



УКРАЇНА

(19) UA (11) 92760 (13) C2

(51) МПК (2009)

A61K 31/205 (2006.01)

A61K 33/06

A61K 47/10

A61P 3/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

## (54) КОМПЛЕКСНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ПРЕПАРАТ

1

2

(21) a200805842

(22) 05.05.2008

(24) 10.12.2010

(46) 10.12.2010, Бюл.№ 23, 2010 р.

(72) КУЗЬМІН АНАТОЛІЙ АЛЬБЕРТОВИЧ, БОРОВКО ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ, МЕЛІХОВ СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

(73) АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "БІОФАРМ"

(56) <http://www.vettorg.net/reestr/6/909/>(57) 1. Комплексний фармацевтичний препарат, який містить карнітин гідрохлорид, магнію сульфат, сорбіт і наповнювач, який **відрізняється** тим, що додатково містить, принаймні один, водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину як такі.2. Комплексний фармацевтичний препарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить, принаймні одну, органічну кислоту.3. Комплексний фармацевтичний препарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить компоненти при такому співвідношенні, г на 100 мл:

карнітин гідрохлорид	1,000-20,000
магнію сульфат	5,000-30,000
сорбіт	5,000-30,000
водорозчинний вітамін чи вітаміноподібна речовина	0,001-5,000
наповнювач	до 100 мл.

4. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що містить компоненти при такому співвідношенні, г на 100мл:

карнітин гідрохлорид	1,000-20,000
магнію сульфат	5,000-30,000
сорбіт	5,000-30,000
водорозчинний вітамін чи вітаміноподібна речовина	0,001-5,000
органічна кислота	0,100-10,000
наповнювач	до 100 мл.

5. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину містить тіамін (B1) у кількості 0,001-5,000 г на 100 мл.6. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що

додатково як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину містить рибофлавін (B2) у кількості 0,001-5,000 г на 100 мл.

7. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що додатково як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину містить пантотенову кислоту (B3) у кількості 0,001-5,000 г на 100 мл.8. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що додатково як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину містить кальцій пантотенат (B5) у кількості 0,010-5,000 г на 100 мл.9. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що додатково як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину містить ніацин (B5, PP) у кількості 0,001-5,000 г на 100 мл.10. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що додатково як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину містить нікотинамід (PP) у кількості 0,100-5,000 г на 100 мл.11. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що додатково як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину містить піридоксин (B6) у кількості 0,001-5,000 г на 100 мл.12. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що додатково як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину містить фолієву кислоту (B9, Bc) у кількості 0,001-5,000 г на 100 мл.13. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що додатково як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину містить ціанокобаламін (B12) у кількості 0,001-0,200 г на 100 мл.14. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що додатково як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину містить вікасол (K3) у кількості 0,001-5,000 г на 100 мл.

(13) C2

(11) 92760

(19) UA

15. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що додатково як водорозчинний вітамін чи вітаміно-подібну речовину містить пангамову кислоту (B15) у кількості 0,001-5,000 г на 100 мл.

16. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що як органічну кислоту містить мурашину кислоту у кількості 0,001-10,000 г на 100 мл.

17. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що додатково як органічну кислоту містить оцтову кислоту у кількості 0,001-10,000 г на 100 мл.

18. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-17, який **відрізняється** тим, що додатково як органічну кислоту містить пропіонову кислоту у кількості 0,001-10,000 г на 100 мл.

19. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-18, який **відрізняється** тим, що додатково як органічну кислоту містить масляну кислоту у кількості 0,001-10,000 г на 100 мл.

20. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-19, який **відрізняється** тим, що

додатково як органічну кислоту містить молочну кислоту у кількості 0,001-10,000 г на 100 мл.

21. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-20, який **відрізняється** тим, що додатково як органічну кислоту містить яблучну кислоту у кількості 0,001-10,000 г на 100 мл.

22. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-21, який **відрізняється** тим, що додатково як органічну кислоту містить винну кислоту у кількості 0,001-10,000 г на 100 мл.

23. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-22, який **відрізняється** тим, що додатково як органічну кислоту містить лимонну кислоту у кількості 0,001-10,000 г на 100 мл.

24. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-23, який **відрізняється** тим, що додатково як органічну кислоту містить сорбінову кислоту у кількості 0,001-10,000 г на 100 мл.

