



MD 3802 F1 2009.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3802** ⁽¹³⁾ **F1**
(51) Int. Cl.: *A61K 31/4184* (2006.01)
A61D 7/00 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)
A23K 1/175 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
(21) Nr. depozit: a 2007 0320 (22) Data depozit: 2007.11.22	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.01.31, BOPI nr. 1/2009
(71) Solicitant: INSTITUTUL DE ZOOTEHNIE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ, MD (72) Inventatori: BONDARI Lidia, MD; COȘMAN Sergiu, MD (73) Titular: INSTITUTUL DE ZOOTEHNIE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ, MD	

(54) **Metodă de tratament al dicroceliozei la ovine**
(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la agricultură și poate fi
utilizată în medicina veterinară.

Metoda de tratament al dicroceliozei la ovine
include administrarea perorală a fenbendazolului în
amestec cu nutrețurile concentrate. Fenbendazolul
se amestecă preventiv cu un premix mineralo-
vitaminic în următorul raport al componentelor,
g/kg:

fenbendazol	45...55
Zn	0,348...0,350
Mn	2,718...2,720
Co	0,019...0,020
Se	0,014...0,015
I	0,050...0,052

2	vitamina A	250 000 UI
5	vitamina D ₃	60 000 UI
	vitamina E	0,075...0,080
	antioxidant	6,3...6,5
	umplutură	restul,
	care se administrează în doză de 20 g/cap pe zi	
10	timp de 7 zile, după care se administrează premixul	
	mineralo-vitaminic în amestec cu nutrețurile con-	
	centrate, timp de 23 de zile.	
	Rezultatul invenției constă în sporirea efica-	
	cității tratamentului, normalizarea funcției hema-	
	topoietice a ficatului și a metabolismului proteic.	
15	Revendicări: 1	

MD 3802 F1 2009.01.31

MD 3802 F1 2009.01.31

3

Descriere:

Invenția se referă la agricultură și poate fi utilizată în medicina veterinară.

5 Este cunoscută metoda de tratament (dehelmintizare) individuală sau în grup a ovinelor infestate cu dirocелиi utilizând fenbendazolul (panacurul) în doză de 100 mg/kg greutate corporală timp de 2 zile consecutive în amestec cu furaje concentrate. La metoda de tratament în grup cantitatea de preparat se mărește cu 2% [1].

10 Este de asemenea cunoscută metoda de tratament al helmintozelor la rumegătoare cu aplicarea fenbendazolului divizat în mai multe doze. Astfel, pentru obținerea animalelor ahelmintice, 50 de berbeci în vârstă de 20 săptămâni au fost dehelmintizați cu levamizol. Apoi au fost infestați cu rase *Haemonchus contortus* și *Trichostrongylus colubriformis* – în cantitate de 2000...5000 larve per fiecare animal. După 31 de zile postinfestare animalele au fost cercetate prin examene coprologice și apoi tratate în doză unică și cu doze divizate de fenbendazol în amestec cu furaje concentrate. Doza unică constituia 7,5 mg/kg greutate corporală, iar dozele divizate câte 1,5 mg/kg timp de 5 zile. Eficacitatea fenbendazolului în toate cazurile a constituit 100% [2].

15 Neajunsul soluțiilor apropiate constă în utilizarea fenbendazolului doar cu furaje concentrate ce nu posedă activitate biologică suficientă pentru accelerarea restabilirii sănătății animalelor bolnave. Metoda extensivă de tratament nu satisface cerințele economice contemporane de gestionare a sectorului zootehnic.

Problema pe care o rezolvă invenția propusă este sporirea eficacității antiparazitare a fenbendazolului cu scopul de a reduce termenul de restabilire a sănătății și productivității animalelor dehelmintizate.

