



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ(21)(22) Заявка: **2012105010/13, 14.07.2010**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
14.07.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
14.07.2009 US 61/225,328(43) Дата публикации заявки: **27.08.2013** Бюл. № 24(45) Опубликовано: **27.01.2014** Бюл. № 3(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **US 20090176864 A1, 09.07.2009. US 2001028896 A1, 11.10.2001. US 2003044466 A1, 06.03.2003. US 6190591 B1, 20.02.2001. US 2004166157 A1, 26.08.2004. RU 2303373 C2, 27.07.2007.**(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: **14.02.2012**(86) Заявка РСТ:
US 2010/041888 (14.07.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/008800 (20.01.2011)

Адрес для переписки:

**129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"**

(72) Автор(ы):

**ЗИКЕР Стивен К. (US),
ГРОСС Кэти Линн (US)**

(73) Патентообладатель(и):

ХИЛЛ'С ПЕТ НЬЮТРИШН, ИНК. (US)**(54) КОМПОЗИЦИИ КОРМА ДЛЯ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ, ВКЛЮЧАЮЩИЕ ЛИПОВЕЮЮ КИСЛОТУ С ЗАМЕДЛЕННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ, И СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к композициям корма для домашних животных, доставляющих замедленно высвобождаемую липоевую кислоту или ее соли при оральном потреблении животным компаньоном. Также настоящее изобретение относится к способам получения и применения этих композиций. В качестве замедленно высвобождающего материала в композициях корма используют

гидроксипропилметилцеллюлозу, карбоксиметилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу и их комбинации. Осуществление изобретения обеспечивает снижение пиков содержания липоевой кислоты в крови и поддерживает содержание липоевой кислоты в крови в течение длительного периода времени. 4 н. и 15 з.п. ф-лы, 2 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2012105010/13, 14.07.2010**

(24) Effective date for property rights:
14.07.2010

Priority:

(30) Convention priority:
14.07.2009 US 61/225,328

(43) Application published: **27.08.2013 Bull. 24**

(45) Date of publication: **27.01.2014 Bull. 3**

(85) Commencement of national phase: **14.02.2012**

(86) PCT application:
US 2010/041888 (14.07.2010)

(87) PCT publication:
WO 2011/008800 (20.01.2011)

Mail address:

**129090, Moskva, ul. B. Spasskaja, 25, str.3, OOO
"Juridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery"**

(72) Inventor(s):

**ZIKER Stiven K. (US),
GROSS Kehti Linn (US)**

(73) Proprietor(s):

KhILL'S PET N'JuTRIShN, INK. (US)

(54) FEED COMPOSITION FOR DOMESTIC ANIMALS, COMPRISING LIPOIC ACID WITH SUSTAINED RELEASE AND METHODS OF THEIR PRODUCTION AND APPLICATION

(57) Abstract:

FIELD: agriculture.
SUBSTANCE: hydroxypropylmethylcellulose, carboxymethylcellulose, hydroxypropylcellulose, hydroxyethylcellulose and their combinations are used as a sustained releasing material in feed

compositions.

EFFECT: reduction of peaks of lipoic acid content in blood and preservation of lipoic acid content in blood during extended period of time.

19 cl, 2 tbl

RU 2 505 073 C2

RU 2 505 073 C2

Настоящая заявка имеет приоритет заявки США Сер. № 61/225328, поданной 14 июля 2009, включенной сюда путем ссылки в полном объеме.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Настоящее изобретение относится к композициям корма для домашних животных, доставляющих замедленно высвобождаемую липоевую кислоту или ее соли при оральном потреблении животным компаньоном. Также настоящее изобретение относится к способам получения и применения этих композиций.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Липоевая кислота оказывает положительное воздействие на животных компаньонов. Например, липоевая кислота важна для роста и развития, помогает предотвратить повреждение клеток и помогает организму избавиться от вредных веществ. Природная α -липоевая кислота находится в форме липоил-лизина, R-альфа энантиомера, считается, что он подвергается минимальному расщеплению перед абсорбцией в желудочно-кишечном тракте. Дополнительно, синтез *de novo* α -липоевой кислоты из жирных кислот и цистеина указывает на то, что α -липоевая кислота синтезирована в белок- связанной форме. Биодоступность α -липоевой кислоты продемонстрировала энантиомерные различия у людей. Биодоступность липоил-лизина не исследовали, и она может отличаться от свободной α -липоевой кислоты. Хорошо известно, что в процессе технологической обработки нутриентов при производстве кормов могут образовываться аддукты соединений и оказывать воздействие на биодоступность, как видно по продуктам Майара и лизина. Было исследовано, что введение липоевой кислоты в виде капсул с едой может улучшить абсорбцию на 10-20%. Однако, биодоступность dl-альфа липоевой кислоты при добавлении перед экструзией корма для домашних животных не исследовали, и она не известна.

