



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **113577** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)  
**A61K 31/194** (2006.01)  
A61P 3/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2016 06444</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>13.06.2016</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.02.2017</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.02.2017, Бюл.№ 3</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Личук Микола Григорович (UA), Слівінська Любов Григорівна (UA), Паска Марія Зіновіївна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)</b></p>
---	--

**(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ КЕТОЗУ**

**(57) Реферат:**

Лікарський засіб для лікування та профілактики кетозу містить метіонін у комбінації з одним або більше компонентами. Також до складу препарату включають пропіленгліколь як енергетичний субстрат, вітаміни, бурштинову кислоту, сіль магнію сульфат та воду.

**UA 113577 U**



Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема фармакології та терапії, а саме до лікарських засобів, призначених для профілактики та лікування хвороб порушення обміну речовин і може використовуватись у профілактиці та лікуванні субклінічних та клінічних форм кетозу жуйних.

5 Кетоз великої рогатої худоби - захворювання викликане порушенням переважно білкового, ліпідного і вуглеводного обміну, що характеризується підвищенням утворенням кетонових тіл типу ацетону, ацетооцтової і бета-оксимасляної кислот в тканинах, сечі, молоці, а також дистрофічними змінами в органах. Частіше хворіють високопродуктивні корови в останні два місяці до отелення і перші три місяці лактації, головним чином в зимовостійловий період. Кетоз  
10 завдає великих економічних збитків молочному скотарству внаслідок зниження продуктивності, передчасного вибракування корів, недоотримання приплоду, народження молодняку зі зниженою життєздатністю і поганої якості молока. Надмірне накопичення кетонових тіл може бути і при деяких захворюваннях серцево-судинної, травної та інших систем, які умовно називають супутніми або вторинними кетозами.

15 Основними причинами захворювання вважають порушення правил годування глибокотільних і молочних корів: надмірне згодовування протеїну (висококонцентратний тип годівлі) при нестачі в раціоні кормів, які містять вуглеводи (якісної трави та сіна, буряку та ін.). На молочних фермах, де цукрово-протеїнове співвідношення раціону складає 0,2-0,3 (замість оптимального 0,8-1,0), захворювання кетозом охоплює 70-80 % поголів'я. Серед інших причин  
20 масового поширення кетозу є згодовування у великих кількостях і тривалий час так званих "кетогенних" кормів: силосу, що містить масляну кислоту, барди, кислого жому, уражених мікрофлорою кормів. Сприяють виникненню захворювання відсутність активних рухів, недостатність сонячної радіації, недотримання зоогігієнічних нормативів в приміщеннях, вітамінна і мінеральна недостатність. У розвитку кетозу має значення порушення функції  
25 гормональної системи при недостатній секреції адренкортикотропного гормону, тироксину і глюкостероїдів.

Відомі засоби для профілактики та лікування кетозу жуйних тварин (Патент RU 2572726 "Лекарственное средство для лечения и профилактики кетоза у коров"; Патент RU 2353362 "Применение 4-трифторметилбензилового эфира (S)-3-[3-(1-карбокси-1-метилетокси)фенил]пиперидин-1-карбоновой кислоты в производстве лекарственного средства для паллиативной, профилактической или лекарственной терапии заболевания, связанного с отрицательным энергетическим балансом у жвачных животных"; Патент RU 2563237 "Энергометаболический состав для нормализации биохимических процессов при алиментарных ацидозах, гепатозах и микотоксикозах у коров"; Патент RU 2457851 "Средство для улучшения ферментации в рубце жвачных животных"; Патент RU 2454228 "Способ профилактики кетоза у высокопродуктивных молочных коров"; Патент RU 2492700 "Способ лечения субклинического кетоза у коров"; Патент US 5660852 A "Composition for the treatment or prevention of an energy imbalance in ruminants"; Патент US 5494670 A "Method of treating ketosis"; Патент US 4680315 A "Powder mixture having high propylene glycol content and process for the preparation thereof") включають лікарські речовини, які впливають на різні ланки обмінних процесів (вуглеводи, амінокислоти, органічні кислоти, макро- та мікроелементи, гормони тощо).  
40

Не всі з вищеперерахованих засобів є доступними на нашому ринку, окрім того, невідомо наскільки рекомендовані препарати є ефективними у лікуванні та профілактиці кетозу. Недоліками відомих засобів є також їх вузька направленість на певні ланки обміну речовин, у  
45 той же час як кетоз - це захворювання, яке має поліетіологічний характер і лікування повинне передбачати комплексний підхід.

