



(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2019.12.11

(51) Int. Cl. *A23L 1/00* (2006.01)

(21) Номер заявки
201791111

(22) Дата подачи заявки
2015.11.11

(54) ПЕРОРАЛЬНЫЙ РЕГИДРАТАЦИОННЫЙ РАСТВОР И СПОСОБ ЕГО ПРИГОТОВЛЕНИЯ

(31) 62/081,588

(32) 2014.11.19

(33) US

(43) 2017.10.31

(86) PCT/IB2015/058699

(87) WO 2016/079640 2016.05.26

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
КАЛМАРНА ЛИМИТЕД (VG)

(72) Изобретатель:
Розенберг Алон, Милштейн Абрахам (IL), Макл Энтони (IE), Фирт Ава Мари (GB), Шварц Моник Мишель (US), Ван Далсем Симон (NL), Халперн Ари (CH)

(74) Представитель:
Ловцов С.В., Левчук Д.В., Саленко А.М. (RU)

(56) "DAY 1 ENTERAL NUTRITION FOR CRITICAL CARE + ORAL REHYDRATION SUPPORT", 1 September 2014 (2014-09-01), XP55240981, Retrieved from the Internet: URL: <http://cdn.system.ipapercms.dk/NoZebra/Files/852d1abb-e5b9-4fbf-8556-638f55f2a48c.pdf?Policy=eyJTdGF0ZW1lbnQiOi0t7IJlc291cmNlIjoiaHR0cDovL2Nkbi5zeXN0ZW0uaXBhcGVyY21zLmRrL05vWmVicmEvRmlsZXNvKilslkNvbmlRpdGlvi>

I6eyJEYXRITGVzc1RoYW4iOnsiQVdTOkVwb2NoVGltZSI6MTQ4NDMwMzU4OH19fV19&Signature=QIGHStAZoJh3lhyb [retrieved on 2016-01-13], the whole document

AVA M. FIRTH ET AL.: "Oral rehydration therapy - simple administration of basic nutrients", THE VETERINARY NURSE, vol. 3, no. 7, 1 September 2012 (2012-09-01), pages 438-444, XP55240965, the whole document

Anonymous: "OS-1/Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc", 28 August 2012 (2012-08-28), XP55240931, Retrieved from the Internet: URL: <https://web.archive.org/web/20120828201501/http://www.otsukakj.jp/en/profile/products/mf/osl.html> [retrieved on 2016-01-13], the whole document

DARLENE G. KELLY ET AL.: "Oral Rehydration Solution: A "Low-Tech" Oft Neglected Therapy", PRACTICAL GASTROENTEROLOGY, 1 October 2004 (2004-10-01), pages 51-62, XP055241014, the whole document

A. N. ALAM ET AL.: "Hydrolysed wheat based oral rehydration solution for acute diarrhoea", ARCHIVES OF DISEASE IN CHILDHOOD, vol. 62, no. 5, 1 May 1987 (1987-05-01), pages 440-444, XP055241012, GB, ISSN: 0003-9888, DOI: 10.1136/adc.62.5.440, the whole document

A. K. Patwari: "Selected Summaries - Search For Super ORS", 1 September 1995 (1995-09-01), pages 1047-1050, XP055241018, Retrieved from the Internet: URL: <http://www.indianpediatrics.net/sep1995/1047.pdf> [retrieved on 2016-01-13], the whole document

(57) Пероральная регидратационная композиция, включающая следующее: l-глутаминовую кислоту в диапазоне от примерно 0,01 до примерно 0,40 вес.% и глутамат мононатрия в диапазоне от примерно 0,05 до примерно 0,80 вес.%; примерно 1,50 вес.% моногидрата глюкозы; примерно 0,20 вес.% хлорида натрия; примерно 0,15 вес.% хлорида калия; примерно 0,35 вес.% глицина; примерно 0,30 вес.% тринатрийцитрата; примерно 0,15 вес.% дигидрофосфата натрия; примерно 0,10 вес.% ксантановой смолы; 85 вес.% экстракта стевииогликозида в диапазоне от примерно 0,01 до примерно 0,03 вес.%; примерно 0,20 вес.% моногидрата лимонной кислоты; гидролизованную сыворотку в диапазоне от примерно 0,15 до примерно 1,00 вес.%; примерно 1,00 вес.% гидролизованной пшеницы; содержит злаки в качестве источника белка; кофакторы ферментов; моносахарид. Пероральная регидратационная композиция может использоваться для лечения людей или животных, страдающих диареей.

Данное изобретение относится к пероральным продуктам для регидратации, предназначенным для лечения млекопитающих, страдающих желудочно-кишечными расстройствами, которые могут быть вызваны пищевыми продуктами, паразитами, прионами, бактериями, вирусами или простейшими, что приводит к уменьшению количества жидкости, ацидозу, а также к дисбалансу или потере необходимых электролитов, проявляются Клинические проявления этих заболеваний тяжелее выражены у молодых животных и детей, но могут встречаться у взрослых особей любых видов. Дегидратация и дисбаланс электролитов могут привести к смерти.

Нормальное пищеварение

Функциональным назначением деятельности пищеварения является разделение сложных пищевых продуктов на мелкие компоненты (питательные вещества), которые могут абсорбироваться кишечником в организм, где указанные питательные вещества могут снова собираться в сложные молекулы, необходимые для нормального метаболизма организма. Три основных класса продуктов питания представляют собой белки, углеводы и жиры, которые расщепляются на аминокислоты, сахара и липиды соответственно. Вода и электролиты (которые представляют собой минералы, как например, натрий, калий, хлорид и магний) также необходимы для поддержания нормального метаболизма организма. Способность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) переваривать пищу зависит от сложного взаимодействия нейроэндокринных реакций, которые вызывают секрецию пищеварительных ферментов и контролируют подвижность органов кишечника.

Первый этап пищеварения представляет собой механическое разделение пищи, которое выполняется путем пережевывания во рту и последующего перемешивания в желудке. Желудок также служит резервуаром, в котором пищеварительные ферменты смешиваются с пищей, в результате чего пища разбивается до суспензии. Затем суспензия переходит из желудка в тонкую кишку. Абсорбция питательных веществ и электролитов почти полностью осуществляется в тонкой кишке, в то время как толстая кишка в основном отвечает за резорбцию воды. Не перевариваемый остаток пищи выделяется в виде фекалий.

У млекопитающих с одним желудком, таких как собаки, кошки, свиньи и люди, пищеварительные процессы происходят, как описано выше. У травоядных (таких как кролики и лошади) и жвачных животных (таких как крупный рогатый скот и овцы) нормальное пищеварение также в большой степени зависит от активности микрофлоры (бактерии, дрожжи и простейшие) рубца у жвачных животных или слепой кишки у лошадей и кроликов. Микрофлора у этих видов может переваривать целлюлозу, ферментировать углеводы до летучих жирных кислот и превращать азотистые вещества в аммиак, аминокислоты и белок. В определенных обстоятельствах активность микрофлоры может подавляться до такой степени, что пищеварение нарушается или прекращается. Неправильная диета, длительное голодание или отсутствие или утрата аппетита, а также повышенная кислотность (как это происходит при нагрузке зерном), все это ухудшает микробное переваривание пищи. На микрофлору также может оказывать неблагоприятное воздействие пероральное введение противомикробных лекарственных средств или лекарственных средств, резко изменяющих pH содержимого рубца.

Гастроэнтерит - это общий термин, который используется как в медицине человека, так и в ветеринарии для описания заболеваний желудочно-кишечного тракта, которые обычно вызывают рвоту и диарею, что серьезно влияет на пищеварение и абсорбцию питательных веществ. Термин "гастрит", если его использовать точно, относится к воспалению желудка, "энтерит" относится к воспалению тонкой кишки, а "колит" относится к воспалению толстой кишки. В реальной практике вышеупомянутые термины часто объединяют, чтобы отразить широкое воздействие болезни в желудочно-кишечном тракте, что дает такие термины, как гастроэнтерит или энтероколит. В данном документе далее термин "гастроэнтерит" будет использоваться в самом широком смысле как собирательное существительное, относящееся к заболеваниям и аномалиям желудочно-кишечного тракта.