СУЩЕСТВО ИЗОБРЕТЕНИЯ

Авторы настоящего изобретения разработали композиции корма для домашних животных с замедленным высвобождением липоевой кислоты, введенной в сухие, увеличенные в объеме кусочки корма для домашних животных. По сравнению с однодозовыми капсулами липоевой кислоты, липоевая кислота, введенная в композиции корма по настоящему изобретению, приводит к снижению пиков содержания в крови липоевой кислоты и поддерживает содержание липоевой кислоты в крови в течение длительного периода времени.

Соответственно, авторы настоящего изобретения разработали композиции корма для домашних животных, включающие липоевую кислоту, которые являются простым и удобным путем для владельцев домашних животных дозировать липоевую кислоту, избегая пиков липоевой кислоты в крови, которые могут вызывать побочные эффекты, позволяют доставку липоевой кислоты с замедленным высвобождением в клетки и ткани после потребления композиции корма для домашних животных.

В одном варианте изобретение относится к композиции сухого корма для домашних животных с кормовым компонентом, причем кормовой компонент включает замедленно высвобождаемую липоевую кислоту.

Было установлено, что липоевая кислота остается доступной и может быть доставлена домашним животным с замедленным высвобождением, когда она введена в виде покрытия, смешана с композицией или введена в виде наполнителя в композицию сухого корма для домашних животных. Следовательно, настоящее изобретение обладает преимуществом композиции готового к потреблению корма для домашних животных с высокой вкусовой привлекательностью, и содержащей

стабильный при длительном хранении источник липоевой кислоты, доставляемой животному компаньону с замедленным высвобождением, что повышает безопасность и эффективность введения липоевой кислоты.

5 В другом варианте изобретение относится к способу получения композиции сухого готового к потреблению корма для домашнего животного, способ включает варку источника крахмала с получением матрицы из желатинизированного крахмала и формирование штучных изделий матрицы из желатинизированного крахмала, и сушку штучных изделий, содержащих липоевую кислоту, таким образом, что липоевая
10 кислота доставляется домашним животным с замедленным высвобождением.

В другом варианте изобретения матрицу формируют в виде штучных изделий из желатинизированного крахмала и сушат экструзией желатинизированную матрицу с получением сваренного экструдата, и нарезают и сушат сваренный экструдат с получением прошедших сушку штучных изделий, причем штучные изделия включают
15 липоевую кислоту, таким образом, что липоевая кислота доставляется домашним животным с замедленным высвобождением. Желатинизированная матрица во время экструзии может вызвать увеличение в объеме с получением после нарезки и сушки увеличенных в объеме штучных изделий. В другом варианте изобретения матрица из
20 желатинизированного крахмала может быть сформирована в виде штучных изделий и высушена матрица из желатинизированного крахмала при использовании вальцово-й сушки с получением хлопьев.

В другом варианте изобретения матрица из желатинизированного крахмала может быть сформирована в виде штучных изделий и высушена экструдированием
25 желатинизированной матрицы с получением сваренного экструдата, имеющего отверстия, причем отверстия включают замедленно высвобождающий материал и липоевую кислоту, таким образом, что липоевая кислота доставляется домашним животным с замедленным высвобождением; и нарезку и сушку штучных изделий.

30 В другом варианте изобретение относится к способу получения композиции сухого готового к потреблению корма для домашнего животного, способ включает тепловую обработку источника крахмала с получением матрицы из желатинизированного крахмала; формирование матрицы в виде штучных изделий из желатинизированного крахмала и сушку штучных изделий; и покрытие или
35 заполнение штучных изделий субстратом, содержащим липоевую кислоту, таким образом, что липоевая кислота доставляется домашним животным с замедленным высвобождением.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

40 Настоящее изобретение относится к композиции корма, включающей кормовой компонент, содержащий (i) один или более нутриент(ы) корма для домашних животных и (ii) липоевую кислоту или ее соль, что позволяет замедленное высвобождение липоевой кислоты. Используемый в описании настоящей патентной заявки термин «липоевая кислота» включает липоевую кислоту и ее соли. Корм для
45 домашних животных может представлять корм для домашних животных любой формы, который может включать без ограничения экструдированный, выпеченный, вальцованный, дробленый, влажный или другие формы корма для домашних животных.

50 В конкретных вариантах изобретение относится к материалу с замедленным высвобождением, позволяющему замедленное высвобождение липоевой кислоты. Замедленно высвобождающий материал включает без ограничения гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC), карбоксиметилцеллюлозу (СМС),

гидроксипропилцеллюлозу (НРС), гидроксипропилцеллюлозу (НЕС) и их комбинации.

В различных вариантах изобретения замедленно высвобождающий материал составляет в композициях от около 4 до около 20 вес.% или от около 6 до около 16 вес.%, или от около 8 до около 12 вес.%.

5 В конкретных вариантах изобретения липоевая кислота составляет от около 1 части на миллион до около 4500 м.д. (частей на миллион). В конкретных вариантах изобретения липоевая кислота составляет от около 10 м.д. до около 2500 м.д.. В конкретных вариантах изобретения липоевая кислота составляет от около 50 м.д. до
10 около 1500 м.д.. В конкретных вариантах изобретения липоевая кислота составляет от около 100 м.д. до около 1000 м.д.. В конкретных вариантах изобретения липоевая кислота составляет около 200 м.д.

