

PŘÍHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **14.12.2000**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **17.12.1999**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1999/466751**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12.03.2003**
(Věstník č. 3/2003)

(86) PCT číslo: **PCT/US00/33783**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO01/043570**

(21) Číslo dokumentu:

2002 - 1960

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 23 L 1/30

(71) Přihlašovatel:

WYETH, Madison, NJ, US;

(72) Původce:

Vanderhoof Joh Arvid, Omaha, NE, US;

Kollman Kathryn Anne, Davis, CA, US;

Lien Eric Louis, Malvern, PA, US;

Wallingford John Charles, Gladwyne, PA, US;

(74) Zástupce:

Korejzová Zdeňka JUDr., Spálená 29, Praha 1, 11000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Nutričně úplný nápoj pro léčbu syndromu
krátkého střeva**

(57) Anotace:

Nutričně úplný nápoj vhodný pro léčbu syndromu krátkého
střeva obsahuje kyselinu arachidonovou a kyselinu
dokosaheksaenovou. Výhodně obsahuje maltodextrin.

Nutričně úplný nápoj pro léčbu syndromu krátkého střeva

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká prostředků, které obsahují vícenásobně nenasycené (polynenasycené) mastné kyseliny (PUFA, polyunsaturated fatty acids), vhodných pro léčbu pacientů se syndromem krátkého střeva.

Dosavadní stav techniky

Syndrom krátkého střeva je výraz, používaný k popsání stavu špatné absorpce výživy, jež následuje po rozsáhlé chirurgické resekci (vynětí) tenkého střeva (J. A. Vanderhoof, Gastroenterology 113(5), 1767-78, 1997). Rozsah, v jakém dochází ke špatné absorpci, záleží nejen na kvantitativním množství absorpční tkáně, odstraněné z tenkého střeva, ale také na tom, jaká konkrétní část tenkého střeva byla odstraněna. Například odstranění distální (vzdálenější) části ilea může vyvolat mnohem horší následek než odstranění proximální (bližší) části střeva, neboť odstranění ileocekální chlopně umožňuje volnější komunikaci mezi zbývajících částí tenkého střeva a tlustým střevem. Ztráta určitých mikroprostředí zhoršuje typické absorpční charakteristiky těchto dvou oblastí, ačkoli se nezdá, že zde existuje významný účinek na schopnost spodní gastrointestinální mikroflóry kvasit komplexní sacharidy (Arachidonic acid, I. H. Nordgrd se spoluautory, Scandinavian Journal of Gastroenterology 30(9), 897-904, 1995).

Následně po chirurgické resekci tenkého střeva prochází zbývajících tkáň okamžitou proliferativní odpovědí absorpční povrchové plochy. Stejně faktory, jaké jsou spojené se špatnou absorpcí, jsou spojeny i s rozsahem proliferativní odpovědi následující po resekci a zejména s

rozsahem a lokalizací odstraněné tkáně. Proliferativní odpověď je však ovlivněna také zajištěním lumenální (průchozí) výživy.

Ve snaze maximalizovat proliferativní odpověď, která následuje po resekci tenkého střeva, bylo hodnoceno množství výživných látek. Studovány byly diety bohaté na růstový hormon, glutamin a diety s vysokým obsahem cukrů a nízkým obsahem tuku (viz například T. P. Byrne se spoluautory, *Annals of Surgery* 222(3), 254-255, 1995; J. S. Scolapio se spoluautory, *Gastroenterology* 113(4), 1402-1405, 1997; H. Sax, *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 26(2), 123-128, 1998). Prostředky s obsahem aminokyselin byly studovány při pokusu vyvarovat se dráždivosti a trávení neporušené bílkoviny (J. F. Bines se spoluautory, *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 26(2), 123-128, 1998). Navržena byla rovněž dietní omezení, týkající se nerozpustných vláken, šťavelanů a laktózy (T. S. Lykins se spoluautory, *Journal of the American Dietetic Association* 98(3), 309-315, 1998), a to i přes důkazy, že malá množství laktózy jsou tolerována (P. M. Marteau se spoluautory, *Nutrition* 13(1), 13-16, 1997).