25. Комплексний фармацевтичний препарат за будь-яким з пп. 1-24, який **відрізняється** тим, що додатково як органічну кислоту містить бурштинову кислоту у кількості 0,100-10,000 (0,001-0,200) г на 100 мл.

Винахід відноситься до ветеринарної медицини, а саме ветеринарної фармакології - фармацевтичним композиціям для перорального введення тваринам, зокрема до комплексних фармацевтичних препаратів пролонгованої дії, які можуть бути застосовані у тваринницьких комплексах, фермерських, а також приватних господарствах.

Для підвищення продуктивності тварин велике значення має забезпечення високого рівня резистентності їхнього організму й швидкості росту, які відповідають стандарту породи. Ця проблема стала надзвичайно гостро в останні десятиліття у зв'язку із забрудненням навколишнього середовища, погіршеннями у відгодовуванні й утримуванні тварин, які сприяють виникненню порушення обміну речовин і різкому зниженню природної резистентності дорослих і, особливо новонароджених тварин. Відомо, що з 100 новонароджених телят тільки 7-15% тварин проявляють високу життєздатність [Криштофорова Б. Неонатологія теляти.// Ветеринарна медицина. - 1997. - №2. - С.28-30]. Інші тварини народжуються з ознаками різного ступеня недорозвиненості, низькою резистентністю, що є однією з основних причин захворюваності в постнатальному періоді. Після видужання такі тварини не тільки відстають у зростанні й розвитку, але й погано реалізують генетичний потенціал племінних якостей продуктивності й дають потомство, що має більш низьку життєздатність.

Для підвищення резистентності організму тварин широко відоме застосування різних речовин, які виділені із природних об'єктів або їхніх синтетичних аналогів. Серед цих відомих речовин знаходить широке застосування карнітин, що був уперше виділений із м'язів тварин ще в 1905 році. Карнітин (бетаїн 3-гідрокси-4-триметиламіномасляної кислоти,

$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COO}^-$ , вітамін В<sub>Т</sub>) присутній у тканинах тварин (у значних кількостях у м'язах), а також у бактеріях і рослинах. Біологічною активністю володіє тільки L-карнітин. Вищі тварини здатні синтезувати карнітин з L-лізину в результаті багатостадійного процесу. Для них карнітин - кофермент, що бере участь у переносі залишків жирних кислот через мембрани з цитоплазми до мітохондрій. За допомогою карнітину жирні кислоти потрапляють у сферу дії окисних ферментів, локалізованих усередині мітохондрій. Перенесення цих кислот через внутрішні перегородки мітохондрій, мабуть, здійснюється за аналогічним механізмом. Карнітин застосовують у медицині у вигляді D, L- і L-карнітин хлориду в якості нестероїдного анаболічного засобу [Химическая энциклопедия: В 5т.: т.2: Даффа-Меди// под ред. Кнунянца И. Л. - М.: Сов. энцикл., 1990. - 671с - С.654-655].

У зв'язку з забрудненням навколишнього середовища, погіршеннями у відгодовуванні й утримуванні тварин, які сприяють виникненню порушення обміну речовин і різкому зниженню природної резистентності дорослих і, особливо, новонароджених тварин, виключне значення набуває проблема вітамінного годування тварин, вирішення якої відкриває широкі можливості по направленню впливу на обмін речовин в організмі, підвищенню ефективності використання поживних речовин корма, підвищенню об'єму й якості продукції, що отримується.

Також органічні кислоти мають важливі фізіологічні ефекти. Вони знищують патогенну мікрофлору й зменшують кількість вироблених нею різних токсичних метаболітів. Органічні кислоти також сприяють виробленню травних ферментів. Пропіонова, мурашина й інші кислоти, а також і їхні по-

хідні, це природні проміжні продукти метаболізму сільськогосподарських тварин. Будучи доданими в корми вони безпечні й повністю засвоюються в результаті обміну речовин, більше того вони корисні й вносять свій внесок у метаболізм у вигляді додаткової обмінної енергії.

В останні десять років стали ширше застосовувати органічні кислоти (підкислювачі) для профілактики різних захворювань та підготовки води. З підтвердженням антибактеріальних властивостей багатьох препаратів, що поліпшують стан і діяльність шлунково-кишкового тракту, травлення й конверсію корму, органічні кислоти стали розглядати як заміну кормовим антибіотикам.

