



MD 1628 Z 2023.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1628** (13) **Z**
(51) Int.Cl: *A61D 7/00* (2006.01)
A61K 36/87 (2006.01)
A61K 131/00 (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)
C07C 39/23 (2006.01)
C08F 8/06 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

(21) Nr. depozit: s 2021 0087 (22) Data depozit: 2021.10.08	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2022.06.30, BOPI nr. 6/2022
(71) Solicitant: INSTITUȚIA PUBLICĂ "INSTITUTUL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE BIOTEHNOLOGII ÎN ZOOTEHNIE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ", MD (72) Inventatori: MOSCALIC Roman, MD; CARAMAN Mariana, MD; MAȘNER Oleg, MD; PETCU Igor, MD; LUPAȘCU Tudor, MD; EFTENIUC Iulia, MD; COJUȘNEANU Oleg, MD (73) Titular: INSTITUȚIA PUBLICĂ "INSTITUTUL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE BIOTEHNOLOGII ÎN ZOOTEHNIE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ", MD	

(54) **Metodă de tratament al râiei auriculare la iepuri**

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicina veterinară, și anume la o metodă de tratament al râiei auriculare la iepuri.

Metoda, conform invenției, prevede pulverizarea pe suprafața afectată a urechii sau în canalul auditiv afectat a unui preparat, obținut prin amestecarea a 5 g de enotaninuri hidrosolubile, obținute prin oxidarea

2
enotaninurilor cu peroxid de hidrogen, 40 ml de glicerină și 60 ml de apă.

Rezultatul invenției constă în asigurarea unei acțiuni acaricide, bactericide, regenerative a preparatului utilizat și reducerea duratei tratamentului.

Revendicări: 1

Figuri: 2

MD 1628 Z 2023.01.31

(54) Method for treating ear scabies in rabbits**(57) Abstract:**

1
The invention relates to veterinary medicine, namely to a method for treating ear scabies in rabbits.

The method, according to the invention, provides for spraying onto the affected surface of the ear or into the affected ear canal a preparation, obtained by mixing 5 g of water-soluble enotannins, obtained by

2
oxidizing enotannins with hydrogen peroxide, 40 mL of glycerol and 60 mL of water.

The result of the invention consists in providing an acaricidal, bactericidal regenerating action of the used drug and reducing the duration of treatment.

Claims: 1

Fig.: 2

(54) Метод лечения ушной чесотки у кроликов**(57) Реферат:**

1
Изобретение относится к ветеринарной медицине, а именно к методу лечения ушной чесотки у кроликов.

Метод, согласно изобретению, предусматривает распыление на пораженную поверхность уха или в пораженный ушной канал препарата, полученного путем смешивания 5 г водорастворимых энотанинов, полученных

2
при окислении энотанинов перекисью водорода, 40 мл глицерина и 60 мл воды.

Результат изобретения состоит в обеспечении акарицидного, бактерицидного регенерирующего действия использованного препарата и сокращении срока лечения.

П. формулы: 1

Фиг.: 2

Descriere:

Invenția se referă la medicina veterinară, și anume la o metodă de tratament al râiei auriculare la iepuri.

Agentul etiologic al râiei auriculare la iepuri este *Psoroptes equi* var. *cuniculi*. În funcție de gravitatea bolii și extinderea leziunilor în urechi, pot fi observate cruste mici de culoare cenușie, care uneori obturează complet urechea externă. În cazul în care inflamația auriculară se agravează, atunci este afectată urechea medie, internă și chiar creierul, soldându-se cu tulburări nervoase (vertigii, convulsii, sindrom vestibular). Din cauza agitației permanente animalele nu consumă hrană, devin cahectice și pier (Galatanu Diana Monica. Boli ale pielii la iepuri. Gazeta de Agricultură, 2019, Online, URL: <https://www.gazetadeagricultura.info/animale/animale-blana/521- iepuri/21736-boli-ale-pielii-la-iepuri.ht>).

