



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0040222

(51)⁷ A23L 1/00

(13) B

(21) 1-2017-02052

(22) 11/11/2015

(86) PCT/IB2015/058699 11/11/2015

(87) WO/2016/079640 26/05/2016

(30) 62/081,588 19/11/2014 US

(45) 25/06/2024 435

(43) 27/11/2017 356A

(73) Kalmarna Limited (US)

CCS Trustees Limited, 263 Main Street, Road Town, Tortola, Virgin Islands (US)

(72) Alon ROSENBERG (IL); Abraham MILSTEIN (IL); Anthony MACKLE (IE); Ava Marie FIRTH (GB); Michele SCHWARTZ MONIQUE (US); Simon VAN DALSEM (NL); HALPERN, Arie (GB).

(74) Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)

(54) DƯỢC PHẨM BÙ NƯỚC DỪNG ĐƯỜNG UỐNG

(57) Chế phẩm bù nước dùng đường uống chứa các thành phần sau: axit L-glutamic nằm trong khoảng từ 0,01% đến khoảng 0,40% khối lượng/khối lượng và mononatri glutamat nằm trong khoảng từ 0,05% đến khoảng 0,80% khối lượng/khối lượng khoảng 1,50% khối lượng/khối lượng glucoza monohydrat; khoảng 0,20% khối lượng/khối lượng natri clorua; khoảng 0,15% khối lượng/khối lượng kali clorua; khoảng 0,35% khối lượng/khối lượng glyxin; khoảng 0,10% khối lượng/khối lượng gồm xanthan; chiết xuất steviol glycosit 85% nằm trong khoảng từ 0,01% đến khoảng 0,03% khối lượng/khối lượng; khoảng 0,20% khối lượng/khối lượng monohydrat axit xitric; nước sữa thủy phân nằm trong khoảng 0,15% đến khoảng 1,00% khối lượng/khối lượng; khoảng 1,00% lúa mì thủy phân; bao gồm ngũ cốc làm nguồn protein; bao gồm đồng cơ chất enzym; bao gồm monosaccarit. Chế phẩm bù nước dùng đường uống có thể được sử dụng cho người và động vật mắc bệnh tiêu chảy.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các sản phẩm bù nước dùng đường uống để điều trị cho động vật có vú mắc các bệnh về đường tiêu hóa dạ dày-ruột non do các nguyên nhân liên quan đến dinh dưỡng, ký sinh, prion, vi khuẩn, virus hoặc động vật đơn bào và dẫn đến các tình trạng mất dịch, nhiễm axit và mất cân bằng hoặc thiếu hụt các chất điện giải thiết yếu. Các bệnh này gây ra các dấu hiệu lâm sàng nghiêm trọng hơn ở con non và trẻ em, nhưng cũng có thể xuất hiện ở người trưởng thành hoặc ở cá thể trưởng thành của bất kỳ loài động vật nào. Tình trạng mất nước hoặc mất cân bằng điện giải có thể gây tử vong.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nguyên tắc điều trị bù nước qua đường uống dựa trên việc bổ sung các chất dinh dưỡng đơn giản mà có thể được hấp thụ trực tiếp bởi các tế bào lót trong ruột non, còn được gọi là các tế bào hấp thụ đường ruột. Các tế bào hấp thụ đường ruột chịu trách nhiệm hấp thụ các sản phẩm tiêu hóa cuối cùng đã được tiêu hóa bởi dạ dày và các enzym do tuyến tụy tiết ra và ruột non. Quá trình tiêu hóa phân hủy ba loại chất dinh dưỡng chính -carbohydrat, protein và chất béo thành các phân tử cấu tạo nên chúng, cụ thể là đường, axit amin và lipid.

Mục tiêu của quá trình tiêu hóa là phân hủy thức ăn được đưa vào bụng thành các phân tử nhỏ có thể dễ dàng được hấp thụ bởi các tế bào hấp thụ đường ruột. Tuy nhiên, các tế bào hấp thụ đường ruột không có khả năng hấp thụ bất kỳ chuỗi peptit nào có nhiều hơn bốn axit amin, tốt hơn là một axit amin (Textbook of Medical Physiology, Boron and Boulpaep, được đưa vào đây nhằm mục đích tham khảo). Các axit amin riêng lẻ được vận chuyển vào dòng máu và được tuần hoàn đến phần còn lại của cơ thể, ở đây chúng được tập hợp lại thành protein. Tương tự, chỉ các phân tử đường riêng lẻ (đường đơn) như glucoza, fructoza và galactoza có thể được hấp thụ bởi tế bào hấp thụ đường ruột và đi vào dòng máu, và được sử dụng làm năng lượng cho các tế bào của cơ thể. Việc vận chuyển các axit amin và các phân tử đường vào tế bào hấp thụ đường ruột phụ thuộc vào các phân tử vận chuyển chuyên hóa cấu tạo nên thành tế bào hấp thụ đường ruột. Các phân tử vận chuyển đòi hỏi nồng độ natri nhất định để thực hiện chức năng của chúng. Hạn chế về mặt sinh lý của liệu pháp bù nước

qua đường uống là các dung dịch thường chứa đường rất đơn giản (thường là glucoza), axit amin riêng lẻ hoặc các peptit chỉ chứa hai hoặc ba axit amin. Hầu hết các dung dịch bù nước dùng đường uống đều chứa ít hoặc không chứa chất béo, bởi vì chế độ ăn nhiều chất béo được dung nạp kém trong trường hợp bị nôn mửa và tiêu chảy. Các dung dịch điều trị bù nước dùng đường uống thường là dung dịch đẳng trương có nồng độ thẩm thấu là khoảng 300mosm/l. Điều này đảm bảo rằng các dung dịch điều trị bù nước dùng đường uống được hấp thụ dễ dàng mà không mất thêm natri hoặc nước. Bởi vì thiếu hụt chất điện giải cũng là dấu hiệu của bệnh tiêu chảy cấp tính nên hầu hết các dung dịch bù nước dùng đường uống đều chứa một lượng lớn natri và kali cũng như các chất điện giải khác.

Đi cùng với các xu thế y học người, thú y cũng phát triển các sản phẩm điều trị bù nước dùng đường uống cho cả động vật nhỏ và động vật lớn.; Các sản phẩm được sản xuất dưới dạng bột và có thể chứa các chất chống vón cục như natri xitrat hoặc axit xitric làm giảm vị ngon. Chủ sở hữu hoặc nhân viên thú y và người chăm sóc cần phải hoàn nguyên và trộn các chế phẩm này một cách chính xác. Tốt hơn là, chế phẩm nên được hoàn nguyên với nước đã đun sôi, nhưng thực tế nước không đun sôi thường được sử dụng. Thậm chí sử dụng nước giếng có thể chứa clo hoặc các tạp chất khác.

Các hành động này có thể làm cho sản phẩm được hoàn nguyên với nước có thể bị nhiễm bẩn hoặc có những đặc tính thay đổi điện giải không mong muốn. Các sản phẩm điều trị bù nước dùng đường uống trong thú y trước đây chứa natri xitrat hoặc axit xitric.

Các chế phẩm dùng để điều trị bệnh viêm dạ dày-ruột và tiêu chảy nghiêm trọng trước đây tập trung vào dạng dùng đường uống chứa các chất điện giải thiết yếu, đường và nước. Phương pháp này ban đầu được phát triển bởi tổ chức y tế thế giới (WHO) (Mahalanabis, D., Choudhuri, A. B., Bagchi, N. G., Bhattacharya, A. K., & Simpson, T. W. (1973). Liệu pháp bù dịch đường uống để điều trị dịch tả cho người tị nạn Bangladesh. The Johns Hopkins Medical Journal, 79(5), 473-479., được đưa vào đây với mục đích tham khảo), dưới dạng dung dịch điện giải đẳng trương dùng đường uống để điều trị bệnh tả ở người. Chế phẩm cũng được xem là thích hợp để điều trị bệnh viêm dạ dày-ruột ở nhiều loài vật và cụ thể là được sử dụng cho chó và mèo. (Saunders Comprehensive Veterinary Dictionary, được đưa vào đây với mục đích tham khảo).

Hiện nay, chế phẩm WHO để điều trị bù nước đường uống được thừa nhận rộng rãi (Chuyên khảo: Các dạng liều: Chuyên khảo cụ thể: Sales perorales ad rehydratation - Oral rehydration salts - The International Pharmacopoeia, 4th supplement, 2014 <http://apps.who.int/iphint/en/p/docf/>, được đưa vào đây với mục đích tham khảo) và bao gồm các thành phần sau:

Natri clorua	NaCl	2,6g
Trinatri xitrat hydrat	$C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$	2,9g
Kali clorua	KCl	1,5g
Glucosa khan	$C_6H_{12}O_6$	13,5g

Trong chế phẩm này, glucosa là carbohydrat duy nhất và là thành phần duy nhất làm nguồn năng lượng chuyển hóa.

Đơn sáng chế quốc tế số WO 1997042943 A 1 đề xuất chế phẩm bù nước dùng đường uống chứa hợp phần cần hòa tan với nước để sử dụng tương tự chế phẩm bù nước dùng đường uống, chế phẩm này chứa glutamin có tác dụng tăng cường khả năng hấp thu dinh dưỡng, và một hỗn hợp thích hợp bao gồm nguồn năng lượng có thể chuyển hóa, các chất điện giải, các tiền chất bicarbonat và kim loại kiềm, cụ thể là natri, nồng độ natri trong chế phẩm là khoảng 120mmol/l.

Đơn sáng chế Canada số CA2137469 A 1 đề xuất chế phẩm để điều trị cho các vật nuôi mắc các rối loạn như thiếu hụt dịch, nhiễm axit và mất cân bằng hoặc mất các chất điện giải thiết yếu, cần được hòa tan vào nước để sử dụng tương tự chế phẩm bù nước dùng đường uống, bao gồm hỗn hợp cơ bản bao gồm nguồn năng lượng, các chất điện giải và các tiền chất bicarbonat, các tiền chất này được sản xuất dưới dạng anion của axit carboxylic chấp nhận được về mặt sinh lý tương ứng với các cation chấp nhận được về mặt sinh lý bao gồm natri, tỷ lệ bicarbonat trong chế phẩm cuối cùng là trên 30mmol/l và nồng độ natri trong chế phẩm cuối cùng là trên 80mmol/l.