В конкретных вариантах изобретения домашнее животное представляет собой животное компаньона, такое как собака или кошка.

15 В конкретных вариантах изобретения композиция корма имеет форму кусочков.

В конкретных вариантах изобретения композиция корма для домашних животных имеет форму закуска для домашних животных.

В другом варианте изобретение относится к корму для домашних животных в
20 форме кусочков, включающему:

(i) матрицу из желатинизированного крахмала; и

(ii) липоевую кислоту или ее соль.

В конкретных вариантах изобретения липоевую кислоту включают в покрытие или наполнитель.

25 В конкретных вариантах изобретения матрица из желатинизированного крахмала представляет источник крахмала экструзионной варки.

В конкретных вариантах изобретения покрытие включает подходящий субстрат-носитель, содержащий липоевую кислоту.

30 В конкретных вариантах изобретения субстрат-носитель представляет по меньшей мере один носитель, выбранный из группы, состоящей из жира, перевара белка, сухих веществ молока, сахара и ароматизатора в форме частиц.

В конкретных вариантах изобретения кусочки корма по настоящему изобретению дополнительно включают источник растворимых пищевых волокон.

35 В другом варианте изобретение относится к композициям корма для домашних животных в форме кусочков, причем каждый кусочек включает:

(i) матрицу из желатинизированного крахмала, включающую источник белка; и

(ii) липоевую кислоту или ее соль.

40 В конкретных вариантах изобретения липоевая кислота включена в состав покрытия или наполнителя.

В конкретных вариантах изобретения покрытие включает субстрат-носитель, содержащий липоевую кислоту.

45 В конкретных вариантах изобретения субстрат-носитель представляет жир, перевар белка или их смесь.

В конкретных вариантах изобретения кусочки дополнительно включают источник растворимых пищевых волокон.

50 В другом варианте изобретение относится к способу получения композиции корма, способ включает тепловую обработку источника крахмала с получением матрицы из желатинизированного крахмала, содержащую белок; добавленную липоевую кислоту; формирование желатинизированной матрицы в виде кусочков; и сушку кусочков.

В конкретных вариантах изобретения источник крахмала и источник белка

подвергают экструзионной варке; экструдировать через мундштук экструдера; и затем нарезают на штучные изделия, например, на кусочки.

В другом варианте изобретение относится к способу получения композиции корма для домашних животных, способ включает тепловую обработку источника крахмала, источника белка, липоевую кислоту и замедленно высвобождающий материал с получением матрицы из желатинизированного крахмала, содержащей белок и липоевую кислоту; формирование желатинизированной матрицы в виде кусочков; и сушку кусочков.

В конкретных вариантах изобретения источник крахмала и источник белка подвергают экструзионной варке; экструдированию через мундштук; и последующей нарезке на кусочки.

В другом варианте изобретение относится к корму для домашних животных в виде кусочков, включающем:

(i) матрицу из желатинизированного крахмала, включающую компонент, выбранный из таких злаков, как кукуруза, рис, пшеница, свекла, ячмень, овес, соя и их комбинации; и

(ii) липоевую кислоту или ее соль.

В другом варианте изобретение относится к способам улучшения роста, предотвращения повреждения клеток и/или помощи организму избавиться от вредных веществ у животных, нуждающихся в этом, включающим введение животному композиции корма для домашних животных, включающей компонент корма, причем компонент корма включает липоевую кислоту с замедленным высвобождением у животного.

В другом варианте изобретение относится к композиции корма для домашних животных в форме кусочков, причем каждый кусочек включает:

(i) матрицу из желатинизированного крахмала, включающую источник белка,

(ii) покрытие или наполнитель, содержащий липоевую кислоту, причем липоевая кислота доставляется с замедленным высвобождением. В конкретных вариантах изобретения покрытие или наполнитель включает один или более замедленно высвобождающий материал, содержащий липоевую кислоту.

В конкретных вариантах изобретения субстрат-носитель представляет жир или белковый перевар или их смесь.

В конкретных вариантах изобретения кусочки дополнительно включают источник растворимых пищевых волокон.

В другом варианте изобретение относится к способу получения композиции корма для домашних животных, способ включает тепловую обработку источника крахмала и источника белка с получением матрицы из желатинизированного крахмала, содержащей белок; формирование желатинизированной матрицы в виде кусочков; сушку кусочков и нанесение на кусочки покрытия, содержащего липоевую кислоту, причем липоевая кислота доставляется с замедленным высвобождением.

В конкретных вариантах изобретения источник крахмала и источник белка подвергают экструзионной варке; экструдировать через мундштук экструдера и затем нарезают на кусочки.

