблиці, свідчать, що застосування препаратів курчатам, уражених асоціативною еймеріозною інвазією, сприяли підвищенню показників активності ферментів крові, крім того, сукупне застосування Бровафому нового з Полівітом проявляло кращу дію на ферментну систему крові курчат ніж застосування лише Бровафому нового.

За наявності в організмі патологічного процесу, в крові тварин і птиці змінюється якісний і кількісний склад ферментів, що відображають інтенсивність і спрямованість розвитку патології.

В наших досліджах (табл.) встановлено, що у курчат, уражених еймеріозною інвазією (групи Д₁ і Д₂) у крові наявна підвищена активність ферментів. Вона зумовлена підвищенням проникності клітинних мембран і надходженням внутрішньоклітинних ферментів у кров'яне русло.

При застосуванні Бровафому нового для лікування курчат, що уражені еймеріозною інвазією встановлено поступову нормалізацію активності амінотрансфераз і фосфатаз у сироватці крові.

При дослідженні активності амінотрансфераз у сироватці крові курчат, що уражені еймеріозною інвазією (групи Д₁ і Д₂, активність АлАТ була в 2,2 рази вищою, порівняно з клінічно здоровою птицею. При застосуванні для лікування Бровафому нового, активність ферменту на 3-у добу залишалася в 2 рази вищою від контрольної. Вона дещо знизилася на 5-у добу, проте, навіть на 10-у добу була на 20 % вищою за норму.

Активність АсАТ в сироватці крові, хворих курчат була на 68 % вищою ніж у клінічно здорових. Вона незначно знизилась на 3-у добу, хоча і була на 65,6 %, а на 5-у добу на 54,6 % вище, ніж в нормі. На 10-у добу активність АсАТ у птиці, яких лікували Бровафомом новим, була на 11 % вище, ніж у клінічно здорових курчат.

У крові хворих курчат встановлено низьку активність каталази - на 38 % нижче ніж у клінічно здорової птиці. Цей фермент у великих кількостях знаходиться в еритроцитах і його активність у крові, в основному, залежить від їх кількості. Отже, зменшення кількості еритроцитів у хворих курчат призвело до зниження активності каталази крові. Враховуючи те, що на період клінічного одужання птиці (5-а доба), та за 5 діб після одужання (10-а доба) кількість еритроцитів була вірогідно низькою, це призвело до зниження активності каталази крові курчат після лікування Бровафомом новим, відповідно на 16 % і 9 %.

Лужна фосфатаза локалізується в ентероцитах слизової оболонки кишечника. Внаслідок ураження їх еймеріями активність ферменту у сироватці крові курчат була на 23 % нижче нормальних величин навіть на 5-у добу після клінічного одужання.

Швидшу нормалізацію активності ферментів у сироватці крові встановлено при лікуванні курчат Бровафомом новим сукупно із Полівітом.

Встановлено, що у сироватці крові птиці активність амінотрансфераз на 3-у добу лікування залишалася на високому рівні АсАТ була на 60 %, а АлАТ на 57 % вищою, від клінічно здорової птиці. Активність ферментів значно знизилась на 5-у добу і нормалізувалася на 10-у добу досліджу. Тобто, за 5 діб після клінічного одужання птиці. Величина коефіцієнта АсАТ/АлАТ поступово вирівнювалася і на 10-у добу співвідношення між амінотрансферазами у сироватці крові курчат було в межах нормальної величини.

Отже, при застосуванні для лікування курчат Бровафомом новим сукупно із Полівітом (група Д₂) на 5-у добу загальна активність амінотрансфераз була дещо вищою від нормальної. Проте, коефіцієнт АсАТ/АлАТ був у межах нормальних величин. Це вказує на те, що відбувається стабілізація проникності як зовнішньої клітинної оболонки гепатоцитів, так і внутрішніх мітохондріальних мембран.

Активність каталази в сироватці крові лікованих курчат нормалізувалася на 5-у добу, тобто на період клінічного одужання, а активність лужної фосфатази нормалізувалася за 5 діб після клінічного одужання курчат. Каталаза захищає клітини гепатоцитів від агресивних форм кисню, що утворюються при розщепленні фосфоліпідів. Активність лужної фосфатази у сироватці крові птиці відображає морфологічний стан слизової оболонки кишечника.

Отже, показники активності ферментів крові лікованих курчат, наведені в таблиці свідчать, що за умов асоціативної еймеріозної інвазії, застосування Бровафому нового сукупно із Полівітом проявляє кращу лікувальну ефективність, нормалізуючи ферментну систему крові курчат.

Таким чином, дані одержані в прикладі конкретного виконання способу підтверджують ефективність заявленого способу щодо корекції активності ферментів крові та лікувального ефекту заявленого способу.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб корекції активності ферментів крові птиці при лікуванні еймеріозної інвазії, що включає пероральне застосування хворим курчатам антигельмінтика Бровафому нового дозою 2,0 г/кг корму один раз на добу протягом п'яти діб, який **відрізняється** тим, що одночасно із Бровафомом новим, птиці додатково додають в корм препарат Полівіт із розрахунку 0,2 г/кг живої маси.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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