



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ(21), (22) Заявка: **2009129495/15, 03.08.2009**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
03.08.2009(45) Опубликовано: **20.12.2010** Бюл. № 35(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: **КЛЕНОВА И.Ф. и др. Ветеринарные
препараты в России, справочник. - М.:
Сельхозиздат, 2004, т.1, с.372-373, 393-394. RU
2328278 C1, 10.07.2008. RU 2007126310 A,
10.07.2008. КУЗЬМИН А.А.
Антигельминтики в ветеринарной медицине,
М., Аквариум, 2001, 144 с.**Адрес для переписки:
**191002, Санкт-Петербург, а/я 5, ООО
"Ляпунов и партнёры", пат.пов.
Ю.В.Кузнецовой**

(72) Автор(ы):

**Беспалова Надежда Сергеевна (RU),
Бутова Светлана Алексеевна (RU),
Островский Марат Валерьевич (RU),
Смирнов Михаил Николаевич (RU)**(73) Патентообладатель(и):
ООО "Биотех" (RU)**(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГЕЛЬМИНТОЗОВ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к области ветеринарной медицины. Способ заключается в том, что проводят дегельминтизацию животного, нуждающегося в таком лечении, введением антигельминтика авермектинового ряда. Дополнительно подкожно вводят терапевтически эффективную дозу Ронколейкина до и после дегельминтизации. В

результате лечения животные на неделю раньше освобождаются от гельминтов, повышается эффективность излечения, уменьшается загрязнение окружающей среды яйцами и личинками гельминтов, снижается токсический и иммуноподавляющий эффект паразитов и антигельминтика авермектинового ряда. 4 з.п. ф-лы, 2 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

A61K 35/66 (2006.01)*A61K 38/00* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2009129495/15, 03.08.2009**(24) Effective date for property rights:
03.08.2009(45) Date of publication: **20.12.2010 Bull. 35**

Mail address:

191002, Sankt-Peterburg, a/ja 5, OOO "Ljapunov i partnery", pat.pov. Ju.V.Kuznetsovoj

(72) Inventor(s):

**Bespalova Nadezhda Sergeevna (RU),
Butova Svetlana Alekseevna (RU),
Ostrovskij Marat Valer'evich (RU),
Smirnov Mikhail Nikolaevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

OOO "Biotekh" (RU)**(54) METHOD OF TREATING HELMINTHIASES IN MAMMALS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to field of veterinary medicine. Method lies in the following: dehelminthisation of animal, which needs such treatment, is carried out by introduction of antihelminthic of avermectin series. Additionally before and after dehelminthisation therapeutically efficient dose of Roncoleukin is introduced

subcutaneously.

EFFECT: as a result of treatment animals get rid of helminthes a week earlier, treatment efficiency increases, contamination of environment with eggs and larvae of helminthesis reduced, toxic and immunosuppressing effect of parasites and antihelminthic avermectin series decreases.

5 cl, 2 tbl, 2 ex

Область изобретения

Изобретение относится к ветеринарии, касается комплексного лечебно-профилактического способа и может быть использовано для лечения гельминтозов у млекопитающих.

5 Предшествующий уровень техники

Гельминтозы животных представляют серьезную проблему в животноводстве. В пищеварительном канале животных может паразитировать большое количество гельминтов, относящихся к разным типам и классам. Среди них наиболее часто
10 встречаются альфортиоз, деляфондиоз, стронгилез, трихонематоз, стронгилоидоз, аноплцефалидозы, которые способны поражать до 100% поголовья. Гельминтозы вызывают тяжелые эндотоксикозы, аллергические реакции, вторичные иммунодефицитные состояния. Это приводит к снижению резистентности поголовья к возбудителям инфекций, неэффективности вакцинаций, обострению хронических
15 заболеваний инфекционной этиологии. Это негативно сказывается на количестве и качестве молока, мяса, меха, получаемых от животных, а также на потомстве животных.

