



УКРАЇНА

(19) UA (11) 93839 (13) C2
(51) МПК (2011.01)
A61K 35/48 (2011.01)
A61P 15/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ПРЕПАРАТУ "МЕТРОФЕТ" ДЛЯ КОРЕКЦІЇ СТАТЕВОГО ЦИКЛУ ССАВЦІВ

1

2

(21) a201006615

(22) 31.05.2010

(24) 10.03.2011

(46) 10.03.2011, Бюл.№ 5, 2011 р.

(72) КАЛИНОВСЬКИЙ ГРИГОРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ,
РЕВУНЕЦЬ АНАТОЛІЙ СТЕПАНОВИЧ, АФАНАСІ-
ЄВА ЛЮДМИЛА ПАВЛІВНА, ГОНЧАРЕНКО ВО-
ЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ, ЧУПРУН ЛЮДМИЛА
ОЛЕКСАНДРІВНА, ЛУТАЙ ІРИНА ЮРІЇВНА, ОМЕ-
ЛЯНЕНКО МИКОЛА МИКОЛАЙОВИЧ, ЖУРАВ-
ЛЬОВ ВОЛОДИМИР ДМИТРОВИЧ

(73) ЖИТОМИРСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРОЕ-
КОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(56) UA 89579 C2, 10.02.10.

SU 1601827 A1, 11.04.89.

UA20274 A, 15.07.97.

UA 56366 C2, 15.05.03.

RU 2377999 C2, 10.01.10.

(57) 1. Спосіб отримання препарату для корекції статевого циклу ссавців, при якому виготовляють біологічно активну речовину із тканин матки, узятих від ссавців, шляхом витримувannya їх протягом 2...8 діб при температурі 2...7 °С з наступним промиванням водою при температурі 30...50 °С, подрібненням та перемішуванням з поступовим додаванням 1...3 вагових частин стерильного розбавлювача на 1 частину тканин матки, вистоюванням протягом 1...4 годин при температурі 15...25 °С, витримуванням протягом 20...40 хвилин на водяному огрівнику при температурі 60...80 °С, видаленням твердої частини, фасуванням отриманої рідини в скляну тару, закриттям гумовими корками, герметизацією металевими ковпачками та піддаванням автоклавуванню при температурі 120...130 °С, який **відрізняється** тим, що біологічно активну речовину виготовляють із вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти, узятої від клінічно здорових ссавців з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо протягом 24 годин після

народження плода, а автоклавування проводять протягом 1...90 хвилин.

2. Спосіб отримання препарату для корекції статевого циклу ссавців за п. 1, при якому, виготовляють біологічно активну речовину із тканин матки, узятих від ссавців, шляхом витримувannya їх протягом 5 діб при температурі 5 °С з наступним промиванням водою при температурі 40 °С, подрібненням та перемішуванням з поступовим додаванням 2 вагових частин стерильного розбавлювача на 1 частину тканин матки, вистоюванням протягом 2 годин при температурі 20 °С, витримуванням протягом 30 хвилин на водяному огрівнику при температурі 70 °С, видаленням твердої частини, фасуванням отриманої рідини в скляну тару, закриттям гумовими корками, герметизацією металевими ковпачками та піддаванням автоклавуванню протягом 60 хвилин при температурі 120 °С, при цьому біологічно активну речовину виготовляють із вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти, узятої від клінічно здорових ссавців з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо протягом 1 години після народження плода.

3. Спосіб отримання препарату для корекції статевого циклу ссавців за п. 1, який **відрізняється** тим, що біологічно активну речовину виготовляють із вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти, узятої від клінічно здорових корів.

4. Спосіб отримання препарату для корекції статевого циклу ссавців за п. 1, який **відрізняється** тим, що біологічно активну речовину виготовляють із вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти, узятої від клінічно здорових корів.

5. Спосіб отримання препарату для корекції статевого циклу ссавців за п. 1, який **відрізняється** тим, що біологічно активну речовину виготовляють із вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти, узятої від клінічно здорових овець.

