



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **144100** (13) **U**
(51) МПК

A01K 61/13 (2017.01)

A23K 20/10 (2016.01)

A23K 50/80 (2016.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2019 07735</p> <p>(22) Дата подання заявки: 09.07.2019</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.09.2020</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.09.2020, Бюл.№ 17</p>	<p>(72) Винахідник(и): Віщур Олег Іванович (UA), Пірус Роман Іванович (UA), Солопова Христина Ярославівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ, вул. В. Стуса, 38, м. Львів-34, 79034 (UA)</p>
--	---

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АЕРОМОНОЗУ КОРОПА

(57) Реферат:

Спосіб лікування аеромонозу коропа включає згодовування комбікорму або кормосуміші з бактерицидним препаратом. Як бактерицидний препарат використовують препарат "Флюмек" із розрахунку 150 мг на 1 кг комбікорму, який розчиняють у воді і заливають в комбікорм або кормосуміш до повного поглинання розчину. Лікувальний корм готують в день згодовування риби та згодовують протягом 10-ти днів з одноденною перервою між п'ятиденками.

UA 144100 U

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема стосується способів лікування риб, і може бути використана в рибницьких господарствах різних форм власності при проведенні лікувальних заходів з метою запобігання аеромонозу коропа.

5 Відомий спосіб для лікування і профілактики цукрового діабету, що включає використання бактерицидного препарату "Бровасептол" (патент України № 45510 від 10.11.2009, Матвієнко Н.М., Грициняк І.І., Влізло В.В., Тушницька Н.Й., Янович В.Г., Пірус Р.І. "Спосіб лікування краснухи коропа"). Недоліком цього способу є тривалий курс лікування для забезпечення профілактичного і терапевтичного ефекту.

10 Відомий спосіб лікування та профілактики аеромонозу коропів з використанням препарату "Авесстим™", що включає застосування ЛКС (лікувально-кормової суміші), яку готують змішуванням препарату "Авесстим™" в кількості 50 мл із 100 кг комбікорму, дану ЛКС згодують коропам в дозі, яка відповідає 10 % розрахункової маси тіла риб у конкретній водоймі (що відповідає 1 мг активно діючої речовини на 1 кг маси тіла коропа), щоденно впродовж 5 діб (патент України № 100702 від 10.08.2015, Фотіна Т.І., Березовський А.В., Петров А.В. "Спосіб лікування та профілактики аеромонозу коропів з використанням препарату "Авесстим™"). Недоліком цього способу є недостатній терапевтичний ефект.

20 Найближчим по суті рішенням до заявленого способу є використання антибактеріального препарату "Енрофлоквет 10 %" або "Енрофлоквет 5 %", які ефективно лікують аеромоноз (патент України № 64555 від 10.11.2011 Матвієнко Н.М., Морміль Л.В., Фіштак О.М., Грициняк І.І., Пірус Р.І., Тушницька Н.Й. "Спосіб лікування аеромонозу коропа"). Недоліками способу є висока варіабельність дозування компонентів, що є складним у дозуванні і не дозволяє досягти максимального терапевтичного ефекту.

25 Заявлений нами спосіб усуває недоліки найближчого аналога та забезпечує достатнє надходження в організм важливих мікро- і макроелементів, що сприяють профілактиці виникнення самого захворювання.

В основу запропонованої корисної моделі поставлено задачу розробити ефективний спосіб лікування риб, уражених аеромонозом, зручний у застосуванні та економічно вигідний для рибницьких господарств.

30 Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування аеромонозу коропа, що включає згодуювання комбікорму або кормосуміші з бактерицидним препаратом, згідно з корисною моделлю, як бактерицидний препарат використовують препарат "Флюмек" із розрахунку 150 мг на 1 кг комбікорму, який розчиняють у воді і заливають в комбікорм або кормосуміш до повного поглинання розчину, причому лікувальний корм готують в день згодуювання рибі та згодуюють протягом 10-ти днів з одноденною перервою між п'ятиденками.