Bằng sáng chế Mỹ số US5489440A đề xuất phương pháp sản xuất dung dịch bù nước dùng đường uống từ bột gạo sử dụng các enzyme xenlulaza và proteaza. Dung dịch bù nước dùng đường uống theo sáng chế này có độ nhớt thấp, nồng độ thẩm thấu thấp và có thể đi qua lỗ trên núm vú của bình. Sản phẩm bù nước dùng đường uống

cũng có thể được sấy khô thành dạng bột trước khi đóng gói và được hoàn nguyên khi sử dụng. Sản phẩm được thiết kế để điều trị cho các cá thể bị tiêu chảy nghiêm trọng do bệnh tả hoặc do các nguyên nhân khác.

Mặc dù nhiều phiên bản của chế phẩm bù nước dùng đường uống đã được cấp bằng sáng chế, tuy nhiên vẫn cần tìm ra chế phẩm hoàn chỉnh đầy đủ để điều trị cho người và động vật trong thời kì mắc bệnh. Chế phẩm mới phải dựa trên những hiểu biết sâu rộng hơn về sinh lý tế bào. Trong khoảng bốn mươi năm gần đây, phương thức bù nước đường miệng tập trung vào việc bổ sung các muối đơn giản, đường và nước, với giả thiết rằng việc thay thế chúng sẽ giúp cải thiện khả năng sống sót của các bệnh nhân mục tiêu. Khả năng sống sót ở người rõ ràng đã được cải thiện (Victora CG, Bryce J, Fontaine O, Monasch R (2000). Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy. Bull World Health Organ 78: 1246-55, được đưa vào đây với mục đích tham khảo) tuy nhiên trong thời kỳ này, phương thức bù nước không có nhiều thay đổi (clinical management of acute diarrhea, WHO/FCH/CAH/04.7, được đưa vào đây với mục đích tham khảo).

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Nghiên cứu chỉ ra rằng thực tế các tế bào hấp thụ đường ruột cần dùng các axit amin hơn là glucoza, để duy trì chức năng tế bào và tính nguyên vẹn của nó. Mục đích của sáng chế là mô tả phương pháp không chỉ bù nước cho người và động vật mà còn bổ sung hợp chất năng lượng mà các tế bào hấp thụ đường ruột cần để duy trì chức năng đường ruột.

Chế phẩm bù nước bao gồm các thành phần sau: Axit L-glutamic nằm trong khoảng từ 0,01% đến khoảng 0,40% khối lượng/khối lượng và mononatri glutamat nằm trong khoảng từ 0,05% đến khoảng 0,80% khối lượng/khối lượng; khoảng 1,50% khối lượng/khối lượng glucoza monohydrat; khoảng 0,20% khối lượng/khối lượng natri clorua; khoảng 0,15% khối lượng/khối lượng kali clorua; khoảng 0,35% khối lượng/khối lượng glyxin; khoảng 0,30% khối lượng/khối lượng trinitrat; khoảng 0,15% khối lượng/khối lượng natri dihydrogen phosphat; khoảng 0,10% khối lượng/khối lượng gôm xanthan; chiết xuất steviol glycosit 85% nằm trong khoảng từ 0,01% đến khoảng 0,03% khối lượng/khối lượng; khoảng 0,20% khối lượng/khối lượng axit xitric axit monohydrat; sữa thủy phân nằm trong khoảng 0,15% đến 1,00%

khối lượng/khối lượng; khoảng 1,00% khối lượng/khối lượng lúa mì thủy phân; bao gồm các ngũ cốc có vai trò như nguồn protein, bao gồm các đồng cơ chất enzym; bao gồm monosaccarit.

Chế phẩm bù nước dùng đường uống phù hợp với khẩu vị của các loài hoặc các cá thể khác nhau.

Chế phẩm bù nước dùng đường uống là chế phẩm sẵn sàng để dùng. Chế phẩm có thể được sản xuất dưới dạng bột được pha loãng với nước. Chế phẩm cũng có thể ở dạng gel, dạng xit, dạng viên nén hòa tan nhanh và các dạng bào chế khác. Đặc trưng quan trọng là chế phẩm dùng đường uống luôn sẵn sàng để dùng.

Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo ví dụ bất kỳ trong các ví dụ từ 1 đến 5.

Chế phẩm bù nước dùng đường uống có thể là dung dịch ưu trương, nhược trương hoặc đẳng trương có thể so sánh với độ đẳng trương dung dịch natri clorua 0,9%.

Phương pháp ngăn chặn mất nước bao gồm các bước: chuẩn bị dung dịch bù nước dùng đường uống; cho cá thể dùng dung dịch bù nước dùng đường uống; trong đó chế phẩm đã nêu chứa axit L-glutamic nằm trong khoảng từ 0,01% đến khoảng 0,40% và mononatri glutamat nằm trong khoảng từ 0,05% đến khoảng 0,80% khối lượng/khối lượng.

Cá thể trong phương pháp này là con người và/hoặc động vật.

Cá thể trong phương pháp này mắc bệnh tiêu chảy.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế đề cập đến các sản phẩm bù nước dùng đường uống để điều trị cho động vật có vú mắc các rối loạn đường ruột do các nguyên nhân liên quan đến dinh dưỡng, vi khuẩn, prion, virus hoặc động vật đơn bào và gây ra các tình trạng thiếu hụt dịch, nhiễm axit và mất cân bằng hoặc mất các chất điện giải thiết yếu. Những vấn đề này thường xuất hiện ở những các động vật chưa trưởng thành như lợn, bê, cừu non, ngựa con và chó con, tuy nhiên thực tế là có thể xảy ra ở các bệnh nhân ở bất kỳ lứa tuổi hoặc bất kỳ loài nào, bao gồm con người. Mặc dù mục đích chính của sáng chế để

điều trị bệnh tiêu chảy ở lợn, bê, cừu non, ngựa con hoặc chó, và mô tả sáng chế sẽ liên quan đến nội dung này, tuy nhiên sáng chế cũng thích hợp ứng dụng cho các động vật khác, bao gồm con người mắc các tình trạng bất thường tương tự dẫn đến mất nước, nhiễm axit và mất điện giải đều có thể sử dụng các sản phẩm này.

Sự tiêu hóa bình thường

Mục tiêu chức năng của quá trình tiêu hóa là phá hủy thực phẩm phức tạp thành các phân hợp phần nhỏ (chất dinh dưỡng), các chất này có thể được hấp thụ bởi ruột rồi đi vào cơ thể, trong đó các chất dinh dưỡng nêu trên có thể được tập hợp lại để tạo thành các phân tử phức tạp cần thiết để thực hiện quá trình chuyển hóa bình thường của cơ thể. Ba dạng thực phẩm chính là protein, carbohydrat và chất béo, chúng được phân hủy tương ứng thành axit amin, đường và lipit. Nước và các chất điện giải (các chất khoáng như natri, kali, clorua và magie) cũng cần thiết để duy trì sự chuyển hóa bình thường của cơ thể. Khả năng tiêu hóa thức ăn của đường dạ dày-ruột (gastrointestinal, GI) phụ thuộc vào sự tương tác phức tạp giữa các đáp ứng thần kinh nội tiết kích thích tiết các enzym tiêu hóa và kiểm soát nhu động của các cơ quan đường ruột.

Giai đoạn đầu tiên của quá trình tiêu hóa là giai đoạn phá vỡ cơ học, thức ăn được nhai trong miệng rồi được trộn trong dạ dày. Dạ dày đóng vai trò như một bể chứa, trong đó các enzym được trộn với thức ăn, nhờ vậy thức ăn bị phân hủy thành huyền phù. Sau đó huyền phù đi từ dạ dày đến ruột non. Hầu hết các chất dinh dưỡng và chất điện giải được hấp thụ qua ruột non, trong khi đó phần lớn nước được hấp thụ bởi ruột già. Phần còn lại của thức ăn không tiêu hóa được sẽ được thải ra dưới dạng phân.

Ở động vật có vú chỉ có một dạ dày, như chó, mèo, lợn và người, quá trình tiêu hóa diễn ra như được mô tả ở trên. Ở động vật ăn cỏ (như thỏ và ngựa) và động vật nhai lại (như bò và cừu), quá trình tiêu hóa bình thường liên quan mật thiết đến hoạt động của các vi sinh vật (vi khuẩn, nấm men và động vật đơn bào) trong dạ cỏ của động vật nhai lại, hoặc trong ruột tịt của ngựa và thỏ. Hệ vi sinh vật trong các loài này có thể tiêu hóa xenluloza; lên men carbohydrat thành các axit béo dễ bay hơi; và chuyển hóa các hợp chất nitơ thành amoniac, axit amin và protein. Trong một số trường hợp nhất định, hoạt động của hệ vi sinh vật này có thể giảm sút đến mức quá

trình tiêu hóa trở nên bất thường và bị ngưng trệ. Chế độ ăn không lành mạnh, nhin ăn hoặc biếng ăn kéo dài và tình trạng dư thừa axit trong dạ dày (do quá tải ngũ cốc) đều có thể làm suy giảm hệ tiêu hóa vi sinh vật. Các thuốc dùng đường uống có tính chất kháng vi sinh vật hoặc làm thay đổi đáng kể độ pH trong dạ cỏ có thể gây ảnh hưởng bất lợi đến hệ vi sinh vật.

Viêm dạ dày ruột là thuật ngữ rộng được sử dụng trong cả lĩnh vực y học người và thú y, để mô tả các bệnh về đường tiêu hóa dạ dày-ruột thường gây nôn mửa và tiêu chảy, tác động nghiêm trọng đến hệ tiêu hóa và khả năng hấp thụ chất dinh dưỡng. Khi sử dụng nghĩa chính xác, thuật ngữ “viêm dạ dày” đề cập đến sự viêm ở dạ dày, “viêm ruột non” đề cập đến sự viêm ở ruột non, và “viêm đại tràng” đề cập đến sự viêm ở ruột già. Trong thực tế, các thuật ngữ nêu trên thường được kết hợp để phản ánh sự tác động sâu rộng của bệnh qua đường tiêu hóa GI, chẳng hạn các thuật ngữ như “viêm dạ dày-ruột” hoặc “viêm ruột”. Sau đây, tài liệu này sẽ sử dụng thuật ngữ “viêm dạ dày-ruột” với nghĩa rộng nhất của nó dưới dạng danh từ chung đề cập đến các bệnh và các bất thường của đường dạ dày-ruột.

Các nguyên nhân gây bệnh viêm dạ dày-ruột thường được chia thành nhiễm trùng và không nhiễm trùng. Các nguyên nhân gây bệnh được trình bày trong bảng dưới đây.