Найбільш близьким по суті до засобу, що заявляється, є композиція (Патент US 20130064884 A1 "Composition and method for treating ketosis in cows"), яка включає метіонін як основний компонент, захищений желатиновою капсулою та додатково може містити один або  
50 більше компонентів такі як глюкоза, пропіленгліколь, ніацин, холін, хром, пропіонат кальцію і глюкостероїди.

Заявлений лікарський засіб і найближчий аналог мають спільні ознаки, а саме: містить метіонін у комбінації з одним або більше компонентом.

Відоме технічне рішення передбачає використання як основного компонента препарату амінокислоти метіоніну, яка є донором метильних груп і виконує функцію захисту печінки, чим у  
55 свою чергу знижує ризик захворювання корів на кетоз. До недоліків використання відомого препарату за кетозу жуйних тварин відносять відсутність відомостей про ефективність його використання, адже дія засобу достатньо однобічна.

Заявлений нами засіб, який містить біологічно-активні компоненти, усуває недоліки  
60 найближчого аналога і спрямований на нормалізацію обмінних процесів, кислотно-лужної

рівноваги, функцій органів та систем організму при використанні у профілактиці та лікуванні кетозу жуйних тварин.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити новий ефективний, економічно вигідний, доступний комплексний препарат для лікування та попередження кетозу жуйних на основі пропіленгліколю з біологічно-активними речовинами.

Технічний результат досягають тим, що окрім метіоніну, до складу препарату включають пропіленгліколь, як енергетичний субстрат, вітаміни, янтарну кислоту, сіль магнію сульфат та воду, при такому співвідношенні компонентів:

	г	%
Магнію сульфат	60,0	6
Метіонін	8,6	0,86
Холін	10,0	1
Ціанокобаламін (В <sub>12</sub> )	0,003	0,0003
Кальцію пантотенат (В <sub>5</sub> )	1,67	0,167
Нікотинамід (РР)	10,0	1
Фолієва кислота	0,017	0,0017
Біотин (Н)	0,05	0,005
Бурштинова кислота	6,66	0,666
Пропіленгліколь	670,0	67
Вода	233,0	23,3
Всього	1000,000	100,0

Технічний результат застосування препарату зумовлений синергічною дією речовин, які входять до складу препарату, спрямованою на відновлення необхідного рівня глюкози і глікогену, нормалізацію кислотно-лужної рівноваги, функцій печінки, серцево-судинної і травної систем, відновлення мінерально-вітамінного обміну.

Препарат містить пропіленгліколь, амінокислоту, вітаміни, органічну кислоту та сіль. Зокрема, пропіленгліколь використовують у годівлі великої рогатої худоби як енергетичну добавку, а також він є відомим засобом для лікування та профілактики кетозу. Пропіленгліколь або 1,2-пропандіол - органічна сполука, яка всмоктується з рубця практично у незмінному вигляді та метаболізується переважно у печінці до глюкози. Таким чином, введення пропіленгліколю жуйним призводить до збільшення в сироватці крові рівня глюкози та зниження концентрацію β-ОН бутирату та неетерифікованих жирних кислот.

Метіонін - перша лімітуюча кислота в синтезі молока, універсальний постачальник метильних груп у реакціях метилування, сприяє утворенню та обміну холіну, вітаміну В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти, разом з якою він покращує використання тваринами ліпідів корму. Метіонін належить до ліпотропних речовин, які попереджують розвиток жирової гепатодистрофії. Його метильні групи беруть участь у синтезі фосфоліпідів, частина яких використовується печінкою для процесів регенерації, а основна маса їх з течією крові постійно надходить у інші органи і тканини. Метіонін сприяє синтезу холіну, який з триацилгліцерилами утворює холінфосфатиди (лецитин) і забезпечує постійний відтік ліпідів із печінки у кров'яне русло, попереджуючи розвиток жирової дистрофії.