Используемый в описании настоящей патентной заявки термин «нутриент» или «нутриент корма для домашних животных» относится к части композиции корма, которая может включать до около 100% любого конкретного кормового ингредиента, подходящего для потребления животным, или может включать смесь кормовых ингредиентов в различных пропорциях. В конкретных вариантах изобретения

нутриент корма включает комбинацию кормовых ингредиентов от около 0 вес.% до около 50 вес.% жира, от около 0 вес.% до около 75 вес.% углеводов, от около 0 вес.% до около 95 вес.% белка, от около 0 вес.% до около 40 вес.% пищевых волокон и от около 0 вес.% до около 15 вес.% одного или более агента питательного баланса.

5 Все вводимые в рацион количества, указанные в вес.% (по сухому веществу) рациона, рассчитывают, как активный материал, который измеряют как свободный материал.

10 Авторы настоящего изобретения успешно разработали замедленное высвобождение липоевой кислоты из композиции корма для домашних животных. При использовании композиции по настоящему изобретению у животных компаньонов может быть показано, что липоевая кислота может быть доставлена медленно и может сохраняться в системе в течение длительного периода времени.

15 Липоевая кислота или альфа-липоевая кислота может быть введена в рацион в виде альфа-липоевой кислоты или в виде производных липоата, как в патенте US № 5621117 (введен здесь ссылкой), рацемической смеси, их солей, эфиров или амидов. Количество альфа-липоевой кислоты может варьировать в зависимости от возраста домашнего животного или лечимого заболевания. В конкретных вариантах изобретения липоевая
20 кислота составляет около 25 м.д., около 50 м.д., около 100 м.д., около 200 м.д., около 500 м.д., около 1000 м.д., около 1500 м.д., около 2000 м.д., около 2500 м.д., около 3000 м.д., около 3500 м.д., около 4000 м.д., около 4500 м.д. или около 5000 м.д.. В различных вариантах изобретения пределы липоевой кислоты, которые могут быть
25 введены собаке, составляют от около 50 м.д. до около 4500 м.д.. В различных вариантах изобретения пределы липоевой кислоты, которые могут быть введены кошке, составляют от около 65 м.д. до около 2600 м.д. Максимальные количества могут варьировать от около 10 м.д. до количества, остающегося нетоксичным для домашнего животного.

30 В конкретных вариантах изобретения включает сухой корм для домашних животных, содержащий менее чем 15% влаги, имеющий пористую текстуру внешний вид корма с пищевыми волокнами, имитирующий штучные изделия с перемежающейся в них прочной и гибкой текстурой.

35 Также композиция корма для домашних животных может быть в форме закусок для животных-компаньонов.

40 В другом варианте изобретения композиции кормов для домашних животных по настоящему изобретению могут быть получены из любых подходящих ингредиентов, таких как традиционно используемые в сухих, готовых к потреблению кормах для домашних животных. Одним из этих ингредиентов является источник крахмала. Подходящими источниками крахмала являются, например, мука из таких злаков, как кукуруза, рис, пшеница, ячмень, соя и овес. Дополнительно могут быть использованы смеси из этой муки. Мука может представлять муку из цельного зерна или муку, из которой были удалены фракции; например, может быть удалена фракция зародышей
45 или фракцию оболочки. По существу подходящей является рисовая мука, кукурузная мука и пшеничная мука, как таковая, или в комбинации. Выбор источника крахмала в значительной степени основывается на питательной ценности, вкусовой привлекательности и типе заданного продукта.

50 В конкретных вариантах изобретения композиция корма для домашнего животного также может содержать источник белка. Подходящий источник белка может быть выбран из любого животного или растительного источника белка; например, муки из птицы, муки из субпродуктов птицы, куриной муки, муки из куриных субпродуктов,

муки из ягнятины, мясокостной муки, рыбной муки, соевой муки, концентратов соевого белка, молочного белка, кукурузной глютенной муки, пшеничного глютена, глютена и тому подобного. Выбор источника белка в значительной степени зависит от

5 Источником крахмала также может быть источником белка. В конкретных вариантах изобретения белок может быть гидролизованным или изолятом белка.

В конкретных вариантах изобретения относится к материалу с замедленным высвобождением, позволяющему замедленное высвобождение липоевой кислоты. В
10 различных вариантах изобретения замедленно высвобождающий материал составляет от около 4 до около 20 вес.% или от около 6 до около 16 вес.%, или от около 8 до около 12 вес.%.

В конкретных вариантах изобретения липоевую кислоту вводят в субстрат или на субстрат, например, на кусочки корма для домашних животных наносят покрытие с
15 замедленным высвобождением или с замедленным выделением. Например, липоевая кислота может содержаться в субстрате или на субстрате следующим образом: (i) введенная в матрицы сферической формы (например, вместе с подходящим сфероидизирующим агентом, таким как целлюлоза), (ii) введенная в ядро с
20 нормальным высвобождением; или (iii) введенная в ядро, которое включает матрицу, включающую замедленно высвобождающий материал. Также покрытие с замедленным высвобождением наносят на субстраты, такие как указанные выше (i)-(iii). Композиции кормов для домашних животных, включающие липоевую кислоту, необязательно могут быть покрыты одним или более материалом, подходящим для
25 регуляции высвобождения или защиты композиции. В одном варианте изобретения покрытия позволяют рН-зависимое или рН-независимое выделение, например, под воздействием жидкостей желудочно-кишечного тракта.