Các nguyên nhân thông thường gây bệnh viêm dạ dày-ruột					
	Bò, cừu và dê	Lợn	Ngựa	Chó và mèo	Người
Virut	Bệnh tiêu chảy do virut ở bò , rotavirut, coronavirut, dịch tả ở trâu bò, sốt rét ác tính, bệnh lưỡi xanh, bệnh lở mồm long móng	Viêm dạ dày ruột truyền nhiễm, bệnh nhiễm virut circovirut tip II, bệnh nhiễm virut dịch tiêu chảy ở lợn, bệnh lở mồm long móng, bệnh	Rotavirut, bệnh mụn nước, coronavirut	Parvovirut ở chó, coronavirut ở chó, virut panleukopeni a ở mèo, enteric coronavirut đường ruột ở mèo, rotavirut ở	Norovirut , rotavirut

		mụn nước, bệnh mụn nước ban đỏ		chó và mèo, astrovirut ở chó và mèo	
Rickettsia			<i>Neorickettsia risticii</i> (bệnh sốt potomac ở ngựa [bệnh ehrlichiosis bạch cầu hạt ở ngựa]	<i>Neorickettsia helminthoeca</i> (ngộ độc cá hồi ở chó)	<i>R. rickettsii</i>
Vi khuẩn	Độc tố ruột do <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> spp, <i>Mycobacterium paratuberculosis</i> , <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>Clostridium perfringens</i> (tip B, C và D), <i>Actinobacillus lignieresii</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>	Độc tố ruột do <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp, <i>Brachyspira hyodysenteriae</i> , <i>Clostridium perfringens</i> tip B và C, <i>Lawsonia intracellularis</i> , <i>Clostridium difficile</i>	Độc tố ruột do <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp, <i>Rhodococcus equi</i> , <i>Actinobacillus lusequuli</i> , <i>Clostridium perfringens</i> tip B và C, <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, <i>E. coli</i> xâm nhiễm bám chặt, <i>Brachyspira</i> spp	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , hoặc <i>Shigella</i> spp, <i>Escherichia coli</i> , <i>Clostridium difficile</i>

	<i>Campylobacter jejuni</i>				
Động vật đơn bào	<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>Balantium coli</i> , <i>Cryptosporidium</i> spp, <i>Neospora</i> spp	<i>Giardia</i> sp, <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Cryptosporidium</i> spp
Nấm men và nấm	<i>Candida</i> spp (ở bò)	<i>Candida</i> spp	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Aspergillus</i> spp, <i>Candida albicans</i> , nấm mốc	<i>Candida</i> spp
Tảo	<i>Prototheca</i> spp	<i>Prototheca</i> spp	<i>Prototheca</i> spp	<i>Prototheca</i> spp	
Ký sinh trùng	<i>Haemonchus</i> , <i>Ostertagia</i> , <i>Trichostrongylus</i>	<i>Ascaris</i> sp, <i>Macracanthorhynchus</i> sp,	<i>Gasterophilus</i> spp, <i>Habronema</i>	<i>Spirocerca lupi</i> , <i>Physaloptera</i>	Sán lá đơn chủ, giun dẹp

gylus spp, Cooperia spp, Bunostomu sp Strongyloides sp, Nematodirus spp, Toxocara sp, Oesophagosto mum sp, Chabertia sp, Trichuris spp, sán dây	Oesophagosto mum spp, Strongyloides sp, Trichuris sp	a spp, Oxyuris sp, Parascaris sp, giun lươn lớn, giun lươn nhỏ, Strongyloi des sp, sán dây, Trichostro ngylus sp	spp, Olluanus sp, Strongyloides sp, giun tròn, giun móc, giun roi, giun đầu móc, sán dây, sán lá gan	(sán dây), giun tròn và sán lá (sán lá gan)
--	--	---	--	---

Các nguyên nhân nhiễm trùng của bệnh viêm dạ dày-ruột

Đường tiêu hóa GI là đối tượng xâm nhiễm của nhiều mầm bệnh, các mầm bệnh này là nguyên nhân chính gây thiệt hại về kinh tế do bệnh tật, chất lượng kém và tử vong. Như được giải thích trong cuốn Merck Veterinary Manual, được đưa vào đây nhằm mục đích tham khảo.

Bệnh viêm dạ dày-ruột có thể do nhiều loại nguyên nhân khác nhau gây ra bao gồm vi khuẩn, virus và ký sinh trùng.

Vi khuẩn

Ví dụ về các bệnh đường GI do vi khuẩn bao gồm bệnh nhiễm vi khuẩn Salmonella, bệnh độc tố ruột huyết và bệnh do E. coli. Nhiều loại mầm bệnh vi khuẩn là một phần của hệ vi sinh đường ruột bình thường và bệnh chỉ phát triển sau một biến cố nào đó, ví dụ, bệnh nhiễm vi khuẩn Salmonella ở ngựa sau khi chuyển chỗ, hoặc bệnh tiêu chảy do Clostridium difficile ở người sau phẫu thuật.

Clostridia là vi khuẩn tạo bào tử thường tồn tại tự nhiên trong đất và đường ruột của động vật và con người. Sự thay đổi chế độ ăn hoặc sự căng thẳng có thể làm cho

các vi khuẩn Clostridial vốn bình thường không hoạt động, phát triển vượt trội trong đường ruột, do đó, làm tăng số lượng và sản sinh độc tố. Các loài Clostridial khác nhau sản sinh các chất độc có tác hại khác nhau. Ví dụ, bệnh ngộ độc thịt và bệnh uốn ván đều do các loài Clostridial gây ra. Clostridia perfringens sản sinh ra độc tố ruột, chất này phá hủy các cầu nối kết giữa các tế bào nội mô, gây tiêu chảy nghiêm trọng. Clostridia difficile là loài phổ biến của họ Clostridia và là nguyên nhân gây ra bệnh tiêu chảy bệnh viện ở người (Voth, D. E., & Ballard, J. D. (2005). Clostridium difficile toxins: mechanism of action and role in disease. Clinical Microbiology Reviews, 18(2), 247-63, được đưa vào đây nhằm mục đích tham khảo).

Virut

Các mầm bệnh virut gây bệnh ở đường GI có khả năng truyền nhiễm cao. Trong thú y, các virut chính gây bệnh viêm dạ dày-ruột bao gồm rotavirut, coronavirut, parvovirut ở chó, panleukopenia ở mèo, virut gây tiêu chảy ở bò (bovine viral diarrhea, BVD), virut gây bệnh viêm dạ dày-ruột truyền nhiễm ở lợn (transmissible gastroenteritis, TGE) và virut gây dịch tiêu chảy ở lợn (porcine epidemic diarrhea virus, PEDv). Các mầm bệnh virut chủ yếu ở người bao gồm noravirut và rotavirut.

Động vật đơn bào

Động vật đơn bào là ký sinh trùng đơn bào xâm nhiễm vào các tế bào đường ruột. Thông thường các động vật đơn bào xâm nhiễm với số lượng nhỏ, và thường được quan sát thấy khi kiểm tra mẫu phân dưới kính hiển vi ở bệnh nhân không mắc bệnh. Các bệnh nhân bị nhiễm ký sinh trùng được coi là vật chủ và có thể là nguồn lây nhiễm bệnh cho động vật hoặc người dễ mắc bệnh khác. Bệnh này do sự phơi nhiễm và xâm nhiễm ở động vật non chưa từng bị phơi nhiễm trước đó. Trong thú y, các bệnh đường ruột phổ biến do động vật đơn bào gây ra bao gồm bệnh trùng cầu ở động vật nhai lại, chó, mèo và gia cầm non; bệnh nhiễm khuẩn trichomonas và nhiễm khuẩn giardias ở chó; và bệnh hexamitiasis ở gia cầm. Các bệnh này gây ra tình trạng viêm ruột non hoặc viêm đại tràng và đặc trưng ở triệu chứng tiêu chảy, có hoặc không có máu và dịch nhầy. Giardia spp là động vật đơn bào phổ biến nhất ở người. Tử vong do nhiễm động vật đơn bào liên quan đến việc mất nước và thiếu máu. Chuẩn đoán bệnh dựa vào sự có mặt các dấu hiệu lâm sàng ở bệnh nhân và sự phát hiện các nang hoặc túi bào tử có thể di chuyển của động vật đơn bào trong phân trên bàn soi.

Ký sinh trùng

Các bệnh GI do ký sinh trùng giun sán (giun) không phải lúc nào cũng có biểu hiện lâm sàng rõ ràng, nhưng cả bệnh lâm sàng và cận lâm sàng đều tác động đến sức khỏe của bệnh nhân. Giun tròn (Nematode) là loài giun xâm nhiễm phổ biến trong đường GI của động vật. Các loài phổ biến bao gồm *Trichostrongylus*, loài này xâm nhiễm vào dạ dày và ruột của động vật nhai lại; giun lươn xâm nhiễm vào ruột già của ngựa; giun móc xâm nhiễm vào ruột non của lợn, chó, mèo, ngựa và gia cầm; giun roi xâm nhiễm vào ruột già của chó và lợn. Ấu trùng ký sinh của ruồi trâu (*Gasterophilus intestinalis*) tràn vào và phát triển ở dạ dày của ngựa. Với số lượng lớn, các ấu trùng ruồi trâu có thể gây đau dạ dày và các cơn đau bụng ở ngựa. Ngựa mắc bệnh lâm sàng biểu hiện các dấu hiệu của bệnh rõ ràng như thiếu máu, tiêu chảy và tiêu tụy.

Vòng đời của giun kéo dài từ 1 đến 12 tháng phụ thuộc vào loại giun và khả năng chống chịu của động vật đó. Khả năng chống chịu tác động đến thời gian sống của giun trưởng thành và số lượng ấu trùng sống sót khi chúng xâm nhiễm vào động vật.

Giun với số lượng lớn trong đường GI có thể gây rối loạn dinh dưỡng, do đó, ảnh hưởng đến sức khỏe của bệnh nhân. Việc các ấu trùng phát triển và di cư và giun trưởng thành ăn thức ăn có thể đủ để gây hại cho niêm mạc dạ dày và đường ruột. Chúng cũng gây trở ngại đối với quá trình tiêu hóa và gây mất máu. Việc giảm tiết enzym và hấp thụ chất dinh dưỡng dẫn đến tiêu hóa không hiệu quả. Một số loại giun hút máu và gây thiếu máu và xuất huyết. Các dấu hiệu của bệnh tương tự với các dấu hiệu của bệnh suy dinh dưỡng, bao gồm tiêu tụy, thay đổi ở da và tóc, tiêu chảy và thiếu máu. Các ấu trùng của giun tròn di cư có thể gây tác hại đến động mạch, gan và phổi của động vật bị nhiễm.

