



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК
A61K 31/205 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/51 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ(21)(22) Заявка: **2009129514/15, 03.08.2009**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
03.08.2009

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **03.08.2009**(43) Дата публикации заявки: **10.02.2011** Бюл. № 4(45) Опубликовано: **10.08.2011** Бюл. № 22(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: «Гепавекс 200» (Испания) он-лайн,

[найдено 03.06.2010] [найдено из Интернет]

(http:

//www.invesagroup.com/productos/pdf.inc.php71an
g), известный по меньшей мере с 06.2008 г. он-
лайн, [найдено 03.06.2010] [найдено из
Интернет] (http://www.industriaavicoladigital.com/industriaavicola
/200806/?pg=16). UA 48470 C2, 15.07.2005.

Адрес для переписки:

**61054, Украина, г. Харьков, ул. Бобруйская,
46, В.И. Михайлюку**

(72) Автор(ы):

**Кузьмин Анатолий Альбертович (UA),
Боровко Александр Николаевич (UA)**

(73) Патентообладатель(и):

**АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
"БИОФАРМ" (UA)****(54) КОМПЛЕКСНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к ветеринарии. Комплексный фармацевтический препарат для повышения резистентности организма животных содержит карнитин гидрохлорид, магний сульфат, сорбит и наполнитель и дополнительно содержит по крайней мере один водорастворимый витамин или витаминоподобное вещество как таковые, выбранные из группы, включающей тиамин (B1), рибофлавин (B2), пантотеновую кислоту (B3), кальций пантотенат (B5), ниацин (B5, PP), никотинамид (PP), пиридоксин (B6), фолиевую кислоту (B9, Bc), цианокобаламин (B12), викасол (K3), пангамовую кислоту (B15) при таком соотношении, г на 100 мл: карнитин гидрохлорид 1,000-20,000; магний

сульфат 5,000-30,000; сорбит 5,000-30,000; водорастворимый витамин или витаминоподобное вещество 0,001-5,000; наполнитель до 100 мл. Комплексный фармацевтический препарат может дополнительно содержать 0,100-10,000 г на 100 мл по крайней мере одну органическую кислоту как таковую, выбранную из группы, включающей муравьиную кислоту, уксусную кислоту, пропионовую кислоту, масляную кислоту, молочную кислоту, яблочную кислоту, винную кислоту, лимонную кислоту, сорбиновую кислоту, янтарную кислоту. Изобретение обеспечивает повышение резистентности животных и птиц по сравнению с аналогами. 24 з.п. ф-лы, 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.
A61K 31/205 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/51 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2009129514/15, 03.08.2009**

(24) Effective date for property rights:
03.08.2009

Priority:

(22) Date of filing: **03.08.2009**

(43) Application published: **10.02.2011 Bull. 4**

(45) Date of publication: **10.08.2011 Bull. 22**

Mail address:

**61054, Ukraina, g. Khar'kov, ul. Bobrujskaja, 46,
V.I. Mikhajljuku**

(72) Inventor(s):

**Kuz'min Anatolij Al'bertovich (UA),
Borovko Aleksandr Nikolaevich (UA)**

(73) Proprietor(s):

**AKTsIONERNOE OBSchchESTVO "BIOFARM"
(UA)**

(54) COMPLEX PHARMACEUTICAL PREPARATION

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention relates to veterinary. Complex pharmaceutical preparation for increase of animal organism resistance, contains carnitin hydrochloride, magnesium sulfate, sorbent and filling agent, and additionally contains, at least, one water-soluble vitamin or vitamin-like substance, as such, selected from the group, including: thiamin (B1), riboflavin (B2), pantotenic acid (B3), calcium pantotenat (B5) niacin (B5, PP), nicotine amide (PP), pyridoxine (B6), folic acid (B9, Bc), cyanocobalamin (B12) vicasol (K3), pangamic acid (B15) with the following ratio, gram per 100 ml:

carnitin hydrochloride 1.000-20.000; magnesium sulfate 5.000-30.000; sorbent 5.000-30.000; water-soluble vitamin or vitamin-like substance 0.001-5.000; filling agent to 100 ml. Complex pharmaceutical preparation can additionally contain 0.100-10.000 grams per 100 ml, of at least one organic acid as such selected from group, including: formic acid, acetic acid, propionic acid, butyric acid, lactic acid, malic acid, tartaric acid, citric acid, sorbic acid, succinic acid.

EFFECT: increase of animal and bird resistance in comparison with analogues.

26 cl, 1 tbl, 3 ex

Изобретение относится к ветеринарной медицине, а именно ветеринарной фармакологии - фармацевтическим композициям для перорального введения животным, в частности к комплексным фармацевтическим препаратам пролонгированного действия, которые могут быть применены в животноводческих комплексах, фермерских, а также частных хозяйствах.

Для повышения производительности животных большое значение имеет обеспечение высокого уровня резистентности их организма и скорости роста, которые отвечают стандарту породы. Эта проблема является чрезвычайно острой в последние десятилетия в связи с загрязнением окружающей среды, ошибками в откармливании и содержании животных, которые способствуют возникновению нарушения обмена веществ и резкому снижению естественной резистентности взрослых и, в особенности, новорожденных животных. Известно, что из 100 новорожденных телят только 7-15% животных проявляют высокую жизнеспособность (Криштофорова Б. Неонатология телят. // Ветеринарная медицина. - 1997. - №2. - С.28-30). Другие животные рождаются с признаками разной степени недоразвитости, низкой резистентностью, которая является одной из основных причин заболеваемости в постнатальном периоде. После выздоровления такие животные не только отстают в росте и развитии, но и плохо реализуют генетический потенциал племенных качеств производительности и дают потомство, которое имеет более низкую жизнеспособность.

Для повышения резистентности организма животных широко известно применение разных веществ, которые выделены из естественных объектов или их синтетических аналогов. Среди этих известных веществ находит широкое применение карнитин, который был впервые выделен из мышц животных еще в 1905 году. Карнитин (бетаин 3-гидрокси-4-триметиламиномасляной кислоты, $(\text{CH}_3)_3 \overset{+}{\text{N}} \text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COO}^-$, витамин В₁₁) присутствует в тканях животных (в значительных количествах в мышцах), а также в бактериях и растениях. Биологической активностью владеет только L-карнитин. Высшие животные способны синтезировать карнитин из L-лизина в результате многоэтапного процесса. Для них карнитин - кофермент, который принимает участие в переносе остатков жирных кислот через мембраны из цитоплазмы в митохондрии. С помощью карнитина жирные кислоты попадают в сферу действия окислительных ферментов, локализованных внутри митохондрий. Перенос этих кислот через внутренние перегородки митохондрий, возможно, осуществляется при помощи аналогичного механизма. Карнитин применяют в медицине в виде D, L- и L-карнатин хлорида в качестве нестероидного анаболического средства (Химическая энциклопедия. В 5 т.: т.2: Даффа-Меди / под ред. Кнунянца И.Л. - М.: Сов. Энцикл., 1990. - 671 с. - С.654-655).

В связи с загрязнением окружающей среды, ошибками в откармливании и содержании животных, которые способствуют возникновению нарушения обмена веществ и резкому снижению естественной резистентности взрослых и, в особенности, новорожденных животных, исключительное значение приобретает проблема витаминного кормления животных, разрешение которой открывает широкие возможности по направленному влиянию на обмен веществ в организме, повышению эффективности использования питательных веществ корма, повышению объема и качества получаемой продукции.

Также органические кислоты имеют важные физиологические эффекты. Они уничтожают патогенную микрофлору и уменьшают количество различных токсичных метаболитов, произведенных ею. Органические кислоты также способствуют

выработке пищеварительных ферментов. Пропионовая, муравьиная и другие кислоты, а также и их производные являются естественными промежуточными продуктами метаболизма сельскохозяйственных животных. При добавлении в корма они безопасны и полностью усваиваются в результате обмена веществ, более того они полезны и вносят свой вклад в метаболизм в виде дополнительной обменной энергии.

В последние десять лет стали более широко применять органические кислоты (подкислители) для профилактики разных заболеваний и подготовки воды. С подтверждением антибактериальных свойств многих препаратов, положительно воздействующих на состояние и деятельность желудочно-кишечного тракта, пищеварение и конверсию корма, органические кислоты стали рассматривать в качестве замены кормовым антибиотикам.

Особое место в комплексе мер по увеличению производства животноводческой продукции отводится увеличению полноценности кормовых рационов за счет широкого использования комбикормов и белково-витаминных добавок, содержащих аминокислоты и органические кислоты, витамины, витаминоподобные, минеральные и прочие биологически активные вещества.

Известный биологически активный препарат «Кардонат» (Патент Украины №48470 С2, МПК7 А61К 31/205, 31/195, 31/51, 31/44, 31/714, А61Р 9/10, 1/16, опубл. 15.07.2005, бюл. №7, 2005 г.), содержащий аналог γ -бутиробетаина, отличается тем, что в качестве аналога γ -бутиробетаина содержит L-карнитин хлорид, а также дополнительно содержит лизин гидрохлорид, коэнзим В₁₂, коэнзим В₁, коэнзим В₆ при следующем соотношении компонентов, мас.ч.:

L-карнитин хлорид	90-110
лизин гидрохлорид	45-55
коэнзим В ₁₂	0,9-1,0
коэнзим В ₁	45-55
коэнзим В ₆	45-55

К тому же препарат содержит компоненты при следующем соотношении, мас.ч.:

L-карнитин хлорид	100
лизин гидрохлорид	50
коэнзим В ₁₂	1
коэнзим В ₁	50
коэнзим В ₆	50

Также препарат содержит вспомогательные вещества, такие как тальк и/или аэросил.

Известный препарат может быть использован в фармакологии и медицине для нормализации физиологического состояния организма человека, преимущественно для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и хронических заболеваний печени. Тем не менее известный препарат не предназначен для использования в ветеринарной медицине, а именно ветеринарной фармакологии, и не применялся как фармацевтическая композиция для перорального введения животным в животноводческих комплексах, фермерских, а также частных хозяйствах.

Известный препарат «Гепабаль карнитин» (Hepabial Carnitin) (http://www.novimed.hu/termekek/hepabial_carnitin.html) содержит, г на 1 литр:

- карнитин гидрохлорид	50
- сорбитол	400

- холин хлорид	150
- жидкий экстракт артишока (<i>Cynara scolymus</i>)	20
- наполнитель	до 1 литра

5 Известный препарат «Гепабиаль карнитин» используют как кормовую жидкую добавку в ежедневном рационе: у птиц (в том числе водоплавающих) и кроликов: 1 мл на литр питьевой воды на протяжении 5-10 дней. Для телят на откорме, а также для других видов животных - овец, коз, свиней, коней, верблюдов - 1 мл на литр питьевой воды на протяжении 5-10 дней. Препарат не разрешается применять более чем 21 день.
10 При этом необходимо обеспечивать низкоэнергетическое кормление, так как этот препарат не рекомендуется применять при принудительном кормлении.

15 Известный препарат «Гепабиаль карнитин» позволяет улучшить аппетит, переваривание и всасывание присутствующих в корме жиров, обеспечивает снижение риска жировой дистрофии печени, увеличивает конверсию кормов. Однако известный препарат не содержит в своем составе витаминного комплекса. Нехватка витаминов и органических кислот отрицательно сказывается на активности ферментов, что также снижает усвояемость корма и производительность животных. При нехватке
20 витаминов у животных нарушается белковый, углеводный и жировой обмен, воспроизводительная способность, развивается гипопластическая анемия, расстройство функций желудочно-кишечного тракта и кроветворных органов, что снижает естественную резистентность организма.

25 Например, при авитаминозе птицы, в особенности молодняк, плохо двигаются, у них развивается паралич ног и шейной мускулатуры, появляются характерные судорожные забрасывания головы назад. У взрослых птиц снижаются яйценоскость и оплодотворенность яиц (Венедиктов А.М. и др. Кормовые добавки. / Справочник, 2-е изд. - М.: Агропромиздат, 1992. - С.24-31).

30 Также известный препарат «Вигозин» (vigosine) (УКАЗАНИЯ по применению препарата Вигозин (vigosine), раствор для орального применения фирмы Сева Санте Анималь (Ceva Sante Animale), Франция. Регистрационное свидетельство №0690-00 ИВП от 26.04.2000 г.), который содержит карнитин гидрохлорид, сорбитол, магний сульфат и наполнитель (в том числе растительные экстракты) при следующем
35 соотношении компонентов, г на 100 мл:

карнитин гидрохлорид	5,00
сорбитол	25,00
магний сульфат	25,00
наполнитель	до 100,00

40 «Вигозин» - это комбинированный препарат из натуральных продуктов в виде прозрачного раствора желто-оранжевого цвета, его используют перорально с водой или кормом для улучшения метаболических функций у животных и птицы во время перенесения стрессов, интенсивного роста, продуктивного периода и т.п.

45 Основным компонентом препарата является карнитин - продукт биосинтеза лизина и метионина, который принимает участие в расщеплении излишков жирных кислот, усиливая их окисление и транспортировку к митохондриям, играет важную роль в транспортировке ацетил-коэнзима А, повышает использование энергетических источников клетками, способствует нормализации обмена веществ в организме.
50

Сорбитол накапливается в печени в форме гликогена и принимает участие в энергетическом обмене, имеет выраженный диуретический эффект.

Магний сульфат стимулирует перистальтику кишечника, улучшает усвоение корма,

пополняет организм ионами магния.

Известный препарат обеспечивает улучшение аппетита, энергетическую поддержку, стимулирование диуреза, функций печени и почек при разнообразных заболеваниях и во время выздоровления, а также при стрессах: транспортировке, вакцинации, изменении рациона, тепловом стрессе, при отлучениях и перегруппировках. Тем не менее известный препарат не содержит в своем составе витаминного комплекса и органических кислот, что отрицательно сказывается на усвояемости корма и производительности животных, а также снижает естественную резистентность организма животных.

Наиболее близким по технической сущности и достигнутым результатам относительно предложенного изобретения является препарат «Гепавекс 200» (Hepavex 200) фирмы INVESA (Испания) (<http://www.invesagroup.com/productos/pdf.inc.php?lang>), в состав которого входят карнитин гидрохлорид, холин хлорид, DL-метионин, сорбитол (сорбит), магний сульфат и наполнитель, при следующем соотношении компонентов, г на 1 литр:

	карнитин гидрохлорид	25,00
	холин хлорид	18,75
	DL-метионин	10,00
	сорбитол	200,00
	магний сульфат	10,00
	наполнитель	до 1 литра

Такой состав компонентов препарата наиболее эффективный при потребности в дополнительной энергии и для снижения неблагоприятного влияния стрессовых факторов у животных. Препарат применяют в дозе 0,5-1,0 мл на литр воды на протяжении 5-7 дней.

Карнитин гидрохлорид принимает участие в расщеплении излишка жирных кислот, увеличивает использование энергетических источников клетки и влияет на энергетический метаболизм животных, а также улучшает аппетит, стимулирует клетки иммунной системы, что помогает во время выздоровления.

Холин хлорид имеет ряд преимуществ, так как он улучшает аппетит, что стимулирует прирост живой массы, повышает яйценоскость птиц, выводимость цыплят, предупреждает пероз, имеет липопротейдные свойства и предотвращает жировые инфильтрации печени.

DL-метионин участвует в усилении роста мышц, является донором метиловых групп для синтеза холина и креатина, способствует выводу излишка желчи из печени, регулирует окисление белков, принимает участие в обезвреживании в организме ядов и токсинов.

Сорбитол (сорбит) накапливается в печени в виде гликогена и участвует в энергетическом обмене.

Магний сульфат стимулирует перистальтику кишечника и улучшает усвоение корма.

Препарат «Гепавекс 200» применяют для снижения жировой дистрофии печени, нефрозов, миокардозов, профилактики влияния стрессов (теплового, транспортного, звукового, пищевого, поствакцинального и т.п.). Он зарекомендовал себя как эффективное антистрессовое средство.

Недостатком препарата «Гепавекс 200», выбранного в качестве прототипа, является отсутствие в его составе витаминного комплекса и органических кислот, что отрицательно сказывается на усвояемости корма и производительности животных, а также резистентности организма животных.

Существенным недостатком известных препаратов является их высокая стоимость. Кроме того, известные препараты не содержат такого важного энергетического продукта, как органические кислоты, которые стимулируют рост и развитие тканей, в особенности при неблагоприятных и патологических факторах, понижающих процессы жизнедеятельности организма, а также положительно влияют на иммунологические процессы и способствуют нормализации кислотно-щелочного баланса.

Так, энергетическая мощность процесса синтеза аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) при окислении янтарной кислоты (ЯК) существенно выше, чем при окислении любого другого субстрата. Именно поэтому большинство энергозависимых процессов, например аккумуляция ионов кальция и обеспечение процессов биосинтеза водорода (H^+), могут протекать лишь при окислении ЯК. Несмотря на то, что во время окисления никотинамидадениндинуклеотид-зависимых (НАД-зависимых) субстратов образуется на одну молекулу АТФ большее, чем при окислении ЯК, скорость окисления ЯК настолько выше, что за единицу времени получается большее АТФ именно при окислении ЯК. В условиях гипоксии ЯК имеет целый ряд преимуществ в сравнении с другими субстратами, так как дыхательная цепь открыта преимущественно для ЯК. Как важный энергетический продукт янтарная кислота стимулирует рост и развитие тканей, в особенности при неблагоприятных и патологических факторах, снижающих процессы жизнедеятельности организма. Она также положительно влияет на иммунологические процессы и оказывает содействие нормализации кислотно-щелочного баланса. Янтарная кислота обладает широким спектром фармакологических эффектов и является естественным фактором мультифакторной резистентности организма.

В основе заявляемого изобретения лежит задача создания такого комплексного фармацевтического препарата, в котором введение дополнительных новых компонентов и изменение соотношения известных компонентов позволит повысить резистентность организма животных и тем самым улучшить белковый, углеводный и жировой обмен, воспроизводительную способность, предотвратить развитие гипопластической анемии, расстройств функций желудочно-кишечного тракта и кроветворных органов, снизить стоимость препарата.

Поставленная задача достигается тем, что комплексный фармацевтический препарат, который содержит карнитин гидрохлорид, магний сульфат, сорбит и наполнитель, по данному изобретению дополнительно содержит по меньшей мере один, водорастворимый витамин или витаминоподобное вещество.

При этом комплексный фармацевтический препарат дополнительно может содержать по меньшей мере одну органическую кислоту.

Комплексный фармацевтический препарат содержит компоненты в следующем соотношении, г на 100 мл:

карнитин гидрохлорид	1,000-20,000
магний сульфат	5,000-30,000
сорбит	5,000-30,000
водорастворимый витамин или витаминоподобное вещество	0,001-5,000
наполнитель	до 100 мл

Например, комплексный фармацевтический препарат может иметь следующий состав (г на 100 мл):

	карнитин гидрохлорид	1,000-20,000	
	магний сульфат	5,000-30,000	
	сорбит	5,000-30,000	
5	тиамин (B1) и/или рибофлавин (B2) и/или пантотеновая кислота (B3) и/или кальций	0,001-5,000	
	пантотенат (B5) и/или ниацин (B5, PP) и/или никотинамид (PP) и/или		
10	пиридоксин (B6) и/или фолиевая кислота (B9, Bc) и/или цианокобаламин (B12), и/или викасол (K3) и/или пангамовая кислота (B15)		
15	наполнитель		до 100 мл

Целесообразно, чтобы комплексный фармацевтический препарат содержал компоненты также при следующем соотношении, г на 100 мл:

20	карнитин гидрохлорид	1,000-20,000
	магний сульфат	5,000-30,000
	сорбит	5,000-30,000
	водорастворимый витамин или витаминоподобное вещество	0,001-5,000
25	органическая кислота	0,100-10,000
	наполнитель	до 100 мл

В частности, комплексный фармацевтический препарат может содержать компоненты в следующем соотношении (г на 100 мл):

30	карнитин гидрохлорид	1,000-20,000		
	магний сульфат	5,000-30,000		
	сорбит	5,000-30,000		
35	тиамин (B1) и/или рибофлавин (B2) и/или пантотеновая кислота (B3) и/или кальций пантотенат (B5) и/или ниацин (B5, PP) и/или никотинамид (PP) и/или пиридоксин (B6) и/или	0,001-5,000		
40	фолиевая кислота (B9, Bc) и/или цианокобаламин (B12) и/или викасол (K3) и/или пангамовая кислота (B15)			
45	муравьиная кислота и/или уксусная кислота и/или пропионовая кислота и/или масляная кислота и/или молочная кислота и/или яблочная кислота и/или винная кислота и/или		0,100-10,000	
50	лимонная кислота и/или сорбиновая кислота и/или янтарная кислота			
	наполнитель			до 100 мл

Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать тиамин (В1) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

5 Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать дополнительно рибофлавин (В2) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

10 Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать дополнительно пантотеновую кислоту (В3) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать дополнительно кальций пантотенат (В5) в количестве 0,010-5,000 г на 100 мл.

15 Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать дополнительно ниацин (В5, РР) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

20 Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать дополнительно никотинамид (РР) в количестве 0,100-5,000 г на 100 мл.

Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать дополнительно пиридоксин (В6) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

25 Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать дополнительно фолиевую кислоту (В9, Вс) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

30 Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать дополнительно цианокобаламин (В12) в количестве 0,001-0,200 г на 100 мл.

Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать дополнительно викасол (К3) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

35 Комплексный фармацевтический препарат в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества может содержать дополнительно пангамовую кислоту (В 15) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

Комплексный фармацевтический препарат в качестве органической кислоты содержит муравьиную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

40 Комплексный фармацевтический препарат в качестве органической кислоты может содержать дополнительно уксусную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

Комплексный фармацевтический препарат в качестве органической кислоты может содержать дополнительно пропионовую кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

45 Комплексный фармацевтический препарат в качестве органической кислоты может содержать дополнительно масляную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

Комплексный фармацевтический препарат в качестве органической кислоты может содержать дополнительно молочную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

50 Комплексный фармацевтический препарат в качестве органической кислоты может содержать дополнительно яблочную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

Комплексный фармацевтический препарат в качестве органической кислоты может содержать дополнительно винную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

Комплексный фармацевтический препарат в качестве органической кислоты может

содержать дополнительно лимонную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

Комплексный фармацевтический препарат в качестве органической кислоты может содержать дополнительно сорбиновую кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

5 Комплексный фармацевтический препарат в качестве органической кислоты может содержать дополнительно янтарную кислоту в количестве 0,100-10,000 на 100 мл.

Причинно-следственная связь между совокупностью существенных признаков и достигаемым техническим результатом заключается в следующем.

10 Введение в состав комплексного фармацевтического препарата водорастворимых витаминов или витаминоподобного вещества открывает широкие возможности по направленному воздействию на обмен веществ в организме животных и птиц, повышению их резистентности и эффективности использования.

15 Введение в состав комплексного фармацевтического препарата водорастворимых витаминов или витаминоподобных веществ открывает широкие возможности по направленному влиянию на обмен веществ в организме животных и птиц, повышению их резистентности и эффективности использования питательных веществ корма, повышению объема и качества получаемой продукции.

20 Введение в состав комплексного фармацевтического препарата органических кислот позволяет уничтожить патогенную микрофлору и уменьшить количество выработанных ею разных токсичных метаболитов, способствует выработке пищеварительных ферментов. Органические кислоты безопасны и полностью усваиваются в результате обмена веществ, они полезны и вносят свой вклад в метаболизм в виде дополнительной обменной энергии.

25 Введение в состав комплексного фармацевтического препарата тиамина (витамина В1), который необходим при обмене углеводов, в частности в процессе превращения пировиноградной кислоты в ацетат, для осуществления процессов декарбоксилирования, позволяет регулировать функции центральной и периферической нервной систем, сердечной деятельности, обмен аминокислот и другие процессы.

30 Введение в состав комплексного фармацевтического препарата рибофлавина (В2), который является важной составляющей флавопротеинов (желтых ферментов) и принимает участие в ряде химических реакций, включая перенесение водорода, а также в процессах генерации энергии и тканевого дыхания, позволяет нормализовать обмен белка, улучшает усвоение и синтез аминокислот, метаболизм жира, повышает живой вес, способствует росту молодняка и возобновлению тканей.

40 Введение в состав комплексного фармацевтического препарата пантотеновой кислоты (В3), которая свою биологическую активность реализует в форме кофермента А, который является активной частью многих ферментов, которые принимают участие в процессах ацетилирования, окислительном распаде и синтезе жирных кислот, в образовывании фосфолипидов, синтезе ацетилхолина, усваивании глюкозы, обмене белка и желчных кислот позволяет улучшить функцию желез эндокринной и нервной систем, пищеварительного тракта.

45 Введение в состав комплексного фармацевтического препарата кальция пантотената (витамина В5), который в организме превращается в пантетин и входит в состав коэнзима А, позволяет повысить метаболизм белков, жиров и углеводов, а также ускорить процессы окисления и биосинтеза жирных кислот, синтез ацетилхолина, стероидных гормонов, мукополисахарида.

50 Введение в состав комплексного фармацевтического препарата ниацина (В5, РР), который является антипеллагрическим средством, составной частью кофермента

брожения - кодегидрогеназы I и кодегидрогеназы II, которые в соединении со специфическим к данному субстрату белком (анодегидрогеназой) осуществляют перенесение водорода (электрона) от субстрата к коэнзиму флавопротеина и принимает участие приблизительно в 150 энзиматических реакциях, позволяет

положительно влиять на деятельность нервной системы, желудка, кишечника и др. Введение в состав комплексного фармацевтического препарата никотинамида (витамина PP) позволяет стимулировать синтез никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и никотинамидадениндинуклеотида фосфата (НАДФ), которые являются

кофакторами многих ферментов и принимают участие в окислительно-восстановительных реакциях, обеспечивает нормализацию и повышение разных видов обмена, в том числе и энергетического. Введение в состав комплексного фармацевтического препарата пиридоксина (B6),

который в форме пиридоксальфосфата входит в состав многочисленных пиридоксальных ферментов, которые контролируют все более важные реакции обмена аминокислот и других азотистых соединений, позволяет улучшать использование ненасыщенных жирных кислот, осуществляет стимулирующую действие на кислотообразующую функцию желудка, благотворно влияет на функции нервной системы, печени, кроветворения и др., содействует развитию естественного иммунитета.

Введение в состав комплексного фармацевтического препарата фолиевой кислоты (B9, Bc), которая входит в состав многочисленных пиридоксальных ферментов, которые принимают участие в синтезе таких аминокислот как метионин, гистидин и

серии, холин, а также структурных компонентов нуклеиновых кислот (тиамина, аденина, гуанина), позволяет регулировать процессы кроветворения и, как липотропный фактор, предупреждает жировую инфильтрацию печени.

Введение в состав комплексного фармацевтического препарата цианокобаламина (витамина B12), что обладает выраженным липотропным действием, предупреждает развитие жировой инфильтрации печени, принимает участие в синтезе лабильных метильных групп, активизирует синтез метионина, холина, нуклеиновых кислот. Принимая участие в синтезе и накоплении протеинов, цианокобаламин также обеспечивает анаболическое действие, усиливает иммунитет за счет повышения фагоцитарной активности лейкоцитов и активизации деятельности ретикулоэндотелиальной системы. Кроме того, цианокобаламин повышает ферментную деятельность пищеварительных желез желудка, кишечника, печени и поджелудочной железы, стимулирует развитие полезной микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Влияет на использование углеводов, снижает содержание жира в печени и улучшает ее метилирующую функцию, повышает усвоение каротина и отложение витамина A в организме, стимулирует превращение фолиевой кислоты в ее активную форму.

Цианокобаламин имеет отношение к общему анаболизму и катаболизму аминокислот, под его влиянием снижается уровень аминного азота и аминокислот в крови за счет более интенсивного их включения в синтетические процессы, сглаживается дисбаланс аминокислот, который осуществляется усилением процесса диссимилиации избытка ряда аминокислот на стадии превращения метилмалоновой кислоты в янтарную.

Введение в состав комплексного фармацевтического препарата викасола (K3), который является антигеморрагическим фактором, позволяет регулировать образование протромбина, улучшает клеточный обмен веществ.

Введение в состав комплексного фармацевтического препарата пангамовой кислоты (B15) позволяет регулировать липидный обмен, повышает усвоение кислорода тканями, а также содержание гликогена в мышцах и печени.

Каждая органическая кислота имеет разные свойства относительно бактерий и грибов, с которыми происходит взаимодействие. Однако органические кислоты с разной химической структурой имеют также общие механизмы действия:

1. Изменение внутриклеточного pH бактерий.
2. Снижение энергетического потенциала бактериальной клетки.
3. Разрушение клеточной мембраны бактерий.
4. Ингибирование основных обменных процессов бактерий.
5. Аккумуляция токсичных анионов в бактериальной клетке.

Органические кислоты, когда диссоциируют, дают ион водорода (H^+), в результате чего кислотность увеличивается (pH снижается), что ингибирует рост, особенно грамотрицательных бактерий, которые оптимально развиваются при pH 6-7.

Одновременно с подавлением их роста в желудочно-кишечном тракте при pH ниже 4,5 улучшается работа секретируемых в желудок ферментов, которые переваривают белки.

В противовес, грамположительные бактерии (молочные и те, которые продуцируют пропионовую кислоту) функционируют лучше при pH 3-4,5, таким образом, в присутствии органических кислот они получают преимущество перед патогенными микроорганизмами.

При внесении препаратов органических кислот в воду достигается сразу несколько эффектов - улучшаются вкусовые показатели воды (подкисление), снижается бактериальная нагрузка на поголовье, предотвращается развитие патогенной микрофлоры (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Pseudomonas*, *E.coli*), снимаются симптомы диареи и диспепсии (особенно это важно для молодняка при отборе и переходе из молока на корм, во время других стрессов) и происходит очистка систем подачи воды от биопленки и отложений солей.

Создавая благоприятные условия для выработки пищеварительных ферментов и развития лактобактерий, органические кислоты уменьшают развитие патогенной микрофлоры, такой как дрожжи, бактерии и плесени. Это особенно важно для молодняка при переходе с молока на корм. Пищеварительная система молодого животного не полностью приспособлена к некоторым компонентам корма и непереваренная еда поступает в кишечник, что при бактериальной нагрузке вызывает диарею. Органические кислоты успешно борются с проявлениями диспепсии и диареи и не допускают расстройств кишечника, происходит увеличение темпов роста и ежедневных приростов веса и облегчается переход из одного рациона на другой.

Введение в состав комплексного фармацевтического препарата, например, муравьиной кислоты уменьшает развитие такой патогенной микрофлоры, как дрожжи и бактерии, но она менее активна против плесеней.

Введение в состав комплексного фармацевтического препарата пропионовой кислоты уменьшает развитие такой патогенной микрофлоры, как дрожжи и плесени, но она менее активна против бактерий, энергетическая ценность пропионовой кислоты предотвращает развитие кетозов.

Введение в состав комплексного фармацевтического препарата сорбиновой кислоты уменьшает развитие как дрожжей, плесеней, так и, особенно, бактерий.

Введение в состав комплексного фармацевтического препарата янтарной кислоты, которая выполняет функцию энергетического субстрата, владеет адаптогенной

активностью и делает антитоксинное, антистрессовое и нейротропное действие, позволяет стимулировать энергетический обмен, усилить биохимические и физиологические восстановительные процессы, а также предупреждает развитие метаболитического ацидоза. Как важный энергетический продукт янтарная кислота стимулирует рост и развитие тканей, особенно при неблагоприятных и патологических факторах, что снижает процессы жизнедеятельности организма. Она также положительно влияет на иммунологические процессы и способствует нормализации кислотно-щелочного равновесия. Янтарная кислота имеет широкий спектр фармакологических эффектов и позволяет повысить мультифакторную резистентность организма.

