



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53090 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 31/21
A61K 35/50 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) БІОЛОГІЧНО АКТИВНИЙ ПРЕПАРАТ СЕЛЕТОН

1

(21) u201002884
(22) 15.03.2010
(24) 27.09.2010
(46) 27.09.2010, Бюл.№ 18, 2010 р.
(72) ГАЛЕНКО СТАНІСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ, ГАЛ-
КІН АНАТОЛІЙ ВІКТОРОВИЧ, КУРИЛО МИКОЛА
ФЕДОРОВИЧ, АЛЬОХІН ЮРІЙ НІКОЛАЄВИЧ, RU
(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДА-
ЛЬНІСТЮ "ЗООВЕТЕРИНАРНИЙ ЦЕНТР"

2

(57) Біологічно активний препарат, що містить се-
лен у органічній формі (3,4-
диметилпіразолілселенід), який **відрізняється**
тим, що додатково містить гідрофільну фракцію
плаценти у такому співвідношенні:
3,4-диметилпіразолілселенід - від 150 мкг до 1000
мкг;
гідрофільна фракція плаценти - до 1 мл.

Корисна модель належить до тваринництва і ветеринарної медицини, зокрема, до профілактично-лікувальних препаратів для сільськогосподарських тварин.

Для підвищення імунітету тварин у тваринництві та ветеринарній медицині широко застосовуються препарати селену. Селен - біологічно активний мікроелемент, є складовою частиною ряду селенопротеїнів, і таких ферментів як глутатіонпероксидази і цитохром С. Селен визначає рівень антиоксидантного захисту і стану мембранних структур організму. Він необхідний для нормального перебігу метаболічних процесів, дуже важливий для підтримки імунної системи і передачі нервових імпульсів центральної нервової системи. Дефіцит селену веде до посилення перекисного окислення ліпідів, пошкодження мембранних структур організму, тобто до виникнення патології на рівні клітини, що є пусковим механізмом виникнення багатьох патологічних процесів. Тому дефіцит селену є причиною виникнення багатьох захворювань. Специфічними патологіями дефіциту селену є білом'язова хвороба і кардіодистрофія. Вони виникають у тварин у геопатогенних зонах (Фінляндія, Білорусія, Киргизія, північно-західні регіони України), і при годуванні їх однотипними раціонами, що включають у себе корми, вирощені на ґрунтах вулканічного походження, кислих і з високим вмістом сульфатів.

Вторинний дефіцит селену виникає у тварин з хронічними формами захворювань, які відзначаються високим рівнем ендогенної інтоксикації та довготривалим підвищенням температури тіла, а

також якщо тварини перебувають у техногенно неблагополучних регіонах.

Препарати селену застосовують для профілактики та лікування хвороб, які розвиваються при недостатці селену в організмі: білом'язова хвороба, токсична дистрофія печінки у телят, поросят і ягнят; ембріональна і постембріональна форма білом'язової хвороби, ексудативний діатез, токсична дистрофія печінки у птиці, профілактика родових і післяродових хвороб: затримка посліду, субінволюція матки, ендометрит, мастит у корів, овець, свиней. Препарати селену мають також антиоксидантну дію, попереджаючи і знижуючи накопичення токсичних продуктів перекисного окислення ліпідів, сприяють нормалізації обміну речовин і підвищенню резистентності тварин.

Для лікування та профілактики захворювань тварин, викликаних дефіцитом селену, а також для підвищення імунітету тварин застосовують селеновмісні препарати. До складу селеновмісних препаратів входять неорганічні або органічні сполуки селену. Біологічна доступність цих двох груп препаратів різна, хоча обидва варіанти селену порівняно легко всмоктуються в травному каналі.

Відомі такі неорганічні сполуки селену «Розчин селеніту натрію», «Е-селен», «Токоселен», «Селерол» та інші, які використовуються у тваринництві як селеновмісні препарати. Недоліком застосування неорганічних сполук селену є те, що метаболізм неорганічних форм селену протікає з утворенням в організмі токсичних речовин (селеноводень, селеноцистеїн), які не завжди повністю метаболізуються в організмі, що знижує біологічну

(19) UA (11) 53090 (13) U

активність цих препаратів. Зазначене, обумовлює значно більш високий рівень токсичності неорганічних сполук у порівнянні з органічними. Крім цього неорганічні форми селену в організмі тварин утворюють тільки селеноцистеїн, але ніколи не утворюють у селенометіонін, що обмежує біологічну активність сполук цього мікроелемента. Зазначене вказує на суттєву перевагу лікарських препаратів, що містять органічні сполуки селену.