Động vật và con người bị lây nhiễm khi nuốt ấu trùng (giun tóc, giun lươn, giun móc) hoặc trứng (giun tròn, giun roi), khi ấu trùng xuyên qua da (giun móc), hoặc khi ấu trùng xâm nhập vào tử cung hoặc sữa non (giun móc, giun tròn lớn).

Prion

Trước đây, người ta cho rằng các prion có liên quan đến bệnh thần kinh, cụ thể là bệnh não xốp truyền nhiễm ở cừu, bò và người. Tuy nhiên, gần đây prion đã được

ghi nhận là nguyên nhân gây bệnh tiêu chảy mãn tính cũng như các rối loạn của hệ thần kinh tự chủ và bệnh thần kinh ngoại vi (Mead S, et al "A novel prion disease associated with diarrhea and autonomic neuropathy" N Engl J Med 2013; 369: 1904-1914, được đưa vào đây với mục đích tham khảo).

Các nguyên nhân không nhiễm trùng của bệnh viêm dạ dày-ruột

Các nguyên nhân chính gây bệnh không nhiễm trùng ở đường GI của tất cả các loài bao gồm chế độ ăn quá tải hoặc thức ăn khó tiêu, các tác nhân hóa lý, sự tắc ruột hoặc dạ dày do ăn các vật thể lạ hoặc do thay thế tạng hoặc thương tích ở đường GI gây trở ngại đến dòng chảy thức ăn, sự thiếu hụt enzym, các rối loạn niêm mạc gây cản trở chức năng bình thường (ví dụ, bệnh viêm loét dạ dày, đại tràng, teo lông nhung, bệnh ung thư), và các khiếm khuyết bẩm sinh. Các triệu chứng GI như nôn mửa và tiêu chảy có thể cũng phát triển thứ cấp thành các bệnh chuyển hóa hoặc hệ thống như bệnh urê máu, bệnh gan và bệnh giảm năng vỏ thượng thận.

Triệu chứng tiêu chảy thẩm thấu được quan sát thấy khi ruột hấp thụ không đầy đủ dẫn đến có quá nhiều các chất tan trong khoang ruột, và do hoạt tính thẩm thấu của chúng nên nước bị giữ lại. Triệu chứng này xảy ra ở các tình trạng gây ra sự kém hấp thu hoặc tiêu hóa kém hoặc khi con vật ăn một lượng lớn các chất có hoạt tính thẩm thấu mà không được hấp thụ, ví dụ, chó con ăn quá nhiều hoặc người ăn quá nhiều chất béo.

Chứng kém hấp thu là bất thường về tiêu hóa và hấp thụ do thiếu hụt trong hệ tiêu hóa có lông nhung và các tế bào hấp thụ, các tế bào này là các tế bào trưởng thành bao phủ lông nhung. Chứng kém hấp thu đường ruột có thể do bất kỳ thiếu hụt làm suy giảm khả năng hấp thụ nào, như các rối loạn viêm lan tỏa (ví dụ, viêm ruột non lympho bào-tương bào, viêm ruột tăng eosin) hoặc khối u (ví dụ, bệnh ung thư sarcoma lympho). Các ví dụ khác về chứng kém hấp thu bao gồm thiếu hụt về khả năng tiết của tuyến tụy, dẫn đến chứng tiêu hóa kém. Đặc biệt, những con vật mới sinh ở trang trại hoặc chó con bị tiêu chảy khi uống sữa do thiếu hụt khả năng tiêu hóa lactoza (khi dùng một lượng lớn sẽ gây ra tác động tăng thẩm thấu).

Thông thường, một con vật chỉ bị mắc các bệnh không nhiễm trùng ở đường GI một lần. Ngoại trừ các bệnh do ăn quá nhiều thức ăn hoặc chất độc, trong đó bệnh thường bùng phát theo đàn.

Các bệnh gây tiêu chảy đặc trưng chính

Lợn: Tiêu chảy là bệnh dạ dày-ruột phổ biến nhất và có lẽ là quan trọng nhất ở lợn, đặc biệt là ở lợn con, như được đề cập trong tập “The Pig Site”, được đưa vào đây nhằm mục đích tham khảo.

Trong các trường hợp bùng phát dịch, tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao do tiêu chảy. Ở một đàn chăn thả tốt một lứa sẽ có ít hơn 3% lợn con cần điều trị và tỷ lệ tử vong do tiêu chảy sẽ thấp hơn 0,5%. Trong các trường hợp bùng phát dịch, tỷ lệ tử vong có thể tăng đến 7% hoặc cao hơn và nếu không được điều trị, tỷ lệ tử vong lên tới 100% (đối với bệnh viêm dạ dày-ruột truyền nhiễm, tỷ lệ này có thể đạt 100% trong tất cả các trường hợp). Các nguyên nhân thông thường gây tiêu chảy ở lợn con được trình bày trong bảng dưới đây:

Các nguyên nhân chính gây tiêu chảy ở lợn con					
	Thời kỳ đầu		Thời kỳ sau		Tỷ lệ tử vong
	0-3	3-7	7-14	15-21	
Agalactia	x	x	x	x	Trung bình
Clostridia	x	x	x		Cao
Bệnh trùng cầu		x	x	x	Thấp
Bệnh do <i>E. coli</i>	x	x	x		Trung bình
PED	x	x	x	x	Thấp
PRRS	x	x	x	x	Thay đổi
Rotavirut			x	x	Thấp
TGE	x	x	x	x	Cao

Bốn tác nhân được liệt kê trong bảng này là virus, cụ thể là virus gây bệnh viêm dạ dày-ruột truyền nhiễm (transmittable gastro-enteritis, TGE), rotavirus, virus gây dịch bệnh tiêu chảy ở lợn (porcine epidemic diarrhea, PED) và hội chứng rối loạn sinh sản và hô hấp ở lợn (porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS). *Escherichia coli* và *Clostridia* spp. là nguyên nhân chính gây bệnh do vi khuẩn. *Coccidia* là nguyên nhân chính gây bệnh ký sinh trùng.

Bê: Chứng ỉa chảy ở bê là thuật ngữ được sử dụng để mô tả bệnh viêm dạ dày-ruột ở bê. Thông thường, nguyên nhân gây bệnh là do nhiễm rotavirus hoặc coronavirus, tuy nhiên cũng có thể là do nhiễm các sinh vật khác như *Cryptosporidium* (động vật đơn bào). Không kể đến nguyên nhân trên, thì chứng ỉa chảy ở bê cũng có thể do sự phát triển quá mức của vi khuẩn *Escherichia coli*, chiếm khoảng 30% các trường hợp (Constable, P. D. (2004). Chứng tiêu chảy ở bê được điều trị bằng cách sử dụng thuốc kháng vi sinh vật. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(1), 8-17, được đưa vào đây với mục đích tham khảo). Thuốc điều trị bao gồm các dung dịch điện giải dùng đường uống và thuốc kháng vi sinh vật nếu cần thiết.

Chó con: Parvovirus ở chó là nguyên nhân chính gây bệnh tiêu chảy nhiễm trùng ở chó con. Parvovirus phá hủy các tế bào hấp thụ đường ruột, dẫn đến tình trạng mất dịch và tiêu chảy xuất huyết nghiêm trọng. Nếu không được điều trị, tỷ lệ tử vong lên tới trên 80%.

Trẻ con: Bệnh tả do vi khuẩn *Vibrio cholerae* là nguyên nhân chính gây tiêu chảy cấp tính ở người. Ước tính có khoảng từ 3 đến 5 triệu người bị mắc bệnh tả, và có khoảng trên 100.000 ca tử vong mỗi năm. Vi khuẩn *Vibrio cholerae* sản xuất độc tố làm cho các tế bào niêm mạc ruột tiết một lượng lớn clorua vào khoang ruột, dẫn đến tình trạng thiếu hụt natri, nước và các chất điện giải khác (<http://www.textbookofbacteriology.net/cholera3.html>, được đưa vào đây nhằm mục đích tham khảo). Dung dịch bù nước dùng đường uống được lựa chọn để điều trị bệnh (<http://www.cdc.gov/cholera/enreral/>, được đưa vào đây nhằm mục đích tham khảo).

Cơ chế bệnh học của bệnh viêm dạ dày-ruột

Cả hai nguyên nhân gây bệnh viêm dạ dày-ruột nhiễm trùng và không nhiễm trùng đều dẫn đến tình trạng rối loạn quang phổ trong nhu động, căng phồng ruột, nôn mửa, tiêu chảy, mất dịch, tăng tiết và kém hấp thu.

Nhu động và căng phồng

Chuyển động của ruột phụ thuộc vào sự kích thích qua hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm (và vào hoạt động của các phần trung tâm và ngoại vi thuộc các hệ này) và vào hệ cơ GI và mạng lưới thần kinh ở trong nó. Bất thường về chức năng chuyển động thường kéo theo giảm nhu động. Thông thường, khả năng chống chịu của từng đoạn giảm, và tốc độ lưu thông tăng. Một trong các hệ quả chính khi nhu động dưới mức bình thường là tình trạng căng phồng với dịch và khí. Các dịch bị tích tụ là dịch nước bọt và dịch dạ dày và dịch ruột được tiết trong suốt quá trình tiêu hóa. Sự căng phồng gây đau và phản xạ co thắt ở các đoạn ruột liên kế và cũng kích thích tiết nhiều dịch hơn vào khoang ruột, càng làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh. Nếu sự căng phồng đạt đến điểm tới hạn, khả năng phản ứng của hệ cơ thành ruột sẽ giảm xuống, cơn đau đầu tiên biến mất và tình trạng tắc ruột liệt xuất hiện, trong đó tất cả lực cơ GI đều bị mất. Các hậu quả chính của tình trạng căng phồng GI là mất nước, mất cân bằng axit-bazơ và chất điện giải và bất thường trong lưu thông máu.

Nôn mửa là hoạt động phản xạ thần kinh làm cho thức ăn và dịch bị đẩy ra khỏi dạ dày đi vào khoang miệng. Các triệu chứng trước khi nôn mửa bao gồm sự cảm giác muốn nôn, buồn nôn, tiết nước bọt hoặc run rẩy và đi kèm với nôn mửa là hiện tượng co cơ bụng lặp đi lặp lại.

Tiêu chảy là do sự ngăn chặn sự vận chuyển liên tục chất điện giải và nước qua niêm mạc ruột theo cách bình thường. Thông thường, quá trình tiết (từ dòng máu vào khoang ruột) và quá trình hấp thụ (từ khoang ruột vào dòng máu) diễn ra đồng thời. Ở một cá thể khỏe mạnh bình thường, 99% dịch là từ việc ăn uống đường miệng và các chất tiết đường GI được tái hấp thụ bởi ruột non và đại tràng. Ở người, tổng lượng dịch được bổ sung hằng ngày là khoảng từ 9 đến 10l. Do đó, dù thay đổi chỉ 1% tỷ lệ cân bằng giữa sự tái hấp thụ và sự tiết thì cũng có thể dẫn đến mất dịch đáng kể và tiêu chảy.