Пантотенова кислота (вітамін В<sub>3</sub>) входить до складу коензиму А (КоА), якому належить провідна роль у функціонуванні циклу трикарбонових кислот, синтезі ацетилхоліну, жовчних кислот, синтезі та окисненні жирних кислот, фосфоліпідів, утворенні кетонових тіл. КоА виконує головну роль у синтезі лимонної кислоти, яка утворюється при конденсації щавелевооцтової кислоти з ацетил-КоА. У жуйних тварин особливо важливе значення КоА відіграє в метаболізмі коротколанцюгових жирних кислот, які після їхньої активації КоА є джерелом енергії (у циклі Кребса), глюкози, молочного жиру і цукру.

Нікотинамід (ніацин, вітамін РР) входить до складу двох коферментів нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД) та нікотинамідаденін-динуклеотидфосфату (НАДФ). Нікотинамідним коферментам належить провідна роль в обміні вуглеводів, у реакціях зворотного перетворення ізолимонної кислоти в кетоглутарову, малоновуї кислоти у щавлевооцтову, молочної у піровиноградну. Нікотинамід стимулює секреторну функцію шлунка, виділення жовчі, синтез жовчних кислот і глікогену, підвищує детоксикаційну функцію печінки, покращує мікроциркуляцію крові.

Біотин (вітамін Н) є сірковмісним вітаміном, бере участь у наступних реакціях карбоксилювання: 1) оцтової кислоти, що веде до утворення малоновуї кислоти - ключової реакції в синтезі жирних кислот; 2) пропіонової кислоти, внаслідок чого утворюється

метилмалонова кислота, яка є ключовою стадією глюконеогенезу в організмі жуйних; 3) у перетворенні пірувату в оксалоацетат, який включається в цикл трикарбонових кислот.

Ціан кобаламін (вітамін B<sub>12</sub>) є кофактором двох ферментів: метилмалонілкоензим А мутази, яка каталізує перетворення пропіонату в сукцинат, і тетрагідрофолатметилтрансферази, яка забезпечує перенос метильних груп з метилтетрагідрофолату на гомоцистеїн, що веде до утворення метіоніну і тетрагідрофолату. Метилмалонілкоензим А мутаза каталізує трансформацію метилмалоніл-КоА в сукциніл-КоА ключової реакції на шляху перетворення пропіонової кислоти, яка утворюється в рубці в процесі ферментації вуглеводів корму, у глюкозу в тканинах жуйних тварин. У дорослих жуйних вітамін B<sub>12</sub> відіграє важливу роль у метаболізмі пропіонату, а саме у перетворенні його шляхом глюконеогенезу в глюкозу, а також в синтезі метіоніну, холіну. Завдяки стимуляції утворення метіоніну і холіну вітамін B<sub>12</sub> має ліпотропну дію і покращує білоксинтезувальну функцію печінки.

Фолієва кислота (вітамін B<sub>c</sub>) - є кофактором ферментів, які переносять одновуглецеві компоненти і каталізують процеси формілювання, оксиметилування та утворення метильних груп. Фолієва кислота в організмі тварин зберігає (заощаджує) метіонін, який є універсальним донором метильних груп. Вона бере участь в багатьох ферментних процесах, в тому числі в синтезі нуклеїнових кислот. Тетрагідрофолієва кислота стимулює гемопоез, посилюючи синтез гемоглобіну і дозрівання еритроцитів.

Холін (вітамін B<sub>4</sub>) - проявляє ліпотропну дію. Утворює з жирами у печінці холінфосфати (лецитини), які забезпечують постійний відплив жирових речовин із печінки у кров'яне русло і попереджають розвиток жирової дистрофії гепатоцитів.

Бурштинова кислота - це універсальний біогенний стимулятор, який відіграє важливу роль в обміні речовин живої клітини. Ефект застосування малих доз бурштинової кислоти при аліментарному ацидозі і кетозі був виявлений ще в 70-і роки. Слід відзначити, що ендогенне введення бурштинової кислоти, навіть в абсолютно низьких дозах, забезпечує нетипово високий метаболічний ефект. Механізм дії бурштинової кислоти полягає у її здатності зв'язувати вільні радикали, які здатні пошкоджувати білки, ліпіди та біомембрани клітин, що є базисним фактором в патогенезі багатьох захворювань, а також в процесі старіння клітин і тканин організму. Фармакологічна дія бурштинової кислоти може бути посилена лимонною кислотою, яка є активатором бурштинової кислоти в циклі Кребса.