35 Технічний результат досягається додаванням до корму препарату "Флюмек" при лікуванні хворого на аеромоноз коропа. Механізм антимікробної дії зумовлений гальмуванням активного ДНК-ферменту гірази, що є головним фактором каталізу синтезу ДНК в ядрі мікробної клітини, в результаті чого настає швидка бактерицидна дія. Препарат має низьку токсичність, не має тератогенних властивостей.

40 При проведенні патентно-інформаційного пошуку виявлене технічне рішення, в якому є ряд суттєвих ознак, спільних із заявленим рішенням: використання антибактеріального препарату з групи фторхінолонів. Однак, наявність зазначених, спільних з найближчим аналогом ознак недостатня для отримання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб. Технічних рішень, які б за сукупністю ознак співпадали із заявленим способом в доступній патентній і науково-технічній інформації не виявлено. Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого технічного рішення критерію корисної моделі "новизна".

Спосіб може бути використаний у ветеринарній практиці, в рибницьких господарствах різних форм власності при проведенні лікувальних заходів з метою запобігання аеромонозу коропа, а тому відповідає критерію "промислово придатність".

50 Таким чином, заявлене технічне рішення є новим та промислово придатним, тобто відповідає всім умовам патентоспроможності корисної моделі відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Ефективність заявленого способу та його переваги над найближчим аналогом підтверджено дослідженнями.

55 Приклад 1. Проведено дослід з вивчення впливу антибіотика "Флюмек" на гематологічні та імунологічні показники крові здорових дволіток коропа при його 7-ми разовому введенні через зонд. Формують три групи риб по 6 особин у кожній, які утримуються в окремих акваріумах з постійною аерацією води. Усі риби клінічно здорові. Перша група - дослідна, риба якої через зонд впродовж 7 днів задають антибактеріальний препарат "Флюмек" з розрахунку 10 мг/кг маси риб у складі 3 %-ї крохмальної суспензії, другій дослідній групі - 20 мг/кг маси риб, третя група -

контрольна, отримувала лише 3 %-у крохмальну суспензію. Результати дослідження наведені в табл. 1 та 2.

Таблиця 1

Гематологічні показники крові дволіток коропа за дії препарату "Флюмек" ($M \pm m$, $n=6$)

Показник	Групи риб		
	контрольна	I дослідна 10 мг/кг	II дослідна 20 мг/кг
Гемоглобін, г/л	51,35±1,28	49,88±1,05	52,95±2,74
Еритроцити, Т/л	1,81±0,01	1,72±0,02	1,80±0,03

- 5 Досліджувані гематологічні показники, зокрема, кількість еритроцитів та концентрація гемоглобіну у крові коропів дослідних і контрольної груп в межах нормативних величин для цієї вікової та видової групи риб. Це свідчить про відсутність порушення киснево-транспортної функції і гемолізу еритроцитів крові риб за дії досліджуваного антибактеріального препарату.

Таблиця 2

Бактерицидна та лізоцимна активність і вміст циркулюючих імунних комплексів у крові дволіток коропа за дії різних доз препарату "Флюмек" ($M \pm m$, $n=6$)

Показник	Група тварин		
	контрольна	I дослідна 10 мг/кг	II дослідна 20 мг/кг
Бактерицидна активність, %	39,04±1,43	50,57±4,46	37,07±4,07
Лізоцимна активність, %	32±1,87	42±0,71*	33±2,94
ЦІК, ммоль/л	50,3±1,78	51,7±1,78	60,3±2,16

Примітка. Різниці вірогідні стосовно риб контрольної групи; * - $P < 0,05$

10

У риб, які отримували досліджуваній препарат у кількості 10 мг/кг маси, вміст циркулюючих імунних комплексів практично не відрізнявся від контрольної групи, а при застосуванні більшої дози препарату - 20 мг/кг маси, зафіксовано збільшення їх рівня, що вказує на тенденцію до підвищення антигенного навантаження на організм коропів (табл. 2). Введення коропам препарату "Флюмек" дозою 10 мг/кг маси спричиняє підвищення лізоцимної і бактерицидної активності сироватки крові риб відповідно на 10,0 ($p < 0,05$) і 11,5 %. Водночас, застосування більшої дози препарату - 20 мг/кг маси, викликало тенденцію до зниження бактерицидної активності, проте істотно не впливало на лізоцимну активність сироватки крові риб. Отже, констатовано відсутність імуносупресивної дії досліджуваного препарату на гуморальну ланку неспецифічної резистентності організму коропів. При цьому застосування препарату дозою 10 мг/кг маси спричиняє імуностимулюючий вплив на природні механізми захисту риб.