Trávení a absorpce tuku jsou zvláště problematické, pokud syndrom krátkého střeva nastane už v dětství, neboť kapacita trávení tuku je v raném období života vývojově omezená (např. E. D. Heineman se spoluautory, *Journal of Pediatric Surgery* 31(4), 520-525, 1996). Jako prostředek k obejití potřeby zabalit tuk v epitelální střevní buňce do triglyceridu a k usnadnění obtíží při absorpci tuku bylo navrženo použití triglyceridů o střední délce řetězce (O. Goulet, *European Journal of Medical Research* 2(2), 79-83, 1997. Poskytnutí nezbytných (esenciálních) aminokyselin pacientům se syndromem krátkého střeva je současně důležitým úkolem, týkajícím se výživy.

Dříve se předpokládalo, že určité aminokyseliny mohou zvýšit hyperplazii ve zbývající části gastrointestinálního traktu. Například K.

A. Kollman se spoluautory, viz Journal of Pediatric Gastroenterol. Nutrition 28, 41-45, 1999, systematicky střídal zdroje tuků a olejů, použitých ve složení čtyř diet, z nichž každá byla upravena pro poskytnutí 30 % kalorií z tuku. Každá dieta zajišťovala 10 % tuku v podobě sojového oleje, což dostačovalo k uspokojení požadavků, týkajících se nezbytných (esenciálních) mastných kyselin. Zbytek tuku byl zajištěn z hydrogenovaného kokosového oleje, kyseliny dokosaheptaenové, polynenasycené mastné kyseliny třídy n-3, mající řetězec v délce 22 atomů uhlíku a kyseliny arachidonové, mastné kyseliny třídy n-6, mající řetězec v délce 20 atomů uhlíku. Jedna léčená skupina měla 0 % arachidonové a dokosaheptaenové kyseliny; jedna skupina měla 5 % kyseliny arachidonové a 3,3 % dokosaheptaenové kyseliny; jiná skupina měla 15 % kyseliny arachidonové a 10 % dokosaheptaenové kyseliny; a čtvrtá skupina měla 45 % kyseliny arachidonové a 30 % dokosaheptaenové kyseliny. V tomto pokusu mělo každé zvíře odstraněno 80 % střeva.

V přídatném pokusu, používajícím dvě z diet (dietu obsahující velký podíl saflorového oleje, ale žádnou kyselinu arachidonovou nebo kyselinu dokosaheptaenovou a dietu obsahující 45 % kyseliny arachidonové a 30 % kyseliny dokosaheptaenové), byl studován rozsah resekce (vyjmutí). Rozsah resekce představoval 60 %, 70 % nebo 80 %. U zvířat s 80% resekcí existovala na dietě závislá proliferativní odpověď. Velmi vysoká množství kyseliny arachidonové/kyseliny dokosaheptaenové vyvolávala menší proliferaci zbývajících duodenálních (dvanáctníkové) DNA, než jaká byla pozorována, pokud kyseliny arachidonové/dokosaheptaenové nebyly podávány. Míry slizniční hmoty, bílkoviny a sacharázové aktivity se v dvanáctníku neměnily. Ve zřetelném protikladu k tomu v ileu vyvolávala dieta s vysokým obsahem kyseliny arachidonové/kyseliny dokosaheptaenové výrazně větší množství slizniční hmoty a bílkoviny než dieta bez přítomnosti kyseliny arachidonové/kyseliny dokosaheptaenové. Rovněž tam bylo v případě

diety s vysokým obsahem kyseliny arachidonové/kyseliny dokosaheptaenové přítomno více DNA, ačkoli rozdíl nedosáhl statistické významnosti. Tyto výsledky ukazují, že dieta s vysokým obsahem kyseliny arachidonové/kyseliny dokosaheptaenové může mít zvláštní přínos.