Ba cơ chế chính gây bệnh tiêu chảy là tăng thẩm thấu, tăng tiết và phá hủy lông nhung. Tình trạng tăng khả năng thẩm do viêm ở ruột có thể kèm theo việc tăng “kích thích lỗ” trong niêm mạc ruột, cho phép tăng dòng chảy qua màng (“rò rỉ”) xuống gradient áp suất từ máu đến khoang ruột. Nếu lượng rò rỉ vượt quá khả năng hấp thụ của ruột thì sẽ gây tiêu chảy. Kích thích của vật liệu rò rỉ qua niêm mạc thay đổi tùy theo độ tăng kích thích lỗ. Kích thích lỗ lớn làm rò rỉ protein tương bào dẫn đến mắc các bệnh đường ruột mất protein (ví dụ, giãn mạch bạch huyết ở chó, bệnh cận lao ở bò, bệnh nhiễm giun tròn). Kích thích lỗ lớn hơn làm thất thoát tế bào hồng cầu, dẫn đến mắc bệnh tiêu chảy xuất huyết (ví dụ, bệnh viêm dạ dày-ruột xuất huyết, bệnh nhiễm parvovirus, bệnh nhiễm giun móc nghiêm trọng).

Tăng tiết là sự mất dịch và chất điện giải đường ruột thực. Tăng tiết có thể do các độc tố ruột, đồ ăn có tính thẩm thấu, kém hấp thụ hoặc sự phá hủy các lông nhung trong ruột. Ví dụ về bệnh tiêu chảy do độc tố là bệnh do E. coli sản xuất độc tố ruột. Các biến thể nhất định của vi khuẩn Escherichia coli sản sinh độc tố ruột kích thích biểu mô đáy tiết dịch vượt quá khả năng hấp thụ của ruột. Dịch được tiết là dịch đẳng trương, kiềm và các chất rò rỉ tự do. Lông nhung và chức năng tiêu hóa và hấp thụ của nó không bị ảnh hưởng. Thực tế, việc lông nhung vẫn nguyên vẹn là cơ sở điều trị bù nước đường miệng trong bệnh này, bởi vì dịch dùng đường miệng chứa glucoza, axit amin và natri được hấp thụ, thậm chí trong trường hợp tăng tiết.

Các bệnh virus truyền nhiễm thường phá hủy lông nhung. Một số virus hướng biểu bì trực tiếp xâm nhiễm và phá hủy các tế bào biểu bì hấp thụ lông nhung, ví dụ, coronavirut, virus viêm dạ dày-ruột truyền nhiễm ở lợn con và rotavirut ở bê. Virus panleukopenia ở mèo và parvovirus ở chó phá hủy các tế bào đáy, gây ra bất thường trong quá trình tái sinh các tế bào hấp thụ thuộc lông nhung và phá hủy lông nhung; do đó, quá trình tái sinh sau khi nhiễm parvovirus sẽ dài hơn so với sau khi nhiễm virus tế bào biểu bì ở đỉnh lông nhung (ví dụ, coronavirut, rotavirut). Đặc trưng của các bệnh nhiễm virus hướng biểu bì đã được ghi nhận ở các động vật chăn nuôi là tình trạng giảm tiết các enzym tiêu hóa ở bề mặt các tế bào đỉnh lông nhung.

Dấu hiệu lâm sàng của bệnh GI

Các dấu hiệu của bệnh GI bao gồm tiết quá nhiều nước bọt, tiêu chảy, táo bón hoặc phân ít, nôn mửa, trào ngược, xuất huyết đường GI, đau và căng phồng bụng,

cảm giác buốt mót, sốc và mất nước, mất cân nặng và chất lượng dưới mức tối ưu. Nôn mửa là tình trạng phổ biến nhất ở người và động vật có một dạ dày. Ngựa, thỏ và động vật nhai lại không bị nôn mửa. Tiêu chảy lỏng với thể tích lớn thường liên quan đến sự tăng tiết (ví dụ, trong bệnh do E. coli sản sinh độc tố ruột ở bê mới sinh) hoặc các tác động kém hấp thu (thảm thẩu). Sự xuất hiện các sợi tơ máu và máu trong phân là dấu hiệu cho thấy ruột non và ruột già bị viêm ruột hoại tử dạng tơ máu, ví dụ, bệnh tiêu chảy do virus ở bò, bệnh trùng cầu, bệnh nhiễm khuẩn Salmonella hoặc bệnh kiết lỵ ở lợn. Chướng bụng có thể là do sự tích tụ khí, dịch hoặc thức ăn. Khi một lượng lớn dịch bị mất do nôn mửa và tiêu chảy, sẽ làm thay đổi mức độ mất nước và mất cân bằng axit-bazơ và chất điện giải, tình trạng này có thể dẫn đến sốc và tử vong.

Điều trị và kiểm soát bệnh viêm dạ dày-ruột

Nếu có thể, mục tiêu hàng đầu là loại bỏ nguyên nhân gây bệnh hoặc nguồn lây nhiễm. Các nguyên nhân chủ yếu có thể được loại bỏ bằng cách dùng thuốc kháng vi sinh vật, thuốc kháng cầu trùng, chất kháng nấm, thuốc giun, thuốc giải độc hoặc phẫu thuật hiệu chỉnh chuyển vị. Trong các tình huống có dịch, chẳng hạn như dịch kiết lỵ ở lợn và dịch tả ở người, có thể cần phải tiến hành khử trùng diện rộng và phát triển các nguồn nước sạch.

Sau khi loại bỏ nguyên nhân hoặc nguồn bệnh, việc điều trị mang tính chất hỗ trợ và tính chất triệu chứng, mục đích là giảm đau, sửa chữa các bất thường trong dịch và điện giải, và cung cấp hỗ trợ dinh dưỡng mà bệnh nhân có thể dung nạp được.

Việc thay thế dịch và các chất điện giải là cần thiết nếu tình trạng mất nước và mất cân bằng axit-bazơ và chất điện giải xảy ra như trong bệnh tiêu chảy, nôn mửa kéo dài, tắc ruột hoặc xoắn dạ dày, trong đó một lượng lớn dịch và chất điện giải bị mất đi. Nếu tiêu chảy không nghiêm trọng hoặc buồn nôn và nôn mửa ít thì có thể dùng dung dịch glucoza-chất điện giải đường uống. Nếu tiêu chảy nghiêm trọng thì cần phải thay thế dịch và chất điện giải để ngăn chặn tình trạng mất nước, mất cân bằng điện giải và nhiễm axit. Đôi khi, nếu cần thay thế một lượng lớn nước và các chất điện giải thì dùng đồng thời dịch dùng đường uống và dịch ngoài đường tiêu hóa (vào tĩnh mạch). Các dịch tiêm truyền vào tĩnh mạch bao gồm natri clorua, kali, glucoza và các tiền phân tử bicarbonat như lactat và axetat, thường được dùng cho các bệnh nhân riêng lẻ,

tuy nhiên không dùng trong các trường hợp bầy đàn chăn nuôi và trong các tình huống dịch bệnh ở người.

Hiệu chỉnh nhu động thêm hoặc bớt tùy theo tình huống, nhưng thường thì nhu động tự nhiên và nhu động bất thường không cố định; ngoài ra, các thuốc đang lưu hành có thể không cho kết quả thích hợp. Có rất ít bằng chứng lâm sàng khuyến khích sử dụng thuốc kháng cholin hoặc thuốc opioit để làm chậm vận chuyển đường ruột. Việc làm chậm vận chuyển đường ruột có thể gây trở ngại cho cơ chế bảo vệ tiêu chảy, bởi cơ chế này đào thải các sinh vật gây hại và độc tố của chúng. Nhìn chung, các thuốc kháng cholin thường chỉ được dùng để giảm triệu chứng đau tạm thời và cảm giác buồn mót liên quan đến các bệnh viêm đại tràng và trực tràng. Các thuốc tăng nhu động (ví dụ, metoclopramid, erythromycin) có thể hữu dụng trong điều trị một số rối loạn nhu động dạ dày và đại tràng.

Việc giảm căng phòng bằng ống thông dạ dày (như trong trường hợp chướng ở động vật nhai lại) hoặc phẫu thuật (như trong trường hợp tắc ruột cấp tính, hoặc vặn xoắn dạ mũi khế ở động vật nhai lại hoặc vặn xoắn dạ dày ở động vật có một dạ dày). Đường GI có thể trở nên căng phòng bởi khí, dịch hoặc thức ăn ở bất kỳ mức độ nào do tắc chức năng hoặc tắc vật lý.

Nếu cơn đau tác động trở lại các hệ cơ thể (ví dụ, co thắt tim) hoặc làm cho con vật tự làm đau chính mình do lăn, đá hoặc tự quăng chính mình, thì nên dùng thuốc giảm đau để giảm cơn đau bụng. Các con vật đã được điều trị bằng thuốc giảm đau phải được theo dõi thường xuyên để đảm bảo rằng việc giảm đau không dẫn đến các chẩn đoán sai; thương tổn có thể tiếp diễn trầm trọng hơn khi con vật đang chịu ảnh hưởng của thuốc giảm đau. Trong các tình huống mà hệ vi sinh dạ cỏ có thể bị suy kiệt nghiêm trọng (ví dụ, ở chúng biếng ăn kéo dài hoặc chúng khó tiêu cấp) thì nên khôi phục lại hệ vi sinh dạ cỏ. Chuyển hệ sinh vật (chuyển dịch dạ cỏ) là cho con vật uống dịch trong dạ cỏ của con khỏe mạnh, dịch này chứa hệ vi khuẩn, động vật đơn bào dạ cỏ và các axit béo dễ bay hơi.

Đặc trưng chính của sáng chế là hỗ trợ các quy trình chuyển hóa và các nhu cầu năng lượng của tế bào hấp thụ đường ruột và các tế bào đường ruột khác. Các tế bào hấp thụ đường ruột đóng vai trò như cầu nối giữa khoang ruột non và dòng máu, vận chuyển các chất dinh dưỡng đi đến phần còn lại của cơ thể. Tuy nhiên, các các tế bào

hấp thụ đường ruột cũng đòi hỏi các chất dinh dưỡng để thực hiện các quá trình của chúng, và các nghiên cứu đã chỉ ra rằng các tế bào hấp thụ đường ruột có thể ưa thích nguồn năng lượng là axit amin hơn là monosaccarit.