20 Metoda de tratament al diroceliozei la ovine, conform invenției, include administrarea perorală a fenbendazolului în amestec cu nutrețurile concentrate. Fenbendazolul se amestecă preventiv cu un premix mineralo-vitaminic în următorul raport al componentelor, g/kg:

fenbendazol	45...55
Zn	0,348...0,350
Mn	2,718...2,720
Co	0,019...0,020
Se	0,014...0,015
I	0,050...0,052
vitamina A	250 000 UI
vitamina D ₃	60 000 UI
vitamina E	0,075...0,080
antioxidant	6,3...6,5
umplutură	restul,

25 care se administrează în doză de 20 g/cap pe zi timp de 7 zile, după care se administrează premixul mineralo-vitaminic în amestec cu nutrețurile concentrate, timp de 23 de zile.

Pentru soluționarea problemei în baza cercetărilor personale și cercetărilor științifice de peste hotare, a fost elaborat premixul care include substanțe biologice active (SBA) – vitamine și microelemente.

30 La elaborarea lui au fost luate în considerație:

- cerințele contemporane față de normele de nutriție a animalelor cu productivitate înaltă (Калашников А.П. и др., 1993);

35 - deficiențele totale ale microelementelor în plantele furajere, ce constituie 30...70% din necesarul pentru animale, ce diminuează conținutul acestor substanțe biologice active în organismul animalelor de 5...10 ori (Самохин В.Т., 2005);

- deficitul vitaminelor administrate în organismul animalelor cu furajele dependent de mulți factori variabili, așa ca oscilarea regională a conținutului natural de vitamine în furaje, productivitatea, condițiile de întreținere a animalelor, prezența agenților etiologici etc. (Солнцев К.М. и др. Производство и использование премиксов. 1980);

40 - acțiunea reciprocă amplificatoare (sinergismul) și de atenuare (antagonismul) a vitaminelor și microelementelor.

Luând în considerație faptul că vitaminele și microelementele premixului, în calitate de centre active ale fermentilor și hormonilor, sunt substanțe biologice active, ele activează toate procesele metabolice în organismul animalelor, accelerând regenerarea organelor afectate de paraziți și a sistemelor de asigurare vitală a organismului, ceea ce, la rândul său, permite restabilirea mai rapidă a productivității.

45 Rezultatul invenției constă în sporirea eficacității tratamentului, normalizarea funcției hematopoietice a ficatului și a metabolismului proteic.

Particularitățile distinctive principale ale metodei propuse sunt:

1) introducerea suplimentară în rația ovinelor (timp de 30 de zile) a adaosului furajer biologic activ – premixului mineralo-vitaminic cu următoarea componență, g/kg:

MD 3802 F1 2009.01.31

4

Zn	0,348...0,350
Mn	2,718...2,720
Co	0,019...0,020
Se	0,014...0,015
I	0,050...0,052
vitamină A	250 000 UI
vitamină D3	60 000 UI
vitamină E	0,075...0,080
antioxidant	6,3...6,5
suport	restul și

2) prelungirea cursului de dehelmintizare până la 7 zile, comparativ cu 5 zile în cea mai apropiată soluție.

Pentru determinarea legăturii cauză-efect între procedeul propus de dehelmintizare a ovinelor și rezultatul scontat, este necesar de remarcat că agentul etiologic al dirocoeliozei - trematoda *Dicrocoelium lanceatum*, parazitând în ficat și căile biliare ale animalului, provoacă ciroză biliară a ficatului și inflamație catarală cronică a canalelor biliare, ce duce la cașexie generală, creștere și dezvoltare redusă a tineretului și, în final, la reducerea productivității. Este bine cunoscut faptul că ficatul reprezintă locul principal al sintezei proteinei și fracțiilor proteice, iar de starea funcțională a acestuia depinde productivitatea animalului. În acest context premixul, balansând optimal rația zilnică a ovinelor privind vitaminele și microelementele, este un biostimulator esențial al metabolismului animalelor, inclusiv al biosintezei acizilor nucleici – ADN și ARN. De activitatea acestora depinde nu doar biosinteza proteinelor, ci și manifestarea tuturor funcțiilor vitale ale organismului – vitalitatea, rezistența, reactivitatea imunobiologică, reproducerea și, în ultimă instanță, productivitatea animalelor.