15

20

Приклад 2. Використання препарату "Флюмек" як антимікробного препарату при лікуванні хворого на аеромоноз коропа проведено в акваріумальній лабораторії іхтіопатології Львівської дослідної станції ІРГ НААН (Львівська обл., Городецький р-н, смт Великий Любін).

25

Від хворих риб були виділені в лабораторних умовах штами мікроорганізмів для визначення чутливості їх до діючої речовини "Флюмеку" - флюмеквіну та ряду інших препаратів.

30

Чутливість мікрофлори біоматеріалу до антибіотиків встановлювали методом дифузії в агар з використанням стандартних дисків з антибіотиками та середовища Мюллера-Хінтона, виробництва HiMedia Laboratories Pvt Ltd. Для визначення чутливості мікроорганізмів до флюмеквіну готували стерильні паперові диски, які просочували розчином препарату "Флюмек" так, щоб диск містив 50 мкг флюмеквіну. Результати тесту на чутливість інтерпретували згідно з Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals. Результати свідчать про високу бактерицидну дію препарату "Флюмек" (табл. 3).

Таблиця 3

Чутливість мікрофлори біоматеріалу хворих на аеромоноз коропів до антибіотиків, n=5 (M±m)

Антибіотик	Вміст в диску, мкг	Шкіра		Нирки		Печінка	
		діаметр зони інгібування, мм	рівень чутливості	діаметр зони інгібування, мм	рівень чутливості	діаметр зони інгібування, мм	рівень чутливості
Окситетрациклін	30 мкг	19,4±1,5	пЧ	25,6±1,3	Ч	27,8±1,2	Ч
Амоксицилін	10 мкг	-	Р	-	Р	-	Р
Флуорфенікол	30 мкг	22,2±1,2	Ч	22,2±1,2	Ч	21,2±2,0	Ч
Хлортетрациклін	30 мкг	27,2±1,1	Ч	29±1,8	Ч	30±1,3	Ч
Неоміцин	10 мкг	14±1,2	пЧ	15,8±1,4	пЧ	16,8±0,8	пЧ
Тилозин	15 мкг	-	Р	-	Р	-	Р
Лінкоміцин	10 мкг	-	Р	-	Р	-	Р
Колістин	10 мкг	-	Р	-	Р	-	Р
Триметоприм	5 мкг	23,8±1,4	Ч	22±1,6	Ч	23,2±1,8	Ч
Флюмек (флюмеквін)	50 мкг	23,2±1,5	Ч	30±1,6	Ч	30,4±1,1	Ч

Примітки. 1) Р - мікрофлора резистентна; пЧ - мікрофлора помірно чутлива; Ч - мікрофлора чутлива.

Зона затримки менша 20 мм говорить про те, що препарат діє на мікрофлору незначною мірою і використовувати його недоцільно.

- 5 Результати тесту на чутливість мікрофлори біоматеріалу від хворих на аеромоноз риб показали високу чутливість мікроорганізмів до флюмеквіну. Так, "Флюмек" показав найбільшу затримку росту - 30 мм (нирки, печінка) та 23 мм (шкіра). Проте в літературі відсутні дані щодо впливу препарату на основні фізіологічні та біохімічні показники крові риб при його застосуванні з лікувальною метою, що свідчить про актуальність проведення таких досліджень та розробку рекомендацій про його застосування при захворюванні коропа аеромонозом. Проведені
- 10 дослідження показали, що препарат "Флюмек" може бути використаний з метою лікування аеромонозу коропових риб.