Особливе місце в комплексі заходів по збільшенню виробництва тваринницької продукції відводиться збільшенню повноцінності кормових раціонів за рахунок широкого використання комбікормів і білково-вітамінних добавок, що містять аміно- та органічні кислоти, вітаміни вітаміно-подібні, мінеральні та інші біологічно активні речовини.

Відомий біологічно активний препарат «Кардонат» [Патент України №48470 С2, МПК7 А61К 31/205, 31/195, 31/51, 31/44, 31/714, А61Р 9/10, 1/16, публ. 15.07.2005, бюл. № 7, 2005 р.], який містить аналог  $\gamma$ -бутиробетаїну, який відрізняється тим, що як аналог  $\gamma$ -бутиробетаїну містить L-карнітин хлорид, а також додатково містить лізин гідрохлорид, коензим В<sub>12</sub>, коензим В<sub>1</sub>, коензим В<sub>6</sub> при такому співвідношенні компонентів, мас. ч.:

L-карнітину хлорид	90-110
лізин гідрохлорид	45-55
коензим В <sub>12</sub>	0,9-1,0
коензим В <sub>1</sub>	45-55
коензим В <sub>6</sub>	45-55.

До того ж препарат містить компоненти при такому співвідношенні, мас. ч.:

L-карнітин хлорид	100
лізин гідрохлорид	50
коензим В <sub>12</sub>	1
коензим В <sub>1</sub>	50
коензим В <sub>6</sub>	50

А також препарат містить допоміжні речовини, такі як тальк та/або аеросил.

Відомий препарат може бути використаний у фармакології та медицині для нормалізації фізіологічного стану організму людини, переважно для лікування серцево-судинних захворювань та хронічних захворювань печінки. Проте відомий препарат не призначений для використання у ветеринарній медицині, а саме ветеринарній фармакології, і не застосовувався як фармацевтична композиція для перорального введення тваринам у тваринницьких комплексах, фермерських, а також приватних господарствах.

Відомий препарат «Гепабіль карнітин» (Hepabial Carnitin) [<http://www.novimed.hu/termekek/hepabialcarnitin.html>], склад якого містить, г на 1 літр:

карнітин гідрохлорид	50
сорбітол	400
холін хлорид	150
рідкий екстракт артишоку (Cynara scolymus)	20

наповнювач

до 1 літра

Відомий препарат «Гепабіль карнітин» використовують як кормову рідку добавку в щоденному раціоні: у птахів (у тому числі водоплавних) і кроликів: 1мл на літр питної води на протязі 5-10 днів. У телят на відгодівлі, а також у інших видів тварин - овець, кіз, свиней, коней, верблюдів - 1мл на літр питної води на протязі 5-10 днів. Препарат не дозволяється застосовувати більш чим 21 день. При цьому необхідно забезпечувати низькоенергетичне годування, так як цей препарат не рекомендовано застосовувати при примусовому годуванні.

Відомий препарат «Гепабіль карнітин» дозволяє поліпшити апетит, переварювання й усмоктування жирів, що присутній у кормі, забезпечує зниження ризику жирової дистрофії печінки, збільшує конверсію кормів. Проте відомий препарат не містить у своєму складі вітамінного комплексу. Брак вітамінів та органічних кислот негативно позначається на активності ферментів, що також знижує засвоюваність корму й продуктивність тварин. При недостатці вітамінів у тварин порушується білковий, вуглеводний і жировий обмін, відторна здатність, розвивається гіпопластична анемія, розлад функцій шлунково-кишкового тракту й кровотворних органів, що знижує природну резистентність організму.

Наприклад, при авітамінізмі птахи, особливо молодняк, погано рухається, у них розвивається параліч ніг і шийної мускулатури, з'являються характерні судорожні закидання голови назад. У дорослих птахів знижуються яйценосність і заплідненість яєць [Венедиктов А.М. и др. Кормовые добавки.// Справочник, 2-е изд., -М.: Агропромиздат, 1992 - С.24-31].

