



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **110268** (13) **C2**
(51) МПК (2015.01)
A61K 35/50 (2015.01)
A61P 15/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

<p>(21) Номер заявки: а 2014 04518</p> <p>(22) Дата подання заявки: 28.04.2014</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 10.12.2015</p> <p>(41) Публікація відомостей про заяву: 27.07.2015, Бюл.№ 14</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.12.2015, Бюл.№ 23</p>	<p>(72) Винахідник(и): Гончаренко Володимир Васильович (UA), Чумаченко Володимир Володимирович (UA), Пінський Олег Вікентійович (UA), Семененко Олег Борисович (UA), Прус Василь Миколайович (UA), Грищук Геннадій Петрович (UA), Русак Василь Степанович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): Гончаренко Володимир Васильович, вул. Свідерської, 16-а, с. Слобода Селець, Житомирський р-н, Житомирська обл., 12442 (UA), Чумаченко Володимир Володимирович, вул. Солом'янська, 22, кв. 64, м. Київ, 03110 (UA), Пінський Олег Вікентійович, вул. Старий бульвар, 12, кв. 1, м. Житомир, 10008 (UA), Семененко Олег Борисович, вул. Вітрука, 41, кв. 84, м. Житомир, 10009 (UA), Прус Василь Миколайович, вул. Чкалова, 17, с. Радгоспне, Полонський р-н, Хмельницька обл., 30532 (UA), Грищук Геннадій Петрович, майдан Згоди, 4, кв. 74, м. Житомир, 10001 (UA), Русак Василь Степанович, вул. Велика Бердичівська, 39, кв. 10, м. Житомир, 10000 (UA)</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: RU 2128514 C1, 10.04.1999 UA 89579 C2, 10.02.2010 UA 93839 C2, 10.03.2011</p>
--	--

UA 110268 C2

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТУ "МЕТРОФЕТ-М"

(57) Реферат:

Винахід належить до способу виготовлення ветеринарного препарату, причому відбирають сировину, представлену вмістом тканин і рідин порожнини матки (амніотичну, алантоїсну рідини та фетальну частину плаценти), узятих від клінічно здорових ссавців (корів, кобил, овець) з нормальним перебігом вагітності, протягом 24 годин після родів. Після витримування протягом 2-8 діб при температурі $+2\div 7$ °С, тканини промивають охолодженою до $30\div 50$ °С кип'яченою водою. Далі витримують при температурі $+70\div 99$ °С протягом 12-48 годин, охолоджують,

подрібнюють, зважують, перемішують при поступовому додаванні стерильної води для ін'єкцій. Отриману суміш вистояють 1÷4 години при температурі +15÷25 °С, потім протягом 20÷40 хвилин - на водяній бані при температурі +60÷80 °С. Від отриманої маси відділяють тверду фракцію фільтруванням і наступним центрифугуванням. Отриману рідину розфасовують у флакони або ампули з нейтрального скла, герметизують, стерилізують в автоклаві протягом 1÷90 хвилин при температурі +120÷130 °С.

Винахід належить до ветеринарної медицини, а саме до лікарських засобів, що можуть бути використані для стимуляції захисних механізмів за внутрішньої патології, при акушерсько-гінекологічних захворюваннях і порушенні відтворювальної здатності у тварин.

Відомий препарат протизапальної дії, що містить діючу речовину і розбавлювач, причому в якості активно діючої речовини містить денатуровану пуповину трупів людини, а в якості розбавлювача - стерильну дистильовану воду, в співвідношенні 1:0,8-1:1,2 (патент Російської Федерації за № 2035910, МПК А61К 35/50, Препарат противовоспалительного действия, 1995).

Відомий спосіб отримання ветеринарного препарату "Фетоплацентат" для корекції статевих циклів, профілактики і лікування акушерських та гінекологічних патологій у свійських тварин шляхом отримання і насичення рідини препарату активно діючими речовинами із повного вмісту тканин матки (матка, судинна, алантоїсна і амніотична оболонки, алантоїсна і амніотична рідини, фетальна і маткова частини плаценти, плоди, пуповина) без проведення денатурації тканин (див. Патент на винахід №89579. Україна. МПК(2009) А61К 35/48, А61Р 15/00. Калиновський Г. М., Грищук Г. П., Ревунець А. С., Ковальчук Ю. В., Карпюк В. В., Ковальов П. В., Захарін В. В., Афанасієва Л. П., Журавльов В. Д. Спосіб отримання ветеринарного препарату "Фетоплацентат" для профілактики і лікування акушерських та гінекологічних патологій у корів).