Při studiu rozsahu resekce u zvířat, krmených jednou z mimořádných diet, nebyly v žádné míře zjištěny rozdíly odpovědi mezi zvířaty krmenými saflorovým olejem, ale po resekci v odlišném rozsahu. Stupňovaná odpověď ovšem existovala u množství dvanáctníkovej DNA a sacharázové aktivity a ve slizniční hmotě, množství DNA a množství bílkoviny v ileu u zvířat krmených dietami s vysokým obsahem kyseliny arachidonové/kyseliny dokosaheptaenové. V každém případě byla proliferativní odpověď větší u mnohem rozsáhleji resekovaných zvířat.

Tyto výsledky ukazují, že je to nejen proliferace zbývajícího střeva, která je zvětšena působením kyseliny arachidonové plus kyseliny dokosaheptaenové větší měrou než při krmení saflorovým olejem. Rovněž ukázaly, že ve srovnání se srovnatelně resekovanými potkany albíny, krmenými dietami s obsahem 10 % sojového oleje nebo obsahujícími menší množství polynenasycených mastných kyselin (3,3 % kyseliny dokosaheptaenové a 5 % kyseliny arachidonové), nastává významný nárůst slizniční hmoty, pokud jsou potkani albíni krmeni velkými množstvími polynenasycených mastných kyselin; ovšem dodání kyseliny arachidonové/kyseliny dokosaheptaenové vykazuje nejvyšší možnou prospěšnost při největším rozsahu resekce střeva.

Podstata vynálezu

Předkládaný vynález je zacílen prostředky pro léčbu syndromu krátkého střeva u pacientů s takovou potřebou a tyto prostředky obsahují kyselinu arachidonovou a kyselinu dokosaheptaenovou.

Předkládaný vynález se zaměřuje na prostředek pro léčbu syndromu krátkého střeva, který obsahuje kyselinu arachidonovou a kyselinu dokosaheptaenovou. V předkládaných prostředcích může být množství kyseliny arachidonové alespoň stejné, nebo větší než množství kyseliny dokosaheptaenové.

Množství kyseliny arachidonové a kyseliny dokosaheptaenové je s výhodou v rozmezí od 2:1 do 1:1 a ještě lépe jsou tyto kyseliny v poměru 1,5:1. Nápoje podle vynálezu s výhodou obsahují kyselinu dokosaheptaenovou v hmotnostním množství alespoň 1,5 %, lépe alespoň 2,2 % a ještě lépe alespoň 3,32 %, vztaženo k celkovému obsahu mastných kyselin v nápoji. Množství činí s výhodou 12 %, vztaženo k celkovému obsahu mastných kyselin v nápoji.

Nápoje podle vynálezu s výhodou obsahují arachidonovou kyselinu v hmotnostním množství alespoň 1,5 %, lépe alespoň 3,32 % a ještě lépe alespoň 4,44 %, vztaženo k celkovému obsahu mastných kyselin v nápoji. Množství činí s výhodou 18 %, vztaženo k celkovému obsahu mastných kyselin v nápoji.

Bylo zjištěno, že předkládané prostředky jsou zvláště vhodné k léčbě syndromu krátkého střeva. V prostředcích pro léčbu dětí se syndromem krátkého střeva se rovněž používají poměry kyseliny arachidonové a kyseliny dokosaheptaenové, které byly uvedeny výše.

Předkládaný vynález se neomezuje na konkrétní prostředky, pokud jsou v prostředcích obsažena příslušná množství kyseliny arachidonové a kyseliny dokosaheptaenové.

Ovšem ve své upřednostňované formě je předkládaný vynález úplným (nutričním) výživovým nápojem, zahrnujícím bílkoviny, cukry, vitamíny a minerální prvky a obsahujícím specifickou směs rostlinných

tuků, vhodnou k dosažení speciální skladby mastných kyselin. Prostředky podle předkládaného vynálezu mohou být formovány v kapalně formě nebo jako prášek, který má být před konzumací rozpuštěn ve vhodných objemech vody. V tomto ztělesnění je vynález formován takovým způsobem, že schopný zajistit úplné nutriční (výživové) potřeby dítěte se syndromem krátkého střeva. Jak dětský věk, tak i syndrom krátkého střeva nezávisle na sobě kladou na jedince přísné dietní požadavky a až do nynějška, jak bylo zmíněno výše, neexistoval žádné odpovídající výživové ovlivnění, zákrok, který by současně splňoval požadavky, týkající se jak dětského věku, tak i syndromu krátkého střeva.