Також відомий препарат «Вігозин» (vigotine) (НАСТАНОВА по застосуванню препарату вігозин (vigotine) розчин для орального застосування фірми Сева Санте Анімаль (Ceva Sante Animale), Франція. Реєстраційне посвідчення №0690-00 ІВГ від 26.04.2000р.), що містить карнітин гідрохлорид, сорбітол, магній сульфат і наповнювач (у тому числі рослинні екстракти) при такому співвідношенні компонентів, г на 100мл:

карнітин гідрохлорид	5,00
сорбітол	25,00
магній сульфат	25,00
наповнювач	до 100,00

«Вігозин» - це комбінований препарат з натуральних продуктів у вигляді прозорого розчину жовтувато-оранжевого кольору, його використовують перорально з водою або кормом для покращання метаболічних функцій у тварин та птиці під час перенесення стресів, інтенсивного росту, продуктивного періоду й т.п.

Основним компонентом препарату є карнітин - продукт біосинтезу лізину й метіоніну, який приймає участь в розщепленні надлишків жирних кислот, посилюючи їх окислення та транспортування до мітохондрій, відіграє важливу роль у транспортуванні ацетил-коензиму А, підвищує використання енергетичних джерел клітинами, сприяє нормалізації обміну речовин в організмі.

Сорбітол накопичується в печінці у формі глікогену та приймає участь в енергетичному обміні, має виражений діуретичний ефект.

Магній сульфат стимулює перистальтику кишківника, покращує засвоєння корму, поповнює організм іонами магнію.

Відомий препарат забезпечує покращання апетиту, енергетичну підтримку, стимулювання діурезу, функцій печінки й нирок при різноманітних захворюваннях та під час одужання, а також при стресах: транспортуванні, вакцинації, зміні раціону, тепловому стресі, при відлученнях та перегрупуваннях. Проте відомий препарат не містить у своєму складі вітамінного комплексу та органічних кислот, що негативно позначається на засвоюваності корму й продуктивності тварин, а також знижує природну резистентність організму тварин.

Найбільш близьким за технічною сутністю і досягнутим результатом щодо запропонованого винаходу є препарат «Гепавекс 200» (Hepavex 200) фірми INVESA (Іспанія) [<http://www.invesagroup.com/productos/pdf.inc.php?1ang>], до складу якого входять карнітин гідрохлорид, холін хлорид, DL-метіонін, сорбітол (сорбіт), магній сульфат і наповнювач, при такому співвідношенні компонентів, г на 1 літр:

карнітин гідрохлорид	25,00
холін хлори	18,75
DL-метіонін	10,00
сорбітол	200,00
магній сульфат	10,00
наповнювач	до 1 літру

Такий склад компонентів препарату найбільш ефективний при потребі в додатковій енергії й для зниження несприятливого впливу стресових факторів у тварин. Препарат застосовують в дозі 0,5-1,0мл на літр води протягом 5-7 днів.

Карнітин гідрохлорид бере участь у розщепленні надлишку жирних кислот, збільшує використання енергетичних джерел клітини й впливає на енергетичний метаболізм тварин, і поліпшує апетит, стимулює клітки імунної системи, що допомагає в період видужання.

Холін хлорид має ряд переваг, тому що він поліпшує апетит, що стимулює приріст живої маси, підвищує яйценосність птахів, виводимість курчат, попереджує пероз, має ліпопротейдні властивості й запобігає жировій інфільтрації печінки.

DL - метіонін бере участь у посиленні росту м'язів, донор метилових груп для синтезу холіну й креатину, сприяє виведенню надлишку жовчі з печінки, регулює окислювання білків, бере участь у знешкодженні в організмі отрут і токсинів.

Сорбітол (сорбіт) накопичується в печінці у вигляді глікогену й бере участь в енергетичному обміні.

Магній сульфат стимулює перистальтику кишечника й поліпшує засвоєння корму.

Препарат «Гепавекс 200» застосовують для зниження жирової дистрофії печінки, нефрозів, миокардозов, профілактики впливу стресів (теплого, транспортного, звукового, харчового, поста-

кцинального, і т.п.). Він зарекомендував себе як ефективний антистресовий засіб.

Недоліком препарату «Гепавекс 200», обраного за прототип, є відсутність у його складі вітамінного комплексу та органічних кислот, що негативно позначається на засвоюваності корму й продуктивності тварин, а також резистентності організму тварин.

Суттєвим недоліком відомих препаратів є висока їх вартість. Крім того, відомі препарати не містять такого важливого енергетичного продукту, як органічні кислоти, що стимулюють ріст і розвиток тканин, особливо при несприятливих і патологічних факторах, що знижує процеси життєдіяльності організму, а також позитивно впливають на імунологічні процеси й сприяють нормалізації кислотно-лужної рівноваги.