Для лечения гельминтозов млекопитающих применяют различные
20 антигельминтики, химические препараты, обладающие противоглистной активностью. Эффективность такого лечения обычно не превышает 70-80% и является кратковременной (Архипов И.А. Влияние массового применения антигельминтиков на окружающую среду. // "Новые фармакологические средства в ветеринарии": Матер. 12-й междунар., межвуз, научн.-прак. конф. - СПб., 2000. - С.82-83; Сулейманов
25 Г.А., Сидоркин В.А. Эффективность ивермека при параскариозе лошадей // "Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями": Матер, докл. научн. коф. - М., 2007, - Вып.8. С.345-347). Более того, применение антигельминтиков, в том числе и обладающих высокой эффективностью, сопряжено с проявлением побочных эффектов их действия, такими как эндотоксикозы, замедление прироста массы тела, повышения
30 уровня предимплантационной смертности, развитие неврозов и пр. (Бякова О.В., Белозеров С.Н., Скорнекова О.О., Терапевтическая оценка противопаразитарной пасты "Эквисект-2" у лошадей. // "Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями". // Матер. докл. научн. коф. - М., 2007, - Вып.8. С.52-53; Архипов. И.А.,
35 Влияние массового применения антигельминтиков на окружающую среду. // "Новые фармакологические средства в ветеринарии": Матер. 12-й междунар., межвуз. научн.-прак. конф. - СПб., 2000. - С.82-83; Максименко С.Н. Изучение подострой токсичности микростимулированного альбендазола. // "Теория и практика борьбы с
40 паразитарными болезнями" - Матер. докл. научн. коф. - М., 2007. - Вып.8, с.190-192; Петров Ю.Ф. Иммуитет при инвазионных болезнях сельскохозяйственных животных. - М., 1984 - 17 с.).

В связи с этим существует необходимость в поиске новых способов терапии гельминтозов млекопитающих.

45 Задачей настоящего изобретения является снижение заболеваемости млекопитающих, сокращение сроков дегельминтизации, то есть повышение эффективности лечения, проводимого антигельминтиком, а также повышение сохранности молодняка.

50 Данная задача решается способом по настоящему изобретению.

Краткое описание изобретения

Предложен способ лечения гельминтозов у млекопитающих, в частности у лошадей, при котором проводят дегельминтизацию животного, нуждающегося в таком лечении,

введением антигельминтика авермектинового ряда, при этом животным дополнительно вводят подкожно Ронколейкин[®] до и после дегельминтизации.

Подробное описание изобретения

5 Одними из наиболее высокоэффективных антигельминтиков являются препараты авермектинового ряда. Эти препараты широко применяются при заражении как экзо-, так и эндопаразитами. К веществам на основе авермектинов относятся, в частности, аверсектин С (препараты «Эквисект[®] паста» и «Универм[®]») и ивермектин (препарат «Эквалан[®]» и «Алезан[®]»). Указанные препараты используют для лечения и
10 профилактики различных гельминтозов у лошадей, крупного рогатого скота, овец, коз, верблюдов, зубров, пушных зверей и кроликов.

В одном воплощении настоящего изобретения применяют препарат «Эквисект[®] паста». Животное, которое подвергают лечению, предпочтительно представляет
15 собой лошадь.

Препарат «Эквисект[®] паста» содержит в качестве действующего вещества 1% природный авермектиновый комплекс аверсектин С. Выпускают препарат в шприце-дозаторе по 14 г. Рекомендуются для лечения и профилактики лошадей при
20 стронгилоидозе, стронгилятозах, параскариозе, оксиурозе, желудочно-кишечных оводах. Препарат выдавливают на корень языка, индивидуально, в дозе 2 г/100 кг МТ (0,2 мг/кг МТ по ДВ). Шприц-дозатор вводят в межзубное пространство и на несколько секунд приподнимают голову животного, чтобы избежать выплевывания. Нужный объем эквисект-пасты устанавливают перемещением гайки по штоку шприца.
25 Одно деление шприца рассчитано на 100 кг МТ животного. Один шприц предназначен для обработки лошадей массой 700 кг. В завышенных дозах, а также у истощенных и больных животных препарат может вызывать токсические реакции.

