

PATENTOVÝ SPIS

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2005-391**
(22) Přihlášeno: **16.06.2005**
(40) Zveřejněno: **17.01.2007**
(Věstník č. 1/2007)
(47) Uděleno: **13.11.2007**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **19.12.2007**
(Věstník č. 51/2007)

(11) Číslo dokumentu:

298 687

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:

A23K 1/16 (2006.01)

A61K 31/70 (2006.01)

A61K 33/10 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:

US 5876763; GB 2319727 A; IE 970783 A1; CA 2233033 A1; WO 8501657 A1; US 5397786; EP 393909 A1; CA 2152784; CA 1259913 A1.

(73) Majitel patentu:

Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i., Praha, CZ

(72) Původce:

Klein Pavel Ing. Ph.D., Praha, CZ

(74) Zástupce:

Mgr. Hana Jirkalová, Těšnov 17, Praha 1, 11705

(54) Název vynálezu:

**Roztok pro zvířata s L-glutaminem s
rehydratačním účinkem**

(57) Anotace:

Řešení se týká vodného roztoku pro zvířata s L-glutaminem s rehydratačním účinkem pro dlouhodobé podávání zvířatům při průjemch, který v 1 litru obsahuje 59 až 65 g glukózy, 2,9 až 3,4 g chloridu sodného, 1,3 až 1,7 g chloridu draselného, 2,2 až 2,8 g hydrogenuhličitanu sodného, 4,2 až 4,6 g neutrálního citronanu sodného, 6 až 12 g L-glutaminu a 15 až 25 g 100% glycerolu. V případě podávání rehydratačního roztoku zvířatům pro hyperhydrataci během jejich dopravy, pak 1 litr roztoku obsahuje 20 až 30 g glukózy, 2 až 4 g chloridu sodného, 0,75 až 1,25 g dodekahydrátu hydrogenufosforečnanu sodného, 1 až 2 g chloridu draselného, 1,5 až 3 g hydrogenuhličitanu sodného, 2 až 4 g neutrálního citronanu sodného, 1 až 5 g L-glutaminu a 15 až 25 g 100% glycerolu.

CZ 298687 B6

Roztok pro zvířata s L-glutaminem s rehydratačním účinkem

Oblast techniky

5

Řešení se týká roztoku pro zvířata s L-glutaminem s rehydratačním účinkem, který podstatně zmírňuje obtíže zvířat zejména při průjemových onemocněních.

10 Dosavadní stav techniky

Průjemová onemocnění hospodářských zvířat, zvláště nejmladších kategorií, patří k nejčastějším příčinám chovatelských ztrát. V symptomatické terapii průjmů mají důležitou roli perorální rehydratační roztoky, které jsou podávány zvířatům namísto krmiva. Roztok dodává nemocnému zvířeti vodu, ionty a energii, umožňuje odpočinek nemocného střeva od trávení potravy a snižuje případně i riziko metabolické acidózy. Nejrozšířenější rehydratační roztoky (nejčastěji typ WHO) však díky svému složení nemohou zajistit zvířeti komplexní přísun všech potřebných živin. Lze je proto namísto krmiva podávat pouze po omezenou dobu, zpravidla maximálně po 2 dny, poté je třeba znovu začít vedle roztoku podávat mléko nebo mléčnou krmnou směs. Při dlouhodobějším podávání rehydratačních roztoků jednoduchého složení dochází ve střevní sliznici k negativním funkčním a morfologickým alteracím (Brooks et al, 1998). Enteritidy infekčního původu např. u telat jsou však často provázeny průjmy, které v mnoha případech trvají déle než 2 dny, což je vážný problém.

25 V průběhu průjemových onemocnění stoupá i riziko dehydratace, zejména pak u nejmladších zvířat, která jsou ve srovnání s dospělými jedinci výrazně hydrolabilnější. Při úporném průjmu mohou denní ztráty vody střevem např. u telete dosáhnout i 13 až 18 % ze živé hmotnosti (Berchtold, 1999). Řešením problému souvisejícího s jednoduchým složením náhradní diety a omezením doby jejího podávání může být podávání roztoků, které kromě potřebných iontů obsahují 30 více energie (ve formě glukózy nebo i solí některých organických kyselin) a dále obsahují i aminokyselinu L-glutamin. Neptune (1965) zjistil, že L-glutamin je přednostně využíván enterocyty jako pohotový zdroj energie a od té doby je tímto způsobem klinicky využíván, neboť pozitivně působí na stav střevní sliznice. Jako součást rehydratačního roztoku byl s úspěchem 35 odzkoušen i u telat (např. Brooks et al., 1998).