Deoarece fenbendazolul (panacurul) se absoarbe mai lent decât alte anthelmintice din rumenul rumegătoarelor, prelungirea cursului de dehelmintizare va permite prelungirea perioadei de activitate sporită a acestuia în organismul animalului.

Exemplu de realizare a invenției

Pentru realizarea procedeului propus au fost selectate 4 loturi de ovine cu masa corporală de 40...45 kg, câte 7 animale în fiecare lot. Animalele au fost selectate conform testelor coprologice cu prezența invaziei de dirocelii la animalele din experiment. Condițiile de nutriție și întreținere a animalelor din toate loturile experimentale – I, II, III și lotul IV - martor au fost similare. Ovinele din toate cele 4 loturi suplimentar la rația de bază (iarba de pe pășune) primeau câte 200 g/animal de concentrate care conțin (%): porumb – 30, orz – 40, grau – 10, macuh de răsărită – 15 și sare – 1. Grăunțele erau mărunțite până la fracția 1,8...2,6 mm. Ovinelor din lotul I pentru dehelmintizare la concentrate s-a adăugat câte 1 g/animal de fenbendazol. Celor din loturile II și III pentru dehelmintizare se amestecau cu concentrate câte 20 g/animal de premix care se administrează timp de 7 zile. Componența premixului, g/kg:

Zn	0,348...0,350
Mn	2,718...2,720
Co	0,019...0,020
Se	0,014...0,015
I	0,050...0,052
vitamină A	250 000 UI
vitamină D3	60 000 UI
vitamină E	0,075...0,080
antioxidant	6,3...6,5
suport	restul.

În premix preventiv se adaugă 45...55 g/kg de fenbendazol granulat. Premixul se pregătește conform tehnologiei cunoscute (Солнцев К.М. и др. Производство и использование премиксов. 1980, с. 246-253). Apoi animalelor din lotul 3 se adaugă la concentrate premix timp de 23 zile, în aceeași cantitate, dar fără fenbendazol.

Eficacitatea antiparazitară a fenbendazolului se determină prin metoda investigațiilor helmintocoprologice (Демидов Н.В. Гельминтозы животных. Москва, 1987, с. 6, 7) după 10, 30 și 60 zile posttratate. Rezultatele cercetărilor sunt indicate în tabelul 1.

Analiza datelor din tabelul 1 demonstrează eficacitate antiparazitară înaltă a fenbendazolului atât la toate animalele experimentale (eficacitate-extins), cât și la fiecare animal în parte (eficacitate-intens). Cel mai înalt efect antiparazitar a fost înregistrat în lotul III, unde eficacitate-extins fenbendazolului, în ziua a 30-a posttratate, depășea același indice în lotul I cu 58,5%, iar în lotul II cu 14,2%. Eficacitate-intens fenbendazolului în lotul III era mai înaltă decât în loturile I și II, respectiv, cu 3,6 și 2,2%. După 60 zile posttratate eficacitate-extins fenbendazolului în lotul III la fel depășea acest indice în loturile I și II, respectiv,

MD 3802 F1 2009.01.31

5

cu 42,8 și 14,3%, iar eficacitate-intens preparatului în lotul III depășea indicele dat în lotul I și II, respectiv, cu 4,6 și 1,3%.

5 Starea funcțională a ficatului afectat cu dicrocelii și metabolismul aminoacidic în organismul animalelor a fost studiat prin patru investigații ale sângelui: pretratament, după 30, 60 și 90 zile posttratament pentru
 10 determinarea conținutului bilirubinei totale prin metoda Iendrašik, Kleggorn și Grof (Кондрахин И.П., Курилов Н.В., Малахов А.Г. и др. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. Москва, 1985, с. 81-83) și activitatea fermenților: aspartat 2 oxoglutorat-aminotransferaza (AST) și alanin 2 oxoglutorat-aminotransferaza (ALT) prin metoda Raitman, Frenkeli (Кондрахин И.П., Курилов Н.В., Малахов А.Г. и др. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. Москва, 1985, с.134-136).
 15 Rezultatele cercetărilor sunt prezentate în tabelul 2.