Este cunoscută metoda de tratament al râiei auriculare la iepuri prin injectarea subcutanat cu Ivermectină 1%, în doză de 0,4 mg/kg masa corp., sau 1 ml/25 kg masa corp., cu o repetare la 4-7 zile. Local, se pot administra picături Amitraz sau Ulei camforat timp de câteva zile. Înainte de aplicarea uleiului se face toaletizarea pavilionului urechii cu apă oxigenată de 3% [1].

Neajunsul acestei metode este că:

- Ivermectina 1% este un preparat cu timpul de așteptare pentru sacrificare la carne de 28 de zile;
- este o procedură costisitoare, deoarece sunt necesare 3 preparate;
- tratamentul durează câteva zile consecutive;
- sunt necesare două persoane (o persoană care conționează iepurele și medicul care efectuează igiena urechii și injectează preparatul);
- în timpul injectărilor repetate a preparatului sau igienei urechii timp de câteva zile consecutive are loc stresarea suplimentară a animalelor.

Mai este cunoscută metoda de tratare a râiei auriculare cu Insectol spray, având ca substanță activă deltametrin - un piretroid sintetic. Medicamentul se aplică pe blana și pielea animalului prin pulverizare. În funcție de gradul de infectare cu ectoparaziți, repetarea se face peste 10-14 zile [2].

Neajunsul spray-ului Insectol:

- este moderat toxic pentru animalele cu sânge cald;
- este contraindicat animalelor bolnave, epuizate, slăbite, femelelor gestante;
- este toxic pentru operator, la prelucrarea unui număr mare de animale se recomandă utilizarea măștii antigaz;
- timpul de așteptare pentru sacrificarea la carne constituie 18 zile.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în elaborarea unui liniment, pentru tratamentul râiei auriculare, ecologic, eficient, ieftin, fără reacții adverse și timp de așteptare pentru sacrificarea la carne.

Metoda de tratament al râiei auriculare la iepuri rezolvă problema prin aceea că prevede pulverizarea pe suprafața afectată a pavilionului urechii sau în canalul auditiv afectat a unui preparat, obținut prin amestecarea a 5 g de enotaninuri hidrosolubile, obținute prin oxidarea enotaninurilor cu peroxid de hidrogen, 40 ml de glicerină și 60 ml de apă, într-o singură repriză de 1-3 pulverizări.

Preparatul propus în acest scop, numit liniment LEC 5,0 %, este un produs ecologic, inofensiv, iar pentru a obține efectul curativ este suficientă doar o singură administrare cu 1-3 pulverizări, în dependență de gradul de afecțiune a pavilionului auricular și a canalului auditiv.

Substanța activă reprezintă un preparat de enotaninuri hidrosolubile, numit Enoxil, obținut la Institutul de Chimie al Academiei de Științe din Moldova în cadrul proiectului „Preparate noi din semințe de struguri pentru medicină și agricultură”, conform Programului de Stat „Valorificarea deșeurilor din industria vinicolă, precum și obținerea produselor noi” (Lupașcu T., Duca Gh., Gonciar V. Enoxil. Preparat ecologic pentru sănătatea omului. Tipogr. AȘM, Chișinău, 2012, p. 19).

Enoxilul a fost obținut din taninuri din semințe de struguri, prin procesul de depolimerizare a enotaninurilor. În calitate de materie primă pentru obținerea enotaninurilor au fost alese semințe de struguri de soiul Fragă neagră, întrucât cercetările anterioare, efectuate de specialiștii laboratorului Chimie Ecologică al Institutului de Chimie al AȘM au demonstrat că tocmai semințele acestui soi se remarcă prin conținut înalt de enotaninuri (T. Lupașcu ș.a. Obținerea și aplicarea preparatului Enoxil în agricultură și medicină. Conferința științifică internațională „Perspectivele și Problemele Integrării în Spațiul European al Cercetării și Educației”, Universitatea de Stat „B.P. Hasdeu” din Cahul, 7 iunie 2017, v. I., p. 247).