Неожиданно было обнаружено, что комбинация авермектинового антигельминтика с иммуностимулятором Ронколейкин[®] значительно увеличивает эффективность
30 дегельминтизации, то есть данная комбинация обладает синергетическим эффектом.

Ронколейкин[®] (регистрационный номер препарата 95/249/5) представляет собой препарат рекомбинантного интерлейкина-2 человека. В настоящее время рекомбинантный интерлейкин-2 человека получают из штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в генетический аппарат которых встроены ген человеческого интерлейкина-2.
35 Активная субстанция Ронколейкина[®] - рекомбинантный дрожжевой интерлейкин-2 человека - является полипептидом, состоящим из 133 аминокислот с молекулярной массой 15,4 кДа, который представляет собой структурный и функциональный аналог эндогенного интерлейкина-2 (SU 1770359; Попович А.М., Егорова В.Н. Интерлейкин-2: опыт клинического применения // СПб., 2005. 36 с.). Несмотря на то, что в последнее время в отечественной литературе появились сообщения об использовании этого препарата для мягкой иммунокоррекции при заболеваниях
40 заразной и незаразной этиологии, сообщений о его применении в сочетании с антигельминтиками для комплексной терапии гельминтозов нет. Поэтому его эффект на лечение гельминтозов именно с помощью авермектинового антигельминтика не мог быть очевиден для специалиста.

В результате введения Ронколейкина[®] активируются клеточные и гуморальные
50 факторы иммунитета и животные на неделю раньше освобождаются от гельминтов по сравнению с известным способом.

Благодаря предложенной схеме лечения сокращаются сроки пребывания паразитов в организме млекопитающих, снижается токсический и иммуноподавляющий эффект

паразитов и антигельминтика, повышается эффективность дегельминтизации и уменьшается загрязнение окружающей среды яйцами и личинками паразитов.

Далее приведены примеры, которые не ограничивают объем изобретения, а служат лишь для иллюстрации осуществления изобретения в виде одного из его частных воплощений.

Пример 1

В данном примере приводят в сравнительном аспекте уже известный способ лечения гельминтозов лошадей с применением аверсектина С и способ по настоящему изобретению.

Исследование эффективности разных методов терапии лошадей при смешанных гельминтозах проводили на конезаводе Бобровского района Воронежской области. В опыты брали лошадей 1-1,5-летнего возраста, подобранных по принципу парных аналогов, наиболее подверженных заражению гельминтами. Предварительными гельминтологическими исследованиями по методу Дарлинга были выделены яйца разных видов кишечных нематод, аскарид, оксиурид, стронгилят и аноплоцефалат. В каждую группу брали по 10 голов лошадей:

I группа - больные смешанными гельминтозами животные. Им препараты не вводили,

II группа - больные животные, которым на корень языка вводили антигельминтик аверсектин С (препарат «Эквисект® паста») в дозе 1 мл/100 кг МТ однократно,

III группа - больные животные, которым за 24 часа до дегельминтизации и через 24 часа после нее вводили подкожно Ронколейкин® (то есть рекомбинантный дрожжевой интерлейкин-2 человека в виде лекарственного препарата) в дозе 1000 МЕ/кг МТ. Антигельминтик аверсектин С, вводили так же как и группе II, то есть в дозе 1 мл/100 кг МТ однократно.