Mastné kyseliny, které jsou užitečné v předkládaných prostředcích, kyselina arachidonová a kyselina dokosaheptaenová, mohou být s výhodou vyráběny ve formě jednotlivých olejů. Množství kyseliny dokosaheptaenové může být v předkládané výživě stejné nebo větší než množství kyseliny dokosaheptaenové, které bylo potvrzeno úřadem U.S. Food and Drug Administration jako obecně uznané za bezpečné pro obecnou populaci (celkový příjem 3 g/den). (21 CFR 184.XX).

Ovšem vzhledem k tomu, že zamýšlené použití předkládané výživy je použití při léčbě syndromu krátkého střeva, omezení, platná pro obecný potravinový doplněk, nejsou, pokud se týká bezpečnosti, příslušná. Léčba syndromu krátkého střeva vyžaduje, aby konkrétní výhody výživy, včetně hmotnostního přírůstku, mnohem rychlejšího postupu k úplné enterální výživě a sníženého výskytu mléčné acidózy, byly uváženy s ohledem na riziko nepoužívání výživy, stejně jako jakýchkoli teoretických vztahů, týkajících se fyziologicky aktivních mastných kyselin.

Jak bylo zmíněno výše, upřednostňovaným ztělesněním předkládaného vynálezu je nutričně úplná kojenecká výživa, vhodná pro použití v předkládaném způsobu k léčbě syndromu krátkého střeva u kojenců a dětí. Takové výživy obsahují bílkoviny, cukry, tuky a účinná množství kyseliny arachidonové a kyseliny dokosahexaenové podle předkládaného vynálezu.

Výraz "kojenecká výživa" (infant formula) bude snadno rozeznatelný pro odborníky v oboru. Při zředění nebo obnovení (rozpuštění), pokud je původně ve formě koncentrátu nebo prášku, do stavu připraveného k požití, bude typická kojenecká výživa obsahovat přibližně 60 až 110 gramů cukrů na litr, 10 až 35 gramů bílkoviny na litr a 20 až 50 gramů tuku na litr, stejně jako vitamíny, minerály, vlákninu, emulgátory a podobně. Do takové kojenecké výživy je možné přidat příhodná množství kyseliny arachidonové a kyseliny dokosahexaenové v souladu s předkládaným vynálezem.

Příklady vhodných, komerčně dostupných kojeneckých výživ, do nichž mohou být přidány kyselina arachidonová a kyselina dokosahexaenová, zahrnují S-26, S-26LBW a SMA kojenecké výživy, dostupné od firmy Wyeth Nutritionals International Inc.

Výživy, účinné v předkládaném vynálezu, neobsahují jako cukr laktózu, jak je typické v případě standardních kojeneckých výživ, ale obsahují raději maltodextrin. Maltodextrin může být použitý s náhradní formou polymerní glukózy, včetně škrobů, které byly již dříve používány v kojenecké výživě, například tapiokového škrobu. Nadto část cukru, až do 20 %, může být ve formě sacharózy pro zlepšení chuti prostředku. Toto použití cukrů umožňuje, aby byla výživa požívána orálně po dlouhé časové období po resekci. Ovšem množství cukru, obsažené v konečném prostředku, musí být pečlivě uváženo k zamezení

nadbytečné metabolické produkce kyseliny D-mléčné střevními bakteriemi.

Nyní bude předkládaný vynález ozřejmen ve vztahu k následujícím specifickým příkladům.