20 Deoarece bilirubina este un produs al semidescompunerii hemoglobinei, care în general se formează în ficat, dinamica lui în sânge reflectă starea funcțională a organului dat. În acest context, sporirea bruscă a bilirubinei totale în serul sangvin la animalele experimentale până la începutul experimentului (10,00...12,00 mmol/l), comparativ cu norma fiziologică pentru ovine – 0,17...5,13 mmol/l (Кондрахин И.П. и др., 1985),
 25 reflectă disfuncția ficatului din cauza invaziei cu dicrocelii. Însă, începând cu ziua a 30-a posttratament acest indice scade în toate loturile, cu excepția lotului martor. În special, o scădere esențială a bilirubinei totale în sange s-a înregistrat în loturile II și III, temei pentru a conchide că premixul are acțiune pozitivă asupra restabilirii funcției de formare a elementelor sangvine ale ficatului. Totodată, indicele bilirubinei la animalele
 30 din lotul III chiar și după 30 zile posttratate a constituit 5,80 mmol/l, ce este aproape de norma fiziologică, fapt ce indică accelerarea reabilitării ficatului. În același timp, acest indice în lotul I nu atinge norma chiar și după 3 luni după dehelmintizare, fapt ce confirmă posibilitatea obținerii unui efect scontat de la administrarea premixului în rația ovinelor și prelungirea perioadei de utilizare a lui.

35 Este cunoscut faptul că activitatea aminotransferazelor, inclusiv AST și ALT, depinde de intensitatea metabolismului aminoacizilor, iar la regenerarea ficatului activitatea lor sporește (Смирнов О.К., 1974). În acest context, determinând dinamica aminotransferazelor, se controlează procesul de restabilire a metabolismului proteic în ficatul animalelor dehelmintizate prin diverse procedee. Așadar, sporirea multiplă a activității
 40 fermenților ALT și AST în serul sângelui la animalele experimentale până la începutul experimentului (tab. 2), comparativ cu norma fiziologică pentru ovine: ALT – 0,20...0,42 mmol/oră/1 (Кондрахин и др., 1985), indică disfuncția ficatului din cauza invaziei cu dicrocelii. Însă, după dehelmintizarea ovinelor activitatea acestora treptat revine la normă. Restabilirea metabolismului aminoacizilor în organismul animalelor afectate este mai vizibilă în loturile II și III. Din tabelul 2 urmează că, începând cu ziua a 30-a după tratament, activitatea aminotransferazei ALT în lotul III s-a redus mai mult de 2 ori, iar după 60 de zile a revenit la normă. În același timp în lotul I chiar după 90 de zile metabolismul de aminoacizi nu s-a restabilit. Luând în
 45 considerație faptul că activitatea acestor aminotransferaze corelează pozitiv cu unii indici esențiali ai productivității – energia creșterii, cantitatea și calitatea producției de carne și lână, fecunditatea femelelor și tineretul intact (Смирнов О.К., 1974), putem conchide că normalizarea indicilor activității fermenților în serul sangvin al ovinelor din lotul III confirmă restabilirea sănătății și productivității acestor animale cu o lună mai devreme decât în lotul II și cu 2 luni mai devreme decât în lotul I. Așadar, adaosul vitamino-mineral în rația animalelor a antrenat pozitiv accelerarea restabilirii funcției ficatului și sănătății în general a animalelor.