Магнію сульфат характеризується седативною, діуретичною, судинорозширюючою, протисудомною, антиаритмічною, гіпотензивною, спазмолітичною, снодійною і наркотичною дією, ослабляє функцію дихального центру. Іони магнію є певною мірою фізіологічними блокаторами повільних кальцієвих каналів та здатні витіснити кальцій з місць його зв'язування. Регулює обмінні процеси, міжнейрональну передачу та м'язову збудливість, перешкоджає надходженню Ca<sup>2+</sup> через пресинаптичну мембрану, знижує кількість ацетилхоліну в периферичній нервовій системі та ЦНС. Розслабляє гладку мускулатуру, знижує артеріальний тиск (переважно підвищений), підсилює діурез. При пероральному застосуванні погано всмоктується, діє як проносний і, що важливо, як жовчогінний засіб.

Отже, розроблений препарат, що містить пропіленгліколь, аміно- та органічну кислоти, вітаміни та магнієву сіль, запобігає розвитку патологічного процесу та спрямований на нормалізацію обміну речовин, кислотно-лужного балансу, функцій органів та систем організму, високоєфективний у профілактиці та лікуванні кетозу жуйних тварин.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку заявником виявлено технічне рішення (Патент US 20130064884 A1 "Composition and method for treating ketosis in cows"), яке має суттєві ознаки, спільні із заявленим засобом, а саме: містить метіонін у комбінації з одним або більше компонентом.

Однак наявність зазначених, спільних з найближчим аналогом ознак, недостатня для отримання технічного результату, який забезпечує заявлений препарат.

В патентній і науково-технічній літературі не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений засіб від найближчого аналога і забезпечують досягнення технічного результату тим, що окрім метіоніну, до складу препарату включають пропіленгліколь як енергетичний субстрат, вітаміни, янтарну кислоту, сіль магнію сульфат та воду, при такому співвідношенні компонентів:

55

	г	%
Магнію сульфат	60,0	6
Метіонін	8,6	0,86
Холін	10,0	1
Ціанокобаламін (В <sub>12</sub> )	0,003	0,0003
Кальцію пантотенат (В <sub>5</sub> )	1,67	0,167
Нікотинамід (РР)	10,0	1
Фолієва кислота	0,017	0,0017
Біотин (Н)	0,05	0,005
Бурштинова кислота	6,66	0,666
Пропіленгліколь	670,0	67
Вода	233,0	23,3
Всього	1000,000	100,0

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема фармакології та терапії, а саме до лікарських засобів, призначених для профілактики та лікування хвороб порушення обміну речовин, і може використовуватись у профілактиці та лікуванні субклінічних та клінічних форм кетозу жуйних.

Заявлений лікарський засіб - препарат для лікування та профілактики кетозу - виготовляють наступним чином. У стерильних лабораторних або промислових умовах змішують дистильовану воду магнію сульфату, водорозчинні вітаміни, аміно - та органічну кислоту з рідким 1,2-пропіленгліколем з масовою часткою пропіленгліколю 99,8 % у відповідних кількостях. Зберігають у темному прохолодному місці. Одержаний препарат призначений для перорального застосування жуйним тваринам для лікування та профілактики кетозу.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Лікарський засіб для лікування та профілактики кетозу, що містить метіонін у комбінації з одним або більше компонентами, який **відрізняється** тим, що окрім метіоніну, до складу препарату включають пропіленгліколь як енергетичний субстрат, вітаміни, янтарну кислоту, сіль магнію сульфат та воду, при такому співвідношенні компонентів:

	г	%
Магнію сульфат	60,0	6
Метіонін	8,6	0,86
Холін	10,0	1
Ціанокобаламін (В <sub>12</sub> )	0,003	0,0003
Кальцію пантотенат (В <sub>5</sub> )	1,67	0,167
Нікотинамід (РР)	10,0	1
Фолієва кислота	0,017	0,0017
Біотин (Н)	0,05	0,005
Бурштинова кислота	6,66	0,666
Пропіленгліколь	670,0	67
Вода	233,0	23,3
Всього	1000,000	100,0

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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