Также учитывали функциональное состояние иммунной системы по показателям крови. Кровь и фекалии брали утром до кормления. Первый раз до введения препаратов и далее на 6 и 15 день после лечения. Учет результатов гельминтологических исследований и эффективности способов дегельминтизации проводили методом "контрольного теста" путем сравнения показателей интенсивности и экстенсивности инвазии у животных подопытных и контрольных групп. Определяли интенсивность инвазии (ИИ) (количество паразитов в 1 г фекалий), экстенсивность инвазии (ЭИ), интенсэффективность (ИЭ), экстенсэффективность (ЭЭ). Результаты приведены в Таблице 1.

ТАБЛИЦА 1										
Группы	до введения препаратов		после введения препаратов на 6-й день				после введения препаратов на 15-й день			
	ИИ	ЭИ (%)	ИИ	ЭИ (%)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)	ИИ	ЭИ (%)	ИЭ (%)	ЭЭ (%)
I	351,4±18,0	100	356,3±18,2	100	0	0	354,8±17,6	100	0	0
II	388,6±18,9	100	115,7±8,5	56,7	70,2	43,3	103,5±4,1	21,8*	73,3	78,2
III	403,8±17,2	100	57,9±4,0*	11,7*	85,7	88,3*	5,4±0,08*	0,2*	98,6	99,8

*p<0,01 по сравнению с I и II группами

Способ по настоящему изобретению позволяет увеличить эффективность дегельминтизации до 99,8%, что на 21,6% выше, чем эффективность известного способа с применением антигельминтика отдельно.

Пример 2

Анализировали влияние способа по настоящему изобретению на иммунную систему лошадей по структурному и функциональному состоянию клеток иммунной системы

больных животных после дегельминтизации известным способом и способом по настоящему изобретению. Результаты приведены в Таблице 2.

После применения способа по изобретению прослеживается четкая тенденция активации всех указанных в Таблице 2 показателей иммунитета (* $p < 0,01$) в III группе по отношению к I и II: повысилось содержание Т-хелперов, активированных Т-лимфоцитов, общее количество лимфоцитов в лейкоформуле более чем в 2 раза (* $p < 0,01$), снизилось количество ЦИК в 2,7 раза и Т-супрессоров в 2,4 раза (* $p < 0,01$).

Таким образом, способ по настоящему изобретению неожиданно значительно повышает эффективность дегельминтизации по сравнению с применением одного антигельминтика и приводит к освобождению животных от гельминтов на неделю раньше.

Группы	До введения препаратов					После введения препаратов				
	Т-супрессоры, %	Т-хелперы, %	Т-лимфоциты, актив. %	Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) у.е.	Общее кол-во лимфоц., %	Т-супр., %	Т-хелп., %	Т-лимф., актив. %	ЦИК, у.е.	Общее кол-во лимф. %
I	41,83±12,3	20,3±3,7	24,0±5,0	231,3±8,7	20,6±4,7	43,82±13,2	20,0±3,0	24,0±5,1	281,2±9,5	20,5±4,1
II	41,80±12,3	20,3±3,4	24,1±5,0	238,9±8,8	19,6±4,4	37,06±12,2	20,5±3,2	24,7±4,4	245,4±8,7	25,3±4,9
III	43,76±12,4	20,1±3,2	24,0±5,1	240,3±8,7	19,2±4,8	18,24±3,8*	42,7±7,3*	52,7±12,4*	88,6±3,3*	40,7±9,7*

* $p < 0,01$ по сравнению с I и II группами

Формула изобретения

1. Способ лечения гельминтозов у млекопитающих, при котором проводят дегельминтизацию животного, нуждающегося в таком лечении, введением антигельминтика авермектинового ряда, отличающийся тем, что животным дополнительно подкожно вводят терапевтически эффективную дозу Ронколейкина до и после дегельминтизации.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанный антигельминтик представляет собой аверсектин С.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанное млекопитающее представляет собой лошадь.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что Ронколейкин вводят животному в дозе 1000 МЕ/кг массы тела.

5. Способ по п.1, отличающийся тем, что Ронколейкин вводят животному за 24 ч до дегельминтизации и через 24 после дегельминтизации.