40

Tabelul 1

Eficacitatea fenbendazolului în dicrocelioza ovinelor după tratament

Nr. lotului	Număr de animale	Adaos la rația de bază (g/cap)	Curs de tratament (zile)	Eficacitate-extens (%)			Eficacitate-intens (%)		
				10 zile	30 zile	60 zile	10 zile	30 zile	60 zile
I exp.	7	200 concentrat+ 1 fenbendazol	1	0	12,9	42,9	90,0	95,3	95,3
II exp.	7	200 concentrat+20 premix cu fenbendazol	7	0	57,2	71,4	90,9	96,7	98,6
III exp.	7	200 concentrat+20 premix cu fenbendazol	7						
		200 concentrat + 20 premix	21	0	71,4	85,7	91,9	98,9	99,9
I martor	7	200 concentrat	-	0	0	0	0	0	0

45

Tabelul 2

MD 3802 F1 2009.01.31

6

Dinamica bilirubinei totale și eficacitatea AST și ALT în serul sangvin la ovine după tratament

Nr. lotului	Bilirubină totală (moli/l)				ALT (moli/oră/l)				AST (moli/oră/l)			
	10 zile	30 zile	60 zile	90 zile	10 zile	30 zile	60 zile	90 zile	10 zile	30 zile	60 zile	90 zile
I exp.	10,00	8,20	7,00	5,90	3,74	3,17	2,51	2,06	3,15	3,00	2,87	1,51
II exp.	11,00	6,70	6,10	5,44	3,81	2,66	1,40	0,37	3,06	2,27	1,53	0,79
III exp.	11,33	5,80	5,00	4,30	3,94	1,52	0,36	0,24	3,17	2,55	0,94	0,56
IV martor	12,00	11,66	9,33	10,00	3,29	3,90	3,64	3,85	3,05	3,23	4,01	3,66

5

(57) Revendicări:

- 10 Metodă de tratament al dicroceliozei la ovine, care include administrarea perorală a fenbendazolului în amestec cu nutrețurile concentrate, **caracterizată prin aceea că** fenbendazolul se amestecă preventiv cu un premix mineralo-vitaminic în următorul raport al componentelor, g/kg:

fenbendazol	45...55
Zn	0,348...0,350
Mn	2,718...2,720
Co	0,019...0,020
Se	0,014...0,015
I	0,050...0,052
vitamina A	250 000 UI
vitamina D ₃	60 000 UI
vitamina E	0,075...0,080
antioxidant	6,3...6,5
umplutură	restul,

care se administrează în doză de 20 g/cap pe zi timp de 7 zile, după care se administrează premixul mineralo-vitaminic în amestec cu nutrețurile concentrate, timp de 23 de zile.

15

(56) Referințe bibliografice:

1. Ветеринарные препараты. Справочник. Сост. Л.П. Маланин и др. Москва, Агропромиздат, 1988, с. 51-52
2. Демидов Н.В. Антгельминтики в ветеринарии. ВАСХНИЛ, Москва, 1982, с. 269-270

Șef Secție:

COLESNIC Inesa

Examinator:

NADIOJCHINA Natalia

Redactor:

CANȚER Svetlana

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2007 0320		
(22) Data depozit: 2007.11.22		
<p>(51) : Int.Cl: <i>A61K 31/285</i> (2006.01) <i>A61K 31/32</i> (2006.01) <i>A23K 1/175</i> (2006.01) <i>A61D 7/00</i> (2006.01) <i>A61P 33/10</i> (2006.01)</p> <p>Alți indici de clasificare:</p> <p>Titlul : Metodă pentru tratarea dicroceluozei la ovine</p> <p>(71) Solicitantul : INSTITUTUL DE ZOOTEHNIE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ, MD</p> <p>Termeni caracteristici : Metodă pentru tratarea dicroceluozei la ovine</p>		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl.		
(MD, EA, SU, inclusiv și colecția „nerepublică”)		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate și indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	Демидов Н.В. Антгельминтики в ветеринарии. ВАСХНИЛ, М., 1982, с. 269-270	1
A	MD 3024 (2006.04.30)	1
A	MD 3311 G2 (2007.05.31)	1
<input type="checkbox"/> Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		<input type="checkbox"/> Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general		T - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care conține baza invenției
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate, poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)		Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă cand documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării 2008.10.02		
Examinatorul		NADIOJCHINA Natalia