Příklady provedení vynálezu

Příklad prostředku kojenecké výživy, vhodný pro použití v předkládaném vynálezu, je uveden níže:

Výživa A

<u>přísady</u>	<u>gramy</u>	<u>%</u>
voda	48,5	82,5
maltodextrin	7,1	10,6
kaseináty sodný a vápenatý	1,6	2,4
koncentrát syrovátkové bílkoviny	2,6	3,9
rostlinné oleje	6,0	9,0
minerální látky	0,25	0,37
vitamíny	<u>0,02</u>	<u>0,03</u>
	66,00	100,00

Kalorické rozdělení výživy A je přibližně 28,4 % CHO; 16,8 % bílkoviny a 54,8 % tuku; 6,280kJ (150 kcal)/100 ml.

Různé tukové směsi, které lze použít pro optimalizování zabezpečení velkých množství kyseliny arachidonové a kyseliny dokosahexaenové, nezbytných v předkládaných prostředcích, jsou uvedeny níže. Tukové směsi 1 až 3 obsahují různé koncentrace kyseliny arachidonové a kyseliny dokosahexaenové ve výživách, které by mohly vyhovovat doporučením úřadu FDA, týkajících se konzumace kyseliny

dokosaheptaenové. Tyto zvláštní tukové směsi mohou být nejlépe využity v péči o syndrom krátkého střeva následně po období rychlé proliferace, k udržení jedinců na dietách s vysokým obsahem kyseliny arachidonové/ kyseliny dokosaheptaenové.

Tuková směs č. 1

rostlinný olej	92,5%
DHASCO (40% kyselina dokosaheptaenová)	3,7% (1,5% kyselina dokosaheptaenová)
ARASCO (40% kyselina arachidonová)	3,8% (1,5% kyselina arachidonová)
	100,0

Tato koncentrace kyseliny dokosaheptaenové a kyseliny arachidonové, v poměru kyselin 1:1, bude poskytovat 3,0 g/den LCP (long chain polyunsaturated fatty acids, vícenásobně nenasycených mastných kyselin s dlouhým řetězcem) při 69 752 kJ (1 666 kcal)/den.

Tuková směs č. 2

rostlinný olej	83,4%
DHASCO (40% kyselina dokosaheptaenová)	8,3%
ARASCO (40% kyselina arachidonová)	8,3%
	100,0

Tato koncentrace kyseliny dokosaheptaenové a kyseliny arachidonové, v poměru kyselin 1:1, bude poskytovat 3,0 g/den LCP při 31 401 kJ (750 kcal)/den.

Tuková směs č. 3

rostlinný olej	83,4%
DHASCO (40% kyselina dokosahexaenová)	5,5%
ARASCO (40% kyselina arachidonová)	11,1%
	100,0

Tato koncentrace DHASCO a ARASCO bude poskytovat 3,0 g/den LCP při 31 401 kJ (750 kcal)/den, ale při poměru kyselin arachidonové a dokosahexaenové 2:1.

Obšem upřednostňovaný prostředek pro syndrom krátkého střeva používá větší množství kyseliny arachidonové a kyseliny dokosahexaenové než uvedené směsi. V upřednostňované formě vynálezu činí množství kyseliny arachidonové 18 % mastných kyselin a množství kyseliny dokosahexaenové činí 12 % mastných kyselin (viz Tabulka).

Tuková směs č. 4

rostlinný olej	10%
hydrogenovaný kokosový olej	15%
DHASCO (40% kyselina dokosahexaenová)	30%
ARASCO (40% kyselina arachidonová)	45%
	100,0

Úplné složení mastných kyselin v tukové směsi č. 4 je uvedeno níže:

Rozdělení mastných kyselin v upřednostňované tukové směsi

	masná kyselina	%
nasycené	8	1,5
	10	1,3
	12	8,2
	14	6,7
	16	7,9
	18	5,4
	20	0,4
	22	0,9
	24	0,7
nenasycené	18:1w9	25,2
	18:1w7	0,3
	18:2w6	8,4
	18:3w6	0,9
	18:3w3	0,9
	20:1w9	0,2
	20:2w6	0,3
	20:3w6	0,6
	20:4w6	18,01
	20:5w3	0,1
	22:6w3	10,89