Винахід відноситься до медицини та ветеринарної медицини, а саме до препаратів, які можуть бути використані для стимуляції і синхронізації статевого циклу, корекції перебігу вагітності, ліку-

вання акушерських і гінекологічних захворювань, профілактики неплідності ссавців, в тому числі у корів та інших тварин.

(19) UA (11) 93839 (13) C2

Відомий препарат протизапальної дії, що містить активно діючу речовину і розбавлювач, причому в якості активно діючої речовини він містить денатуровану пуповину трупів людини, а в якості розбавлювача - стерильну дистильовану воду, в співвідношенні 1:0,8 - 1:1,2 (див. патент Російської Федерації за № 2025910, МПК А61К35/50, 1995). Препарат може використовуватися як для лікування людини, так і для лікування тварин.

Однак препарат володіє недостатньою терапевтичною ефективністю. Основною причиною, що перешкоджає достатній терапевтичній ефективності цього препарату є те, що він виготовлений з окремої тканини - пуповини. Це суттєво обмежує його можливості позитивного впливу на організм корів та інших ссавців.

Відомий спосіб отримання ветеринарного препарату для профілактики і лікування акушерських та гінекологічних патологій у корів, при якому виготовляють біологічно активну речовину із органів трупів ссавців, подрібнюють її, змішують із стерильним розбавлювачем з наступною стерилізацією отриманого препарату, причому біологічно активну речовину виготовляють із повного вмісту тканин матки, узятих від клінічно здорових корів 1...7 місяців тільності, одразу після забою, шляхом витримання їх протягом 2...8 діб при температурі 2...7°C з наступним промиванням водою с температурою 30...50°C, подрібненням та перемішуванням з стерильним розбавлювачем при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

- повний вміст тканин матки, дрібнодиспергований - 1;

- стерильний розбавлювач - 1...3,

крім того отриману суміш вистоюють протягом 1...4 годин при температурі 15...25°C, витримують протягом 20...40 хвилин на водяному огрівнику при температурі 60...80°C, видалюють тверду частину, фасують отриману рідину в скляну тару, герметизують та піддають автоклавуванню протягом 30...90 хвилин при температурі 120...130°C (див. патент України на винахід № 89579, МПК А61К35/48, А61Р15/00, 2009 рік).

Однак, похідним матеріалом для виготовлення препарату є тканини з трупів здорових тварин, тобто похідного матеріалу для виготовлення препарату недостатньо для задоволення потреб тваринництва. Крім того, дефіцит похідного матеріалу від'ємно впливає на вартість препарату, збільшуючи її.

В основу винаходу поставлено задачу розширення бази похідного матеріалу для виготовлення препарату і за рахунок цього зменшення собівартості препарату з забезпеченням підвищеної терапевтичної ефективності препарату.

Поставлена задача вирішується за рахунок того, що при здійсненні способу отримання препарату для корекції статевого циклу ссавців, при якому виготовляють біологічно активну речовину із тканин матки, узятих від ссавців, шляхом витримання їх протягом 2...8 діб при температурі 2...7°C з наступним промиванням водою при температурі 30...50°C, подрібненням та перемішуванням з поступовим додаванням 1...3 вагових частин стерильного розбавлювача на 1 частину тканин матки,

вистоюванням протягом 1...4 годин при температурі 15...25°C, витриманням протягом 20...40 хвилин на водяному огрівнику при температурі 60...80°C, видаленням твердої частини, фасуванням отриманої рідини в скляну тару, закриванням гумовими корками, герметизацією металевими ковпачками та піддаванням автоклавуванню при температурі 120...130 °C, згідно з винаходом біологічно активну речовину виготовляють із вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти, узяті від клінічно здорових ссавців з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо протягом 24 годин після народження плода, а автоклавування проводять протягом 1...90 хвилин.