Sáng chế đề xuất sản phẩm bù nước dùng đường uống cải tiến.

Chế phẩm vi dinh dưỡng đường ruột theo sáng chế được thiết kế đặc biệt để phân phối trực tiếp nước, chất điện giải và các chất dinh dưỡng dễ dàng hấp thụ (glucoza, axit amin và các peptit nhỏ) với lượng nhỏ đến đường dạ dày-ruột non. Chế phẩm được tiêu hóa dễ dàng và được hấp thụ nhanh chóng.

Chế phẩm được thiết kế để thực hiện hai vai trò chính cho động vật:

1. Nuôi dưỡng các tế bào hấp thụ đường ruột lót trong ruột non trong thời kỳ nôn mửa và tiêu chảy, các tế bào này tạo lớp nhầy đóng vai trò làm tấm chắn của ruột (ngăn không cho vi khuẩn có hại vào dòng máu và tác động đến các phần khác của cơ thể) và các tế bào hấp thụ đường ruột cũng là các tế bào hấp thụ có chức năng kéo chất dinh dưỡng cần thiết về cho cơ thể. Nếu không cung cấp dinh dưỡng trực tiếp (thường xảy ra trong lúc nôn mửa/ tiêu chảy, khi mà con vật không ăn uống) các tế bào này sẽ bị chết hoặc teo đi nhanh chóng. Các chế phẩm có sẵn khác chỉ hướng đến việc thay thế chất điện giải để ngăn chặn mất nước, hoặc thay thế sữa hoặc chế độ ăn bổ sung để cung cấp axit amin, nhưng các chế phẩm này chứa quá nhiều protein và chất béo, vượt quá sức chịu đựng của ruột trong thời kỳ viêm dạ dày-ruột.

2. Cung cấp hỗ trợ bù nước nhanh chóng, dưới dạng chế phẩm đẳng trương có vị ngon, chế phẩm sẽ được hấp thụ nhanh chóng, các chất điện giải thiết yếu và dịch được cung cấp đáp ứng các nhu cầu phục hồi của cơ thể và cũng có vị ngọt/ hơi chua dễ uống, nhờ đó khuyến khích các con vật uống nhiều dịch trong thời gian dài hơn. Biết rằng nước bình thường sẽ dập tắt cơn khát nhanh chóng và giảm lượng dịch uống vào, do đó việc thêm hương vị (chất tạo ngọt hoặc chất khác) giúp duy trì cơn khát và khuyến khích con vật uống nhiều dịch hơn trong thời gian dài hơn.

Do đó, mục đích của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải và monosaccarit. Chế phẩm có thể chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm chứa chất tăng hương vị phù hợp với khẩu vị của từng loài.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải, chất tăng cường hương vị phù hợp với khẩu vị của từng loài và nguồn đường đơn giản. Chế phẩm có thể chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm chứa nguồn protein.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải và monosaccarit, chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa thêm chất tăng cường hương vị và/hoặc nguồn protein.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải, chất tăng cường hương vị và /hoặc nguồn protein và monosaccarit. Chế phẩm có thể chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm chứa axit amin glutamat.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải, chất tăng cường hương vị và /hoặc nguồn protein, monosaccarit và axit amin glutamat. Chế phẩm có thể chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm chứa tổ hợp các axit amin bất kỳ chứa glutamat.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải, chất tăng cường hương vị và /hoặc nguồn protein, monosaccarit và tổ hợp các axit amin bất kỳ chứa glutamat. Chế phẩm có thể chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm chứa đồng cơ chất enzym như kẽm hoặc magie.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống được chọn từ nhóm bao gồm: Axit L-glutamic và các muối của nó như Glutamat, L-Glutamin, L-Arginin, carnitin, taurin, alpha-ketoglutarat và leuxin và tổ hợp bất kỳ của các hợp chất trên.

Sáng chế còn bao gồm các protein động vật hoặc thực vật chứa nhiều axit glutamic và glutamat tự nhiên có nguồn gốc từ lúa mì, nước sữa, ngô, gạo, lúa mạch, đậu nành, lạc, hạt hướng dương và các loại ngũ cốc và hạt chứa dầu khác.

Các chất protein động vật có thể là protein sữa, protein nước sữa, protein lòng trắng trứng, protein huyết tương và các nguồn protein động vật khác.

Tất cả các dạng chất protein tự nhiên từ động vật và thực vật đều có thể được sử dụng, và tốt hơn là, ở dạng thủy phân bằng enzym hoặc hóa học để có thể hấp thụ hiệu quả hơn.

Do đó, mục đích của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải và monosaccarit. Chế phẩm có thể chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm chứa nguồn protein nước sữa hoặc lúa mì thủy phân.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải, nguồn protein nước sữa hoặc lúa mì thủy phân và nguồn đường đơn giản. Chế phẩm có thể chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm chứa chất tăng cường hương vị. Tốt hơn nữa là, chất tăng cường là chất tạo ngọt như chiết xuất steviol glycosit.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải và monosaccarit, chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa thêm nguồn protein nước sữa hoặc lúa mì và chất tăng cường hương vị.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải, nguồn protein nước sữa hoặc lúa mì thủy phân, chất tăng cường hương vị và monosaccarit. Chế phẩm có thể chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm chứa axit amin glutamat.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải, nguồn protein nước sữa hoặc lúa mì thủy phân, chất tăng cường hương vị, monosaccarit và axit amin glutamat. Chế phẩm có thể chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm chứa tổ hợp các axit amin bất kỳ chứa glutamat.

Một mục đích khác của sáng chế là tìm ra chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống chứa nước, các chất điện giải, chất tăng cường hương vị, nguồn protein nước sữa hoặc lúa mì thủy phân, monosaccarit và tổ hợp các axit amin bất kỳ chứa

glutamat. Chế phẩm có thể chứa hoặc không chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Tốt hơn là, chế phẩm chứa đồng cơ chất enzym như kẽm hoặc magie.

Theo một khía cạnh ưu tiên, chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống là dung dịch đẳng trương. Tốt hơn là, chế phẩm là chế phẩm được cân bằng điện giải, đẳng trương. Tốt hơn là, dung dịch chế phẩm điện giải phù hợp với các động vật được cho dùng chế phẩm như lợn, bê, cừu con, ngựa non, gà và chó con và con người.

Theo một khía cạnh được ưu tiên khác, chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống được sản xuất dưới dạng hỗn hợp bột để hòa tan trong nước hoặc thêm vào thức ăn.

Theo một khía cạnh được ưu tiên, chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống được sản xuất dưới dạng dung dịch sẵn sàng để uống, tốt hơn là được sản xuất trong các hộp rời, sẵn sàng để đưa vào hệ thống nước uống.

Theo một khía cạnh được ưu tiên khác của sáng chế, chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống được sản xuất dưới dạng hỗn hợp lỏng cô đặc để hòa tan trong nước.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “chất tăng cường hương vị có nghĩa là bao gồm bất kỳ vật liệu phụ gia thực phẩm nào có hương vị phù hợp với các động vật được cho dùng chế phẩm như lợn, bê, cừu non, ngựa con, gà, chó con và con người.

Các chất tăng cường hương vị không chứa thịt và/hoặc các nguồn protein khác nhau có thể được sử dụng, bao gồm chiết xuất lúa mì và nước sữa, sản phẩm thủy phân lúa mì hoặc nước sữa, protein nước sữa thủy phân và lúa mì hoặc nước sữa đông khô.

Tốt nhất là, nguồn protein được xử lý sơ bộ để ít nhất phân cắt đoạn protein thành các axit amin đơn và/hoặc các peptit chứa khoảng 10 axit amin, tốt hơn là bốn axit amin hoặc thấp hơn.

Điều quan trọng mang tính quyết định là khuyến khích các động vật ốm uống dịch, và chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế được thiết kế để tăng cường lượng dịch uống vào bằng cách bổ sung thức uống lỏng được cân bằng điện giải, đẳng trương chứa các chất tạo hương vị mà con vật thích. Tốt hơn là, chất

tạo hương vị cũng là nguồn protein và nhờ đó cung cấp protein ở dạng có hương vị có thể chấp nhận được.

Bởi vì nguồn protein được sử dụng với mục đích là bổ sung các peptit và các axit amin dễ hấp thụ và dễ tiêu hóa cho động vật mắc bệnh tiếp nhận chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế, nên tốt hơn là, nguồn protein được chọn là thịt hoặc chiết xuất thịt để tạo vị thơm cho con vật cần đến liệu pháp này, qua đó khuyến khích con vật dùng chế phẩm. Nguồn protein được chọn cũng được chọn để bổ sung các nhu cầu ăn uống của con vật tiếp nhận. Ví dụ, gan gà đã được chỉ ra là thích hợp cho lợn bởi vì gan gà là nguồn axit amin thiết yếu và axit amin thiết yếu tùy điều kiện mà lợn cần được bổ sung trong chế độ ăn của chúng.

Tốt hơn là, đường là monosaccarit như glucoza, fructoza hoặc galactoza.

Từ việc chó không thích hương vị của natri xitrat và axit xitric, đã nảy ra ý tưởng loại bỏ hương vị của natri xitrat và axit xitric khỏi chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống cho các loài động vật cụ thể. Chất này có chức năng như là chất bảo quản, chức năng này được cho là không cần thiết trong chế phẩm lỏng theo sáng chế bởi vì các sản phẩm bù nước dùng đường uống trước đây sử dụng trong thú y được bổ sung dưới dạng bột và phần phải hoàn nguyên trong nước khi dùng. Các sản phẩm như đã đề cập ở trên luôn chứa natri xitrat hoặc axit xitric. Hiện nay, người ta đã phát hiện ra rằng có thể loại bỏ natri xitrat và axit xitric mà không gây ảnh hưởng đến các tính chất có lợi của chế phẩm và thực tế, việc loại bỏ này đem lại lợi ích là chế phẩm có hương vị phù hợp với khẩu vị của các loài động vật hơn. Do đó, việc loại bỏ natri xitrat, axit xitric hoặc muối của các chất này theo sáng chế là xác đáng. Cần nhấn mạnh rằng chỉ việc loại bỏ natri xitrat và axit xitric không làm cho sản phẩm bù nước dùng đường uống hợp khẩu vị của loài chó hơn. Điều quan trọng là tìm ra tổ hợp chính xác các thành phần cho từng loài động vật.