В конкретных вариантах изобретения композиции кормов для домашних животных
30 включают комбинацию одного или более материала(ов), включающего нутриент корма для домашних животных и липоевую кислоту, который сформирован в pellets или кусочки, и который зависит от диффузии или эрозии для осуществления контроля высвобождения липоевой кислоты. Например, гетерогенные дисперсии или растворы липоевой кислоты и нутритивные агенты в набухающих в воде гидрогелевых
35 матрицах, используемые для контроля высвобождения липоевой кислоты за счет медленного набухания матрицы от поверхности к центру и последующего высвобождения липоевой кислоты за счет комбинации диффузии нутриента и липоевой кислоты из набухающей в воде части матрицы и эрозии набухающей в воде
40 матрицы, содержащей липоевую кислоту.

В конкретных вариантах изобретения композиции кормов по настоящему изобретению включают замедленно высвобождающий материал, который обеспечивает замедленное высвобождение липоевой кислоты до заданного профиля высвобождения при использовании одного или более описанного здесь ингредиента с
45 замедленным высвобождением. В других вариантах изобретения система матрицы с замедленным высвобождением обеспечивает профиль высвобождения, который позволяет высвобождение липоевой кислоты по существу при постоянной скорости в течение заданного периода времени.

В различных вариантах изобретения контролируемый или замедленный профиль высвобождения может быть достигнут при использовании замедленно высвобождающего материала, например, гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC) в качестве основного ингредиента компонента с замедленным высвобождением.

Компонент с замедленным высвобождением также может содержать другие материалы, которые могут оказать воздействие на профиль выделения. Примеры таких материалов включают традиционные воски и восковые материалы, используемые в фармацевтических композициях, такие как карнаубский воск, спермацетовый воск, канделильский воск, масло какао, цетостерилловый спирт, пчелиный воск, частично гидрогенизированные растительные масла, церезин, парафин, миристиловый спирт, стеариловый спирт, цетиловый спирт и стеариновую кислоту. Также могут быть использованы гидрофильные камеди в количествах, которые могут оказать воздействие на профиль высвобождения. Примеры гидрофильных камедей включают акации, желатин, трагаканта, вигум, ксантановую камедь, карбоксиметилцеллюлозу (СМС), гидроксипропилцеллюлозу (НПС) и гидроксиэтилцеллюлозу (НЕС).

В различных вариантах изобретения замедленно высвобождающий материал может содержать от около 4 до около 20 вес.% или от около 6 до около 16 вес.%, или от около 8 до около 12 вес.% НРМС. Точное количество замедленно высвобождающего материала может варьировать в зависимости от вещества и заданного профиля высвобождения. Например, композиция корма для домашних животных разработана, таким образом, что по существу обеспечивает постоянную скорость выделения в течение 12 часов, содержит НРМС с молекулярной массой около 85000 от около 8 до около 12 вес.% или около 10% НРМС.

Способы получения композиций по настоящему изобретению.

Обогащенная липоевой кислотой композиция корма для домашних животных может быть получена различными способами.

В одном варианте изобретения композиции корма для домашних животных с замедленным высвобождением по настоящему изобретению могут быть получены экструзией, причем липоевую кислоту и замедленно высвобождающий материал вводят в композицию корма для домашних животных при совместном проведении способа получения полнорационного корма для домашних животных.

Способ включает смешивание смеси с получением премикса, тепловую обработку и экструдирование смеси с получением штучных изделий корма, содержащих липоевую кислоту. Смесь подвергают тепловой обработке и экструдировать с получением композиции увеличенного в объеме сухого корма, имеющего пористую текстуру и внешний вид штучных изделий корма с прочной и гибкой волокнистой текстурой. Соответствующие пропорции волокнистых штучных изделий корма и базовой матрицы обеспечивают корм, который представляет однородную смесь, сохраняющую целостность частиц в процессе получения и хранения.

Используемый в описании настоящей патентной заявки термин «сухой корм для домашних животных» или «материал сухого корма для домашних животных» относится к корму с содержанием влаги от около 5 до около 15% и, обычно около 10%. Все проценты являются весовыми и указаны от общего веса готового продукта, если ясно не указано другое.

Обычно композиция сухого корма для домашних животных по настоящему изобретению содержит сырой белок, сырой жир, сырое пищевое волокно, липоевую кислоту и другие материалы и добавки. Традиционные белковые компоненты включают мясокостную муку и источник растительного белка, такой как соевая мука. Также в этом корме для домашних животных могут быть использованы другие подходящие компоненты.

В другом варианте изобретения часть липоевой кислоты добавляют с другими

ингредиентами, которые смешивают с водой, подвергают тепловой обработке и обрабатывают с получением частично обогащенного теста. Затем оставшаяся часть липоевой кислоты может быть смешана со смесью с получением обогащенной до заданного уровня смеси, содержащей липоевую кислоту.