Extracția enotaninurilor din semințele de struguri s-a realizat cu ajutorul aparatului Soxhlet. În calitate de solvent a fost utilizată apa și alcoolul etilic de 96%. După cum s-a menționat, enotaninurile

solubile în alcool etilic sunt insolubile în apă. Deci, enotaninurile insolubile în apă nu pot fi utilizate în scopuri practice în calitate de preparate antimicrobiene. În laboratorul Chimie Ecologică a fost elaborat un procedeu de solubilizare a enotaninurilor în apă (MD 3125 G2 2006.08.31). Procedeu, conform invenției, include tratarea enotaninurilor cu peroxid de hidrogen în raport masic de, respectiv, 1:(3-6), timp de 7-15 min, la temperatura de 70-100°C, evaporarea și uscarea la temperatura de 40-65°C până la o masă constantă a produsului obținut. Produsul final, numit Enoxil prezintă un praf de culoare galbenă-brună, solubil în apă (30 g/100 ml), cu proprietăți caracteristice enotaninurilor.

Elucidarea proprietăților farmacologice ale taninurilor se datorează efectelor pe care le posedă, principalele dintre acestea fiind: antioxidante, antiinflamatoare, astringente, detoxifiante, analgezice, fotoprotectoare, antibacteriene, antifungice etc. Efectul regenerativ este o proprietate semnificativă a taninurilor, responsabilă de vindecarea mai accelerată și calitativă a plăgilor. Efectul antibacterian împiedică supurarea primară sau secundară a plăgii. Conform metodei Kurbet, doza letală medie la administrarea intraperitoneală a constituit la șoricei 1100 mg/kg, iar la șobolani 665 mg/kg (Lupașcu T., Duca Gh., Gonciar V. Enoxil. Preparat ecologic pentru sănătatea omului. Tipogr. AȘM, Chișinău, 2012, p. 85-88, 97).

Glicerina reprezintă un lichid siropos, incolor, inodor, dulce, solubil în apă și alcool cu punctul de fierbere la 290°C, se evaporă și îngheață greu. Este ușor solubilă în apă și în alcool etilic, este un bun solvent pentru diferite substanțe, fiind utilizat, mai ales în gemoterapie, fitoterapie și homeopatie pentru extragerea unor substanțe active de origine vegetală.

Glicerina este un agent hidratant utilizat în produsele cosmetice de îngrijire și igienă a pielii și părului; facilitează reținerea apei în țesutul cutanat, este emolient și catifelant, protejează părul de deshidratare.

Metoda de tratament al râiei auriculare la iepuri prezintă următoarele avantaje:

· se utilizează substanța activă locală (Enoxil) obținută din reziduurile de la prelucrarea strugurilor (semințe);

· are o acțiune triplă: acarică, bacterică, regenerativă;

· nu sunt necesare preparate suplimentare pentru înmuierea preliminară a crustelor;

· minimizează stresul și durerea, efectuându-se doar o singură manipulare cu animalul;

· este exclusă perioada (timpul) de așteptare pentru sacrificare la carne;

· durata tratamentului este redusă cu 4-7 zile;

· pentru producerea linimentului nu sunt necesare condiții speciale (de laborator);

· disponibilitatea ingredientelor în farmacii;

· costuri reduse pentru tratamentul animalului (0,19-0,36 lei/cap);

· netoxicitatea linimentului pentru animale și oameni.

Exemplu de realizare a invenției

Scopul experimentului a fost studiul incidenței râiei psoroptice la iepurele de casă, aprecierea valorii terapeutice a linimentului obținut pe bază de Enoxil și determinarea concentrațiilor optime ale preparatului cu efect acaricid, bactericid și regenerativ.

În laboratorul Metode de Combatere și Profilaxie a Maladiilor din cadrul Institutului Științific-Practic de Biotehnologii în Zootehnie și Medicină Veterinară au fost efectuate testări de dizolvare a Enoxilului în apă distilată, ulei de vazelină, ulei de cocos, ulei de floarea soarelui și glicerină. A fost constatat că Enoxilul se dizolvă în apă distilată, ulei de cocos și glicerină, dar este insolubil în ulei de floarea soarelui și de vazelină.