Mặc dù chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế chứa các thành phần có nguồn gốc sinh học, nhưng chế phẩm này có thể được sản xuất theo hệ thống phân tích mối nguy và kiểm soát điểm tới hạn (Hazard Analysis and Critical Control Point, HACCP) được sử dụng trong sản xuất thực phẩm và đáp ứng các quy định ứng dụng của Liên minh Châu Âu. Thời hạn sử dụng được cải thiện nhờ các kỹ thuật đã biết, như thanh trùng và tiệt trùng. Các dạng bào chế có thể có bao gồm: một

là dạng bột cô đặc cần pha loãng với nước, hai là ở dạng dịch đóng chai sẵn sàng để sử dụng. các dạng khác có thể là gel, dạng xít, viên nén hòa tan nhanh và các dạng bào chế khác. Đặc trưng quan trọng là chế phẩm dùng đường uống luôn được chuẩn bị sẵn để dùng. Chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế có thể được đóng chai với các độ lớn thể tích bất kỳ theo mong muốn, và rõ ràng là thể tích dùng cho các động vật nhỏ sẽ khá khác so với thể tích dùng cho các động vật lớn.

Chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế được chỉ ra là có chất lượng mùi vị cao, cả trong sử dụng lâm sàng và thử nghiệm cho uống của nhà sản xuất. Trong thử nghiệm chất lượng mùi vị kéo dài hai ngày sử dụng 30 con chó, 96% trong số đó ưa thích chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế chứa sản phẩm thủy phân gan gà và không chứa natri xitrat hoặc axit xitric hơn so với sản phẩm bột hoàn nguyên. Trong thử nghiệm này, chế phẩm theo sáng chế được sử dụng được trình bày trong ví dụ 2 dưới đây sử dụng chất tăng cường được nêu trong ví dụ 3. Sản phẩm đối chứng là sản phẩm đã được dùng trong lĩnh vực này chứa hỗn hợp bao gồm axit xitric và kali xitrat.

Tốt hơn là, nguồn protein có thể đến từ nguồn thực vật, thay vì từ nguồn động vật. Các hợp phần thực vật như ngũ cốc (ví dụ, gạo, lúa mì hoặc nước sữa) có thể được sử dụng làm nguồn protein nếu không yêu cầu “vị thịt”.

Các chế phẩm trước đây

Pig Site (được đưa vào đây với mục đích tham khảo) đề xuất chế phẩm dưới đây:

Thành phần	%
Glucosa	67,50
Natri clorua	14,30
Glyxin	10,40
Kali dihydro phosphat	6,80
Acit xitric	0,80
Kali xitrat	0,20

DeLaval Pty Ltd (được đưa vào đây với mục đích tham khảo) mô tả liệu pháp bù nước để điều trị bệnh tiêu chảy ở bê:

Thành phần	%
Dextroza	>80,00
Natri clorua	<10,00
Natri bicarbonat	<10,00

Đơn sáng chế quốc tế số WO 1997042943 A 1 (được đưa vào đây với mục đích tham khảo) đề xuất các chế phẩm sau đây:

Thành phần	%
Natri xitrat dihydrat	4,68
Natri axetat trihydrat	3,91
Natri propionat	2,29
Natri clorua	5,58
Kali clorua	3,55
Kali dihydro phosphat	1,62
Dextroza	75,23
Chất màu tổng hợp vàng cam	0,10
Silicon dioxit	3,00

Thành phần	%
Natri xitrat	5,89
Natri axetat	3,27
Natri propionat	1,15
Natri clorua	2,82
Kali clorua	1,76
Kali dihydro phosphat	1,62
Dextroza	81,97

Chất màu tổng hợp vàng cam	0,06
Silicon đioxit	3,01

Liệu pháp bù nước đường uống cho bệnh viêm dạ dày-ruột

Mặc dù có vẻ như là không hợp lý khi cho các bệnh nhân mắc bệnh viêm dạ dày-ruột dùng các sản phẩm đường ruột, tuy nhiên điều này đã được chứng minh là có hiệu quả trong y học ở người. Bệnh viêm dạ dày-ruột ở động vật chăn nuôi do nhiều nguyên nhân gây ra. Đa phần là do virus, tuy nhiên có một số bệnh nhân mắc bệnh viêm dạ dày-ruột không rõ nguyên nhân. Chế độ ăn thiếu cân nhắc cũng là nguyên nhân phổ biến. Nhiễm parovirus là dạng nghiêm trọng của bệnh viêm dạ dày-ruột ở chó. Parvovirus tấn công trực tiếp vào tế bào lót trong đường ruột, dẫn đến tình trạng viêm, hấp thụ các chất dinh dưỡng dưới mức bình thường và xuất huyết. Parvovirus cũng gây buồn nôn nghiêm trọng và kích thích tiêu chảy. Nhiều nhân viên thú y cố gắng cho các bệnh nhân đang bị nôn mửa, đặc biệt là các bệnh nhân mắc parivirut ăn uống. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu được thiết kế tốt ở 30 con chó con nhỏ hơn 24 tuần tuổi, Mohr et al. đã chỉ ra rằng ở các con chó con tiếp nhận dinh dưỡng đường ruột sớm bằng ống thông mũi-thực quản sẽ thêm ăn sớm hơn, tăng trọng nhanh hơn và thành ruột nguyên vẹn hơn so với các con chó con được cho ăn thức ăn đóng hộp ít chất béo (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.- được đưa vào đây với mục đích tham khảo).

Trong một nghiên cứu được thiết kế tốt khác ở lợn con, Kansagra et al. chỉ ra rằng việc thiếu dinh dưỡng ruột dẫn đến tình trạng teo ruột, cụ thể là teo niêm mạc. Nghiên cứu cho thấy sự giảm đáng kể khối lượng hồng tràng (34,8%), chiều cao lông nhung (44,4%) và khu vực bao phủ lông nhung (56,1%) ở các con lợn con không được cung cấp dinh dưỡng ruột so với đối chứng. Tuy nhiên, ở hồi tràng, chỉ có khối lượng mô (33,9%), protein và thành phần ADN bị giảm do thiếu dinh dưỡng ruột, còn chiều cao của lông nhung và khu vực bao phủ lông nhung không bị ảnh hưởng. Các phát hiện này không hẳn là mới và nêu bật sự thật rằng niêm mạc ở gần nhạy với sự thiếu hụt dinh dưỡng ruột hơn là ruột ở xa (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 - được đưa vào đây với mục đích tham khảo).

Loại vấn đề thứ ba về dạ dày-ruột phổ biến ở các bệnh nhân động vật nhỏ là hồi phục hậu phẫu sau khi phẫu thuật dạ dày-ruột. Trước đây, người ta khuyến cáo rằng không nên cho bệnh nhân ăn ít nhất là 24 giờ sau phẫu thuật và đôi khi còn lâu hơn. Các bệnh nhân mới trải qua phẫu thuật ruột phải đối mặt với nguy cơ mắc các rối loạn hoại tử ruột, cụ thể là tắc ruột. Tuy nhiên, thực tế là sự có mặt của thức ăn trong ruột sẽ thúc đẩy nhu động bình thường và kích thích niêm mạc tiết dịch, nhờ đó tăng tốc độ phục hồi (Chan DL, Gastrointestinal dysfunction in the critical patient. 2007. British small animal veterinary association, Birmingham England- được đưa vào đây nhằm mục đích tham khảo).

Tốt hơn là, chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế được dùng để điều trị các tình trạng nêu trên. Các con vật có vẻ tự nguyện dùng chế phẩm do sự có mặt của hương vị phù hợp với khẩu vị con vật, và do sự có mặt của các axit amin đặc hiệu có nguồn gốc glutamat.

Bởi vì chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế được sản xuất dưới dạng bột cô đặc và ngoài ra ở dạng tiền hỗn hợp, chế phẩm có thể được sử dụng dễ dàng cho các động vật chăn nuôi mắc bệnh, nhưng không mắc bệnh quá nặng cần phải điều trị ở phòng khám. Chế phẩm hữu dụng cho các động vật đang hồi phục sau điều trị ở phòng khám hoặc thậm chí cho các người bệnh đang hồi phục tại nhà.

Thuật ngữ “khoảng” đề cập đến giá trị thấp hơn hoặc cao hơn 25% so với giá trị được xác định.

Các ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1: Liệu pháp bù nước đường uống

Ban đầu, có thể cho uống dung dịch điều trị bù nước dùng đường uống theo sáng chế với tỷ lệ khoảng 0,5ml/kg sau mỗi 2 giờ, nếu cần thiết, sử dụng ống bơm. Thể tích này rất nhỏ, hiếm khi kích thích nôn mửa. Nếu không nôn mửa, tăng thể tích lên 40% sau mỗi 8 đến 12 giờ. Đối với mèo và chó nhỏ, có thể sử dụng các khuôn làm đá hình hộp vuông để làm đông chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống thành

các khối nhỏ và sau đó sử dụng khi cần. Một khi bệnh nhân bắt đầu uống dung dịch, có thể tăng thể tích lên nhanh chóng sau đó và có thể đưa thức ăn calorit cô đặc vào.

Các bệnh nhân ngoại trú cũng có thể sử dụng liệu pháp bù nước đường uống để điều trị các tình trạng khác nhau. Liệu pháp bù nước đường uống, cụ thể là sản phẩm có chất lượng mùi vị tốt, chẳng hạn như chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế, có thể được sử dụng như là một phần của kế hoạch quản lý chế độ ăn đối với các bệnh nhân bị viêm dạ dày-ruột nhẹ. Nhiều bệnh nhân chỉ cần thực hiện chế độ ăn kiêng kết hợp với sử dụng một lượng nhỏ dung dịch trong khoảng thời gian ngắn cũng đủ để làm giảm các triệu chứng.

Người chủ và các nhân viên thú y có thể dễ dàng học được cách dùng chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế, bởi vì không cần kỹ năng đặc biệt gì để sử dụng chế phẩm.