Способ дополнительно включает стадию формования смеси на отдельные штучные изделия заданной формы и размера (например, кусочки). Для проведения этой стадии могут быть использованы традиционные технологии и устройства, известные специалисту в области техники, к которой относится настоящее изобретение, и он легко может выбрать подходящие для использования.

Композиции корма для домашних животных могут быть получены в любой из различных традиционных форм, включая кусочки, печенье, мини-печенье, хлопья или любой формы и размера закусочный продукт.

Способы дополнительно включают стадию сушки продукта, доведения до требуемого размера отдельных штучных изделий с получением композиций готового сухого корма для домашних животных, обогащенных липоевой кислотой.

Специалисту в области техники, к которой относится настоящее изобретение, следует понимать, что стадия сушки отчасти зависит от заданного продукта.

В другом варианте изобретения композиция корма для домашних животных, содержащая липоевую кислоту, может быть экструдированна при температуре и давлении для взрывания и увеличения в объеме (технология «направленного увеличения в объеме») и разделения на части или нарезки на отдельные штучные изделия с получением индивидуальных изделий, увеличенных в объеме. В этом варианте изобретения стадии формования и сушки проводят одновременно, а не последовательно.

В другом варианте изобретения стадия сушки может включать нагревание штучных изделий при условиях, которые не только приводят к сушке, но и вызывают увеличение в объеме с получением взорванных или хлопьеобразных готовых штучных изделий. Например, пеллеты могут быть взорваны с получением композиции взорванного сухого корма.

На композиции готового обогащенного липоевой кислотой сухого корма для домашних животных необязательно может быть нанесено верхнее покрытие и проведена последующая финишная сушка для удаления добавленной влаги из раствора покрытия с получением композиции готового сухого корма для домашних животных. В другом варианте изобретения верхнее покрытие наносят необязательно в виде соли и/или ароматизаторов с получением композиций готового сухого корма для домашних животных.

При промышленном производстве одна или более стадия способа может быть скомбинирована и проведена в одном единственном устройстве или при использовании одного единственного устройства. Например, сухая смесь ингредиентов, содержащая липоевую кислоту, может быть смешана с водой и/или паром в варочном экструдере, таком как одношнековый или двухшнековый экструдер. В варочном экструдере ингредиенты нагревают, подвергают тепловой обработке и обрабатывают с получением композиции сухого корма для домашних животных, содержащего липоевую кислоту. В одном варианте изобретения используют технологию направленного увеличения в объеме, условия экструдирования таковы, что при экструдировании прошедший тепловую обработку продукт увеличивается в объеме, высушивается и разделяется на мелкие штучные изделия. Штучные изделия могут быть в конечной форме. В другом варианте

изобретения штучные изделия могут быть подвергнуты дополнительной сушке до достижения конечного содержания влаги.

Полученные таким образом композиции сухого корма для домашних животных могут быть затем расфасованы традиционным образом для дальнейшего

распределения движения продукции от производителя к потребителю и продажи. В другом варианте изобретения композиции сухого корма для домашних животных, обогащенные липоевой кислотой, могут быть потреблены животным-компаньоном с получением нутритивных и физиологических положительных воздействий от рациона с высоким содержанием липоевой кислоты. Неожиданным преимуществом композиции сухого корма для домашних животных является то, что липоевая кислота практически «невидима», то есть, даже высокие уровни липоевой кислоты практически неощутимы органолептически в готовом продукте. Неожиданно композиция готового сухого корма для домашних животных, обогащенная липоевой кислотой, оказалась аналогична таковой небогащенной, несмотря на присутствие ингредиента добавленной липоевой кислоты. Продукты характеризуются хорошим вкусом и ароматом, хорошей текстурой и другими положительными органолептическими свойствами. Следовательно, настоящее изобретение также относится к композиции корма для домашних животных, включающей смесь кусочков, некоторые из которых включают липоевую кислоту с замедленным высвобождением, а другие кусочки не включают липоевую кислоту.

Для получения композиции корма для домашних животных, покрытых липоевой кислотой, могут быть использованы любые технологии, подходящие для нанесения покрытия на штучные изделия. Например, в случае жидкого субстрата-носителя смесь липоевой кислоты и субстрата-носителя может быть распылена на сухие штучные изделия. Это может быть проведено при использовании любого подходящего способа. Например, штучные изделия могут быть введены в кипящий слой, где на них распыляют смесь. В качестве альтернативы, штучные изделия могут быть введены в ротационное устройство для нанесения покрытий, в котором распыляют смесь. В качестве другой альтернативы, штучные изделия могут проходить через завесу и на них распылением наносят смесь покрытия. Также в состав сухой смеси могут быть включены чувствительные к нагреванию компоненты, такие как витамины и аминокислоты. Затем сухую смесь агломерируют на сухих штучных изделиях при использовании агломерирующего агента. Примерами подходящих агломерирующих агентов являются жиры, масла и сахарные растворы.