При цьому, отримання препарату для корекції статевого циклу ссавців може бути здійснено із біологічно активної речовини із тканин матки, узятих від ссавців, шляхом витримання їх протягом 5 діб при температурі 5°C з наступним промиванням водою при температурі 40°C, подрібненням та перемішуванням з поступовим додаванням 2 вагових частин стерильного розбавлювача на 1 частину тканин матки, вистоюванням протягом 2 годин при температурі 20°C, витриманням протягом 30 хвилин на водяному огрівнику при температурі 70°C, видаленням твердої частини, фасуванням отриманої рідини в скляну тару, закриванням гумовими корками, герметизацією металевими ковпачками та піддаванням автоклавуванню протягом 60 хвилин при температурі 120°C, при цьому біологічно активну речовину виготовляють із вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти, узяті від клінічно здорових ссавців з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо протягом 1 години після народження плода.

Крім того, біологічно активна речовина може бути виготовлена із вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти, узяті від клінічно здорових корів або овець.

Виготовлення біологічно активної речовини із вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти, узяті від клінічно здорових ссавців з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо протягом 24 годин після народження плода, дає можливість отримати похідний матеріал практично від кожної тільної тварини, що розширює базу похідного матеріалу, знижує собівартість препарату з одночасним підвищенням його терапевтичної ефективності.

Проведення автоклавування протягом 1...90 хвилин дає можливість провести термічну обробку отриманого матеріалу, який розфасований у різну тару (від 2 мл до 400 мл), що дозволить використовувати препарат для різних видів ссавців, дозволяє більш ефективно використовувати препарат, знижує собівартість однієї дози препарату з одночасним підвищенням його терапевтичної ефективності.

Застосування пропонованого способу отримання ветеринарного препарату для корекції статевого циклу свійських тварин дозволяє забезпечити наступний технічний результат:

- розширюється база похідного матеріалу для виробництва препарату;

- збільшується вміст мікро- і макроелементів в отриманому препараті;

- при введенні препарату в організмі тварин краще активізуються і стимулюються обмінні процеси.

Крім того:

- зменшується собівартість виробництва препарату;

- при відборі сировини для виробництва препарату враховуються біоетичні міркування

У тварин також досягається:

- корекція обміну речовин і біохімічного складу крові;

- скорочення тривалості усіх стадій родів;

- профілактика затримань фетальної частини плаценти;

- стимуляція і прискорення інволюції матки та яєчників;

- стабілізація і синхронізація статевих циклів;

- повноцінний прояв першого статевого циклу після отелення протягом першого місяця;

- відсутність абортгагенної дії.

Ветеринарний препарат для корекції статевого циклу свійських тварин отримують наступним чином.

Відбирають вміст тканин і рідин фетальної частини плаценти, узяті від клінічно здорових ссавців з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо протягом 24 годин після народження плода. Далі її витримують протягом 2...8 діб при температурі 2...7°C з наступним промиванням тканин охолодженою до 30...50°C кип'яченою водою, зважують, подрібнюють та додатково ретельно розтирають у гомогенізаторі при поступовому додаванні 1...3 вагових частин стерильного розбавлювача у вигляді 0,9 % розчину натрію хлориду на 1 частину вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти. Виготовлену таким чином масу залишають на 1...4 годин при температурі 15...25°C, потім протягом 20...40 хвилин витримують на водяному огрівнику при температурі 60-80°C. Далі масу фільтрують через 2-3 шари стерильної марлі, фільтрат розливають у ампули по 5-20 мл або флакони по 50-400 мл. Ампули запакують, а флакони герметично закривають гумовими корками, закатують металевими ковпачками та автоклавують протягом 1...90 хвилин при температурі 120...130°C.

Спосіб здійснювали з використанням тканин і рідин фетальної частини плаценти корів, як найбільш поширених в господарствах тварин. Конкретні приклади застосування способу.