Pentru testare au fost produse linimentele conform rețetelor indicate în tabelul 1, iar comparativ a fost procurat spray-ul Insectol (substanța activă: deltametrin).

Tabelul 1

Rețetele linimentelor testate

Rețeta nr. 1 Liniment EC 5,0 %	Rețeta nr. 2 Liniment LEC 5,0 %	Rețeta nr. 3 Liniment LEC 2,5 %
Enoxil – 5,0 g Ulei de cocos – 100 ml	Enoxil – 5,0 g Glicerină – 40 ml Apă distilată – 60 ml	Enoxil – 2,5 g Glicerină – 40 ml Apă distilată – 60 ml

Investigațiile de diagnosticare clinică și terapeutică a bolii au fost efectuate la ferma SRL „Eco-Fer-Mer”, s. Maximovca, rl Anenii Noi, pe rasa de iepuri Martini.

Cercetările s-au desfășurat în perioada septembrie – octombrie, anul 2020, pe un efectiv de 2000 iepuri, din care 300 adulți (femele reproducătoare) și 1700 tineret.

Inițial, a fost efectuat un studiu anatomo-clinic al întregului efectiv de iepuri, urmărindu-se prezența leziunilor auriculare, caracterul acestora și tipul manifestărilor clinice. La 23,9 % animale, dintre care 10,47 % tineret cu vârsta de 2,5-3,0 luni și 100,0% femele reproducătoare, au fost constatate afecțiuni crustoase auriculare cu diferite suprafețe de extindere (tabelul 2). Aceste leziuni crustoase au avut caracter pruriginos, cu grataj în funcție de gravitatea leziunilor. Tulburări nervoase (poziții anormale ale capului, mers în manej, torticolis) nu au fost constatate.

Tabelul 2

Incidența râiei auriculare în efectivul de iepuri

Categorია	Efectivul, cap.	Animale cu manifestări clinice		Tipul manifestărilor clinice	
		nr.	%	Cruste, %	Tulburări nervoase, cap.
Tineret	1700	178	10,47	100,0	0
Femele reproducătoare	300	300	100,0	100,0	0
Total	2000	478	23,9	100,0	0

Pentru cercetare au fost selectate 15 femele (în perioada de repaos) cu afecțiuni ale ambelor urechi în stadiu avansat de evoluție a bolii. Din zonele auriculare afectate au fost recoltate cruste, prin raclare în eprubete sterile, pentru cercetări bacteriologice și parazitologice.

În laborator a fost studiată microflora din cruste prin însămânțarea mostrelor pe medii de cultură și determinată sensibilitatea agentului patogen la preparatele testate. Conform rezultatelor obținute agentul patogen a fost *Staphylococcus* spp.

Tabelul 3

Sensibilitatea *Staphylococcus* spp. la preparatele testate

Preparatul testat	Sensibilitatea, mm
Insectol	0
Liniment EC 5,0 %	12
Liniment LEC 5,0 %	14
Liniment LEC 2,5 %	9

Conform datelor din tabelul 3, acțiune bactericidă asupra *Staphylococcus* spp. o manifestă linimentul EC 5,0 %, LEC 5,0 %, LEC 2,5 % cu o zonă de sensibilitate respectiv de 12 mm, 14 mm și 9 mm.

Insectolul este un preparat acaricid și nu bactericid, ceea ce este indicat în instrucțiune și a fost demonstrat suplimentar prin cercetările efectuate (tabelul 3), de aceea concomitent cu administrarea acestui preparat este necesar și unul bactericid.

Invenția se explică prin fotografia din fig. 1-2, care reprezintă:

- fig.1, sensibilitatea *Staphylococcus* spp. la preparatele testate;
- fig.2, *Psoroptes* adult și larva.

Crustele recoltate pentru investigații parazitologice au fost omogenizate în glicerină cu efectuarea preparatelor pe lame. Preparatele microscopice au fost examinate la microscopul optic, cu obiectivul 8x. Au fost determinate ouă, larve și acarieni adulți. Intensivitatea parazitismului a fost stabilită prin numărarea numărului total de sarcopti din preparat. A fost apreciată o infestație de 1-3 sarcopti în câmpul de vedere al microscopului.