Так енергетична потужність процесу синтезу аденозинтрифосфору (АТФ) при окислюванні бурштинової кислоти (БК) істотно вище, ніж при окислюванні будь-якого іншого субстрату. Саме тому більшість енергозалежних процесів, наприклад акумуляція іонів кальцію й забезпечення процесів біосинтезу водороду (H<sup>+</sup>), можуть протікати лише при окислюванні БК. Незважаючи на те, що під час окислювання нікотинамідаденіндинуклеотид-залежних (НАД-залежних) субстратів утворюється на одну молекулу АТФ більше, ніж при окислюванні БК, швидкість окислювання БК настільки вище, що в одиницю часу утворюється більше АТФ саме при окислюванні БК. В умовах гіпоксії БК має цілий ряд переваг у порівнянні з іншими субстратами, тому що дихальний ланцюг відкритий переважно для БК. Як важливий енергетичний продукт бурштинова кислота стимулює ріст і розвиток тканин, особливо при несприятливих і патологічних факторах, що знижує процеси життєдіяльності організму. Вона також позитивно впливає на імунологічні процеси й сприяє нормалізації кислотно-лужної рівноваги. Бурштинова кислота має широкий спектр фармакологічних ефектів і є природним чинником мультифакторної резистентності організму.

В основу винаходу, що заявляється, поставлена задача створення такого комплексного фармацевтичного препарату, в якому введення додаткових нових компонентів і зміна співвідношення відомих компонентів дозволить підвищити резистентність організму тварин, і тим самим поліпшити білковий, вуглеводний і жировий обмін, відтворну здатність, запобігти розвитку гіпопластичної анемії, розладу функцій шлунково-кишкового тракту й кровотворних органів, знизити вартість препарату.

Поставлена задача досягається тим, що комплексний фармацевтичний препарат, що містить карнітин гідрохлорид, магній сульфат, сорбіт і наповнювач, відповідно до винаходу, додатково містить, принаймні один, водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину.

При цьому комплексний фармацевтичний препарат додатково може містити, принаймні одну, органічну кислоту.

Комплексний фармацевтичний препарат містить компоненти при такому співвідношенні, г на 100мл:

карнітин дгдрохлорид	1,000-20,000
магній сульфат	5,000-30,000
сорбіт	5,000-30,000

водорозчинний вітамін чи вітаміноподібна речовина	0,001-5,000
наповнювач	до 100мл

Доцільно, щоби комплексний фармацевтичний препарат містив компоненти також при такому співвідношенні, г на 100мл:

карнітин гідрохлорид	1,000-20,000
магній сульфат	5,000-30,000
сорбіт	5,000-30,000

водорозчинний вітамін чи вітаміноподібна речовина	0,001-5,000
органічна кислота	0,100-10,000
наповнювач	до 100мл

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити тіамін (B1) у кількості 0,001-5,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити додатково рибофлавін (B2) у кількості 0,001-5,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити додатково пантотенову кислоту (B3) у кількості 0,001-5,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити додатково кальцій пантотенат (B5) у кількості 0,010-5,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити додатково ніацин (B5, PP) у кількості 0,001-5,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити додатково нікотинамід (PP) у кількості 0,100-5,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити додатково піридоксин (B6) у кількості 0,001-5,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити додатково фолієву кислоту (B9, Bc) у кількості 0,001-5,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити додатково ціанокобаламін (B12) у кількості 0,001-0,200г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити додатково вікасол (K3) у кількості 0,001-5,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як водорозчинний вітамін чи вітаміноподібну речовину може містити додатково пангамову кислоту (B15) у кількості 0,001-5,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як органічну кислоту містить мурашину кислоту у кількості 0,001-10,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як органічну кислоту може містити додатково оцтову кислоту у кількості 0,001-10,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як органічну кислоту може містити додатково пропіонову кислоту у кількості 0,001-10,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як органічну кислоту може містити додатково масляну кислоту у кількості 0,001-10,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як органічну кислоту може містити додатково молочну кислоту у кількості 0,001-10,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як органічну кислоту може містити додатково яблучну кислоту у кількості 0,001-10,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як органічну кислоту може містити додатково винну кислоту у кількості 0,001-10,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як органічну кислоту може містити додатково лимонну кислоту у кількості 0,001-10,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як органічну кислоту може містити додатково сорбінову кислоту у кількості 0,001-10,000г на 100мл.