Причины гастроэнтерита обычно разделяются на инфекционные и неинфекционные. Они сведены в таблицу ниже:

Общие причины гастроэнтерита					
	Крупный рогатый скот, овцы и козы	Свиньи	Лошади	Собаки и кошки	Люди
Вирусы	Бычья вирусная диарея, ротавирус, коронавирусы, чума рогатого скота, злокачественная катаральная	Трансмиссивный гастроэнтерит, свиной цирковироз II типа, вирус свиной эпидемической диареи, ротавирус,	Ротавирус, вирусный стоматит, коронавирусы	Парвовирус собак, коронавирусы собак, вирус панлейкопении кошек, кошачий коронавирусы,	Норовирус, ротавирус

	лихорадка, катаральная лихорадка овец, ящур	ящур, везикулярный стоматит, везикулярная экзантема		ротавирусы собак и кошек, астровирусы собак и кошек	
Риккет- сии			<i>Neorickettsia risticii</i> (лихорадка лошадей и долины реки Потомак [лошадиный моноцитарный эрлихиоз])	<i>Neorickettsia helminthoeca</i> (лососевое отравление у собак)	<i>R. rickettsii.</i>
Бакте- рии	Энтеротоксигенные <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Mycobacterium paratuberculosis</i> , <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>Clostridium perfringens</i> (тип В, С и D), <i>Actinobacillus lignieresii</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Campylobacter jejuni</i>	Энтеротоксигенные <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Brachyspira hyodysenteriae</i> , <i>Clostridium perfringens</i> types В и С, <i>Lawsonia intracellularis</i> , <i>Clostridium difficile</i>	Энтеротоксигенные <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Rhodococcus equi</i> , <i>actinobacillus equuli</i> , <i>Clostridium perfringens</i> types В и С, <i>Clostridium difficile</i> , <i>Lawsonia intracellularis</i>	<i>Salmonella</i> spp., <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Bacillus piliformis</i> , <i>Clostridium</i> spp., <i>Mycobacterium</i> spp., , <i>Shigella</i> spp., адгезивные инвазивные <i>E. coli</i> , <i>Brachyspira</i> spp	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Staphylococci</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , или <i>Shigella</i> spp.; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Clostridium difficile</i>
Прос- тейшие	<i>Eimeria</i> spp., <i>Cryptosporidium</i> spp	<i>Eimeria</i> spp., <i>Isospora suis</i>	<i>Eimeria</i> spp., <i>Cryptosporidium</i> spp	<i>Isospora</i> spp., <i>Sarcocystis</i> spp., <i>Besnoitia</i> spp., <i>Hammondia</i> spp., <i>Toxoplasma</i> spp., <i>Giardia</i> spp., <i>Trichostrongylus</i> spp., <i>Entamoeba histolytica</i> .	<i>Giardia</i> sp., <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Cryptosporidia</i> spp
Дрожжи и грибы	<i>Candida</i> spp (крупный рогатый скот)	<i>Candida</i> spp	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Aspergillus</i> spp., <i>Candida albicans</i> ,	<i>Candida</i> spp
Водо- росли	<i>Prototheca</i> spp.	<i>Prototheca</i> spp	<i>Prototheca</i> spp	<i>Prototheca</i> spp	
Паразиты (гельмин- ты)	<i>Haemonchus</i> , <i>Ostertagia</i> , <i>Trichostrongylus</i> Spp., <i>Cooperia</i> Spp., <i>Bunostomum</i> Sp., <i>Strongyloides</i> Sp., <i>Nematodirus</i> Spp., <i>Toxocara</i> Sp., <i>Oesophagostomum</i> Sp., <i>Chabertia</i> Sp., <i>Trichuris</i> Spp., Ленточные черви	<i>Ascaris</i> sp., <i>Macracanthorhynchus</i> sp., <i>Oesophagostomum</i> spp., <i>Strongyloides</i> sp., <i>Trichuris</i> sp.	<i>Gasterophilus</i> spp., <i>Habronema</i> spp., <i>Oxyuris</i> sp., <i>Parascaris</i> sp., Большие строгонгилды, Малые строгонгилды, <i>Strongyloides</i> sp., Ленточные черви, <i>Trichostrongylus</i> sp.	<i>Spirocerca lupi</i> , <i>Physaloptera</i> spp <i>Ollulanus</i> sp <i>Strongyloides</i> sp Круглые черви Анкилостомы Власоглавы Акантоцефалы, Ленточные черви, Сосальщники	моногенез, цестоды (ленточные черви), нематоды (круглые черви), и трематоды (сосальщники)

Инфекционные причины гастроэнтерита

Желудочно-кишечный тракт подвержен инфицированию многими патогенными микроорганизмами, которые являются основной причиной экономических потерь из-за болезней, субоптимальной рабо-

тоспособности и смерти. Согласно пояснениям в "Руководстве по ветеринарии" компании Merck (Merck Veterinary Manual), которое включено в данный документ в качестве ссылки ([http://www.merckmanuals.com/vet/digestive system/digestive system introduction/overview of digestive system.html](http://www.merckmanuals.com/vet/digestive%20system/digestive%20system%20introduction/overview%20of%20digestive%20system.html)). гастроэнтерит может быть вызван различными типами бактерий, вирусов и паразитов.

Бактерии

Примерами бактериальных заболеваний желудочно-кишечного тракта являются сальмонеллез, энтеротоксемия и колибактериоз. Многие бактериальные патогены являются частью нормальной кишечной флоры, и заболевание развивается только после стрессового события, например сальмонеллез у лошадей после транспортировки или диарея, вызванная *Clostridium difficile*, после хирургического вмешательства у людей.

Clostridia являются спорообразующими бактериями, которые встречаются в природных условиях в почве и кишечнике животных и людей. Смена диеты или стресс могут привести к тому, что обычно неактивные бактерии рода *Clostridia* в кишечнике становятся доминирующими, вырабатывая токсины, при этом их количество увеличивается. Различные виды *Clostridia* вырабатывают токсины, имеющие различные эффекты. Например, и ботулизм, и столбняк вызваны видами клостридий. *Clostridia perfringens* продуцируют энтеротоксин, который разрушает плотные контакты между эндотелиальными клетками кишечника, что приводит к тяжелой диарее. *Clostridia difficile* является печально известным членом семейства *Clostridia* и основным возбудителем внутрибольничной диареи у людей (Voth, D.E., & Ballard, J.D. (2005). *Clostridium difficile* toxins: mechanism of action and role in disease. - Clinical Microbiology Reviews, 18(2), 247-63, включено в настоящий документ в качестве ссылки).

Вирусы

Вирусные патогенные микроорганизмы, которые вызывают заболевания желудочно-кишечного тракта, очень заразны. Важные желудочно-кишечные вирусы в ветеринарии включают ротавирус, коронавирус, парвовирус собак, панлейкопению кошек, бычью вирусную диарею (BVD), трансмиссивный гастроэнтерит свиней (TGE) и вирус эпидемической диареи свиней (PEDv). Важные вирусные патогенные микроорганизмы у людей включают норовирус и ротавирус.

Простейшие

Простейшие являются одноклеточными паразитами, которые заражают кишечные клетки. Обычное явление представляют собой инфекции, вызываемые небольшим числом простейших, которых зачастую можно наблюдать при микроскопических исследованиях фекалий пациентов, не имеющих симптомов заболевания. Пациенты, инфицированные паразитами, считаются носителями и возможными источниками инфекции для других восприимчивых животных или людей. Заболевание возникает в результате воздействия и инфекций у молодых животных, которые ранее не подвергались опасности заражения. В ветеринарии общие кишечные протозойные заболевания включают кокцидиоз у молодых жвачных животных, собак, кошек и домашней птицы; трихомониаз и лямблиоз у собак и гексамитиаз у домашней птицы. Эти заболевания вызывают энтерит или колит и характеризуются диареей с кровью и слизью или без крови и слизи. У людей *Giardia spp.* являются наиболее распространенными простейшими. Смерть от протозойной инфекции связана с обезвоживанием и анемией. Диагноз устанавливается на основании клинических симптомов у пациента и обнаружении кист простейших или подвижных стадий в экскрементах.

Паразиты

Заболевания желудочно-кишечного тракта, вызванные паразитами - гельминтами (червями), не всегда клинически выражены, но и клинически выраженные, так и скрытые заболевания влияют на здоровье пациента. Нематоды (круглые черви) - это черви, которые обычно заражают желудочно-кишечный тракт животных. Обыкновенные виды включают трихостронгилид, которые инфицируют желудок и кишечник жвачных животных; стронгилид, которые инфицируют толстую кишку лошадей; анкилостом, которые инфицируют тонкую кишку собак и кошек; крупных круглых червей, инфицирующих тонкую кишку свиней, собак, кошек, лошадей и домашней птицы; и власоглавов, инфицирующих толстую кишку собак и свиней. Паразитические личиночные стадии оводов (*Gasterophilus intestinalis*) инвазируют желудок лошадей и развиваются в желудке. В больших количествах личинки оводов могут вызывать боли в желудке и симптомы колик у лошадей. У клинически пораженных лошадей проявляются очевидные симптомы заболевания, такие как анемия, диарея и истощение.

Продолжительность жизни червей составляет от 1 до 12 месяцев в зависимости от типа червя и уровня сопротивляемости животного. Сопротивляемость влияет на продолжительность жизни взрослых червей и на количество личинок, выживающих при поступлении в животное.

Большое количество червей в ЖКТ может влиять на здоровье пациента, вызывая нарушение питания. Развитие и миграция личинок и питание взрослых червей может нанести достаточный ущерб выстилке желудка и кишечнику. Они также мешают пищеварению и вызывают потерю крови. В результате снижения секреции ферментов и абсорбции питательных веществ пищеварение становится неэффективным. Некоторые черви высасывают кровь и вызывают анемию и кровоизлияние. Симптомы заболевания похожи на признаки недоедания, включая истощение, изменения кожи и волос, диарею и анемию. Мигрирующие личинки круглых червей могут также вызвать повреждение артерий, печени и легких у боль-

ных видов.

Животные и люди инфицируются при проглатывании личинок (волосяных червей, стронгилид, анкилостом) или яиц (крупных круглых червей, власоглавов), при проникновении личинок в кожу (анкилостомы) или при попадании личинок в матку или молоко (анкилостомы, крупные круглые черви).

Прионы

Прионы классически ассоциировались с неврологическим заболеванием, а именно с трансмиссивной губчатой энцефалопатией у овец, крупного рогатого скота и людей. Однако недавно был зарегистрирован прион, ответственный за хроническую диарею, а также за аномалии автономной нервной системы и периферическую невропатию (Mead S. et al.: "A novel prion disease associated with diarrhea and autonomic neuropathy" - N. Engl J. Med 2013; 369:1904-1914, включено в данный документ в качестве ссылки).