Для композиции корма для домашних животных, заполненной липоевой кислотой, смесь липоевой кислоты и субстрата-носителя заполняют в центральное отверстие каждого штучного изделия. В этом случае субстрат-носитель является предпочтительно вязким или быстроотвердевающим веществом. По существу подходящими являются жиры. В качестве альтернативы, композицию корма для домашних животных вводят в барабан и агломерируют субстрат-носитель на продуктах при использовании сиропа. В этом случае продукт представляет собой продукт с покрытием и наполнителем.

Следующие не ограничивающие Примеры приведены только для целей иллюстрации аспектов настоящего изобретения.

ПРИМЕРЫ

ПРИМЕР 1

Проводят исследование способа введения липоевой кислоты домашним животным, который позволяет достичь замедленной, пролонгированной доступности кислоты

для животных-компаньонов, например, собак и кошек. При введении липоевой кислоты в виде капсул происходит относительно быстрая абсорбция и поступление в сыворотку. Она быстро метаболизируется в печени и выводится с мочой. Способ, позволяющий более длительную доступность при более низких уровнях липоевой кислоты, позволяет достичь более высокой антиоксидантной эффективности и снижения потенциальной токсичности для животного. Дополнительно, гораздо более удобно для владельца домашнего животного обеспечивать домашнее животное одним кормом, содержащим липоевую кислоту, по сравнению с введением несколько раз в день однократных капсул или риска причинить вред домашнему животному, вводя ему единичную достаточно большую дозу липоевой кислоты.

В исследовании для оценки воздействия дозы и способа доставки на фармакокинетику орально введенной dl-альфа-липоевой кислоты (ALA) принимают участие 27 здоровых собак.

Оценивают три различные дозы альфа-липоевой кислоты (2,5; 12,5 или 25 мг/кг массы тела) и три варианта орального введения: 1) липоевая кислота в форме капсул, вводимая через 12 часов воздержания от пищи, 2) липоевая кислота в форме капсул, вводимая с кормом (контрольный корм), 3) липоевая кислота в полнорационном экструдированном корме по настоящему изобретению. Во время проведения исследования скормливают контрольный корм с ALA. Аналитические данные скормливания кормов в этом исследовании приведены в Таблице 1.

Таблица 1
Аналитические данные скормливаемых кормов по основному веществу

Нутриент	Контроль	2,5 мг/кг ALA	12,5 мг/кг ALA	25 мг/кг ALA
Влага (%)	8,2	8,1	8,3	8,5
Белок (%)	23,5	23,9	23,2	23,9
Жир (%)	15,2	14,9	14,6	15,4
Зола (%)	4,9	5,0	4,8	5,1
Кальций (%)	0,74	0,81	0,74	0,81
Фосфор (%)	0,54	0,58	0,56	0,59
Липоевая кислота (%)	15	191	602	1145

Трех-периодный план опыта по схеме латинского квадрата используют для создания 3x3 конфигурации точек плана факторного эксперимента применения у собак, разделенных на группы, следуя плану распределения для проведения эксперимента. Сыворотку собирают за 1 минуту перед введением дозы альфа-липоевой кислоты и через 15, 30, 45, 60, и 120 минут после ее однократного введения. Фармакокинетические параметры рассчитывают при использовании некомпартментной модели и анализируют при использовании непараметрических критериев WinNonlin 4.1 in SAS v9.]. Наблюдается значительное воздействие дозы во всех способах доставки ($P < 0,05$). Дополнительно, значительное воздействие способа доставки ($p < 0,05$) альфа-липоевой кислоты, введенной с единственным сухим кормом для домашних животных, приводит к снижению максимальных концентраций сыворотки. Результаты исследований приведены в Таблице 2.

Таблица 2
Среднее \pm среднее квадратичное отклонение (n = количество животных в среднем) для фармакокинетических параметров (PK параметры) у собак при различных способах введения липоевой кислоты

PK параметр	Вводимая доза 2,5 мг/кг			Вводимая доза 12,5 мг/кг			Вводимая доза 25 мг/кг		
	SNF	SF	CMF	SNF	SF	CMF	SNF	SF	CMF
Cmax (нг/мл)	529 \pm 724 (9)	206 \pm 91 (9)	47 \pm 12 (5)	1696 \pm 1847 (9)	1151 \pm 960 (9)	154 \pm 59 (7)	4037 \pm 4171 (9)	5441 \pm 3777 (8)	628 \pm 994 (8)

AUC0- бесконечность (min* нг/мл)	18836± 19987 (6)	8971 ± 1801 (7)	33878 (1)	74660± 44850 (8)	59350 ±19513 (8)	92215± 25869 (4)	214531± 142814 (4)	218029± 100463 (7)	227304± 299998 (6)
Период полувыве- дения (min)	19,4± 9,7 (6)	28,6± 22,6 (7)	565 (1)	29,1± 8,4 (8)	45,1± 22,2 (8)	379,2± 137,6 (4)	46,7± 52,5 (4)	30,2± 10 (7)	573,3± 877,8 (6)
<p>5 SNF = добавка, обеспеченная в виде капсул после воздержания от пищи; SF = добавка в виде капсулы, скармливаемой с кормом; CMF= совместно полученная добавка липоевой кислоты, экструдированной в матрицу из корма для собак. Стах - максимальная концентрация, полученная в плазме после введения липоевой кислоты в различных дозах. AUC0-бесконечность представляет рассчитанную площадь кривой липоевой кислоты, введенной в различных дозах и различными способами. Период полувыведения представляет собой время полувыведения дозы липоевой кислоты из плазмы.</p>									