Відомі органічні сполуки селену «Селедант», «ДАФС-25», «Карсел», «Сел-плекс», «Дріжджовий біоселен» та інші. Біологічна доступність органічного селену на 15-20% вища ніж неорганічного мікроелемента. Ці препарати є достатньо ефективними, але їх недоліком є те, що вони є нестабільними і вимагають відповідних умов зберігання.

Також на ринку України пропонується велика кількість комплексних препаратів імпортного виробництва.

Всі ці препарати є ефективними і якісними, а недоліком їх застосування є висока собівартість лікування сільськогосподарських тварин, що призводить до збільшення собівартості продукції тваринництва.

Основним недоліком відомих препаратів селену є те, що всмоктування селену у кишечнику і прояв їх фармакологічної дії залежить від рівня кисню у крові і стану енергетичного обміну. Гіпоксичний стан і дефіцит енергії, які зустрічаються при багатьох патологічних станах знижують ефективність препаратів селену.

Найбільш близьким по суті до біологічно активного препарату Селетон, що заявляється, є препарат Селедант - 300 (Російська Федерація), до складу якого входять селен у органічній формі (3,4-диметилдипіразолілселенід) і вода для ін'єкцій.

Нами пропонується новий Біологічно активний препарат Селетон, до складу якого входять селен у органічній формі (3,4-диметилдипіразолілселенід) і гідрофільна фракція плаценти (комплекс пептидів і амінокислот природного походження). Застосування заявленого препарату дозволить забезпечити більш високий рівень біодоступності селену і фармакологічну активність порівняно з іншими відомими препаратами селену.

В основу корисної моделі покладено завдання розробити новий біологічно активний препарат селену, який дозволить би забезпечити більш високий рівень біодоступності селену і його фармакологічну активність. Це досягається тим, що до складу нового препарату входить селен у органічній формі (3,4-диметилдипіразолілселенід) і гідрофільна фракція плаценти (комплекс пептидів і амінокислот природного походження).

Поставлене завдання вирішується тим, що новий Біологічно активний препарат Селетон містить діючу речовину селен у органічній формі (3,4-диметилдипіразолілселенід) і додатково гідрофільну фракцію плаценти у такому співвідношенні:

3,4-диметилдипіразолілселенід - від 150мкг до 1000мкг;

гідрофільна фракція плаценти - до 1мл.

Розрахунок складу препарату проводився із урахуванням ефективності діючої речовини і її сумісності з гідрофільною фракцією плаценти. Вміст діючої речовини залежить від виду тварин для яких буде застосовуватися препарат, і тому може бути від 150мкг до 1000мкг у 1мл препарату.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку заявником знайдено технічні рішення препарат Селедант - 300, Російська Федерація, і препарат Амінотон, Україна, у яких є спільні суттєві ознаки із заявленим рішенням (до складу препаратів Селедант - 300 і нового біологічно активного препарату Селетон входить селен у органічній формі, до складу препаратів Амінотон і нового препарату входить гідрофільна фракція плаценти). Однак, цих суттєвих ознак недостатньо для одержання очікуваного технічного результату. Заявлений біологічно активний препарат Селетон містить органічну форму селену і гідрофільну фракцію плаценти.

Діюча речовина біологічно активного препарату Селетон - 3,4-диметилдипіразолілселенід, органічна сполука селену, у 4000 разів менш токсична ніж селеніт натрію, який входить до складу інших препаратів селену. Біологічна активність цієї форми селену значно перевищує існуючі аналоги, і дозволяє досягати більш вираженого фармакологічного ефекту при меншому дозуванні.

Гідрофільна фракція плаценти - комплекс біологічно активних речовин, до складу якого входять амінокислоти, пептиди, нуклеїнові кислоти, полісахариди, вітаміни і мікроелементи, має протизапальну і антитоксичну дію, підвищує стійкість організму до стресів, нормалізує обмінні процеси, показники клітинного і гуморального імунітету, є біогенним стимулятором. [RU, № 2237486, Спосіб получения биологически активных липофильной и гидрофильной фракции плаценты свиной].

Ефективність запропонованого нового біологічно активного препарату Селетон доводиться прикладами проведених досліджень.

Приклад 1. Порівняльна ефективність профілактичної дії препаратів Селедант - 300 та Амінотон.

З метою вивчення порівняльної профілактичної ефективності препаратів Селедант - 300 та Амінотон при хворобах печінки молодяку великої рогатої худоби були проведені дослідження на поголів'ї телят із застосуванням цих препаратів. На підставі диспансеризації поголів'я телят, у віці 65-70 діб, було встановлено, що, найбільш широко поширені хвороби печінки, рівень захворюваності якими склав 58,3%. Були також обстежені телята віком 25-30 діб. На підставі отриманих результатів були вибрані тварини, які не мають виражених ознак ураження печінки. Результати аналізу їх крові показали, що більшість визначених параметрів відповідали нормі. Виключення становили показники рівня кальцію, який був нижчий за норму на 4%.