Неинфекционные причины гастроэнтерита

Основные причины неинфекционного заболевания желудочно-кишечного тракта у всех видов включают диетическую перегрузку или неудобоваримые корма, химические или физические агенты, obstruction желудка и кишечника, вызванную проглатыванием инородных тел или любым физическим смещением или повреждением ЖКТ, что мешает потоку пищи, приводит к дефициту ферментов, нарушениям слизистой оболочки, которые влияют на нормальную функцию (например, язвы желудка, воспалительное заболевание кишечника, атрофия ворсинок, новообразования), а также врожденные дефекты. Также при системных или метаболических заболеваниях, таких как уремия, заболевания печени и гипoadренкортицизм могут развиваться вторичные проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта, такие как рвота и диарея.

Осмотическая диарея наблюдается, когда недостаточная абсорбция приводит к скоплению растворенных веществ в просвете кишечника, которые вызывают удержание воды за счет их осмотической активности. Она развивается в любом состоянии, что приводит к мальабсорбции или неправильному пищеварению или когда животное поглощает большое количество осмотически активных веществ, которые не абсорбируются, например перекармливаемый щенок или в случае чрезмерно жирной пищи у людей.

Мальабсорбция - это нарушение пищеварения и абсорбции из-за некоторого дефекта в ворсистых пищеварительных и абсорбирующих клетках, которые являются зрелыми клетками, покрывающими ворсинки. Кишечная мальабсорбция также может быть вызвана любым дефектом, снижающим способность к абсорбции, как например, диффузные воспалительные нарушения (например, лимфоцитарно-плазматический энтерит, эозинофильный энтерит) или неоплазия (например, лимфосаркома). Другие примеры мальабсорбции включают дефекты секреции поджелудочной железы, которые приводят к несовершенному пищеварению. Изредка, из-за неспособности расщеплять лактозу (которая в больших количествах обладает гиперосмотическим эффектом), у неонатальных сельскохозяйственных животных или щенков может возникать диарея при кормлении молоком.

При неинфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, как правило, заболевает только одно животное. Исключениями являются заболевания, связанные с чрезмерным потреблением пищи или ядами, при которых распространены стадные вспышки.

Важные заболевания, специфически вызывающие диарею

Свиньи: Диарея является наиболее распространенным и, вероятно, самым важным желудочно-кишечным заболеванием свиней, особенно молодых поросят, как указано на "The Pig Site", который включен в данный документ в качестве ссылки (<http://www.thepigsite.com/pigliealth/article/276/diarrhoea-or-sconr>). При некоторых вспышках диарея является причиной высокой заболеваемости и смертности. В хорошо управляемом стаде в любое время должно быть менее 3% однопометных поросят, требующих лечения, а смертность поросят от диареи должна составлять менее 0,5%. При тяжелых вспышках уровень смертности может вырасти до 7% или более, а в отдельных необработанных пометах до 100% (при TGE он может достигать 100% в целом). Распространенные причины диареи у поросят приведены в следующей таблице:

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ДИАРЕИ У ПОРОСЯТ					
	Ранний период, дни		Поздний период, дни		Уровень смертности
	0-3	3-7	7-14	15-21	
Агалактия	✓	✓	✓	✓	Средний
Клостридии	✓	✓	✓		Высокий
Кокцидиоз		✓	✓	✓	Низкий
Колибактериоз (<i>E. coli</i>)	✓	✓	✓		Средний
Эпидемическая вирусная диарея свиней	✓	✓	✓	✓	Низкий
Репродуктивно-респираторный синдром свиней	✓	✓	✓	✓	Переменный
Ротавирус			✓	✓	Низкий
Инфекционный гастроэнтерит	✓	✓	✓	✓	Высокий

Четыре из перечисленных в таблице агентов являются вирусами, а именно инфекционный гастроэнтерит (TGE), ротавирус, эпидемическая вирусная диарея свиней (PED) и репродуктивно-респираторный синдром свиней (PRRS). Основными бактериями-возбудителями являются *Escherichia coli* и *Clostridia* spp. Основным паразитом являются кокцидии.

Телята:

Понос у телят - это термин, используемый для описания гастроэнтерита у телят. Он обычно вызывается ротавирусными или короновидными инфекциями, но другие организмы, такие как криптоспоридии (простейшие), также могут быть причиной. Независимо от причины, понос у телят также осложняется бактериальным чрезмерным ростом *Escherichia coli* приблизительно в 30% случаев (Constable, PD (2004). Antimicrobial use in the treatment of calf diarrhea - Journal of Veterinary Internal Medicine, 18 (1), 8-17, включено в данный документ в качестве ссылки). Лечение состоит из пероральных растворов электролитов и, при необходимости, противомикробных препаратов.

Щенки: Парвовирус собак является наиболее важной причиной инфекционной диареи у молодых собак. Парвовирус вызывает разрушение кишечных клеток, что приводит к тяжелой потере жидкости и геморрагической диарее. В отсутствие лечения смертность превышает 80%.

Дети: Холера является важной причиной острой диареи у людей и вызывается бактериями *Vibrio cholerae*. По оценкам, холера поражает от 3 до 5 млн человек в год и умирает от нее более 100000 человек. Бактерии *Vibrio cholerae* вырабатывают токсин, который заставляет клетки слизистой оболочки кишечника выделять большие количества хлорида в просвет кишечника с последующей потерей натрия, воды и других электролитов (<http://www.textbookofbacteriology.net/cholera.3.html>, включено в данный документ в качестве ссылки). Предпочтительным методом лечения является назначение перорального регидратационного раствора (<http://www.cdc.gov/cholera/general/>, включено в данный документ в качестве ссылки).

Патофизиологические механизмы гастроэнтерита

Как инфекционные, так и неинфекционные причины гастроэнтерита приводят к спектру нарушений подвижности, раздуванию кишечника, рвоте, диарее, потере жидкости, гиперсекреции и мальабсорбции.

Подвижность и растяжение

Подвижность кишечника зависит от стимуляции через симпатическую и парасимпатическую нервные системы (и, следовательно, от активности центральной и периферической частей этих систем), а также от мускулатуры ЖКТ и ее нервных сплетений. Аномальная моторная функция обычно проявляется в снижении подвижности. Сегментарная сопротивляемость обычно снижается, а скорость транзита увеличивается. Одним из основных последствий субнормальной подвижности является растяжение жидкостью и газом. Большая часть накопленной жидкости - это слюна и желудочные и кишечные соки, выделяемые при нормальном пищеварении. Растяжение вызывает боль и рефлексный спазм соседних сегментов кишечника. Оно также стимулирует дальнейшую секрецию жидкости в просвет кишечника, что усугубляет состояние. Когда растяжение превышает критическую точку, способность мускулатуры стенки кишечника реагировать уменьшается, начальная боль исчезает и развивается паралитическая кишечная непроходимость, при которой теряется тонус всех мышц ЖКТ. Дегидратация, кислотно-основной и электролитный дисбаланс и недостаточность кровообращения являются серьезными последствиями растяжения ЖКТ.

Рвота является нервно-рефлекторным актом, который приводит к выбросу пищи и жидкости из желудка через полость рта. Это связано с предшествующими событиями, такими как предвестие, тошнота, слюнотечение или дрожь, и сопровождается многократными сокращениями мышц живота.

Диарея вызывается нарушением нормальной непрерывной передачи электролитов и воды через

слизистую оболочку кишечника. Обычно секреция (из кровотока в просвет кишечника) и абсорбция (из просвета кишечника в кровоток) происходят одновременно. При нормальном состоянии здоровья 99% жидкости в результате приема внутрь и секретов желудочно-кишечного тракта реабсорбируется тонкой кишкой и толстой кишкой. У людей общая жидкостная нагрузка составляет примерно 9 или 10 л в день. Таким образом, даже изменение баланса между ресорбцией и секрецией даже на 1% может привести к значительным потерям жидкости и диарее.

Диарею вызывают три основных патофизиологических механизма. Это повышенная проницаемость, гиперсекреция и разрушение ворсинок. Повышенная проницаемость, вызванная воспалением кишечника, может сопровождаться увеличением "размера пор" в слизистой оболочке кишечника, что позволяет увеличить поток через мембрану ("утечка") ниже по градиенту давления из крови в просвет кишечника. Если количество выделяемого вещества превышает абсорбирующую способность кишечника, возникает диарея. Размер вещества, который протекает через слизистую оболочку, изменяется в зависимости от величины увеличения размера пор. При больших увеличениях размера пор происходит экссудация белка плазмы, что приводит к энтеропатии с потерей белка (например, лимфангиэктазия у собак, паратуберкулез у крупного рогатого скота, нематодные инфекции). Более значительные увеличения размера пор вызывают потерю красных кровяных телец, вызывая геморрагическую диарею (например, геморрагический гастроэнтерит, парвовирусная инфекция, тяжелая анкилостомная инфекция).