Studie mechanismu, jímž diety s vysokým obsahem kyseliny arachidonové a kyseliny dokosaheptaenové zlepšují proliferativní odpověď, ukazují, že důležité je formování prostaglandinů. Metabolismus kyseliny arachidonové může být zkoumán za použití farmakologických činidel, která selektivně blokují cesty metabolismu kyseliny arachidonové inhibováním cyklooxygenázy a lipoxigenázy. U potkanů albínů, u nichž byla provedena resekce a kteří byli krmeni dietou, v níž byl tuk zajištěn zejména ve formě kyseliny arachidonové (45 % mastných kyselin) a kyseliny dokosaheptaenové (30 % mastných kyselin), byla proliferativní odpověď dvanáctníku zvýšena léčbou inhibitoru lipoxigenázy. Cílem blokády této cesty metabolismu

kyseliny arachidonové je zvýšit tvorbu prostaglandinových produktů prostřednictvím cyklooxygenázové dráhy. V dvanáctníku byly všechny sledované parametry, tj. slizniční hmota, DNA a obsah bílkoviny, zvýšeny ve srovnání s kontrolními potkany albíny, kteří prodělali resekci. Naopak pokud byla inhibována cyklooxygenáza (dráha, která produkuje prostaglandiny, jako thromboxan A_2), nenastaly ve srovnání s kontrolními potkany albíny, kteří prodělali resekci, žádné změny, pokud se týká slizniční hmoty, DNA, bílkoviny nebo sacharázové aktivity (Tabulka 1).

Tabulka 1

Slizniční hmota, DNA, bílkovina a sacharázová aktivita v dvanáctníku potkanů albínů

	ovlivnění		
	kontrola	-lipxygenáza	-cyklooxygenáza
slizniční hmota (mg/cm)	108,0 + 2,5	125 + 3,6	107,0 + 4,4
DNA (μ g/cm)	287,0 + 5,6	323,2 + 10,6	276,6 + 11,2
bílkovina (mg/cm)	87,6 + 2,0	101,3 + 3,1	81,0 + 3,0
sacharáza (μ mol/cm.min)	596,4 + 20,7	648,0 + 48,6	513,9 + 46,2

Některé podobné výsledky byly získány v ileu, kde byly slizniční hmota a obsah bílkoviny ve skutečnosti cyklooxygenázovým inhibitorem sníženy statisticky významným způsobem (Tabulka 2).

Tabulka 2

Slizniční hmota, DNA, bílkovina a sacharázová aktivita v ileu
potkanů albínů

	ovlivnění		
	kontrola	-lipoxygenáza	-cyklooxygenáza
slizniční hmota (mg/cm)	95,9 + 3,6	105,0 + 4,2	73,9 + 4,4
DNA (μg/cm)	252,0 + 9,7	257,1 + 15,7	223,8 + 16,2
bílkovina (mg/cm)	65,9 + 2,1	69,5 + 3,3	55,4 + 3,5
sacharáza (μmol/cm.min)	196,4 + 15,6	137,4 + 16,7	146,7 + 18,7

Studie, provedená současnými autory vynálezu, která zahrnovala dietní péči o sérii dětí se syndromem krátkého střeva, zjistila, že taková vysokokalorická výživná dieta, zahrnující vysoký podíl tuku a nízký podíl cukru, umožňuje mnohem rychlejší odstavení z plně parenterální výživy, tj. rychlejší dosažení plně enterální stravy a nižší výskyt bakteriálního přerůstání. Ve studijní skupině byly zahrnuty děti, které měly dříve potíže se snášením standardní enterální stravy, sestávající z aminokyselinových výživ nebo hydrolyzovaných bílkovinných výživ a které prokázaly zlepšený hmotnostní přírůstek po převedení na výživu s vysokým obsahem tuku.