Conform schemei experienței (tabelul 4), în calitate de martor a servit urechea stângă a fiecărui iepure în care a fost administrat prin pulverizare spray-ul Insectol, comercializat pe piața din țară, iar urechea dreaptă a iepurilor a fost considerată experimentală și a fost prelucrată cu linimentele obținute conform rețetelor expuse anterior în tabelul 1.

Drept criteriu de apreciere a capacității regeneratoare a preparatelor examinate a servit durata perioadei de vindecare a plăgii.

Tabelul 4

Schema experienței

Indicatori	Nr. de iepuri în lot	Urechea stângă-martor	Urechea dreaptă-experimentală
Lotul I	5	Insectol	Liniment EC 5,0 %
Lotul II	5		Liniment LEC 5,0 %
Lotul III	5		Liniment LEC 2,5 %

MD 1628 Z 2023.01.31

6

La a 3-a zi de la debutul tratamentului, în urechile tratate cu sprej-ul Insectol și linimentul LEC 5,0 %, a fost constat un efect terapeutic analogic.

La ziua a 7-a a fost constatată vindecarea totală a râiei auriculare la iepurii tratați cu linimentul LEC 5,0 %.

5 La ziua a 11-a a fost constatată vindecarea totală a râiei auriculare la iepurii tratați cu linimentul LEC 2,5 % și EC 5,0 %.

La ziua a 14-a a fost constatată vindecarea totală a râiei auriculare la iepurii tratați cu Insectol.

10 Mecanismul prin care se realizează vindecarea mai rapidă a plăgilor se explică prin faptul că după aplicarea pe suprafața afectată a linimentului EC 5,0 %, LEC 5,0 % și LEC 2,5 %, are loc formarea unei pelicule cu efect anaerob pentru acarieni, antiinflamator, antibacterian și analgezic, inhibând intensitatea proceselor inflamatorii și prevenind supurarea secundară a plăgii. Totodată linimentele au și efect emolient; crustele se descuamează fără intervenția medicului veterinar sau operatorului în mod nedureros, doar producând puțin disconfort animalelor.

15 Rezultatele obținute au demonstrat că concentrația optimă și cu efect curativ o prezintă linimentul LEC 5,0 %, diminuând termenul de vindecare cu 4 zile comparativ EC 5,0 % și LEC 2,5 %.

Pe parcursul experimentului, starea generală a animalelor a fost satisfăcătoare, nu au fost determinate reacții adverse.

20 Eficiența economică a utilizării preparatelor a fost calculată conform prețurilor de pe piață, în contabilitatea SRL „Eco-Fer-Mer” (tabelul 5).

Tabelul 5

Calculul costului a 100 ml de preparat

Produce	Insectol	Liniment EC 5,0 %	Liniment LEC 5,0 %	Liniment LEC 2,5 %
Enoxil, lei	-	50,00	50,00	25,00
100 ml ulei de cocos, lei	-	117,00	-	-
40 ml glicerină, lei	-	-	7,20	7,20
60 ml apă distilată, lei	-	-	0,42	0,42
Recipient din plastic pentru pulverizare, lei	-	10,00	10,00	10,00
Remunerarea muncii pentru producere, lei		3,00	3,00	3,00
Costul pentru 100 ml, lei	63,00	180,00	70,62	45,62

25 Producerea linimentelor EC 5,0 %, LEC 5,0 %, LEC 2,5 % poate fi efectuată în condiții de casă. Un flacon de 100 ml este suficient pentru circa 750 de pulverizări. Pentru tratamentul râiei auriculare extinse pe toată suprafața pavilionului urechii sunt suficiente 0,8 ml, sau câte 3 pulverizări în fiecare ureche. Deci, 100 ml de liniment EC 5,0 %, LEC 5,0 % și LEC 2,5 % este suficient pentru 125 de iepuri, fiind echivalent respectiv cu 1,44 lei/cap, 0,56 lei/cap și 0,36 lei/cap. Râia auriculară incipientă poate fi tratată prin administrarea a câte o pulverizare pe fiecare suprafață afectată, astfel diminuând și costul tratamentului de 3 ori, constituind 0,48 lei/cap (EC 5,0 %), 0,19 lei/cap (LEC 5,0 %) și 0,12 lei/cap (LEC 30 2,5 %).