Je znám např. podle dokumentu WO 8501657 rehydratační roztok zejména pro mláďata, který ale neobsahuje glycerol, ani L-glutamin, což je nevyhovující. V dokumentech US 5876763 a CA 2233033 je řešen přídavek glycerolu do rehydratačního roztoku pro lidi, zejména pro 40 vrcholové sportovce k dosažení jejich hyperhydratace během podávání fyzických výkonů, ale pro klinické využití není vhodný, neboť nezabrání dehydrataci v důsledku zvýšené ztráty tekutin střevem a nemůže zároveň být používán po delší časové období a podpořit tak obnovu poškozené střevní sliznice, protože neobsahuje L-glutamin. Podle dokumentu GB 2319727 je předmětem tohoto patentu formulace speciální náhradní výživy pro nemocná zvířata. Dle údajů v patentovém spise nemá uvedený přípravek charakter roztoku, ale spíše gelu, obsahuje značné množství mastných 45 kyselin a současně i glycerol, přičemž obsahuje i potřebné vitaminy, ale neobsahuje důležitý L-glutamin.

Možným řešením, kterým lze zabránit dehydrataci při průjmu, je perorální podávání glycerolu. Glycerol poutá vodu a má proto silné hyperhydratační účinky, pro které je však zatím využíván 50 zejména vrcholovými sportovci (Robergs et Griffin, 1998). Údaje, které by popisovaly použití glycerolu v humánní či veterinární klinické praxi jako prostředku zabráňujícího dehydrataci organismu při průjmu, dosud v literatuře nejsou k dispozici.