10 Как видно из Таблицы 2, максимальная концентрация липоевой кислоты в плазме значительно снижена в около 8-10 раз в случае, когда вещество совместно обработано в корме, снижая таким образом потенциальную токсичность более высоких концентраций в плазме. Дополнительно, период полувыведения и общая площадь кривой больше для совместно обработанного продукта, что указывает на то, что

15 липоевая кислота совместно обработанная с кормом имеет более длительное время эффективного выделения в плазму.

Варианты с этими и связанными факторами легко могут быть осуществлены, не выходя за рамки настоящего изобретения.

20 Все ссылки, приведенные в настоящей патентной заявке, включая патенты, патентные заявки, литературные публикации и тому подобное, введены в полном объеме.

Формула изобретения

25 1. Композиция корма, содержащая кормовой компонент, содержащий (i) нутриент корма для домашних животных; (ii) липоевую кислоту или ее соль и (iii) замедленно высвобождающий материал для медленной доставки липоевой кислоты с задержкой высвобождения, причем замедленно высвобождающий материал представляет собой

30 гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC), карбоксиметилцеллюлозу (СМС), гидроксипропилцеллюлозу (НРС), гидроксипропилцеллюлозу (НЕС) и их комбинации.

2. Композиция корма по п.1, в которой нутриент корма для домашних животных включает белок в количестве 10-50% по сухому веществу.

35 3. Композиция корма по п.1, в которой нутриент корма для домашних животных включает жир в количестве 5-30% по сухому веществу.

4. Композиция корма по п.1, в которой липоевая кислота составляет от около 1 до около 4500 м.д. (частей на миллион).

40 5. Композиция корма по п.1, в которой липоевая кислота составляет от около 10 до около 2500 м.д.

6. Композиция корма по п.1, в которой липоевая кислота составляет от около 100 до около 1000 м.д.

7. Композиция корма по п.1, в которой домашнее животное является собакой или кошкой.

45 8. Композиция корма по п.1 в форме кусочков.

9. Композиция корма по п.1 в форме закуски.

10. Корм для домашних животных в форме кусочков, содержащий:

(i) матрицу из желатинизированного крахмала,

50 (ii) липоевую кислоту или ее соль и

(iii) замедленно высвобождающий материал,

причем доставка липоевой кислоты или ее соли обеспечивается медленно, с задержкой высвобождения, а замедленно высвобождающий материал представляет

собой гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC), карбоксиметилцеллюлозу (СМС), гидроксипропилцеллюлозу (НРС), гидроксиэтилцеллюлозу (НЕС) и их комбинации.

11. Корм по п.10, в котором матрица из желатинизированного крахмала представляет собой источник крахмала экструзионной варки.

12. Корм по п.10, в котором матрица из желатинизированного крахмала включает компонент, выбранный из таких злаков, как кукуруза, рис, пшеница, свекла, ячмень, овес, соя и их комбинации.

13. Корм по п.10, в котором замедленно высвобождающий материал составляет в кусочках от 4 до около 20 вес.%.
10

14. Корм по п.10, дополнительно содержащий источник растворимых пищевых волокон.

15. Корм для домашних животных в форме кусочков, содержащий:

(i) матрицу из желатинизированного крахмала, которая содержит источник белка;

(ii) липоевую кислоту или ее соль и

(iii) замедленно высвобождающий материал,

причем доставка липоевой кислоты или ее соли обеспечивается медленно, с задержкой высвобождения, а замедленно высвобождающий материал представляет собой гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC), карбоксиметилцеллюлозу (СМС), гидроксипропилцеллюлозу (НРС), гидроксиэтилцеллюлозу (НЕС) и их комбинации.
20

16. Корм по п.15, в котором замедленно высвобождающий материал составляет в кусочках от 4 до около 20 вес.%.
25

17. Корм по п.15, дополнительно содержащий источник растворимых пищевых волокон.

18. Способ получения композиции корма для домашнего животного, содержащий варку источника крахмала и источника белка с получением матрицы из желатинизированного крахмала, содержащей белок; добавление замедленно высвобождающего материала и липоевой кислоты или ее соли; формование желатинизированной матрицы в кусочки; и сушку кусочков; причем замедленно высвобождающий материал представляет собой гидроксипропилметилцеллюлозу (HPMC).
30

19. Способ по п.18, в котором источник крахмала или источник белка подвергают экструзионной варке, экструдируют через мундштук экструдера, а затем нарезают на кусочки.
35

40

45

50