Ví dụ 2

Ví dụ về chế phẩm bù nước đường uống chứa nguồn protein lúa mì thủy phân theo sáng chế bao gồm các thành phần sau:

Thành phần	%
Nước	96,27
Glucosa monohydrat	1,50
Natri clorua	0,26
Kali clorua	0,15
Glyxin	0,40
Trinatrixitrat	0,29
Gôm xanthan	0,05
Protein lúa mì thủy phân	1,00
Axit L-glutamic	0,04
Mononatri glutamat	0,04

Sản phẩm cô đặc có thể được chuẩn bị như sau:

Thành phần	%
Nước	62,70
Glucoza monohydrat	15,00
Natri clorua	2,60
Kali clorua	1,50
Glyxin	4,00
Trinatrixitrat	2,90
Gôm xanthan	0,50
Protein lúa mì thủy phân	10,00
Axit L-glutamic	0,40
Mononatri glutamat	0,40

Sản phẩm cô đặc được trộn và để ở nhiệt độ phòng trong ít nhất 5 phút. Sau khi pha loãng 10 lần để sử dụng, thu được pH tiêu chuẩn là khoảng 3,7 đến 3,8 ở 20°C. Pha loãng để sử dụng bằng cách bổ sung 10ml sản phẩm cô đặc vào 90ml nước và trộn đều.

Ví dụ 3: Chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống cho lợn, bê và cừu non

Ví dụ về chế phẩm bù nước đường uống chứa nguồn protein lúa mì thủy phân theo sáng chế bao gồm các thành phần sau:

Thành phần	%
Nước	96,26
Glucoza monohydrat	1,50
Natri clorua	0,26
Kali clorua	0,15
Glyxin	0,40
Natri dihydro phosphat	0,10
Gôm xanthan	0,05
Protein lúa mì thủy phân	1,00
Axit L-glutamic	0,04
Mononatri glutamat	0,04

Chế phẩm cô đặc ở ví dụ 3

Dung dịch cô đặc có thể được chuẩn bị như sau:

Thành phần	%
Nước	62,60
Glucoza monohydrat	15,00
Natri clorua	2,60
Kali clorua	1,50
Glyxin	4,00
Natri dihydro phosphat	1,00
Gôm xanthan	0,50
Protein lúa mì thủy phân	10,00
Axit L-glutamic	0,40
Mononatri glutamat	0,40

Dung dịch cô đặc được trộn và để ở nhiệt độ phòng trong ít nhất 5 phút. Sau khi pha loãng 10 lần để sử dụng, thu được pH tiêu chuẩn là khoảng 3,7 đến 3,8 ở 20°C. Pha loãng để sử dụng bằng cách bổ sung 10ml dung dịch cô đặc vào 90ml nước và trộn đều.

Ví dụ 4: Chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống cho lợn, bê và cừ non

Ví dụ về chế phẩm bù nước đường uống chứa nguồn protein lúa mì thủy phân theo sáng chế bao gồm các thành phần sau:

Thành phần	%
Nước	97,00
Glucoza monohydrat	1,45
Natri clorua	0,26
Kali clorua	0,15
Glyxin	0,30
Natri dihydro phosphat	0,10

Gôm xanthan	0,10
Monohydrat axit xitric	0,20
Protein nước sữa thủy phân	0,15
Axit L-glutamic	0,04
Mononatri glutamat	0,25
Chiết xuất steviol glycosit 85%	0,001

Thành phần	%
Nước	97,00
Glucoza monohydrat	48,33
Natri clorua	8,67
Kali clorua	5,00
Glyxin	10,00
Natri dihydro phosphat	3,33
Gôm xanthan	3,33
Monohydrat axit xitric	6,67
Protein nước sữa thủy phân	5,00
Axit L-glutamic	1,33
Mononatri glutamat	8,30
Chiết xuất steviol glycosit 85%	0,033

Bột được trộn và để ở nhiệt độ phòng trong ít nhất 5 phút. Sau khi pha loãng 3,0 phần bột với 97,0 phần nước, thu được pH tiêu chuẩn nằm trong khoảng 3,8 đến 4,0 ở 20°C. Pha loãng để sử dụng bằng cách cho 468g bột vào 4 galông Mỹ (15,14l) nước và trộn đều.

Ví dụ 5:

Chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống cho lợn, bê và cừu non

Ví dụ về chế phẩm bù nước đường uống chứa nguồn protein đậm sữa thủy phân theo sáng chế bao gồm các thành phần sau:

Thành phần	%
Nước	97,00
Glucoza monohydrat	1,44
Natri clorua	0,26
Kali clorua	0,15
Glyxin	0,30
Natri dihydro phosphat	0,10
Gôm xanthan	0,10
Monohydrat axit xitric	0,20
Protein nước sữa thủy phân	0,15
Axit L-glutamic	0,04
Mononatri glutamat	0,25
Chiết xuất steviol glycosit 85%	0,01

Chế phẩm dạng bột ở ví dụ 5

Bột có thể được chuẩn bị như sau:

Thành phần	%
Nước	97,00
Glucoza monohydrat	48,03
Natri clorua	8,67
Kali clorua	5,00
Glyxin	10,00
Natri dihydro phosphat	3,33
Gôm xanthan	3,33
Monohydrat axit xitric	6,67
Protein nước sữa thủy phân	5,00
Axit L-glutamic	1,33
Mononatri glutamat	8,30
Chiết xuất steviol glycosit 85%	0,33

Bột được trộn và để ở nhiệt độ phòng trong ít nhất 5 phút. Sau khi pha loãng 3,0 phần bột với 97,0 phần nước, thu được pH tiêu chuẩn nằm trong khoảng 3,8 đến 4,0 ở 20°C. Pha loãng để sử dụng bằng cách cho 468g bột vào 4 US galông (15,14l) nước và trộn đều.

Liệu pháp bù nước đường uống có vai trò quan trọng trong điều trị cho các bệnh nhân là con vật. Chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế có thể được sử dụng dưới dạng điều trị hỗ trợ ban đầu cho động vật chán ăn hoặc nôn mửa và có thể được sử dụng cùng với các dung dịch tiêm vào tĩnh mạch. Liệu pháp bù nước dùng đường uống có thể được duy trì liên tục cho đến khi bệnh nhân có thể dùng thức ăn phức tạp hơn. Liệu pháp bù nước sử dụng chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế cho phép cơ thể hấp thu các chất dinh dưỡng và các chất điện giải thiết yếu mà không gây gánh nặng cho các quá trình tiêu hóa. Chế phẩm bù nước dạng lỏng dùng đường uống theo sáng chế có chất lượng mùi vị tốt và là chất dinh dưỡng có vị dễ uống và phù hợp với các bệnh nhân là động vật.

Nên hiểu rằng sáng chế không bị giới hạn ở các mô tả chi tiết cụ thể ở trên, mô tả này được đưa ra nhằm mục đích ví dụ và có thể có các sửa đổi hoặc thay đổi khác mà không ra khỏi phạm vi của sáng chế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm bù nước dùng đường uống chứa:

axit L-glutamic trong khoảng từ 0,01% đến khoảng 0,40% khối lượng/khối lượng;

khoảng 1,50% khối lượng/khối lượng glucoza monohydrat;

khoảng 0,20% khối lượng/khối lượng natri clorua;

khoảng 0,15% khối lượng/khối lượng kali clorua;

khoảng 0,15% khối lượng/khối lượng natri dihydro phosphat;

khoảng 0,10% khối lượng/khối lượng gôm xanthan; và

đạm sữa thủy phân trong khoảng từ 0,15% đến khoảng 1,00% khối lượng/khối lượng,

trong đó chế phẩm này còn chứa:

chiết xuất steviol glycosit 85% trong khoảng từ 0,01% đến khoảng 0,03% khối lượng/khối lượng;

khoảng 0,20% khối lượng/khối lượng monohydrat axit xitric;

mononatri glutamat trong khoảng từ 0,05% đến khoảng 0,80% khối lượng/khối lượng; và

khoảng 0,35% khối lượng/khối lượng glyxin.

2. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 1, trong đó chế phẩm đã nêu chứa:

khoảng 0,30% khối lượng/khối lượng trinatri xitrat, và

khoảng 1,00% khối lượng/khối lượng lúa mì thủy phân.

3. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 1, trong đó chế phẩm đã nêu chứa ngũ cốc làm nguồn protein.

4. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 1, trong đó chế phẩm đã nêu phù hợp với sở thích hương vị của các loài hoặc các cá thể khác nhau.

5. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 1, trong đó chế phẩm đã nêu là chế phẩm sẵn sàng để sử dụng.

6. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 1, trong đó chế phẩm đã nêu là sản phẩm cô đặc dạng bột.

7. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 6, trong đó sản phẩm cô đặc đã nêu được pha loãng với nước.

8. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 6, trong đó sản phẩm cô đặc đã nêu chứa đồng cơ chất enzym.

9. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 1, trong đó chế phẩm bù nước dùng đường uống đã nêu được chọn từ nhóm bao gồm:

dung dịch chứa nước bao gồm 1,45% glucoza monohydrat; 0,26% natri clorua; 0,15% kali clorua; 0,30% glyxin; 0,10% natri dihydro phosphat; 0,10% gôm xanthan; 0,20% monohydrat axit xitric; 0,15% protein đậm sữa thủy phân; 0,04% axit L-glutamic; 0,25% mononatri glutamat; 0,001% chiết xuất steviol glycosit 85%; và nước cân bằng;

bột bao gồm 48,33% glucoza monohydrat; 8,67% natri clorua; 5,00% kali clorua; 10,00% glyxin; 3,33% natri dihydro phosphat; 3,33% gôm xanthan; 6,67% monohydrat axit xitric; 5,00% protein đậm sữa thủy phân; 1,33% axit L-glutamic; 8,30% mononatri glutamat; và 0,033% chiết xuất steviol glycosit 85%;

dung dịch chứa nước bao gồm 1,44% glucoza monohydrat; 0,26% natri clorua; 0,15% kali clorua; 0,30% glyxin; 0,10% natri dihydro phosphat; 0,10% gôm xanthan; 0,20% monohydrat axit xitric; 0,15% protein đậm sữa thủy phân; 0,04% axit L-glutamic; 0,25% mononatri glutamat; 0,01% chiết xuất Steviol Glycosit 85%; và nước cân bằng; và,

bột bao gồm 48,03% glucoza monohydrat; 8,67% natri clorua; 5,00% kali clorua; 10,00% glyxin; 3,33% natri dihydro phosphat; 3,33% gôm xanthan; 6,67% monohydrat axit xitric; 5,00% protein đậm sữa thủy phân; 1,33% axit L-glutamic; 8,30% mononatri glutamat; và 0,33% chiết xuất steviol glycosit 85%.

10. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 1, trong đó chế phẩm đã nêu là dung dịch đẳng trương.

11. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 1, trong đó chế phẩm đã nêu là dung dịch nhược trương.

12. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 1, trong đó chế phẩm đã nêu là dung dịch ưu trương.
13. Chế phẩm bù nước dùng đường uống theo điểm 1, trong đó chế phẩm đã nêu ở dạng gel, dạng xịt hoặc viên nén hòa tan nhanh.