Гиперсекреция - это общая потеря жидкости и электролитов в кишечнике. Гиперсекреция может быть вызвана энтеротоксинами, осмотической нагрузкой, мальабсорбцией или разрушением кишечных ворсинок. Примером диарейного заболевания, вызванного энтеротоксинами, является энтеротоксический колибактериоз. Некоторые типы бактерий *Escherichia coli* вырабатывают энтеротоксин, который стимулирует эпителий крипты секретировать жидкость сверх абсорбирующей способности кишечника. Секретируемая жидкость является изотоничной, щелочной и не содержит экссудатов. Ворсинки остаются неповрежденными, также не нарушаются и их пищеварительные и абсорбирующие способности. Тот факт, что ворсинки остаются неповрежденными, является основой для пероральной регидратационной терапии при этом конкретном заболевании, потому что жидкость, вводимая перорально, которая содержит глюкозу, аминокислоты и натрий, абсорбируется даже несмотря на гиперсекрецию.

Трансмиссивные вирусные заболевания часто вызывают разрушение ворсинок. Некоторые эпителиотропные вирусы непосредственно инфицируют и разрушают ворсистые абсорбирующие эпителиальные клетки, например коронавирус, трансмиссивный вирус гастроэнтерита поросят и ротавирус телят. Вирус панлейкопении кошек и парвовирус собак уничтожают клетки крипты, в результате чего нарушается восстановление ворсистых абсорбирующих клеток и происходит гибель ворсинок; таким образом, регенерация является более длительным процессом после парвовирусной инфекции, чем после вирусных инфекций ворсистого эпителия (например, коронавирус, ротавирус). Пониженная секреция пищеварительных ферментов на поверхности клеток кончиков ворсинок характерна для эпителиотропных вирусных инфекций, выявленных у сельскохозяйственных животных.

Клинические данные заболевания ЖКТ

Признаки заболевания желудочно-кишечного тракта включают чрезмерное слюноотделение, диарею, запор или скудные фекалии, рвоту, отрыжку, кровотечение в ЖКТ, абдоминальную боль и растяжение, тенесмус, шок и обезвоживание, потерю веса и субоптимальную работоспособность. Рвота чаще всего встречается у животных с одним желудком и у людей. У лошадей, кроликов и жвачных животных рвоты не бывает. Жидкая диарея большого объема обычно связана с гиперсекрецией (например, при энтеротоксигенном колибацилле у новорожденных телят) или с мальабсорбционными (осмотическими) эффектами. Кровь и фибриновые слепки в фекалиях указывают на геморрагический фибринонекротический энтерит тонкой или толстой кишки, например бычья вирусная диарея, кокцидиоз, сальмонеллез или дизентерия свиней. Абдоминальное растяжение может быть результатом скопления газа, жидкости или пищи. Различные степени дегидратации и кислотно-основного и электролитного дисбаланса, которые могут привести к шоку и смерти, наблюдаются при потере больших количеств жидкости из-за рвоты или диареи.

Лечение и контроль гастроэнтерита

Во всех возможных случаях основной задачей является устранение причины заболевания или источника инфекции. Для устранения главной причины могут быть привлечены противомикробные препараты, кокцидиостатики, противогрибковые средства, антигельминтики, противоядия или хирургическая коррекция перемещений. В эпидемических ситуациях, таких как дизентерия у свиней и холера у людей, может потребоваться массовая дезинфекция и создание источников чистой воды.

После устранения причины или источника назначается поддерживающее и симптоматическое лечение, направленное на облегчение боли, коррекцию жидкостных и электролитных нарушений и обеспечение такого парентерального питания, которое пациент может переносить.

Возмещение жидкости и электролитов требуется, когда происходят дегидратация и электролитный и кислотно-основной дисбаланс, как например, при диарее, упорной рвоте, непроходимости кишечника или завороте желудка (желудков), при которых отделяются большие количества жидкости и электролитов. Если диарея не тяжелая, а тошнота и рвота минимальные, можно назначать пероральный раствор

глюкозы и электролита. При тяжелой диарее требуется возмещение жидкости и электролита для коррекции дегидратации, электролитного дисбаланса и ацидоза. Иногда жидкость одновременно вводят перорально и парентерально (внутривенно), когда воду и электролиты необходимо возместить в огромных количествах. Отдельным пациентам часто вводят внутривенные жидкости, содержащие молекулы предшественников хлорида натрия, калия, глюкозы и бикарбоната, такие как лактат и ацетат, но их применение исключается в ситуациях, связанных со стадом сельскохозяйственных животных, и в некоторых эпидемических ситуациях у людей.

Коррекция чрезмерной или ослабленной моторики представляется рациональной, но часто характер и степень аномальной моторики неясны; кроме того, имеющиеся лекарственные препараты могут не давать надежных результатов. Существует мало клинических доказательств, рекомендующих рутинное использование антихолинергических или опиоидных препаратов для замедления транзита кишечника. Замедление транзита кишечника может быть контрпродуктивным для защитного механизма диареи, который направлен на эвакуацию вредных организмов и их токсинов. В общем, антихолинергические лекарственные препараты, вероятно, оправданы только для краткосрочного симптоматического облегчения боли и тенесмуса, ассоциированных с воспалительными заболеваниями толстой кишки и прямой кишки. При некоторых нарушениях подвижности желудка или толстой кишки могут быть полезны прокинетики лекарственные препараты (например, метоклопрамид, эритромицин).

Может потребоваться медикаментозно ослабить растяжение с использованием желудочного зонда (например, при вздутии живота у жвачных животных) или хирургическим путем (например, при острой непроходимости кишечника или при завороте сычуга у жвачных животных или желудка у моногастрических животных). Желудочно-кишечный тракт может растягиваться газом, жидкостью или пищей на любом уровне из-за физической или функциональной непроходимости.

Для ослабления абдоминальной боли анальгетики следует применять, когда боль рефлексивно влияет на другие системы организма (например, сердечно-сосудистая недостаточность) или когда она приводит к тому, что животное ранит себя в результате катания, брыкания или метания. Животные, получающие анальгетики, должны находиться под постоянным контролем, чтобы гарантировать, что облегчение боли не оказывает ложного чувства безопасности; поражение может постепенно ухудшаться в то время, как животное находится под воздействием анальгетика. Восстановление флоры рубца должно проводиться в ситуациях, когда флора рубца может серьезно истощаться (например, при длительной потере аппетита или остром расстройстве пищеварения). Трансфаунация (перенос рубцовой жидкости) включает пероральное введение содержимого рубца от здорового животного, содержащего бактерии рубца и простейшие и летучие жирные кислоты.

Предшествующий уровень техники

Принципы пероральной регидратационной терапии основаны на доставке простых питательных веществ, которые могут абсорбироваться непосредственно клетками, выстилающими тонкую кишку, известными как энтероциты. Энтероциты ответственны за абсорбцию конечных продуктов переваривания пищи, которое произошло в желудке и с помощью ферментов, выделяемых из поджелудочной железы и тонкой кишки. При переваривании происходит превращение трех основных категорий питательных веществ - углеводов, белки и жиры - в их более мелкие составляющие молекулы, а именно сахара, аминокислоты и липиды.

Цель переваривания пищи состоит в том, чтобы расщепить проглоченную пищу на небольшие молекулы, которые могут легко абсорбироваться энтероцитами. Однако энтероциты способны абсорбировать не больше, чем пептидные цепи длиной до четырех аминокислот, и предпочтительно одиночные аминокислоты (Textbook of Medical Physiology, Boron and Boulpaep, - Учебное пособие по медицинской физиологии, включенное в данный документ в качестве ссылки). Эти одиночные аминокислоты транспортируются в кровоток и с кровотоком попадают в остальную часть тела, где из них снова образуются белки. Аналогично, только одиночные молекулы сахара (моносахариды), такие как глюкоза, фруктоза и галактоза, могут абсорбироваться энтероцитом и поступать в кровоток, чтобы использоваться для запаса энергии клетками организма. Транспорт аминокислот и молекул сахара в энтероцит зависит от специализированных молекул-переносчиков, которые встроены в стенку клеток энтероцита. Эти молекулы-переносчики для выполнения их задачи требуют определенной концентрации натрия, доступного им. С учетом этих физиологических ограничений растворы для пероральной регидратационной терапии, как правило, содержат очень простые сахара (обычно глюкозу), одиночные аминокислоты или же пептиды только из двух или трех аминокислот. Большинство растворов для пероральной регидратационной терапии практически не содержат жира, так как диеты с высоким содержанием жиров плохо переносятся при рвоте и диарее. Растворы для пероральной регидратационной терапии также обычно изотоничные, с осмолярностью примерно 300 мОсм/л. Это гарантирует, что растворы для пероральной регидратационной терапии легко абсорбируются, не приводя к дальнейшим потерям натрия или воды. Поскольку уменьшение количества электролитов также является признаком острой диареи, большинство пероральных регидратационных растворов также содержат определенные количества натрия и калия, а также различные уровни других электролитов.

В соответствии с тенденциями медицины человека в ветеринарии разработаны препараты для перо-

ральной регидратационной терапии как для крупных, так и для мелких животных. Они обычно предоставляются в форме порошка и могут содержать антикомкователи, такие как цитрат натрия или лимонная кислота, снижающие вкусовые качества. Эти композиции должны восстанавливаться владельцами или ветеринарным персоналом, и необходимо следить, чтобы их смешивание было правильным. В идеале, эти композиции должны восстанавливаться с использованием кипяченой воды, но часто используется некипяченая вода. Кроме того, часто используется водопроводная вода, которая может содержать хлор или другие примеси. Эти методы могут привести к тому, что восстановленный водный продукт может быть загрязнен или иметь измененные, нежелательные свойства электролита. Некоторые известные ветеринарные препараты для пероральной регидратационной терапии содержат цитрат натрия или лимонную кислоту.