Комплексний фармацевтичний препарат як органічну кислоту може містити додатково бурштинову кислоту у кількості 0,100-10,000 на 100мл.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю істотних ознак і технічним результатом, що досягається, полягає в наступному.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату водорозчинних вітамінів чи вітаміноподібних речовин відкриває широкі можливості по направленому впливу на обмін речовин в організмі тварин та птахів, підвищенню їх резистентності та ефективності використання поживних речовин корма, підвищенню об'єму й якості продукції, що отримується.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату органічних кислот дозволяє знижити патогенну мікрофлору й зменшити кількість вироблених нею різних токсичних метаболітів, сприяє виробленню травних ферментів. Органічні кислоти безпечні й повністю засвоюються в результаті обміну речовин, вони корисні й вносять свій внесок у метаболізм у вигляді додаткової обмінної енергії.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату тіаміну (вітаміну B1), який необхідний при обміні вуглеводів, зокрема в процесі перетворення піровиноградної кислоти до ацетату, для здійснення процесів декарбоксилювання, дозволяє регулювати функції центральної та периферичної нервової систем, серцевої діяльності, обмін амінокислот та інші процеси.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату рибофлавіну (B2), який є важливою складовою флавопротеїнів (жовтих ферментів) та приймає участь у ряді хімічних реакцій, включно перенесення водню, а також в процесах генерації енергії та тканинного дихання, дозволяє нормалізувати обмін білка, поліпшує засвоєння та

синтез амінокислот, метаболізм жиру, підвищує живу вагу, сприяє росту молодняку й відновленню тканин.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату пантотенової кислоти (В3), яка своєю біологічною активністю реалізує у формі кофактору А (КоА), який є активною частиною багатьох ферментів, що беруть участь у процесах ацетилювання, окислювальному розпаді та синтезі жирних кислот, в утворюванні фосфоліпідів, синтезі ацетилхоліну, засвоєнні глюкози, обміні білка та жовчних кислот, дозволяє поліпшити функцію залоз ендокринної та нервової систем, травного тракту.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату кальцію пантотенату (вітаміну В5), який в організмі перетворюється в пантетин і входить до складу коензима А, дозволяє підвищити метаболізм білків, жирів і вуглеводів, а також прискорити процеси окислювання й біосинтезу жирних кислот, синтез ацетилхоліну, стероїдних гормонів, мукополісахаридів.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату ніацину (В5, РР), який є антипелагичним засобом, складовою частиною кофактору бродіння - кодегідрогенази I та кодегідрогенази II, котрі в сполученні зі специфічним до даного субстрату білком (анодегідрогенази) здійснюють перенесення водню (електрона) від субстрату до коензиму флавопротеїну та бере участь приблизно у 150 enzymatic реакціях, дозволяє позитивно впливати на діяльність нервової системи, шлунка, кишечника й ін.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату нікотинаміду (вітаміну РР) дозволяє стимулювати синтез нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД) і нікотинамідаденіндинуклеотиду фосфату (НАДФ), які є кофакторами багатьох ферментів і беруть участь в окислювально-відновних реакціях, забезпечує нормалізацію та підвищення різних видів обміну, у тому числі й енергетичного.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату піридоксину (В6), який в формі піридоксальфосфату входить до складу багаточисельних піридоксалемих ферментів, що контролюють усі важливіші реакції обміну амінокислот та інших азотистих сполук, дозволяє покращувати використання ненасичених жирних кислот, здійснює стимулюючу дію на кислотоутворюючу функцію шлунка, благотворно впливає на функції нервової системи, печінки, кровотворення й ін., сприяє розвитку природного імунітету.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату фолієвої кислоти (В9, Вс), яка входить до складу багаточисельних піридоксалемих ферментів, що беруть участь у синтезі таких амінокислот як метіонін, гистидин і серин, холін, а також структурних компонентів нуклеїнових кислот (тіаміну, аденіну, гуаніну), дозволяє регулювати процеси кровотворення і, як ліпотропний фактор, попереджує жирову інфільтрацію печінки.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату ціанокобаламіну (вітаміну В12), що володіє вираженою ліпотропною дією, попереджує розвиток жирової інфільтрації печінки, бере