Tyto údaje ukazují, že zde existuje biochemická návaznost od experimentálních pozorování u potkanů albínů k lidskému syndromu krátkého střeva. Zlepšený hmotnostní přírůstek a snížený výskyt mléčné acidózy u pěti jedinců, kteří byli vyživováni dietou s vysokým podílem tuku bez přítomnosti aminokyselin (AA) nebo DHA (kyseliny dokosaheptaenové), může být skutečně vysvětlen poznatky ze studií mechanismu, prováděných na potkanech albínech. Pokud je

proliferativní odpověď závislá na tvorbě prostaglandinu cestou cyklooxygenázy, pak je možné, že klinické výsledky byly plně závislé na příhodném použití prostředku s vysokým obsahem tuku, obsahujícího velké množství prekursoru kyseliny arachidonové, a sice kyseliny linolové. Zdrojem tuku, použitým při klinické odpovědi, byl zejména kukuřičný olej, v němž je převaha kyseliny linolové.

Tvorba arachidonové kyseliny z jejího prekursoru kyseliny linolové je stále spíše nedostatečná vzhledem k zajištění dietetické kyseliny arachidonové a neexistovala žádná přímá měřítka tvorby gastrointestinálních prostaglandinů, vznikajících po nakrmení kukuřičným olejem. Závislost proliferace ve střevu na tvorbě prostaglandinů, prokázaná výše na údajích týkajících se potkanů albínů, ukazuje, že diety bohaté obsahem kyseliny arachidonové podle tohoto vynálezu jsou kvalitativně lepší než jakákoli předchozí dietetická léčba syndromu krátkého střeva.

Předkládaný vynález může být ztělesněn i v jiných specifických formách, aniž by došlo k překročení jeho ducha nebo podstatných rysů a v souladu s tím je třeba za udávající rozsah vynálezu považovat spíše připojené nároky než předchozí popis vynálezu.

Zastupuje:

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Nutričně úplný nápoj vhodný pro léčbu syndromu krátkého střeva, v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje kyselinu arachidonovou a kyselinu dokosahexaenovou.

2. Nutričně úplný nápoj podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m , že dále obsahuje maltodextrin.

3. Nutričně úplný nápoj podle nároku 2, v y z n a č u j í c í s e t í m , že zcela postrádá laktózu.

4. Nutričně úplný nápoj podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m , že poměr kyseliny arachidonové a kyseliny dokosahexaenové je 2:1 až 1:1.

5. Nutričně úplný nápoj podle nároku 4, v y z n a č u j í c í s e t í m , že poměr kyseliny arachidonové a kyseliny dokosahexaenové je 1,5:1.

6. Nutričně úplný nápoj podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m , že je kojeneckou výživou.

7. Nutričně úplný nápoj podle kteréhokoli z nároků 1 až 5, v y z n a č u j í c í s e t í m , že kyselina arachidonová a kyselina dokosahexaenová jsou každá přítomna v množství alespoň 1,5 % hmotnostního, počítáno vzhledem k celkovému obsahu mastných kyselin v nápoji.

8. Nutričně úplný nápoj podle nároku 7, v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje alespoň 2,2 % hmotnostního kyseliny dokosahexaenové a alespoň 3,32 % hmotnostního kyseliny

arachidonové, přičemž tato množství jsou vypočítána vzhledem k celkovému obsahu mastných kyselin v nápoji.

9. Nutričně úplný nápoj podle nároku 8, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje alespoň 3,32 % hmotnostního kyseliny dokosaheptaenové a alespoň 4,44 % hmotnostního kyseliny arachidonové, přičemž tato množství jsou vypočítána vzhledem k celkovému obsahu mastných kyselin v nápoji.

10. Nutričně úplný nápoj podle nároku 9, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje alespoň 12 % hmotnostních kyseliny dokosaheptaenové a alespoň 18 % hmotnostních kyseliny arachidonové, přičemž tato množství jsou vypočítána vzhledem k celkovému obsahu mastných kyselin v nápoji.

Zastupuje: