



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **102568** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 31/00
A61P 1/16 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 03480	(72) Винахідник(и): Гудима Тарас Михайлович (UA), Слівінська Любов Григорівна (UA), Плясківський Павло Павлович (UA)
(22) Дата подання заявки: 14.04.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.11.2015	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.11.2015, Бюл.№ 21	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СОБАК З ГЕПАТОДИСТРОФІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб лікування собак з гепатодистрофією включає комплексну патогенетичну терапію. Тваринам призначають дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та застосовують гепатопротектор Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte) із розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

UA 102568 U

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема терапії внутрішніх хвороб тварин, а саме до способів лікування собак з гепатодистрофією, і може бути застосована лікарями ветеринарної медицини в установах з різними формами власності для лікування собак із захворюваннями печінки незаразної етіології.

Незбалансована годівля тварин, потрапляння з неякісними кормами токсинів, гіподинамія, а також вплив інших патогенних факторів на організм собак призводять до розвитку патологічних метаболічних процесів. Печінка як центральний орган, який відповідальний за метаболізм білків, вуглеводів, жирів, ряду гормонів, вітамінів, ферментів та мікроелементів, нейтралізацію ендогенних та екзогенних токсинів часто не витримує функціональних навантажень. Однією з поширених хвороб печінки є гепатодистрофія, яка характеризується дистрофією, некрозом і лізисом гепатоцитів, печінковою недостатністю і токсикозом (Внутрішні хвороби тварин / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, В.В. Влізло та ін.; за ред. В.І. Левченка. - Біла Церква, 2012. - Ч. 1. - 528 с.). Гепатодистрофія виявляється у 30-40 % собак (Анохин Б.М. Лечение собак при гепатозе / Б.М. Анохин, В.А. Корнушина, А.Б. Анохин // Ветеринария, 1999. - № 2. - С. 55-57), тому лікування і профілактика її є актуальною для ветеринарних спеціалістів.

Відомі способи лікування гепатозів (Воейкова А.В. Ветеринарная гомеопатия для мелких домашних животных. - М.: изд. ООО "хелвет", 2005. - 81 с.; Гепатозы сельскохозяйственных животных и гепатопротекторные препараты. Мет. реком. по диагностике, лечению и профилактике гепатозов с.-х. животных. Кузнецов Н.И., Никулин И.А., Вислогузов А.М. и др. ВГАУ. ВНИВИПФиТ. - Воронеж, 2001. - С. 65), які включають використання вітамінів А, групи В, Е, U, амінокислот, пангамату кальцію, метіоніну, ліповіту, метавіту, селеніту натрію та інш.

Недоліками відомих способів є те, що вони діють переважно на окремі ланки розвитку патологічного процесу і не забезпечують ефективного захисту печінки.

Існують способи лікування жирового гепатозу в собак та кішок (Климов П.В., Федосова А.А. Эффективность использования нового гепатопротекторного препарата "Гепатовет" при лечении гепатоза у собак и кошек: Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, 2011. - № 2. - С. 42-44; Gary D. Norsworthy The Feline Patient. Fourth Edition. Wiley-Blackwell. A John Willey & Sons, Inc., Publication 2010. - 1052 p.), які включають застосування препарату "Гепатовет" та "Гептрал".

Недоліками способів є складність придбання та висока вартість препаратів.

Найбільш близькими по суті до способу, що заявляється, є спосіб (Способ лечения жирового гепатоза кошек, патент РФ № 2527700), в якому тваринам вводять експериментальний препарат "Геприм для кішок", підшкірно в ділянці холки, в дозі 0,45-1,1 мл на 1 кг живої маси тіла.

Заявлений спосіб і прототип мають спільні суттєві ознаки, а саме включає комплексну патогенетичну терапію тварин з гепатодистрофією.

До недоліків прототипу належить складність придбання або виготовлення препарату, а також непідтверджена ефективність застосування собакам і відсутність даних про можливі побічні наслідки.

Заявлений нами спосіб усуває недоліки найближчого аналога та забезпечує поступове відновлення гепатоцитів і нормалізацію функціональний стану печінки за ефективного комплексного лікування собак з гепатодистрофією, яке включає відповідну дієту, введення вітамінів та використання гепатопротекторів, рекомендованих до застосування у ветеринарній медицині.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити новий ефективний спосіб лікування собак з гепатодистрофією, який включає застосування спеціальної дієти, введення вітамінів та використання сучасних гепатопротекторів для собак, в оптимальних дозах, простий та економічно обґрунтований.

Поставлена задача вирішується тим, що тваринам призначають дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та застосовують гепатопротектор Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte) із розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

Технічний результат заявленого способу обумовлений гепатопротекторною дією біологічно активних речовин фосфатидилхоліну та орнітину препарату Гепатіале Форте, а також вітамінів групи В, на тлі спеціально розробленої дієти (Royal Canin Hepatic) при патологічних станах печінки у собак.

Важливу роль у лікуванні печінкової недостатності відіграє призначення спеціальної дієти Royal Canin Hepatic розробленої для собак із захворюваннями печінки. Збалансований за мікроелементами та електролітами з підвищеною енергетичною цінністю корм, містить життєво необхідні вітаміни та антиоксиданти.

Запропонована дієта з пониженим вмістом міді та підвищеним цинку, сповільнює засвоєння міді, лімітує кумулятивний гепатоцелюлярний ефект міді та інтрацелюлярні порушення - у випадку холестазу.

Обмежене введення в раціон натрію дозволяє знизити портальну гіпертензію та екстравазальний трансудат.

Підвищена енергетична цінність корму допомагає у підтриманні нормальної ваги тіла тварини, а L-карнітин сприяє утилізації жирів і запобігає катаболізму білків, тим самим знижує ризик або прогресування печінкової енцефалопатії.

Комплекс антиоксидантів синергічної дії сповільнює окислювальний стрес і нейтралізує вільні радикали.

У патогенетичній терапії захворювань печінки застосування вітамінів має важливе значення. Доцільність призначення вітамінів групи В зумовлена їх дефіцитом в організмі тварин за хронічних уражень печінки. Вітаміни групи В покращують обмін у гепатоцитах, а саме процеси декарбоксилювання та переамінування, транспорт водню та утворення АТФ у мітохондріях. Вони регулюють обмін білка, стимулюючи білоксинтетичну функцію печінки на рівні ДНК, РНК та елонгації поліпептидного ланцюга, а також вуглеводний обмін, сприяючи синтезу АТФ та усуненню гіпоксії, що також супроводжується підвищенням резистентності гепатоцитів, прискоренням регенеративних процесів у паренхімі печінки та покращенням її детоксикаційної функції.

Гепатопротекторний препарат Гепатіале Форте (зареєстрований в Україні за № АА-03152-04-12, виробник Вет-Планет, Сп з о.о., Польща) у формі таблеток, містить фосфатидилхолін - 150 мг, орнітин - 150 мг, призначений собакам і котам для підтримання функції печінки за печінкової недостатності та порушень функції печінки.

Фосфатидилхоліни - надзвичайно важливі для організму фосфоліпіди, які являють собою складні ефіри гліцерину та фосфорної кислоти, містять холін, що стимулює в організмі синтез власного фосфатидилхоліну і попереджає надмірне накопичення жирів у печінці. До складу фосфатидилхолінів входять також незамінні жирні кислоти, завдяки яким фосфоліпіди мають антиоксидантний потенціал і захищають клітини печінки від агресивного впливу вільних радикалів. Фосфатидилхоліни вбудовуються у пошкоджені мембрани гепатоцитів та відновлюють їх цілісність за патологічних процесів. Таким чином, вони прискорюють регенерацію пошкоджених клітин печінки та нормалізують їх функцію, завдяки чому покращується робота рецепторів клітинних мембран та ензиматичних систем, оптимізуються процеси активного та пасивного транспорту, нормалізується функція печінки, у тому числі детоксикаційна.

Фосфатидилхоліни необхідні в процесі диференціації та проліферації гепатоцитів. Сповільнюють розростання в печінці сполучної тканини, шляхом зменшення виробництва колагену та збільшення активності колагенази. Фосфатидилхоліни також відіграють важливу роль у процесах розщеплення жирів та засвоєння жиророзчинних вітамінів. Таким чином, фосфатидилхоліни проявляють виражені ліпотропні та гепатопротекторні властивості, інтенсифікують процеси циторегенерації та нормалізують ферментну активність гепатоцитів.

Орнітин регулює цикл сечовини в організмі, відіграє значну роль у перетворенні аміаку в сечовину, тим самим знижує токсичну дію аміаку і використовується за порушень функцій головного мозку, асоційованих порушень функції печінки, жирової дистрофії та токсичного гепатиту.

Отже, призначення спеціально розробленого дієтичного корму, що містить антиоксиданти, збалансованого за мікроелементами, електролітами та вітамінами, з підвищеною енергетичною цінністю, додаткове введення життєво необхідних вітамінів групи В та оптимальне застосування гепатопротектора Гепатіале Форте, який поєднує захисні властивості фосфатидилхолінів та орнітину і підтримує роботу печінки, забезпечує ефективне лікування собак за гепатодистрофії.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку заявником і авторами знайдено технічне рішення (Спосіб лечения жирового гепатоза кошек, патент РФ № 2527700), яке містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим рішенням: включає комплексну патогенетичну терапію за гепатодистрофії.

Але наявність зазначених ознак, спільних з прототипом, не забезпечує досягнення технічного результату, що забезпечує заявлений спосіб. Технічних рішень, які б за сукупністю ознак повністю співпадали із заявленим - не виявлено. Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого рішення критерію винаходу (корисної моделі) "новизна".

У патентній і науково-технічній інформації не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від прототипу і забезпечують досягнення технічного результату тим, що тваринам призначають дієту Royal Canin Hepatic,

вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та застосовують гепатопротектор Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte) із розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема терапії внутрішніх хвороб тварин, а саме до способів лікування собак за гепатодистрофії, і може бути застосована лікарями ветеринарної медицини в установах з різними формами власності для лікування собак із захворюваннями печінки незаразної етіології, а тому відповідає критерію винаходу (корисної моделі) - "Промислова придатність".

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином:

У лікувальних закладах ветеринарної медицини хворим собакам в яких діагностували гепатодистрофію не заразної етіології призначають спеціальну дієту Royal Canin Hepatic.

Вводять підшкірно препарат Гепаві-кел, який містить комплекс вітамінів групи В, у дозі 1 мл на 10 кг живої маси.

Призначають гепатопротектор Гепатіале Форте (зареєстрований в Україні за № АА-03152-04-12, виробник Вет-Планет, Сп з о.о., Польща) у вигляді таблеток, в дозі 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

Ефективність заявленого способу та його переваги перед прототипом підтверджені прикладом конкретного використання.

Піддослідним собакам з гепатодистрофією різних порід (німецька вівчарка (n=8), спанієль (n=5), йоркширський тер'єр (n=3), метиси (n=4)), які утримуються в домашніх умовах, призначалась комплексна терапія. Лікування собак включало застосування дієти (Royal Canin Hepatic); гепатопротектора Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte, виробник Вет Планет (Vet Planet), Польща) з розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу, комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел) 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно.

Кров для досліджень відбирали з яремної вени двічі: до вранішньої годівлі, і для визначення постпрандіального рівня жовчних кислот - через 2 години після неї. Повторне дослідження сироватки крові проводили на 30 добу від початку лікування.

У сироватці крові визначали вміст загального білірубину; активність АсАТ, АлАТ, ЛФ, ГГТП; холестеролу, концентрацію жовчних кислот (ЖК) ферментативним методом за допомогою тест-системи фірми "Audit Diagnostic". Біохімічне дослідження крові проводили у лабораторії кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького за допомогою біохімічного аналізатора BS-120 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Китай) з використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили програмами StatWin та Excel, використовуючи t - критерій Стюдента за допомогою статистичної програми.

Застосування комплексної терапії протягом 30 діб позитивно вплинуло на організм та показники крові.

У 70 % собак виявили гіпербілірубінемію, що на нашу думку, у даному випадку, вказує не тільки на порушення пігментної функції печінки, а й холестаза. Після лікування концентрація білірубину у сироватці крові була вірогідно меншою на 28,6 % ($p < 0,01$) порівняно з показником до лікування.

При дослідженні сироватки крові собак за гепатодистрофії виявили гіперферментемію (АлАТ та АсАТ) у всіх досліджуваних тварин (табл.).

Лікування собак, хворих на гепатодистрофію, сприяло нормалізації показників функціонального стану печінки, що проявлялося зменшенням активності АлАТ на 55,2 % ($p < 0,001$) порівняно із хворими, АсАТ - 49,3 % ($p < 0,001$; табл.).

Таблиця

Зміни показників функціонального стану печінки, (n=20)

Назва	Біометричний показник	До лікування	Після лікування
ТВ, мкмол/л	lim	1,03-7,5	1,5-4,1
	M±m	4,2±0,29	3,03±0,17
	p<	0,01	
АлАТ, од/л	lim	65,7-95,3	24,1-49,4
	M±m	82,0±1,57	36,7±1,67
	p<	0,001	
АсАТ, од/л	lim	45,7-74,5	20,3-41,1
	M±m	55,6±2,00	28,2±1,37
	p<	0,001	
ГЛДГ, од/л	lim	6,7-7,6	1,4-5,2
	M±m	7,1±0,06	3,2±0,22
	p<	0,001	
ЛФ, од/л	lim	155,5-215,0	54,3-98,6
	M±m	180,8±3,59	71,2±3,17
	p<	0,001	
ГГТП, од/л	lim	6,6-8,7	2,8-5,1
	M±m	7,5±0,13	3,8±0,16
	p<	0,001	
Холестерол, ммоль/л	lim	2,7-9,7	4,0-5,8
	M±m	5,0±0,53	4,7±0,12
	p<	0,5	
ЖК, ммоль/л до годівлі	lim	11,1-32,3	3,1-8,3
	M±m	16,2±1,12	4,9±0,40
	p<	0,001	
ЖК, ммоль/л 2 год. після годівлі	lim	25,3-59,9	12,0-18,1
	M±m	36,6±2,55	15,3±1,31
	p<	0,001	

Примітка. p< - різниця вірогідна відносно групи тварин до лікування

Проведені дослідження показали, що активність ГЛДГ у сироватці крові собак за гепатодистрофії зростала у всіх досліджуваних тварин (табл.), що вказує на порушення структури гепатоцитів. Після проведеного лікування встановлено зниження активності ГЛДГ на 54,9 % (p<0,001) порівняно із хворими, що вказує на відновлення гепатоцитів.

Активність ЛФ та ГГТП в сироватці крові була високою у всіх дослідних собак (табл.), що вказує на розвиток внутрішньо печінкового холестази. Після проведеної терапії активність ЛФ та ГГТП знизилася на 60,6 % (p<0,001) і 49,3 % (p<0,001), порівняно із хворими собаками.

У 40 % хворих собак діагностували гіперхолестеролемію, що вказує на захворювання печінки з порушенням процесів утворення жовчних кислот та жовчовиділення, у 45 % - гіпохолестеролемію - зниження синтетичної функції гепатоцитів. Після проведеного комплексу лікувальних заходів середній вміст холестеролу у сироватці крові собак був нижчим на 6 % (p<0,5) ніж у хворих тварин.

Визначення концентрації жовчних кислот у сироватці крові є специфічним і чутливим тестом для виявлення гепатобіліарних захворювань. Чутливість тесту збільшується за умови визначення холатів до та 2 години після годівлі.

Наші дослідження показали, що концентрація ЖК у сироватці крові як до годівлі, так і після неї, була підвищеною у хворих собак (табл.). Після проведеного лікування концентрація жовчних кислот у сироватці крові до годівлі та 2 години після неї знизилась на 69,8 % (p<0,001) та 58,2 % (p<0,001) відповідно. Такі позитивні зміни, на нашу думку, пов'язані із відновленням жовчовидільної функції печінки та ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот.

Отже, комбінація L-орнітину та соєвих есенціальних фосфоліпідів у собак регулює функції печінки та має захисні властивості під час лікування печінкової недостатності. L-орнітин регулює цикл сечовини у собак, відіграє роль у трансформації аміаку, також знижує рівень його

токсичності. Фосфоліпіди разом з жовчними кислотами відіграють життєво важливу роль у перетравленні жирів та абсорбції жиророзчинних вітамінів.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

Спосіб лікування собак з гепатодистрофією, що включає комплексну патогенетичну терапію, який **відрізняється** тим, що тваринам призначають дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та застосовують гепатопротектор Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte) із розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси

10

раз на добу протягом 30 діб.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

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