участь у синтезі лабільних метильних груп, активує синтез метіоніну, холіну, нуклеїнових кислот. Беручи участь у синтезі й накопиченні протейнів, ціанокобаламін також забезпечує анаболічну дію, посилює імунітет за рахунок підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів і активізації діяльності ретикулоендотеліальної системи. Крім того, ціанокобаламін підвищує ферментну діяльність травних залоз шлунка, кишечника, печінки й підшлункової залози, стимулює розвиток корисної мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Впливає на використання вуглеводів, знижує вміст жиру в печінці й поліпшує її функцію, що метилує, підвищує засвоєння каротину й відкладення вітаміну А в організмі, стимулює перетворення фолієвої кислоти в її активну форму.

Ціанокобаламін має відношення до загального анаболізму й катаболізму амінокислот, під його впливом знижується рівень аміноного азоту й амінокислот у крові за рахунок більш інтенсивного їхнього включення в синтетичні процеси, згладжується дисбаланс амінокислот, що здійснюється посиленням процесу дисиміляції надлишку ряду амінокислот на стадії перетворення метилмалонової кислоти в бурштинову.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату вікасолу (К3), який є антигеморагічним фактором, дозволяє регулювати утворення протромбіну, поліпшує клітинний обмін речовин.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату пангамової кислоти (В15), дозволяє регулювати ліпідний обмін, підвищує засвоєння кисню тканинами, а також вміст глікогену в м'язах і печінці.

Кожна органічна кислота має різні властивості стосовно бактерій і грибів, з якими відбувається взаємодія. Проте органічні кислоти з різною хімічною структурою мають також загальні механізми дії:

1. Зміна внутрішнього клітинного рН бактерій.
2. Зниження енергетичного потенціалу бактеріальної клітки.
3. Руйнування клітинної мембрани бактерій.
4. Інгібування основних обмінних процесів бактерій.
5. Акумуляція токсичних аніонів у бактеріальній клітці.

Органічні кислоти, коли дисоціюють, дають іон водню (H<sup>+</sup>) у результаті чого кислотність збільшується (рН знижується), що інібує ріст, особливо грамнегативних бактерій, що оптимально розвиваються при рН 6-7. Одночасно із гнобленням їхнього росту в шлунково-кишковому тракті при рН нижче 4.5 поліпшується робота секретуюмих у шлунок ферментів, що перетравлюють білки.

На противагу, грампозитивні бактерії (молочні й ті, що продукують пропіонову кислоту) функціонують краще при рН 3-4.5, таким чином, у присутності органічних кислот, вони одержують перевагу перед патогенними мікроорганізмами.

При внесенні препаратів органічних кислот у воду досягаються відразу кілька ефектів - поліпшуються смакові показники води (підкислення), знижується бактеріальне навантаження на поглі-

в'я, запобігається розвиток патогенної мікрофлори (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Pseudomonas*, *E. coli*), знімаються симптоми діареї й диспепсії (особливо це важливо для молодняку при відібранні й переході з молока на корм, під час інших стресів) і відбувається очищення систем подачі води від біоплівки та відкладень солей.

Створюючи сприятливі умови для вироблення травних ферментів і розвитку лактобактерій, органічні кислоти зменшують розвиток патогенної мікрофлори, такої як дріжджі, бактерії та плісені. Це особливо важливо для молодняку при переході з молока на корм. Травна система молодої тварини не цілком пристосована до деяких компонентів корму й неперетравлена їжа надходить у кишечник, що при бактеріальному навантаженні викликає діарею. Органічні кислоти успішно борються із проявами диспепсії й діареї й не допускають розладів кишечника, відбувається збільшення темпів росту й щоденних приростів ваги й полегшується перехід з одного раціону на інший.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату, наприклад, мурашиної кислоти зменшує розвиток такої патогенної мікрофлори як дріжджі та бактерії, але вона менш активна проти плісень.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату пропіонової кислоти зменшує розвиток такої патогенної мікрофлори як дріжджі і плісені, але вона менш активна проти бактерій, енергетична цінність пропіонової кислоти запобігає розвитку кетозів.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату сорбінової кислоти зменшує розвиток як дріжджів, плісень так і, особливо, бактерій.