Astfel, studiul efectuat furnizează dovezi convingătoare privind efectul benefic al Enoxilului (enotanimurilor) în vindecarea râiei auriculare, iar concentrația optimă cu efect acaricid, bactericid și regenerativ l-a manifestat linimentul LEC 5,0 %.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Creșterea iepurilor de casă. Medicamentum, 2017, Online, regăsit în Internet la 2022.03.23, URL: <<http://www.medicamentum.md/ro/2017/03/21/cresterea-iepurilor-in-conditii-de-casa/>>
2. Sprey Insectol. Farmavet, Online, 2016, regăsit în Internet la 2022.03.23, URL: <<https://farmavet.md/product/spray-insectol/>>

(57) Revendicări:

Metodă de tratament al râiei auriculare la iepuri, care prevede pulverizarea pe suprafața afectată a pavilionului urechii sau în canalul auditiv afectat a unui preparat, obținut prin amestecarea a 5 g de enotaninuri hidrosolubile, obținute prin oxidarea enotaninurilor cu peroxid de hidrogen, 40 ml de glicerină și 60 ml de apă, într-o singură repriză de 1-3 pulverizări.

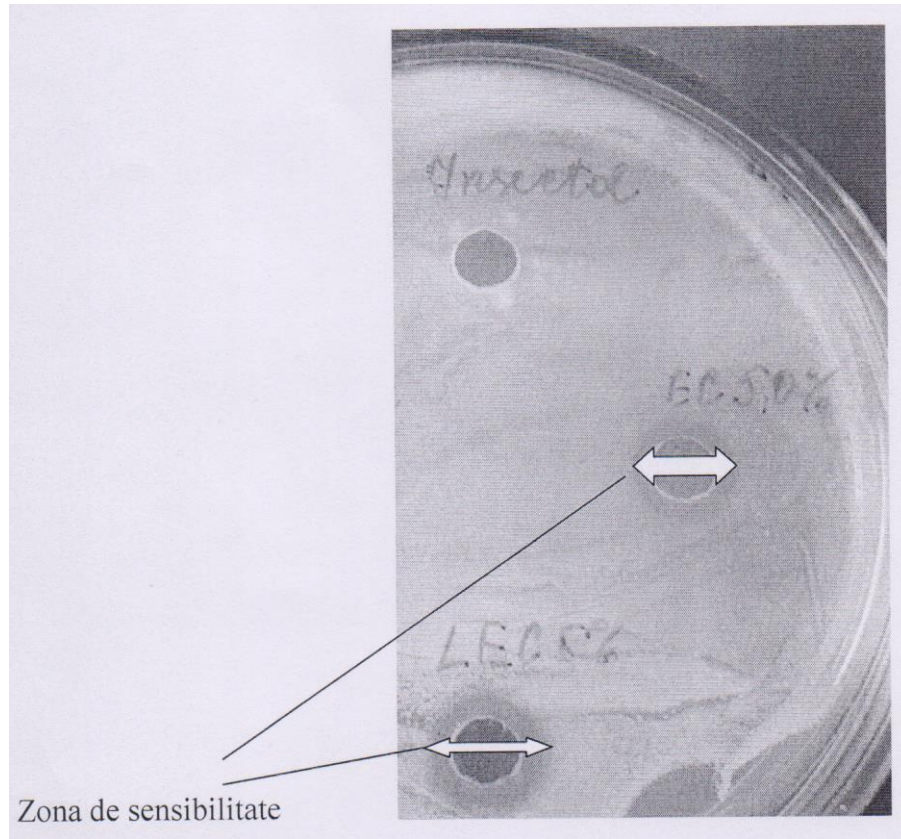


Fig. 1



Fig. 2