- 15 Було сформовано три групи коропів по 4 особини у кожній. Риби I групи були клінічно здорові, II-III групу становили клінічно хворі на аеромоноз риби. Перша група - контрольна, отримувала 3 %-у крохмальну суспензію, друга група - хвора аеромонозом риба, отримувала лише 3 %-у крохмальну суспензію, третій групі - через зонд упродовж 7-ми днів вводили антибактеріальний препарат "Флюмек" з розрахунку 10 мг/кг маси риби у складі 3 %-ї крохмальної суспензії.

Рівень окиснювального пошкодження білків та вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові коропів (M±m, n=4)

Досліджувані показники	Групи риб		
	I група контрольна (клінічно здорова)	II група (клінічно хвора)	III група дослідна (клінічно хвора)
ОМБ ₃₇₀ , нмоль/мл	19,6±0,08	24,6±1,27 #	20,2±0,25*
ОМБ ₄₃₀ , нмоль/мл	24,04±0,35	27,4±0,86 #	25,5±0,22*
Гідроперекиси ліпідів, одЕ/мл	0,9±0,13	1,7±0,07 ##	1,5±0,11 #
ТБК-активні продукти, нмоль/мл	2,4±0,08	3,7±0,03 ###	3,1±0,11** ##

Примітка. Різниці статистично вірогідні порівняно до риб I контрольної групи #- p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001; різниці статистично вірогідні порівняно до риб II групи * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001.

Введення коропам препарату "Флюмек" спричинило зменшення вмісту продуктів окиснювального пошкодження білків. Зокрема, вміст ОМБ₃₇₀ і ОМБ₄₃₀ у крові риб третьої групи був відповідно в 1,2 разу (p<0,05) та в 1,1 разу (p<0,05) менший, ніж у хворої на аеромоноз риби. Ці дані свідчать про нормалізуючий вплив досліджуваних препаратів на вміст альдегідних і кетонних похідних окиснювальної модифікації білків. Вміст гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів у плазмі крові коропів третьої групи був відповідно в 1,15 (p<0,001) разу та в 1,2 (p<0,01) разу менший, ніж у хворої риби, що вказує на інгібуючий вплив досліджуваних препаратів на вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ.

Приклад 3. Досліджено ефективність застосування препарату "Флюмек" при лікуванні хворих на аеромоноз дволіток коропів в умовах ставів. Для цього ставки № 18 та № 19, загальною площею 0,36 га кожен, були зарибнені коропами, ураженими аеромонозом. У дослідному ставку № 18 хворим ридам задавали препарат "Флюмек" із розрахунку 150 мг на 1 кг комбікорму, який розчиняли у воді і заливали в кормосуміш до повного поглинання розчину, причому лікувальний корм готували в день згодовування риби та згодовували протягом 10-ти днів з однією перервою між п'ятиденками. Ридам у ставку № 19 задавали корм без препарату (контроль). Через 10 днів після годівлі проведено контрольний облов ставків. При клінічному огляді встановлено, що риби, яким із кормом задавали "Флюмек", клінічно здорові. Виразки на поверхні тіла заросли сполучною тканиною, утворивши рубці. У риб контрольної групи (став № 19) виразки на поверхні тіла залишились без змін, та спостерігали відхід риби.

Отже, аналіз одержаних експериментальних даних свідчить про те, що запропонований метод використання антибактеріального препарату "Флюмек", як спосіб лікування аеромонозу коропа є біологічно виправданим.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування аеромонозу коропа, що включає згодовування комбікорму або кормосуміші з бактерицидним препаратом, який **відрізняється** тим, що як бактерицидний препарат використовують препарат "Флюмек" із розрахунку 150 мг на 1 кг комбікорму, який розчиняють у воді і заливають в комбікорм або кормосуміш до повного поглинання розчину, причому лікувальний корм готують в день згодовування риби та згодовують протягом 10-ти днів з однією перервою між п'ятиденками.

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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