Предыдущие (известные из уровня техники) композиции для лечения тяжелых гастроэнтеритов и диареи были сосредоточены на пероральном введении основных электролитов, сахара и воды. Первоначальным разработчиком этого подхода была Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) (Mahalanabis, D., Choudhuri, A. B., Bagchi, N. G., Bhattacharya, A. K., & Simpson, T. W. (1973). Oral Fluid Therapy of Cholera among Bangladesh Refugees. - The Johns Hopkins Medical Journal, 79(5), 473-479, Johns Hopkins Medical Journal, 79 (5), 473-479, включено в данный документ в качестве ссылки), который предусматривал введение перорального изотонического электролитного раствора для лечения холеры у людей. Этот состав также считается пригодным для лечения гастроэнтерита у многих видов и используется, в частности, для собак и кошек. (Saunders Comprehensive Veterinary Dictionary, включен в данный документ в качестве ссылки).

В настоящее время широко распространен состав, рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для пероральной регидратационной терапии (Monographs: Dosage forms: Specific monographs: Sales perorales ad rehydratation - Oral rehydration salts - The International Pharmacopoeia, Приложение 4, 2014 <http://apps.who.int/phiit/en/p/docf/>, включено в данный документ в качестве ссылки), содержащий следующие ингредиенты:

Хлорид натрия	NaCl	2,6г
Тринатрийцитрат Дигидрат	$C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$	2,9г
Хлорид калия	KCl	1,5г
Безводная глюкоза	$C_6H_{12}O_6$	13,5г

В этой композиции глюкоза - единственный углевод и единственный ингредиент, являющийся метаболизируемым источником энергии.

В патентной заявке WO 1997042943 A1 представлена пероральная регидратационная композиция, включающая композицию, которая должна быть приготовлена в воде в момент использования в качестве пероральной регидратационной композиции, причем эта композиция содержит глутамин, который эффективен для улучшения усвоения пищи, и подходящую смесь источника обменной энергии, электролитов, предшественников бикарбоната, и щелочных металлов, главным образом натрия, и концентрация натрия составляет примерно 120 миллимоль на литр (ммоль/л) конечного состава.

В патентной заявке CA 2137469 A1 представлена композиция для лечения домашнего скота, страдающего такими нарушениями, как уменьшение количества жидкости, ацидоз, а также дисбаланс или потеря необходимых электролитов, композиция должна быть приготовлена в воде в момент использования в качестве пероральной регидратационной композиции, содержит однородную смесь источника энергии, электролитов и предшественников бикарбоната, прекурсоры которых представлены в виде физиологически приемлемых анионов карбоновой кислоты с соответствующими физиологически приемлемыми катионами, включая натрий, причем выход бикарбоната составляет более 30 миллимоль на литр (ммоль/л) конечного состава, а концентрация натрия составляет более 80 ммоль/л конечного состава. В патенте США 5489440A представлен способ получения улучшенного перорального регидратационного раствора на основе рисовой муки с использованием ферментов целлюлазы и протеазы. Пероральный регидратационный раствор в соответствии с изобретением обладает низкой вязкостью, низкой осмоляльностью и может заглатываться через ниппель бутылки. Пероральный регидратационный продукт также может быть высушен до состояния порошка перед упаковкой и восстановлен во время использования. Продукт предназначен для лечения индивидов с тяжелой диареей, обусловленных холерой или другими причинами.

Хотя запатентовано много вариантов пероральных составов для регидратации, по-прежнему существует давно назревшая потребность иметь состав, который обеспечил бы более обширный полный состав для лечения людей и животных на протяжении периода заболевания. Новый состав должен базироваться на более глубоком понимании физиологии клетки. Пероральная регидратация в течение последних сорока лет была сосредоточена на предоставлении простых солей, Сахаров и воды в предположении, что их замещение приведет к улучшению выживаемости взрослых пациентов. Выживаемость у людей несомненно повысилась (Victoria CG, Bryce J, Fontaine O, Monasch R (2000) Reducing deaths from diarrhoea

through oral rehydration therapy. - Снижение смертности от диареи с помощью пероральной регидратационной терапии. Bull World Health Organ 78: 1246-55, включено в данный документ в качестве ссылки), но рецептура для пероральной регидратации в настоящее время остается практически неизменным (клиническое лечение острой диареи, WHO/FCH/CAH/04.7, включено в данный документ в качестве ссылки).

Исследования показали, что энтероциты действительно требуют и используют определенные аминокислоты, а не глюкозу, для поддержания своей собственной клеточной функции и целостности. Цель данного патента - описать способ обеспечения не только гидратации для людей и животных, но и энергетический субстрат, необходимый энтероцитам для сохранения функции кишечника.

Краткое изложение

Пероральный регидратационный раствор, содержащий следующее: 1-глутаминовую кислоту в диапазоне от примерно 0,01 до примерно 0,40 вес.% и глутамат мононатрия в диапазоне от примерно 0,05 до примерно 0,80 вес.%; примерно 1,50 вес.% моногидрата глюкозы; примерно 0,20 вес.% хлорида натрия; примерно 0,15 вес.% хлорида калия; примерно 0,35 вес.% глицина; примерно 0,30 вес.% тринатрийцитрата; примерно 0,15 вес.% дигидрофосфата натрия; примерно 0,10 вес.% ксантановой смолы; 85% экстракт стевииогликозида в диапазоне от примерно 0,01 до примерно 0,03 вес.%; примерно 0,20 вес.% моногидрата лимонной кислоты; гидролизованную молочную сыворотку в диапазоне от примерно 0,15 до примерно 1,00 вес.%; примерно 1,00 вес.% гидролизованной пшеницы; содержит злаки в качестве источника белка; содержит кофакторы ферментов; содержит моносахарид.

Пероральный регидратационный раствор специально разработан для удовлетворения вкусовых предпочтений различных видов или индивидов.

Пероральный регидратационный раствор представляет собой готовый к употреблению раствор. Может быть изготовлен в виде порошкообразного концентрата, который растворяется в воде. Также может быть в виде геля, спрея, быстрорастворимой таблетки и в другом виде. Важная особенность заключается в том, что композиция будет в виде перорального состава, всегда готового к применению.

Пероральный регидратационный раствор в соответствии с любым из примеров 1-5.

Пероральный регидратационный раствор может представлять собой гипертонический, гипотонический или изотонический раствор, сопоставимый по изотоничности с 0,9% раствором хлорида натрия.

Способ профилактики дегидратации, включающий этапы: получение перорального регидратационного раствора; введение указанного перорального регидратационного раствора индивиду; отличающийся тем, что указанный раствор содержит 1-глутаминовую кислоту в диапазоне от примерно 0,01 до примерно 0,40 вес.% и глутамат мононатрия в диапазоне от примерно 0,05 до примерно 0,80 вес.%. Индивидом в этом способе является человек и/или животное.

Индивид в этом способе страдает диареей.

Описание

Данное изобретение относится к продуктам для пероральной регидратации для лечения млекопитающих, страдающих нарушениями кишечника, причинами которых могут быть пищевые продукты, бактерии, прионы, вирусы или простейшие и которые приводят к уменьшению количества жидкости, ацидозу и дисбалансу или потере основных электролитов. Эти проблемы обычно возникают у незрелых животных, таких как свиньи, телята, ягнята, жеребята и щенки, но могут встречаться даже у пациентов любого возраста и видов, включая людей. Хотя данное изобретение в первую очередь предназначено для использования в лечении свиней, телят, ягнят, жеребят или собак с диареей, и описание изобретения здесь будет связано с таким лечением, однако понятно, что другие животные, включая людей, могут также страдать от аномальных состояний, приводящих к аналогичному обезвоживанию, ацидозу и потере электролита, для которых эти продукты могут применяться.

Основным признаком данного изобретения является поддержание метаболических процессов и энергетических потребностей энтероцитов и других кишечных клеток. Энтероциты служат мостиком между просветом тонкой кишки и кровотоком, который доставляет питательные вещества в остальные части тела. Однако энтероциты сами требуют питательных веществ, с помощью которых выполняют свои собственные процессы, и исследования показали, что энтероциты могут предпочесть определенные аминокислоты в качестве источника топлива, а не моносахариды.

Настоящее изобретение направлено на предоставление улучшенного продукта для пероральной регидратации.

Состав для микроэнтерального питания в соответствии с настоящим изобретением, в частности, предназначена для доставки небольших количеств воды, электролитов и легко абсорбируемых питательных веществ (глюкоза, аминокислоты и малые пептиды) непосредственно в желудочно-кишечный тракт. Они легко усваиваются и быстро абсорбируются.

Состав разработан таким образом, чтобы выполнять две важные роли для животных:

1) Питание энтероцитов, выстилающих тонкую кишку, в периоды рвоты и диареи. Эти клетки вырабатывают слизь, которая обеспечивает защитный барьер кишечника (предотвращение попадания плохих бактерий в кровоток и воздействие на другие части тела), и энтероциты также являются абсорбирующими клетками, которые втягивают пищу, необходимую организму. Без прямого питания (что часто возникает во время рвоты/диареи, когда животное не ест) эти клетки быстро погибают/атрофируются.

Другие доступные составы, как правило, предлагают только замещение электролитов для борьбы с обезвоживанием или представляют собой полные заменители корма/молока, поставляющие аминокислоты, но имеют слишком высокое содержание жира и белка, которое трудно переносится кишечником в периоды гастроэнтерита.