Podstata vynálezu

- 5 Výše uvedené nedostatky řeší roztok pro zvířata, zejména mláďata, s L-glutaminem s rehydratačním účinkem, podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že 1 l vodného roztoku obsahuje 59 až 65 g glukózy, 2,9 až 3,4 g chloridu sodného, 1,3 až 1,7 g chloridu draselného, 2,2 až 2,8 g hydrogenuhličitanu sodného, 4,2 až 4,6 g neutrálního citronanu sodného, 6 až 12 g L-glutaminu a 15 až 25 g 100% glycerolu.
- 10 Jako optimální složení roztoku pro rehydrataci mláďat podle vynálezu bylo původci zjištěno a úspěšně odzkoušeno následující složení: 1 l vodného roztoku obsahuje 62 g glukózy, 3,2 g chloridu sodného, 1,5 g chloridu draselného, 2,5 g hydrogenuhličitanu sodného, 4,4 g neutrálního citronanu sodného, 10 g L-glutaminu, 18 g 100% glycerolu. Roztok byl podáván 2 x denně namísto krmiva v množství 60 ml/kg živé hmotnosti krmení.
- 15 Rovněž během přepravy živých zvířat dochází často k riziku dehydratace, které odstraňuje roztok pro zvířata podle vynálezu, jehož podstata dále spočívá v tom, že 1 l vodného roztoku obsahuje 20 až 30 g glukózy, 2 až 4 g chloridu sodného, 0,75 až 1,25 g dodekahydrátu hydrogenfosforečnanu sodného, 1 až 2 g chloridu draselného, 1,5 až 3 g hydrogenuhličitanu sodného, 2 až 4 g neutrálního citronanu sodného, 1 až 5 g L-glutaminu a 15 až 25 g 100% glycerolu.
- 20 Při dopravě zvířat se zejména osvědčil rehydratační roztok podle vynálezu o následujícím složení: 1 l vodného roztoku obsahuje 25 g glukózy, 3 g chloridu sodného, 1 g dodekahydrátu hydrogenfosforečnanu sodného, 1,5 g chloridu draselného, 2,5 g hydrogenuhličitanu sodného, 3 g neutrálního citronanu sodného, 2,5 g L-glutaminu a 20 g 100% glycerolu.
- 25 Pozitivní účinky roztoku podle vynálezu jsou dány zejména skutečností, že díky vysokému obsahu glukózy jde o vysokoenergetický roztok, který současně obsahuje L-glutamin a glycerol. Takovýto roztok lze ve srovnání s roztoky jednoduchého složení používat po celou dobu trvání průjmu, aniž by došlo k narušení funkcí gastro-intestinálního traktu a poklesu užitečnosti zvířat. Kromě snížení rizika zdravotních komplikací, případně úhynu zvířat, pomáhá roztok podle vynálezu díky obsahu L-glutaminu rychleji obnovit poškozenou střevní sliznici a její funkci, jak je znázorněno na přiloženém grafu 2. Díky obsahu glycerolu dochází u zvířat bezprostředně po požití roztoku podle vynálezu k navýšení objemu krve, extracelulární tekutiny i celkové vody v těle, což ukazuje graf 1. Hydratační stav zvířat je proto lepší a riziko ztráty vody střevem a následné dehydratace organismu se snižuje. Tento závěr učinili původci roztoku podle vynálezu na základě výsledků pokusů, které provedli na jejich pracovišti ve Výzkumném ústavu živočišné výroby v Praze 10 – Uhřetěvesi během let 2003 až 2004 s novorozеныmi holštýnskými telaty experimentálně infikovanými *Cryptosporidium parvum*. Rehydratační roztok podle vynálezu je díky svému složení vhodný ve stejné indikaci i u dalších hospodářských zvířat, jako např. u selat, jehňat, kůzlat a hříbat, případně i u mláďat dalších druhů zvířat chovaných v oborách či zoologických zahradách, včetně mláďat šelem. Z preventivního hlediska je jeho použití vhodné i k podávání živým zvířatům při jejich dopravě pro zajištění jejich hyperhydratace a i jako prevence proti vzniku tepelného stresu.
- 30 40 45 Příprava vodného roztoku podle vynálezu je velmi jednoduchá a spočívá v rozpuštění všech složek v pitné vodě. Při skladování by však neměl přijít L-glutamin do styku s glukózou. Na to musí být pamatováno i při rozvozu a přípravě roztoku podle vynálezu k uživatelům, kdy se 1 balení suchých složek pro přípravu tohoto roztoku skládá ze 2 oddělených částí, a to samostatně balené glukózy s glycerolem a pak část se všemi dalšími složkami pro roztok podle vynálezu. Z dopravních důvodů se předpokládá distribuce jen suchých složek, které jsou uzavřeny v neprodyšných obalech.
- 50 55 Složení roztoku podle vynálezu umožňuje i jeho dlouhodobé podávání postiženým zvířatům, neboť jim poskytuje hodnotnou výživu a je plně akceptovatelné i pro jeho podávání při léčbě

úporných průjmů u lidí. Roztok podle vynálezu, který obsahuje 2 účinné složky současně a umožňuje tak podávání nemocným až do úplného zotavení, např. po dobu i 4 až 5 dní, tak podstatně zlepšuje péči o nemocné jedince. Na rozdíl od dosud používaných roztoků, zejména podle WHO, které nelze podávat déle než 2 až maximálně 2,5 dne.

5

Následující příklady provedení roztok podle vynálezu pouze dokládají, aniž by ho jakkoliv omezovaly. Na přiložených grafech č. 1 a č. 2 jsou shrnuty výsledky z používání rehydratačního roztoku podle vynálezu.

10

Přehled obrázků na výkrese:

Na obr. 1 je znázorněn graf 1 ukazující objemy tělních tekutin u telat. Na obr. 2 je znázorněn graf 2 ukazující výsledky absorpční kapacity střevní sliznice telat.

15

Příklady provedení

20 Příklad 1

Optimální složení 1 l vodného roztoku podle vynálezu pro rehydrataci nemocných telat, kůzlat, jehňat, hříbat, selat a mláďat šelem, kdy se (zejména u telat) osvědčilo podávání 60 ml roztoku na cca 1 kg živé hmotnosti zvířete. Uvedené odvážené složky se dobře rozpustí v pitné vodě. Získaný roztok, nejlépe ohřátý na teplotu těla zvířete, je možno ihned podávat pro rehydrataci.