Введення до складу комплексного фармацевтичного препарату бурштинової кислоти, що виконує функцію енергетичного субстрату, володіє адаптогенною активністю й робить антиоксидантне, антистресове й нейротропне дія, дозволяє стимулювати енергетичний обмін, підсилити біохімічні й фізіологічні відбудовні процеси, а також попереджає розвиток метаболічного ацидозу. Як важливий енергетичний продукт бурштинова кислота стимулює ріст і розвиток тканин, особливо при несприятливих і патологічних факторах, що знижує процеси життєдіяльності організму. Вона також позитивно впливає на імунологічні процеси й сприяє нормалізації кислотно-лужної рівноваги. Бурштинова кислота має широкий спектр фармакологічних ефектів і дозволяє підвищити мультифакторну резистентність організму.

Таким чином винахід, що заявляється, дозволяє підвищити резистентність організму тварин, і тим самим поліпшити білковий, вуглеводний і жировий обмін, відтворну здатність, запобігти розвитку гіпопластичної анемії, розладу функцій шлунково-кишкового тракту й кровотворних органів, знизити вартість препарату.

Комплексний фармацевтичний препарат готують наступним чином.

Компоненти фармацевтичного препарату: карнітин гідрохлорид, магній сульфат та сорбіт, змішують з ціанокобаламіном, кальцієм пантотена-

том, нікотинамідом, бурштиновою кислотою. Суміш перемішують, додають наповнювач, який, наприклад, містить воду чи інші допоміжні та формують речовини, та перемішують до розчинення всіх компонентів. Одержують прозорий розчин рожевого кольору. Композицію - комплексний фармацевтичний препарат - розливають у полімерні або скляні флакони ємністю по 1, 10, 100, 200, 500 і 1000мл, або каністри по 2,5 і 10л. Флакони або каністри зберігають у транспортній тарі в критих складських приміщеннях у темному, сухому місці при температурі від +5 до +25°C. Строк придатності 2 роки. Строк придатності після розчинення - 24 години.

Таким чином в комплексі заходів по збільшенню виробництва тваринницької продукції має велике значення поліпшення повноцінності кормових раціонів за рахунок широкого використання комбікормів з білково-вітамінними добавками, що містять аміно- та органічні кислоти, вітаміни чи вітаміноподібні мінеральні та інші біологічно активні речовини.

З огляду на сучасні масштаби промислового тваринництва і птахівництва й впливу неминучих і небажаних стресових факторів на тварин і птахів, випуск сучасних вітчизняних фармацевтичних композицій для перорального введення тваринам, зокрема комплексних фармацевтичних препаратів пролонгованої імуностимулювальної дії, спрямованої на підвищення резистентності тварин, є величезним актуальним і необхідним для застосування у тваринницьких комплексах, фермерських, а також приватних господарствах.

Винахід ілюструється прикладом застосування комплексного фармацевтичного препарату.

Приклад 1.

Для тварин застосовують перорально з питною водою або кормом комплексний стимулюючий препарат «Гепатонік», дія якого направлена на покращання метаболічних функцій організму у тварин і птахів, підвищення резистентності, профілактики жирової дистрофії печінки, покращанню показників конверсії корму, загальних показників обміну речовин та т.п.

Комплексний стимулюючий препарат «Гепатонік» у 100мл містить карнітину гідрохлориду 5г, магній сульфату 20г, сорбіту 25г, ціанокобаламіну (вітаміну B12) - 3мг, кальцію пантотената (вітаміну B5) - 750мг, нікотинамідом 2г, кислоти бурштинової 2г.

Для птахів (у тому числі водоплавних) комплексний фармацевтичний препарат застосовують перорально з питною водою або кормом. Для птахів по 1-2мл на літр питної води на добу протягом 5-10 діб.

Для ссавців комплексний фармацевтичний препарат застосовують перорально з питною водою або кормом. Для свиней:

молодняку - 1-2мл на літр питної води на добу протягом 5-10 діб.

дорослим - 15-40мл на літр питної води на добу протягом 5-10 діб.

При необхідності курс лікування повторюють чи продовжують. Протипоказання не встановлені.

Препарат призначений для внутрішнього застосування сільськогосподарським тваринам, серед них й птиці, для підвищення резистентності організму, зменшення впливу стресів, прискорення

одужання при хірургічних і терапевтичних втручаннях, підвищення відтворної функції та продуктивності.