2. Обеспечение быстродействующей регидратационной поддержки с помощью приемлемого изотонического состава, который мог бы быстро абсорбироваться, доставляя важные электролиты и жидкости, необходимые организму для восстановления, а также имел приятный сладкого/кисловатый вкус, который будет стимулировать животных больше пить в течение продолжительного времени. Известно, что обычная вода рано останавливает работу механизма жажды, уменьшая поглощение жидкости, а добавление ароматизатора (подсластитель или что-то другое) поддерживает механизм жажды, стимулирующий животное более активно потреблять жидкости.

Соответственно, целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты и моносахарид. Раствор может содержать или не содержать цитрат натрия или лимонную кислоту. В идеальном случае раствор содержит усилитель вкуса для тех видов, которые находят эти вкусы приятными.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты, усилитель вкуса для тех видов, которые находят эти вкусы приятными, и источник простого сахара. Раствор может содержать или не содержать цитрат натрия или лимонную кислоту. В идеальном случае раствор содержит источник белка.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты и моносахарид, с или без присутствия цитрата натрия или лимонной кислоты. Предпочтительно пероральный жидкий регидратационный раствор дополнительно содержит усилитель вкуса и/или источник белка.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащей воду, электролиты, усилитель вкуса и/или источник белка и моносахарид. Раствор может содержать или не содержать цитрат натрия или лимонную кислоту. В идеальном случае раствор содержит глутамат аминокислоты.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты, усилитель вкуса и/или источник белка, моносахарид и глутамат аминокислоты. Раствор может содержать или не содержать цитрат натрия или лимонную кислоту. В идеальном случае раствор содержит любую комбинацию аминокислот, содержащих глутамат.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты, усилитель вкуса и/или источник белка, моносахарид и любую комбинацию аминокислот, содержащих глутамат. Раствор может содержать или не содержать цитрат натрия или лимонную кислоту. В идеальном случае раствор содержит кофакторы ферментов, такие как цинк или магний.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения из группы, состоящей из L-глутаминовой кислоты и ее солей, как например, глутаматы, L-глутамин, L-аргинин, карнитин, таурин, альфа-кетоглутарат и лейцин, а также любая их комбинация.

Кроме того, данное изобретение включает растительные и животные белковые концентраты, которые по природе богаты глутаминовой кислотой и глутаматами, как например, полученные из пшеницы, сыворотки, кукурузы, риса, ячменя, сои, арахиса, семян подсолнечника и других зерновых культур и масличных семян.

Для концентратов с животным белком это может быть молочный белок, сывороточный белок, белок из яичного белка, белок плазмы крови и другие источники животного белка.

Могут использоваться как природные формы концентратов растительных и животных белков, так и, предпочтительно, их ферментативно или химически гидролизованная форма, поскольку это может сделать абсорбцию более эффективной.

Соответственно, целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты и моносахарид. Раствор может содержать или не содержать цитрат натрия или лимонную кислоту. В идеальном случае раствор содержит источник гидролизованной пшеницы или сывороточного белка.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты, источник гидролизованной пшеницы или сывороточного белка и источник простого сахара. Раствор может содержать или не содержать цитрат натрия или лимонную кислоту. В идеальном случае раствор содержит усилитель вкуса. В предпочтительном варианте усилитель представляет собой подсластитель, такой как экстракт стевии/гликозида.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты и моносахарид, с цитратом натрия или лимонной кислоты или без них. Предпочтительно пероральный жидкий регидратационный раствор допол-

нительно включает источник гидролизованной пшеницы или сывороточного белка и усилитель вкуса.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты, источник гидролизованной пшеницы или сывороточного белка, усилитель вкуса и моносахарид. Раствор может содержать или не содержать цитрат натрия или лимонную кислоту. В идеальном случае композиция содержит аминокислоту глутамат.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты, источник гидролизованной пшеницы или сывороточного белка, усилитель вкуса, моносахарид и глутамат аминокислоты. Раствор может содержать или не содержать цитрат натрия или лимонную кислоту. В идеальном случае, раствор включает любую комбинацию аминокислот, включающую глутамат.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание жидкого регидратационного раствора для перорального введения, содержащего воду, электролиты, усилитель вкуса, источник гидролизованной пшеницы или сывороточного белка, моносахарид и любую комбинацию аминокислот, содержащих глутамат. Раствор может содержать или не содержать цитрат натрия или лимонную кислоту. В идеальном случае, раствор содержит кофакторы ферментов, такие как цинк или магний.

В предпочтительном аспекте пероральный жидкий регидратационный раствор представляет собой изотонический раствор. В идеальном случае это изотонический, сбалансированный по электролиту раствор. Электролитный состав раствора идеально приспособлен для животных, таких как свиньи, телята, ягнята, жеребята, цыплята, щенки, и людей, которым раствор предназначается для введения при использовании.

В другом предпочтительном аспекте пероральный жидкий регидратационный раствор предоставляется в виде порошкообразной смеси для растворения в воде или добавления в пищу.

В другом предпочтительном аспекте пероральный жидкий регидратационный раствор предоставляется в виде готового к употреблению раствора, предпочтительно изготавливаемого в емкостях, который готов для введения в питьевые системы.

В другом предпочтительном аспекте пероральный жидкий регидратационный раствор предоставляется в виде жидкой концентрированной смеси, разбавляемой в воде.

Используемый в данном документе термин "усилитель вкуса" означает любой пищевой продукт, который обладает вкусом, приятным для животных, таких как свиньи, телята, ягнята, жеребята, куры, щенки, а также для людей, которым раствор предназначается для введения при использовании.

Могут использоваться различные не мясные усилители вкуса и/или источники якорного белка, включая пшеничный или сывороточный экстракт, гидролизаты пшеницы или сыворотки, гидролизованный сывороточный белок и лиофилизированную пшеницу или сыворотку.

В наиболее предпочтительном варианте источник белка предварительно обработан с целью хотя бы частично превратить белок, содержащийся в источнике, в одиночные аминокислоты и/или пептиды размером примерно до 10 аминокислот, предпочтительно размером до четырех аминокислот или меньше.

Больных животных крайне важно поощрять принимать жидкость, и пероральный жидкий регидратационный раствор в соответствии с изобретением предназначен для увеличения потребления жидкости за счет доставки жидкого изотонического, сбалансированного по электролиту напитка, приятного на вкус для животного за счет включения ароматизатора, который данному животному нравится. Усилитель вкуса, в идеале, также является источником белка и, таким образом, снабжает больное животное белком в приемлемой приятной на вкус форме.

Поскольку источник белка предназначен для доставки легко усваиваемых и абсорбируемых аминокислот и пептидов слабому животному, получающему пероральный жидкий регидратационный раствор в соответствии с изобретением, источник белка в идеале представляет собой мясо или мясной экстракт, выбранный таким образом, чтобы он был ароматным для животного, нуждающегося в этом, побуждая животное съесть раствор. Кроме того, желательно выбрать такой источник белка, чтобы он дополнял пищевые потребности животного, получающего его. Например, было продемонстрировано, что куриная печень подходит свиньям, поскольку она является богатым источником незаменимых и условно незаменимых аминокислот, которые свиньи должны получать в своем рационе.

В идеальном случае, сахар представляет собой моносахарид, такой как глюкоза, фруктоза или галактоза.

Так как цитрат натрия и лимонная кислота имеют запах, который, в частности, не любят собаки, в идеале его нужно исключать из перорального жидкого регидратационного раствора для конкретного типа животных. Его функция как консерванта оказывается ненужной в жидком растворе в соответствии с настоящим изобретением, поскольку продукты для пероральной регидратации известного уровня техники для применения в ветеринарии поставлялись в порошкообразной форме и требовали восстановления с использованием воды, при необходимости. Такие продукты, как указано выше, всегда включали цитрат натрия или лимонную кислоту. В настоящее время установлено, что цитрат натрия и лимонную кислоту можно исключить без ущерба для полезных свойств раствора, и что их исключение фактически имеет преимущество в том, что делает раствор более приятной на вкус для этих типов животных. Таким образом, использование цитрата натрия, лимонной кислоты и/или их солей в настоящем изобретении можно

исключить, если уместно. Также важно подчеркнуть, что простое исключение цитрата натрия или лимонной кислоты не делает продукт для пероральной регидратации приятным для собак. Важно найти правильное сочетание ингредиентов для каждого типа животных.

Хотя пероральная жидкий регидратационный раствор в соответствии с настоящим изобретением содержит ингредиенты биологического происхождения, ее можно получить в соответствии с методологией "Анализ рисков и критические контрольные точки" (Hazard Analysis and Critical Control Point, НААСР), используемой в производстве пищевых продуктов, и в соответствии с применимыми нормами Европейского союза. Срок хранения увеличивается благодаря использованию известной технологии, такой как пастеризация или стерилизация. Возможны несколько вариантов препаратов. Один в виде порошкообразного концентрата, который включает этап разбавления в воде, а другой получают в виде бутилированной готовой к употреблению жидкости. Другие варианты могут быть в виде геля, спрея, быстрорастворимой таблетки и в другом виде. Важная особенность состоит в том, что это всегда будет готовая к применению пероральный раствор. Пероральный жидкий регидратационный раствор в соответствии с изобретением может быть разлит в бутылки любого желаемого объема, и в идеале предлагаются разные объемы, поскольку объем, необходимый для мелких животных, будет явно отличаться от потребностей крупных животных.