Відомий спосіб отримання ветеринарного препарату "Метрофет" для корекції статевого циклу ссавців, при якому біологічно активну речовину виготовляють із сировини - амніотичної, алантоїсної рідин та фетальної частини плаценти, узятих від клінічно здорових ссавців (корів, кобил, овець) з нормальним перебігом вагітності безпосередньо під час родів, шляхом витримання їх протягом 2÷8 діб при температурі +2÷7 °С і наступним промиванням водою з температурою +30÷50 °С, подрібненням та перемішуванням зі стерильним розбавлювачем при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

повний вміст тканин і рідин	
порожнини матки,	
дрібнодиспергований	1
стерильний розбавлювач	1÷3,

причому далі отриману суміш вистоюють протягом 1...4 годин при температурі +15÷25 °С, витримують протягом 20÷40 хвилин на водяному огрівнику при температурі +60÷80 °С, видаляють тверду частину, фасують отриману рідину в скляну тару, герметизують та стерилізують в автоклаві протягом 1÷90 хвилин при температурі +120÷130 °С (Патент на винахід №93839. Україна. А61К 35/48, А61Р 15/00. Калиновський Г.М., Ревунець А.С., Афанасієва Л.П., Гончаренко В.В., Чупрун Л.О., Лутай І.Ю., Омеляненко М.М., Журавльов В.Д. Спосіб отримання препарату "Метрофет" для корекції статевого циклу ссавців. Заявлено 31.05.2010 р. Опубл. 10.03.2011р. Бюл. №5).

Однак такий препарат містить залишки високо- та низькомолекулярних білків, що є потенційними антигенами з ризикованими прогнозами після їх застосування шляхом ін'єкцій. Крім того, після подрібнення у сирому вигляді, матеріал утворює суцільну масу, що перешкоджає достатньому доступу екстрагенту. Перераховані чинники перешкоджають ефективній та безпечній дії препарату, ускладнюють технологічний процес його отримання.

В основу винаходу поставлено задачу розробки нового ефективного та безпечного ветеринарного препарату "Метрофет-М" з удосконаленим способом його виготовлення.

Поставлена задача вирішується за рахунок того, що при здійсненні способу отримання препарату для корекції обмінних процесів та стимуляції захисних механізмів організму за різноманітних патологій у тварин, при якому біологічно активну речовину виготовляють із сировини, представленої тканинами і рідинами порожнини матки - алантоїсною і амніотичною рідинами з фетальною частиною плаценти, узятих від клінічно здорових ссавців (корів, кобил, овець) протягом 24 годин після родів, витримання їх протягом 2÷8 діб при температурі +2÷7 °С з наступним промиванням кип'яченою водою з температурою +30÷50 °С, подрібненням та перемішуванням зі стерильною водою для ін'єкцій при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

тканини і рідини порожнини матки,	
подрібнені	1
стерильна вода для ін'єкцій	1÷3,

суміш вистоюють 1÷4 години при температурі +15÷25 °С, витримують 20÷40 хвилин на водяній бані при температурі +60÷80 °С, видаляють тверду фракцію, отриману рідину фасують в скляні флакони, герметизують гумовими корками з металевими ковпачками або запаюють у скляні ампули та піддають стерилізації в автоклаві протягом 1÷90 хвилин при температурі +120÷130 °С, згідно з винаходом - виготовлення ветеринарного препарату "Метрофет-М" включає застосування:

додаткової термічної обробки тканин при температурі $+70\div 99$ °C протягом $12\div 48$ годин перед подрібненням;

відцентрифугування залишків нерозчиненої протеїнової фракції після фільтрування через 2-3 шари стерильної марлі.

- 5 Отримання ветеринарного препарату "Метрофет-М", що містить біологічно активні речовини із вмісту тканин і рідин матки, узятих від клінічно здорових ссавців з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо під час родів, шляхом витримання їх протягом $2\div 8$ діб при температурі $+2\div 7$ °C, створює умови для утворення в тканинах біологічно активних речовин. Наступне промивання водою з температурою $+30\div 50$ °C мінімізує контамінацію
- 10 мікроорганізмами. Додаткова термічна обробка при температурі $+70\div 99$ °C протягом $12\div 48$ годин стерилізує тканини і надає їм оптимальну щільність, чим забезпечує якість наступних технологічних процесів: подрібнення з формуванням пор і відповідно - кращої екстракції біологічно активних речовин стерильною водою для ін'єкцій при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

тканини і рідини порожнини матки,	
подрібнені	1
стерильна вода для ін'єкцій	$1\div 3$,

- 15 протягом $1\div 4$ годин при температурі $+15\div 25$ °C і далі протягом $20\div 40$ хвилин на водяній бані при температурі $+60\div 80$ °C з наступним видаленням нерозчинної протеїнової фракції шляхом фільтрації через 2-3 шари стерильної марлі та її залишків шляхом відцентрифугування дає основу для отримання рідини з терапевтично ефективними властивостями.