25

Složka	Množství (g / l)
Glukóza	62
NaCl	3,2
30 KCl	1,5
NaHCO ₃	2,5
Citronan sodný neutrální	4,4
L-glutamin	10
Glycerol 100%	18

35

Příklad 2

Postupem podle příkladu 1 byl připraven následující optimální rehydratační roztok podle vynálezu pro dopravu hlavně dospělých zvířat, kdy se předpokládá podávání rehydratačního roztoku o níže uvedeném složení *ad libitum*:

Složka	Množství (g / l)	Optimum (g / l)
Glukóza	20 – 30	25
45 NaCl	2 – 4	3
Na ₂ HPO ₄ . 12 H ₂ O	0,75 – 1,25	1
KCl	1 – 2	1,5
NaHCO ₃	1,5 – 3	2,5
Citronan sodný neutr.	2 – 4	3
50 L – glutamin	1 – 5	2,5
Glycerol 100%	15 – 25	20

Průmyslová využitelnost

- Řešení se týká komplexního rehydratačního vodného roztoku, který jako účinné složky obsahuje L-glutamin a glycerol, kromě jiného. Roztok umožňuje dlouhodobé podávání zejména při průjmeh u zvířat i lidí, protože postižené jedince rehydratuje i chrání.

Použití literatura:

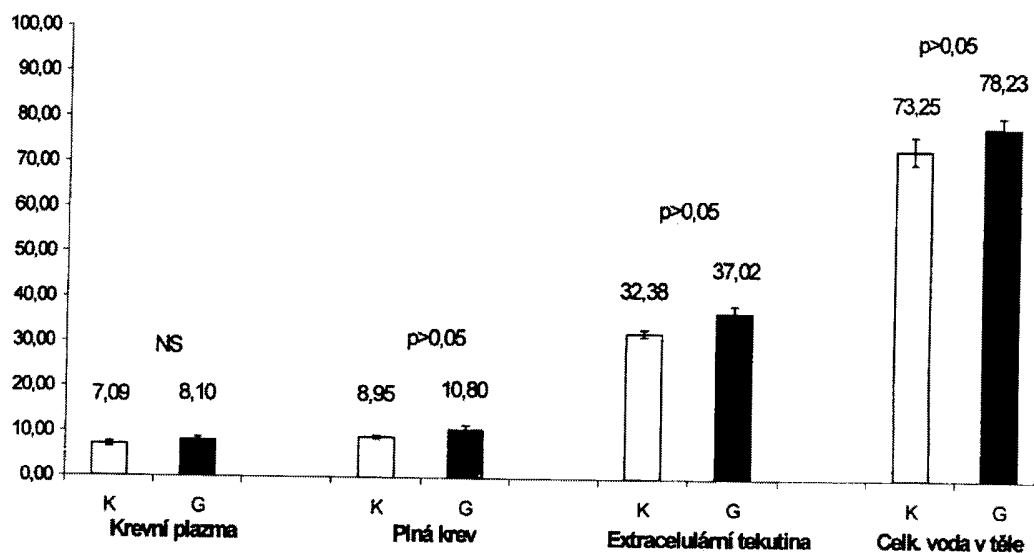
- Berchtold J: Intravenous fluid therapy of calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1999; **15(3)**:505–31
- Brooks HW, Hall GA, Wagstaff AJ, Michell AR: Detrimental effects on villus form during conventional oral rehydration therapy for diarrhoea in calves; alleviation by a nutrient oral rehydration solution containing glutamine. *Vet J.* 1998; **155(3)**:263–74.
- Neptune EM: Respiration and oxidation of various substrates by ileum in vitro. *Am J Physiol.* 1965; **209**:329–33
- Robergs RA, Griffin SE: Glycerol. Biochemistry, pharmacokinetics and clinical and practical applications. *Sports Med.* 1998; **26(3)**:145–67.