Були сформовані три групи тварин: дві дослідні і одна контрольна. У першу дослідну групу (n=47) увійшли телята, яким двічі з інтервалом 15 діб вводили препарат Селедант - 300 (селен у органічній формі) у дозі 0,03мл/кг. Тваринам другої

дослідної групи (n=52) двічі з інтервалом 15 діб вводили препарат Амінотон (гідрофільна фракція плаценти) у дозі 0,05мл/кг. Телятам контрольної групи не вводили ніяких препаратів протягом досліджу. Через 15 діб після другого введення препа-

ратів Селедант - 300 і Амінотон провели комплексне обстеження тварин усіх трьох груп (біохімічний аналіз крові). Результати досліджень наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Біохімічні показники крові досліджуваних телят при профілактичному введенні препаратів Селедант – 300 і Амінотон.

Показники	Інтакт	Дослідні групи		Контроль	Норма
		№1	№2		
Білок, г/л	77,2±2,73	65,6±2,73	71,9±0,56	64,8±3,61	72-86
Сечовина, мкм/л	4,0±0,21	2,8±0,14	3,5±0,20	2,4±0,31	3,3-5,8
Холестерин, мМ/л	2,5±0,17	1,72±0,14	2,8±0,15	1,9±0,23	1,3-4,4
ЛФ, нМ/с л	388,0±19,8	793,4±39,1	939,6±70,9	902,9±37,2	111-500
АсАТ, нМ/с л	250,3±10,0	408,9±13,5	312,1±14,6	448,8±17,0	125-390
АлАТ, нМ/с л	200,0±8,3	195,1±9,01	217,3±5,28	280,8±5,98	111-278
Коеф. De Ritiss	1,25	1,48	1,43	1,9	1,0-1,5
Креатинін, мкм/л	47,5±3,00	43,6±3,74	39,7±2,59	34,6±5,57	40-120
ГГТФ, нМ/с*л	390,0±13,5	525,9±27,4	790,8±24,66	578,7±92,82	166-417
А-амілаза, мг/с л	4,1±0,16	3,6±0,58	4,0±0,08	3,4±0,23	2,2-7,75
ССМ, усл. ед.	0,27±0,03	0,31±0,008	0,38±0,03	0,44±0,01	0,1-0,3
Кальцій, мМ/л	2,4±0,2	2,4±0,05	2,3±0,09	2,3±0,12	2,5-3,13
Фосфор, мМ/л	1,5±0,2	2,2±0,15	1,96±0,04	2,3±0,15	1,45-1,94
Гемоглобін г/л	114,0±5,80	90,6±5,07	85,6±1,56	80,6±5,65	90-120
Еритроцити 10 ¹²	6,6±0,27	5,75±0,27	7,9±0,12	7,32±0,31	5-7,5
МСН, пг	17,3±0,20	15,8±0,40	10,8±0,35	11,0±0,42	17-19
Гематокрит, %	39,2±2,80	33,2±1,17	37,2±0,58	34,2±3,52	35-45

Отримані результати досліджень свідчать:

1. У тварин контрольної групи мали місце зниження таких показників: загального білка на 10%, сечовини на 27,3%, креатиніну на 13,5%, кальцію на 8%, гемоглобіну на 10,4%, гематокриту на 2, 3% і МСН (середній вміст гемоглобіну в еритроциті) на 35,3% щодо нижньої межі норми; вміст молекул «середньої» маси (ССМ) на 46,7%, фосфору на 18,6%, активність лужної фосфатази (ЛФ) на 80,6%, аспартатамінотрансферази (АСТ) на 15%, гаммаглутамілтрансферази (ГГТФ) на 38,8% і показник коефіцієнта Де Рітиса на 26,6% вище верхньої межі норми. Ці результати вказують на такі порушення у тварин контрольної групи:

- дискінезія жовчних проток;
- патологія з вираженими синдромами цитолізу і гепатодепресії;
- порушення білкового обміну;
- порушення обміну кальцію та фосфору;
- гіпохромна анемія;
- синдром ендогенної інтоксикації.

2. У тварин дослідної групи №1 мали місце зниження таких показників: білка на 8,9%, сечовини на 15,2%, кальцію на 4%, МСН на 7,1% і гематокриту - 5,1%. Також мали місце підвищення таких показників: вміст фосфору на 13,4%, ССМ на 3,3%, активність аспартатамінотрансферази на 4,8%, лужної фосфатази на 58,7% і ГГТФ на 26,1%. Ці результати вказують на такі порушення у тварин контрольної групи № 1:

- порушенні функцій печінки з вираженим синдромом гепатодепресії;

- порушення білкового і мінерального обміну;
- дискінезії жовчних проток.