Было показано, что приятные вкусовые качества перорального жидкого регидратационного раствора в соответствии с изобретением высокие, как в клиническом применении, так и в испытаниях производителя по откорму. В двухдневном исследовании вкусовых качеств с привлечением 30 собак 96% собак предпочли пероральный жидкий регидратационный раствор в соответствии с изобретением, содержащую гидролизат куриной печени и не содержащую цитрат натрия или лимонную кислоту, восстановленному порошкообразному продукту (первоначальный выбор). В этом испытании конкретный используемый раствор в соответствии с изобретением был раствором, приведенным в примере 2 ниже, в котором использовали конкретный усилитель вкуса, указанный в примере 3. Эталонным продуктом был известный из предшествующего уровня техники продукт следующего состава, включающий лимонную кислоту и цитрат калия.

В особенно предпочтительном варианте, источник белка может быть из растительного источника, а не из животного источника. Например, компоненты растений, таких как злаки (рис, молочная сыворотка или пшеница, например), могут использоваться как источник белка в тех случаях, где вкус мяса не требуется.

Растворы предыдущего уровня техники

"The Pig Site", который включен в данный документ посредством ссылки (<http://www.thepigsite.com/pighealth/article/103/rehydration-by-mouth>) предлагает следующий состав:

Ингредиент	%
Глюкоза	67,50
Хлорид натрия	14,30
Глицин	10,40
Дигидрофосфат калия	6,80
Лимонная кислота	0,80
Цитрат калия	0,20

Фирма DeLaval Pty Ltd, которая включена в данный документ посредством ссылки) описывает следующую регидратационную терапию для телят:

Ингредиент	%
Декстроза	>80,00
Хлорид натрия	<10,00
Бикарбонат натрия	<10,00

В патентной заявке WO 1997042943 A1, которая включена в данный документ посредством ссылки, предлагаются следующие составы:

Ингредиент	%
Дигидрат цитрата натрия	4,68
Тригидрат ацетата натрия	3,91
Пропионат натрия	2,29
Хлорид натрия	5,58
Хлорид калия	3,55
Дигидрофосфат калия	1,62
Декстроза	75,23
Краситель пищевой желтый «солнечный закат»	0,10
Двуокись кремния	3,00
Ингредиент	%
Цитрат натрия	5,89
Ацетат натрия	3,27
Пропионат натрия	1,15
Хлорид натрия	2,82
Хлорид калия	1,76
Дигидрофосфат калия	1,62
Декстроза	81,97
Краситель пищевой желтый	0,06
Двуокись кремния	3,01

Пероральная регидратационная терапия при желудочно-кишечных заболеваниях

Хотя введение энтеральных продуктов пациентам с гастроэнтеритом может показаться противоречащим здравому смыслу, но именно это получило подтверждение как действенное в медицине человека. Гастроэнтерит имеет много этиологии у сельскохозяйственных животных. Большинство из них являются вирусными, хотя у некоторых пациентов гастроэнтерит развивается по неизвестным причинам. Неосторожность в соблюдении диеты также достаточно распространена. Парвовирус является особенно тяжелой формой гастроэнтерита у собак. Клетки, выстилающие кишечный тракт, подвергаются прямому воздействию парвовируса, вызывая воспаление, субнормальную абсорбцию питательных веществ и кровоизлияния. Парвовирус также вызывает особенно сильную тошноту и секреторную диарею. Многие из ветеринарного персонала неохотно кормят пациентов с рвотой, особенно тех, у кого имеется парвовирус. Однако в хорошо разработанном исследовании на 30 щенках с парвовирусом в возрасте менее 24 недель, авторы Mohr et al., продемонстрировали более быстрое возвращение аппетита, более быстрое увеличение веса и лучшую целостность кишечной стенки у щенков, которые получали раннее энтеральное питание с помощью назо-пищеводной трубки (Mohr et al., Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. - J. Vet Intern Med. 2003 Nov-Dec; 17(6):791-8; включено в данный документ в качестве ссылки).

В другом хорошо разработанном исследовании на поросятах авторы, Kansagra et al., продемонстрировали, что отсутствие энтерального питания приводит к атрофии кишечника, в частности, к атрофии слизистой оболочки. Исследование показало заметное снижение массы тощей кишки (34,8%), роста ворсинок (44,4%) и площади ворсинок (56,1%) у поросят, не получавших энтерального питания, по сравнению с контрольной группой. Однако в подвздошной кишке из-за отсутствия энтерального питания только масса ткани (33,9%), белок и содержание ДНК уменьшились, тогда как высота и площадь ворсинок не были затронуты. Эти данные не обязательно новейшие и подчеркивают тот факт, что проксимальная слизистая оболочка более восприимчива к отсутствию энтеральных питательных веществ, чем дистальная кишка (Kansagra et al., Total parenteral nutrition adversely affects gut barrier function in neonatal piglets. - Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2003 Dec; 285(6): G1 162-70; включено в данный документ в качестве ссылки). Третьим типом проблемы с желудочно-кишечным трактом, характерным для мелких животных, является послеоперационная рекуперация после хирургического вмешательства на желудочно-кишечном тракте. Опять-таки, исторически рекомендации заключались в том, чтобы не кормить пациента в течение как минимум 24 ч после хирургического вмешательства, а иногда и дольше. Пациенты, недавно перенесшие операцию на кишечнике, подвергаются особому риску нарушений моторики кишечника, особенно непроходимость кишечника. Однако присутствие пищи в кишечнике фактически способ-

ствует нормальной подвижности и стимулирует перфузию слизистой оболочки, что ускоряет заживление (Chan DL, Gastrointestinal dysfunction in the critical patient. - 2007, British small animal veterinary association, Birmingham England; включено в данный документ в качестве ссылки). Пероральный жидкий регидратационный раствор в соответствии с настоящим изобретением идеально подходит для лечения вышеуказанных состояний. Благодаря присутствию ароматизатора, приятного для животных, ее также скорее всего больное животное будет принимать добровольно и благодаря присутствию специфических аминокислот на основе глутамата.

Поскольку пероральный жидкий регидратационный раствор я в соответствии с настоящим изобретением производится в виде порошкообразного концентрата, а также в виде предварительно приготовленной смеси, ее можно легко использовать в условиях фермы для нездоровых животных, но недостаточно больных, чтобы требовалось лечение в клинике. Она в равной степени подходит для животных, которые восстанавливаются после лечения в клинике или даже для людей, восстанавливающихся в домашних условиях. Термин "примерно" относится в дальнейшем к значению, которое на 25% ниже или выше установленной меры.

Пример 1. Назначение пероральной регидратационной терапии

Пероральная регидратационная терапия в виде жидкости в соответствии с настоящим изобретением может первоначально вводиться перорально в виде дозы примерно 0,5 мл/кг каждые 2 ч, при необходимости - с помощью шприца. Это очень маленький объем, который редко провоцирует рвоту. Если рвоты нет, этот объем можно увеличивать на 50% каждые 8-12 ч. Для кошек и маленьких собак можно использовать лотки для льда для замораживания небольших кубиков перорального жидкого регидратационного раствора и затем давать по мере необходимости. Как только пациент начинает жадно лакать жидкость, тогда объемы можно увеличивать чаще, и можно вводить пищу большей калорийной плотности.

Пероральная регидратационная терапия также применима в амбулаторном лечении различных других состояний. Пероральная регидратационная терапия, особенно если она представляет собой в высшей степени приятный на вкус продукт, такой как пероральная жидкая регидратационная композиция в соответствии с настоящим изобретением, может использоваться как составляющая часть плана диетотерапии для пациентов с умеренно выраженным гастроэнтеритом. Для многих из этих пациентов короткий период голодания в сочетании с приемом небольших количеств жидкости является достаточным для облегчения симптомов.

Владельцы и вспомогательный персонал смогут легко научиться вводить пероральный жидкий регидратационный раствор в соответствии с настоящим изобретением, поскольку для его использования не требуются специальные навыки.

Пример 2.

Ниже приводится пример перорального регидратационного раствора с источником гидролизованного белка пшеницы в соответствии с изобретением:

Ингредиент	%
Вода	96,27
Моногидрат глюкозы	1,50
Хлорид натрия	0,26
Хлорид калия	0,15
Глицин	0,40
Тринатриевый цитрат	0,29
Ксантановая смола	0,05
Гидролизанный белок пшеницы	1,00
L- глутаминовая кислота	0,04
Глутамат мононатрия	0,04

Концентрированный раствор из примера 2

Концентрат можно получить следующим образом:

Ингредиент	%
Вода	62,70
Моногидрат глюкозы	15,00
Хлорид натрия	2,60
Хлорид калия	1,50
Глицин	4,00
Тринатриевый цитрат	2,90
Ксантановая смола	0,50
Гидролизанный белок пшеницы	10,00
L- глутаминовая кислота	0,40
Глутамат мононатрия	0,40

Концентрат перемешивают и выдерживают при комнатной температуре в течение не менее 5 мин. Типичное значение pH составляет от 3,7 до 3,8 при 20°C после 10-кратного разбавления для использова-

ния. Чтобы разбавить для использования, 10 мл концентрата добавляют в 90 мл воды и перемешивают.