PATENTOVÉ NÁROKY

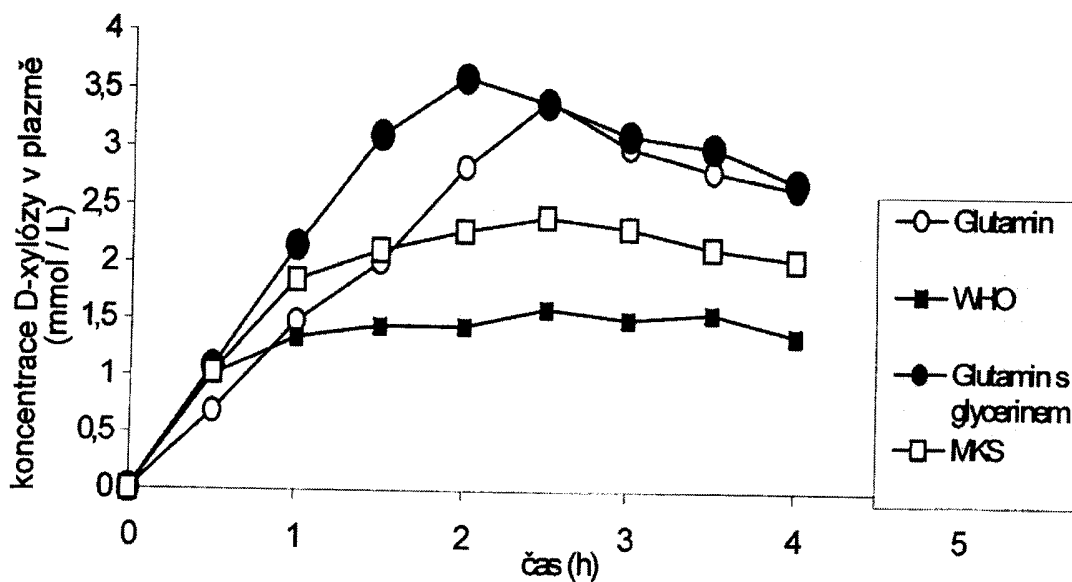
1. Roztok pro zvířata, zejména mláďata, s L-glutaminem s rehydratačním účinkem, **v y z n a - č u j í c í s e t í m**, že 1 l vodného roztoku obsahuje 59 až 65 g glukózy, 2,9 až 3,4 g chloridu sodného, 1,3 až 1,7 g chloridu draselného, 2,2 až 2,8 g hydrogenuhličitanu sodného, 4,2 až 4,6 g neutrálního citronanu sodného, 6 až 12 g L-glutaminu a 15 až 25 g 100% glycerolu.
2. Roztok podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že 1 l vodného roztoku optimálně obsahuje 62 g glukózy, 3,2 g chloridu sodného, 1,5 g chloridu draselného, 2,5 g hydrogenuhličitanu sodného, 4,4 g neutrálního citronanu sodného, 10 g L-glutaminu, 18 g 100% glycerolu.
3. Roztok pro zvířata, zejména při jejich dopravě, podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že 1 l vodného roztoku obsahuje 20 až 30 g glukózy, 2 až 4 g chloridu sodného, 0,75 až 1,25 g dodekahydrátu hydrogenfosforečnanu sodného, 1 až 2 g chloridu draselného, 1,5 až 3 g hydrogenuhličitanu sodného, 2 až 4 g neutrálního citronanu sodného, 1 až 5 g L-glutaminu a 15 až 25 g 100% glycerolu.
4. Roztok podle nároku 3, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že 1 l vodného roztoku obsahuje 25 g glukózy, 3 g chloridu sodného, 1 g dodekahydrátu hydrogenfosforečnanu sodného, 1,5 g chloridu draselného, 2,5 g hydrogenuhličitanu sodného, 3 g neutrálního citronanu sodného, 2,5 g L-glutaminu a 20 g 100% glycerolu.

1 výkres

Obr. 1 Objemy tělních tekutin (vyjádřeno v % ze živé hmotnosti u telat přijímajících roztok dle uvedené receptury bez glycerinu (K) a s glycerinem (G)



Obr. 2 Absorpční kapacita střevní sliznice telat pro D-xylózu v 11. dnu po experimentální nákaze *Cryptosporidium parvum*



Konec dokumentu