У тварин дослідної групи №1 не виявлено симптомів ендогенної інтоксикації, цитолізу і анемії, які були виявлені у тварин контрольної групи.

3. У тварин з дослідної групи № 2 мали місце зниження таких показників: гемоглобіну на 4,9%, кальцію на 8,0% і МСН - 36,5%. Також мали місце підвищення таких показників: рівень ССМ на 26,7%, еритроцитів на 5,3%, активності лужної фосфатази і ГГТФ на 87,9 і 89,6%, відповідно. Ці результати вказують на такі порушення у тварин контрольної групи № 2:

- дискінезія жовчних проток і синдром холестазу;
- гіпохромна анемія;
- синдром ендогенної інтоксикації.
- порушення обміну кальцію.

Порівняльна ефективність профілактичної дії препаратів Селедант - 300 та Амінотон вказує на виражену дію цих препаратів на обмін речовин. Селедант - 300 попереджує розвиток ендогенної інтоксикації, цитолізу гепатодепресії і анемії. Амінотон попереджує виникнення таких синдромів ураження печінки як цитоліз і гепатодепресію.

Приклад 2. Ефективність профілактичної дії Біологічно активного препарату Селетон.

З метою вивчення профілактичної дії Біологічно активного препарату Селетон, до складу якого входять селен у органічній формі і гідрофільна фракція плаценти, були проведені дослідження на групі телят із застосуванням цього препарату. За

наведеною вище схемою були сформовані дві групи телят по 50 голів (одна дослідна та одна контрольна). Тваринам дослідної групи двічі з інтервалом 15 діб вводили Біологічно активний препарат Селетон у дозі 0,02мл/кг. Контрольній групі тварин не вводили ніяких препаратів протягом

дослідю. Через 15 діб після другого введення біологічно активного препарату Селетон контрольній групі тварин провели комплексне обстеження тварин дослідної і контрольної груп (біохімічний аналіз крові). Результати досліджень представлені в таблиці № 2.

Таблиця № 2

Біохімічні показники крові досліджуваних телят при профілактичному введенні Біологічно активного препарату Селетон.

Показники	Інтакт	Дослідна група	Контроль	Норма
Білок, г/л	79,0±1,50	76,3±3,05	63,0±1,82	72-86
Сечовина, мкМ/л	4,4±0,11	3,7±0,26	2,4±0,27	3,3-5,8
Холестерин, мМ/л	2,7±0,09	2,5±0,22	2,2±0,31	1,3-4,4
ЛФ, нМ/с*л	294,6±10,0	623,0±18,8	958,0±25,5	111-500
АсАТ, нМ/с*л	279,5±8,8	373,1±8,0	505,2±17,0	125-390
АлАТ, нМ/с*л	235,0±9,2	235,7±10,0	310,0±7,05	111-278
Козф. Де Ритис	1,19	1,58	1,6	1,0-1,5
Креатинін, мкМ/л	60,0±4,0	47,2±2,58	40,8±5,32	40-120
ГГТФ, нМ/с*л	407,2±10,8	400,0±15,5	608,2±37,05	166-417
А-амілаза, мг/с*л	4,5±0,24	4,2±0,33	5,0±0,38	2,2-7,75
ССМ, усл. ед.	0,3±0,005	0,31±0,01	0,45±0,01	0,1-0,3
Кальцій, мМ/л	2,6±0,18	2,5±0,21	2,7±0,24	2,5-3,13
Фосфор, мМ/л	1,73±0,10	1,6±0,11	1,86±0,20	1,45-1,94
Гемоглобін г/л	112,5±6,00	100,8±4,28	76,0±2,13	90-120
Еритроцити 10 ¹²	6,5±0,15	5,6±0,15	7,1±0,41	5-7,5
МСН, пг	17,3±0,13	18,0±0,23	10,7±0,25	17-19
Гематокріт, %	37,4±1,07	36,5±1,08	36,0±1,75	35-45

Отримані результати досліджень свідчать, що Біологічно активний препарат Селетон, до складу якого входять селен у органічній формі і гідрофільна фракція плаценти, нормалізує обмін речовин при токсикозах різноманітної етіології. Його застосування попереджує розвиток ендогенної інтоксикації, запобігає розвитку патології печінки і нирок. Застосування нового препарату ефективніше порівняно із застосуванням відомого препарату Селедант - 300.

Біологічно активний препарат Селетон рекомендується застосовувати свійським тваринам для профілактики та лікування хвороб порушення обміну речовин, хвороб печінки і нирок, підвищення продуктивності.