Таким образом заявляемое изобретение позволяет повысить резистентность организма животных и тем самым улучшить белковый, углеводный и жировой обмен, воспроизводимую способность, предотвратить развитие гипопластической анемии, расстройства функций желудочно-кишечного тракта и кроветворных органов, снизить стоимость препарата.

Комплексный фармацевтический препарат готовят следующим образом.

Компоненты фармацевтического препарата: карнитин гидрохлорид, магний сульфат и сорбит, смешивают с цианокобаламином, кальцием пантотенатом, никотиномидом, янтарной кислотой. Смесь перемешивают, добавляют наполнитель, который, например, содержит воду или другие вспомогательные и формообразующие вещества, и перемешивают до растворения всех компонентов. Получают прозрачный раствор розового цвета. Композицию - комплексный фармацевтический препарат - разливают в полимерные или стеклянные флаконы емкостью 1, 10, 100, 200, 500 и 1000 мл, или канистры по 2,5 и 10 л. Флаконы или канистры хранят в транспортной таре в крытых складских помещениях в темном сухом месте при температуре от +5 +25°C. Срок годности 2 года. Срок годности после растворения 24 часа.

Таким образом, в комплексе мероприятий по увеличению производства животноводческой продукции имеет большое значение улучшение полноценности кормовых рационов за счет широкого использования комбикормов с белково-витаминными добавками, которые содержат аминокислоты, органические кислоты, витамины или витаминоподобные минеральные и другие биологически активные вещества.

Учитывая современные масштабы промышленного животноводства и птицеводства и влияния неминуемых и нежелательных стрессовых факторов на животных и птиц, выпуск современных отечественных фармацевтических композиций для перорального введения животным, в частности комплексных фармацевтических препаратов пролонгированного иммуностимулирующего действия, направленного на повышение резистентности животных, является весьма актуальным и необходимым для применения в животноводческих комплексах, фермерских, а также частных хозяйствах.

Изобретение иллюстрируется примерами применения комплексного фармацевтического препарата.

Пример 1.

Для животных применяют перорально с питьевой водой или кормом комплексный стимулирующий препарат «Гепатоник», действие которого направлено на улучшение метаболических функций организма у животных и птиц, повышение резистентности, профилактику жировой дистрофии печени, улучшение показателей конверсии корма, общих показателей обмена веществ и т.п.

Комплексный стимулирующий препарат «Гепатоник» в 100 мл содержит карнитина

гидрохлорида 5 г, магния сульфата 20 г, сорбита 25 г, цианокобаламина (витамина В12) - 3 мг, кальция пантотената (витамина В5) 750 мг, никотиамида 2 г, кислоты янтарной 2 г.

Для птиц (в том числе водоплавающих) комплексный фармацевтический препарат применяют перорально с питьевой водой или кормом. Для птиц по 1-2 мл на литр питьевой воды в сутки в течение 5-10 суток.

Для млекопитающих комплексный фармацевтический препарат применяют перорально с питьевой водой или кормом. Для свиней:

- молодняку - 1-2 мл на литр питьевой воды в сутки в течение 5-10 суток,
- взрослых - 15-40 мл на литр питьевой воды в сутки в течение 5-10 суток.

При необходимости курс лечения повторяют или продолжают. Противопоказания не установлены.

Препарат предназначен для внутреннего применения сельскохозяйственным животным, среди них и птицы, для повышения резистентности организма, уменьшения влияния стрессов, ускорения выздоровления при хирургических и терапевтических вмешательствах, повышения воспроизводимой функции и производительности.

Пример 2.

Материалы и методы. Для исследований сформировали контрольную (n=269192) и опытную (n=244109) группы цыплят-бройлеров кросса «Кобб-500» в 1-суточном возрасте. В начале опыта средние показатели массы тела цыплят в контрольной и опытной группах не отличались. Цыплятам опытной группы с 12-х по 14-е сутки выращивания в питьевую воду вводили препарат, содержащий (в 100 мл) карнитина гидрохлорида 5 г, магния сульфата 20 г, сорбита 25 г, цианокобаламина (витамина В12) 3 мг, кальция пантотената (витамина В5) 750 мг, никотиамида 2 г, кислоты янтарной 2 г, в объеме 1 мл на 1 л воды. Контрольная группа цыплят в то же время получала обычную питьевую воду. Все ветеринарные мероприятия, которые предшествовали опыту, или проводились после его завершения, а также условия содержания и кормления в контрольной и опытной группах были одинаковыми. За цыплятами наблюдали до конца периода выращивания, который длился 46 суток.

Результаты. В период с 14-х по 46-е сутки выращивания проводилось визуальное исследование печени вынужденно забитых цыплят. В печени цыплят опытной группы не наблюдали признаков жировой дистрофии, в то время как в контрольной группе жировая дистрофия печени визуально наблюдалась в большинстве случаев. В 35-дневном возрасте были взяты пробы печени цыплят опытной и контрольной групп для гистологического исследования, которое показало высокую гепатопротективную эффективность заявленного препарата. У цыплят опытной группы, получавших препарат по заявленному изобретения, сохранилась нормальная морфо-функциональная структура гепатоцитов, в то время как у цыплят контрольной группы, потреблявших обычную питьевую воду, наблюдались выраженные признаки жировой дистрофии печени. После окончания периода выращивания цыплят определили некоторые средние производственные показатели, которые показаны в таблице.