Пример 3. Пероральный жидкий регидратационный раствор для свиней, телят и ягнят

Ниже приводится пример перорального регидратационного раствора с источником гидролизованного белка пшеницы в соответствии с изобретением:

Ингредиент	%
Вода	96,26
Моногидрат глюкозы	1,50
Хлорид натрия	0,26
Хлорид калия	0,15
Глицин	0,40
Дигидрофосфат натрия	0,10
Ксантановая смола	0,05
Гидролизированный белок пшеницы	1,00
L- глутаминовая кислота	0,04
Глутамат мононатрия	0,04

Концентрированный раствор из примера 3

Концентрат можно получить следующим образом:

Ингредиент	%
Вода	62,60
Моногидрат глюкозы	15,00
Хлорид натрия	2,60
Хлорид калия	1,50
Глицин	4,00
Дигидрофосфат натрия	1,00
Ксантановая смола	0,50
Гидролизированный белок пшеницы	10,00
L- глутаминовая кислота	0,40
Глутамат мононатрия	0,40

Концентрат перемешивают и выдерживают при комнатной температуре в течение не менее 5 мин. Типичное значение pH составляет от 3,7 до 3,8 при 20°C после 10-кратного разбавления для использования. Чтобы разбавить для использования, 10 мл концентрата добавляют в 90 мл воды и перемешивают.

Пример 4. Пероральный жидкий регидратационный раствор для свиней, телят и ягнят

Ниже приводится пример перорального регидратационного раствора с источником гидролизованного белка пшеницы в соответствии с изобретением:

Ингредиент	%
Вода	97,00
Моногидрат глюкозы	1,45
Хлорид натрия	0,26
Хлорид калия	0,15
Глицин	0,30
Дигидрофосфат натрия	0,10
Ксантановая смола	0,10
Моногидрат лимонной кислоты	0,20
Гидролизированный белок пшеницы	0,15
L- глутаминовая кислота	0,04
Глутамат мононатрия	0,25
85% экстракт стевииогликозида	0,001

Порошкообразная композиция из примера 4

Порошок можно получить следующим образом:

Ингредиент	%
Вода	97,00
Моногидрат глюкозы	48,33
Хлорид натрия	8,67
Хлорид калия	5,00
Глицин	10,00
Дигидрофосфат натрия	3,33
Ксантановая смола	3,33
Моногидрат лимонной кислоты	6,67
Гидролизированный белок пшеницы	5,00
L- глутаминовая кислота	1,33
Глутамат мононатрия	8,30
85% экстракт стевииогликозида	0,033

Порошок перемешивают и выдерживают при комнатной температуре в течение не менее 5 мин. Типичное значение pH составляет от 3,8 до 4,0 при 20°C после разбавления 3,0 частей порошка в 97,0 частях воды. Чтобы разбавить для использования, 468 г порошка добавляют в 4 галлона США (15,14 л) воды и перемешивают.

Пример 5. Пероральный жидкий регидратационный раствор для свиней, телят и ягнят

Ниже приводится еще один пример перорального регидратационного раствора с источником гидролизованного белка пшеницы в соответствии с изобретением:

Ингредиент	%
Вода	97,00
Моногидрат глюкозы	1,44
Хлорид натрия	0,26
Хлорид калия	0,15
Глицин	0,30
Дигидрофосфат натрия	0,10
Ксантановая смола	0,10
Моногидрат лимонной кислоты	0,20
Гидролизированный белок пшеницы	0,15
L- глутаминовая кислота	0,04
Глутамат мононатрия	0,25
85% экстракт стевииогликозида	0,01

Порошкообразная композиция из примера 5

Порошок можно получить следующим образом:

Ингредиент	%
Вода	97,00
Моногидрат глюкозы	48,03
Хлорид натрия	8,67
Хлорид калия	5,00
Глицин	10,00
Дигидрофосфат натрия	3,33
Ксантановая смола	3,33
Моногидрат лимонной кислоты	6,67
Гидролизированный белок пшеницы	5,00
L- глутаминовая кислота	1,33
Глутамат мононатрия	8,30
85% экстракт стевииогликозида	0,33

Порошок перемешивают и выдерживают при комнатной температуре в течение не менее 5 мин. Типичное значение pH составляет от 3,8 до 4,0 при 20°C после разбавления 3,0 частей порошка в 97,0 частях воды. Чтобы разбавить для использования, 468 г порошка добавляют к 4 галлонам США (15,14 л) воды и перемешивают.

Пероральная регидратационная терапия занимает важное место в лечении пациентов ветеринарных клиник. Пероральный жидкий регидратационный раствор в соответствии с настоящим изобретением можно использовать в качестве начальной поддерживающей терапии для любого животного, у которых наблюдается отсутствие аппетита или рвота, и можно использовать наряду с внутривенными жидкостями. Применение пероральной регидратационной терапии можно продолжать до тех пор, пока можно будет перейти на более сложные продукты. Пероральная регидратационная терапия, использующая применение перорального жидкого регидратационного раствора в соответствии с настоящим изобретением, позволяет организму получать необходимые питательные вещества и электролиты без нагрузки на пищеварительные процессы. Пероральный жидкий регидратационный раствор в соответствии с настоящим изобретением, имея очень приятный вкус для пациентов ветеринарных клиник и будучи питательной, скорее всего, будет лучше приниматься и переноситься.

Следует понимать, что изобретение не ограничено конкретными подробностями, описанными выше, которые приведены только в качестве примера, и что возможны различные модификации и изменения без отклонения от объема изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Пероральный регидратационный раствор, содержащий:
 - a) l-глутаминовую кислоту в диапазоне от 0,01 до 0,40 вес.%,
 - b) 1,50 вес.% моногидрата глюкозы,
 - c) 0,20 вес.% хлорида натрия,
 - d) 0,15 вес.% хлорида калия,
 - e) 0,15 вес.% дигидрофосфата натрия,
 - f) 0,10 вес.% ксантановой смолы,
 - g) от 0,15 до 1,00 вес.% гидролизованной молочной сыворотки,
 - h) 85% экстракт стевииогликозида, в диапазоне от 0,01 до 0,03 вес.%,
 - i) 0,20 вес.% моногидрата лимонной кислоты,
 - j) глутамат мононатрия в диапазоне от 0,05 до 0,80 вес.%,
 - k) 0,35 вес.% глицина,
 - l) вода - остальное.
2. Порошкообразный концентрат для приготовления раствора по п.1, содержащий:
 - a) l-глутаминовую кислоту,
 - b) моногидрат глюкозы,
 - c) хлорид натрия,
 - d) хлорид калия,
 - e) дигидрофосфат натрия,
 - f) ксантановую смолу,
 - g) гидролизованную молочную сыворотку,
 - h) 85% экстракт стевииогликозида,
 - i) моногидрат лимонной кислоты,
 - j) глутамат мононатрия,
 - k) глицин.
3. Пероральный регидратационный раствор по п.1, отличающийся тем, что раствор дополнительно содержит 0,30 вес.% тринатрийцитрата.
4. Пероральный регидратационный раствор по п.1, отличающийся тем, что раствор дополнительно содержит 1,00 вес.% гидролизованной пшеницы.
5. Пероральный регидратационный раствор по п.1, отличающийся тем, что раствор дополнительно содержит злаки в качестве источника белка.
6. Пероральный регидратационный раствор по п.1, отличающийся тем, что указанный раствор получают из порошкообразного концентрата.
7. Пероральный регидратационный раствор по п.6, отличающийся тем, что указанный концентрат растворяется в воде.
8. Пероральный регидратационный раствор по п.6, отличающийся тем, что указанный концентрат дополнительно содержит кофакторы ферментов.
9. Пероральный регидратационный раствор по п.6, отличающийся тем, что указанный концентрат дополнительно содержит моносахарид.
10. Пероральный регидратационный раствор по п.1, отличающийся тем, что указанный раствор представляет собой изотонический раствор.
11. Пероральный регидратационный раствор по п.10, отличающийся тем, что указанный изотонический раствор сопоставим по изотоничности с 0,9% раствором хлорида натрия.
12. Пероральный регидратационный раствор по п.1, отличающийся тем, что указанный раствор представляет собой гипотонический раствор.

13. Пероральный регидратационный раствор по п.1, отличающийся тем, что указанный раствор представляет собой гипертонический раствор.

14. Концентрат для приготовления перорального регидратационного раствора по п.1, отличающийся тем, что указанный концентрат выполнен в форме геля, спрея или быстрорастворимой таблетки.

15. Способ предупреждения дегидратации, включающий следующие этапы:

1) получение перорального регидратационного раствора, содержащего:

- a) L-глутаминовую кислоту в диапазоне от 0,01 до 0,40 вес.%,
- b) 1,50 вес.% моногидрата глюкозы,
- c) 0,20 вес.% хлорида натрия,
- d) 0,15 вес.% хлорида калия,
- e) 0,15 вес.% дигидрофосфата натрия,
- f) 0,10 вес.% ксантановой смолы,
- g) от 0,15 до 1,00 вес.% гидролизованной молочной сыворотки,
- h) 85% экстракт стевииогликозида в диапазоне от 0,01 до 0,03 вес.%,
- i) 0,20 вес.% моногидрата лимонной кислоты,
- j) глутамат мононатрия в диапазоне от 0,05 до 0,80 вес.%,
- k) 0,35 вес.% глицина,
- l) вода - остальное;

2) введение указанного перорального регидратационного раствора индивиду.

16. Способ по п.15, отличающийся тем, что указанным индивидом является человек.

17. Способ по п.15, отличающийся тем, что указанным индивидом является животное.

18. Способ по п.15, отличающийся тем, что указанный субъект страдает диареей.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2