Приклад 1

- Відібрали вміст тканин і рідин фетальної частини плаценти, узяті від клінічно здорових ссавців з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо протягом 1 години після народження плода. Далі її витримують протягом 2 діб при температурі 2°C з наступним промиванням тканин охолодженою до 30°C кип'яченою водою, зважують, подріб-

нюють та додатково ретельно розтирають у гомогенізаторі при поступовому додаванні 1 вагової частини стерильного розбавлювача у вигляді 0,9 % розчину натрію хлориду на 1 частину вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти. Виготовлену таким чином масу залишили на 1 годину при температурі 15°C, потім протягом 20 хвилин витримали на водяному огрівнику при температурі 60°C. Далі масу профільтрували через 2-3 шари стерильної марлі, фільтрат розлили у флакони по 2 мл. Флакони герметично закрили гумовими корками, закатали металевими ковпачками та стерилізували автоклавуванням протягом 1 хвилини при температурі 120°C.

Приклад 2

- Відібрали вміст тканин і рідин фетальної частини плаценти, узяті від клінічно здорових ссавців з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо протягом 1 години після народження плода. Далі її витримують протягом 5 діб при температурі 5°C з наступним промиванням тканин охолодженою до 40°C кип'яченою водою, зважують, подрібнюють та додатково ретельно розтирають у гомогенізаторі при поступовому додаванні 2 вагових частин стерильного розбавлювача у вигляді 0,9% розчину натрію хлориду на 1 частину вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти. Виготовлену таким чином масу залишили на 2 години при температурі 20°C, потім протягом 30 хвилин витримали на водяному огрівнику при температурі 70°C. Далі масу профільтрували через 2-3 шари стерильної марлі, фільтрат розлили у флакони по 50 мл. Флакони герметично закрили гумовими корками, закатали металевими ковпачками та стерилізували автоклавуванням протягом 60 хвилин при температурі 125°C.

Приклад 3

- Відібрали вміст тканин і рідин фетальної частини плаценти, узяті від клінічно здорових ссавців з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо протягом 1 години після народження плода. Далі її витримують протягом 8 діб при температурі 7°C з наступним промиванням тканин охолодженою до 50°C кип'яченою водою, зважують, подрібнюють та додатково ретельно розтирають у гомогенізаторі при поступовому додаванні 3 вагових частин стерильного розбавлювача у вигляді 0,9% розчину натрію хлориду на 1 частину вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти. Виготовлену таким чином масу залишили на 4 години при температурі 25°C, потім протягом 30 хвилин витримали на водяному огрівнику при температурі 80°C. Далі масу профільтрували через 2-3 шари стерильної марлі, фільтрат розлили у флакони по 400 мл. Флакони герметично закрили гумовими корками, закатали металевими ковпачками та стерилізували автоклавуванням протягом 90 хвилин при температурі 130°C. Результати зведені в таблицю 1.

Таблиця

Найменування показників, відповідно до технологічного циклу	Од, ви-міру	Прик-лад	Пока-зник	Вплив, який здійснює показник на отримання кінцево-го продукту
Термін витримування тканин матки в пов-ному обсязі при температурі 2...7°C	доба	1	2	Граничний термін, менше якого - низький вміст діючих речовин
		2	5	Оптимальний вміст діючих речовин при найменших витратах
		3	8	Граничний термін, більше якого - не виправдано низький вміст діючих речовин
Температура витримування вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти	°C	1	2	Гранична температура, менше якої - низький вміст або відсутність діючих речовин
		2	5	Найбільш оптимальний вміст діючих речовин
		3	7	Гранична температура, більше якої - наявне мікробіологічне псування матеріалу
Температура промивки кип'яченою водою вмісту тканин і рідин фетальної частини плаценти перед подрібненням	°C	1	30	Гранична температура, менше якої не екстрагуються жири
		2	40	Найбільш оптимальна температура, при якій в достатній мірі тканини відмиваються від механічних забруднень, жирів при збереження біологічно активних речовин у тканинах
		3	50	Гранична температура, більше якої розпочинається надмірна екстракція біологічно активних речовин у промивній воді
Співвідношення тканин і рідин фетальної частини плаценти дрібнодиспергованих і натрію хлориду 0,9% стерильного розчину	Вагові частини	1	1:1	Граничне співвідношення, менше якого неповна екстракція діючих речовин із сировини та надмірна в'язкість отриманої рідини, що погіршує введення препарату через голку для ін'єкцій
		2	1:2	Найбільш оптимальне співвідношення, при якому достатня екстракція, найкращий терапевтичний ефект, можливість проведення ін'єкції
		3	1:3	Граничне співвідношення, більше якого настає погіршення терапевтичного ефекту
Термін попереднього витримування виготовленої маси	годин	1	1	Граничний термін, менше якого - недостатня екстракція
		2	2	Найбільш оптимальна екстракція
		3	4	Граничний термін, більше якого - не виправдані витрати часу і збільшення контамінації мікроорганізмами
Температура попереднього витримування виготовленої маси	°C	1	15	Гранична температура, менше якої - недостатня екстракція
		2	20	Найбільш оптимальна температура екстракції
		3	25	Гранична температура, більше якої не виправдані витрати енергії і мікробіологічне псування
Термін витримування виготовленої маси на водяному огрівнику	хвилин	1	20	Граничний термін, менше якого - недостатній час для розчинення і екстракція діючих речовин
		2	30	Найбільш оптимальний час для розчинення і екстракція діючих речовин
		3	40	Граничний термін, більше якого - не виправдано довгий час для розчинення і екстракція діючих речовин при надмірних витратах праці та енергії
Температура витримування виготовленої маси на водяному огрівнику	°C	1	60	Гранична температура, менше якої недостатнє розчинення і екстракція діючих речовин
		2	70	Найбільш оптимальна температура для розчинення і екстракції діючих речовин
		3	80	Гранична температура, більше якої - високий ступінь коагуляції білка, що перешкоджає екстракції діючих речовин при надмірній енерговитраті
Термін автоклавування розфасованого фільтрата	хвилин	1	1	Граничний термін, менше якого недостатня стерильність
		2	60	Найбільш оптимальний термін для розчинення і екстракції діючих речовин
		3	90	Граничний термін, більше якого інактивація діючих речовин при надмірних енерговитратах
Температура автоклавування розфасованого фільтрата	°C	1	120	Гранична температура, менше якої недостатня стерильність
		2	125	Найбільш оптимальна температура для підтримання достатньої стерильності при оптимальних енерговитратах
		3	130	Гранична температура, більше якої - надмірні енер-

9

93839

10

				говитрати
--	--	--	--	-----------

У прикладі 1 отриманий препарат для корекції статевого циклу ссавців з допустимим вмістом діючих речовин. Випробування препарату показали позитивний його вплив на організм тварин, його задовільну терапевтичну ефективність для стимуляції і синхронізації статевого циклу, корекції перебігу вагітності, лікування акушерських і гінекологічних захворювань, профілактики неплідності.

У прикладі 2 отриманий препарат для корекції статевого циклу ссавців з оптимальним вмістом діючих речовин. Випробування препарату показали його добру терапевтичну ефективність у тварин для стимуляції і синхронізації статевого циклу, корекції перебігу вагітності, лікування акушерських і гінекологічних захворювань, профілактики неплідності.

У прикладі 3 отриманий препарат для корекції статевого циклу ссавців з достатнім вмістом діючих речовин. Випробування препарату показали його достатню терапевтичну ефективність у тварин для стимуляції і синхронізації статевого циклу, корекції перебігу вагітності, лікування акушерських і гінекологічних захворювань, профілактики неплідності. Однак економічна ефективність процесу його отримання менша, ніж в прикладу 2 за рахунок збільшення втрат біологічно активних речовин при промиванні сировини, погіршення терапевтичного ефекту за рахунок надмірного розбавлення, а також збільшення часу і витрат на його виробництво.