Результаты выращивания бройлеров					
Группа	Препарат	Сохранность, %	Прирост массы, г/сут	Конечная масса 1 гол, г	Конверсия корма
Опытная	Заявленный препарат	93,5	60,54	2825	2,02
Контрольная	-	93,2	58,60	2713	2,00

Результаты опыта показали, что в опытной группе, в сравнении с контрольной, не наблюдалось признаков жировой дистрофии печени, а также значительно увеличился суточный прирост массы тела, что позволило в конце периода выращивания получить в опытной группе цыплят со средней массой, которая более чем на 100 г превышала показатель контрольной группы.

Выводы

1. Применение заявленного препарата в 12-14-суточном возрасте эффективно предотвращает развитие жировой дистрофии печени у бройлеров.

2. Заявленный препарат стимулирует метаболические процессы в организме цыплят, что значительно увеличивает конечную массу тела бройлеров.

Пример 3.

Эффективность препарата, содержащего (в 100 мл) карнитина гидрохлорида 5 г, магния сульфата 20 г, сорбита 25 г, цианокобаламина (витамина В12) 3 мг, кальция пантотената (витамина В5) 750 мг, никотинамида 2 г, кислоты янтарной 2 г, в обеспечении комплексного поддержания функций печени и повышении общей резистентности организма, снижая чувствительность птицы к различным стресс-факторам, была испытана на птицефабрике в Черкасской области, где птица опытной группы (n=28110) получала указанный препарат в течение 5 суток из расчета 1 мл на 1 л воды; контрольная группа (n=30800) получала обычную питьевую воду. До проведения опыта и через 2 дня после окончания применения препарата у птицы контрольной и опытной групп были отобраны образцы печени для гистологического исследования. Исследование образцов показало, что до начала опыта печень в обеих группах гистологически не отличалась. После применения заявленного препарата в опытной группе обнаружили значительное улучшение структуры печени, по сравнению с контролем, где структура печени за период наблюдения практически не изменилась. Таким образом, заявленный препарат является современным средством, обладающим выраженными гепато-протективными свойствами, позволяющим восстановить структуру и функции печени за короткий промежуток времени.

Приведенные примеры демонстрируют возможность достижения заявленного технического результата - повышения резистентности организма животных.

Формула изобретения

1. Комплексный фармацевтический препарат для повышения резистентности организма животных, который содержит карнитин гидрохлорид, магний сульфат, сорбит и наполнитель, отличающийся тем, что дополнительно содержит, по крайней мере, один водорастворимый витамин или витаминоподобное вещество, как таковые, выбранные из группы, включающей: тиамин (В1), рибофлавин (В2), пантотеновую кислоту (В3), кальций пантотенат (В5), ниацин (В5, РР), никотинамид (РР), пиридоксин (В6), фолиевую кислоту (В9, Вс), цианокобаламин (В12) викасол (К3), пангамовую кислоту (В15).

2. Комплексный фармацевтический препарат по п.1, отличающийся тем, что дополнительно содержит, по крайней мере, одну органическую кислоту, как таковую, выбранную из группы, включающей: муравьиную кислоту, уксусную кислоту, пропионовую кислоту, масляную кислоту, молочную кислоту, яблочную кислоту, винную кислоту, лимонную кислоту, сорбиновую кислоту, янтарную кислоту.

3. Комплексный фармацевтический препарат по п.1, отличающийся тем, что содержит компоненты при таком соотношении, грамм на 100 мл:

карнитин гидрохлорид

1,000-20,000

магний сульфат	5,000-30,000
сорбит	5,000-30,000
водорастворимый витамин или витаминоподобное вещество	0,001-5,000
наполнитель	до 100 мл

5

4. Комплексный фармацевтический препарат по п.1, отличающийся тем, что содержит компоненты при таком соотношении, грамм на 100 мл:

10

карнитин гидрохлорид	1,000-20,000
магний сульфат	5,000-30,000
сорбит	5,000-30,000
водорастворимый витамин или витаминоподобное вещество	0,001-5,000
органическая кислота	0,100-10,000
наполнитель	до 100 мл

15

5. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит тиамин (В1) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

20

6. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит рибофлавин (В2) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

25

7. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит пантотеновую кислоту (В3) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

30

8. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит кальций пантотенат (В5) в количестве 0,010-5,000 г на 100 мл.

35

9. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит ниацин (В5, РР) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

40

10. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит никотинамид (РР) в количестве 0,100-5,000 г на 100 мл.

45

11. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит пиридоксин (В6) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

50

12. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит фолиевую кислоту (В9, Вс) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

13. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит цианокобаламин (В12) в количестве 0,001-

0,200 г на 100 мл.

14. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит викасол (К3) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

15. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве водорастворимого витамина или витаминоподобного вещества содержит пангамовую кислоту (В15) в количестве 0,001-5,000 г на 100 мл.

16. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что в качестве органической кислоты содержит муравьиную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

17. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве органической кислоты содержит уксусную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

18. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве органической кислоты содержит пропионовую кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

19. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве органической кислоты содержит масляную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

20. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве органической кислоты содержит молочную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

21. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве органической кислоты содержит яблочную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

22. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве органической кислоты содержит винную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

23. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве органической кислоты содержит лимонную кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

24. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве органической кислоты содержит сорбиновую кислоту в количестве 0,001-10,000 г на 100 мл.

25. Комплексный фармацевтический препарат по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что дополнительно в качестве органической кислоты содержит янтарную кислоту в количестве 0,100-10,000 (0,001-0,200) г на 100 мл.