- 20 Фасування отриманої рідини в тару з нейтрального скла: флакони, герметизація гумовими корками з металевими ковпачками та наступна стерилізація в автоклаві при температурі $+120\div 130$ °C протягом $30\div 90$ хвилин або запайка в ампули і стерилізацією $1\div 30$ хвилин при $+120\div 130$ °C дозволяє отримати лікарську форму для ін'єкцій ветеринарного препарату "Метрофет-М", яка придатна для введення до організму тварин та зберігання протягом тривалого терміну.

- 25 Застосування пропонованого способу виготовлення ветеринарного препарату "Метрофет-М" забезпечує технічний результат: ліквідуються потенційні вогнища інфекцій у сировині; видаляється протеїнова складова; покращується ефективність екстракції внаслідок утворення фрагментів тканин з оптимальними розмірами пор і відповідно - забезпеченням кращого доступу екстрагента до клітин;

- 30 отримується рідина з широким спектром активно діючих речовин із вмісту тканин і рідин матки (алантоїсна і амніотична рідини, фетальна частина плаценти);

При введенні препарату в організмі тварин: достатньо активізуються і стимулюються обмінні процеси; позитивно корегується біохімічний склад крові; запобігається проникнення плацентарного бар'єру;

- 35 скорочується тривалість усіх стадій родів; лікується і профілакується затримання фетальної частини плаценти; стимулюється і прискорюється інволюція матки та яєчників; стабілізуються і синхронізуються статеві цикли; спостерігається повноцінний прояв першого статевого циклу після отелення протягом першого місяця;

- 40 Ветеринарний препарат "Метрофет-М" виготовляють наступним чином.

Відбирають вміст тканин і рідин порожнини матки (амніотичну, алантоїсну рідини та фетальну частину плаценти), узятих від клінічно здорових ссавців (корів, кобил, овець) з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо під час родів. Після витримання протягом $2\div 8$ діб при температурі $+2\div 7$ °C тканини промивають охолодженою до $+30\div 50$ °C кип'яченою водою. Далі тримають при температурі $+70\div 99$ °C протягом $12\div 48$ годин, охолоджують. Потім тканини подрібнюють з використанням блендера, чопера або м'ясорубки, зважують, перемішують при поступовому додаванні екстрагента (стерильної води для ін'єкцій) та наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

тканини і рідини порожнини	
матки, подрібнені	1
стерильна вода для ін'єкцій	$1\div 3$.

- 50 Оброблену таким чином масу залишають на $1\div 4$ години при температурі $+ 15\div 25$ °C, потім протягом $20\div 40$ хвилин витримують на водяній бані при температурі $+60\div 80$ °C. Далі від отриманої маси відділяють нерозчинну протеїнову фракцію шляхом фільтрації через 2-3 шари стерильної марлі та її залишки шляхом відцентрифугування.

Отриману рідину розфасовують у тару з нейтрального скла (флакони, ампули). Флакони герметизують гумовими корками з металевими ковпачками, ампули запаюють. Стерилізацію проводять в автоклаві при температурі $+120\div 130$ °С: ампули - протягом 1÷30 хвилин, флакони - протягом 30÷90 хвилин.

5 Конкретні приклади застосування способу.

Приклад 1.

10 Відібрали вміст тканин і рідин порожнини матки (амніотичну, алантоїсну рідини та фетальну частину плаценти), узятих від клінічно здорових ссавців (корів, кобил, овець) з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо під час родів. Після витримання протягом 2 діб при температурі $+2$ °С тканини промили охолодженою до 30 °С кип'яченою водою. Далі тримали при температурі $+70$ °С протягом 12 годин, охолодили. Тканини подрібнили (використовуючи м'ясорубку), зважили, перемішали при поступовому додаванні екстрагенту (стерильної води для ін'єкцій) та наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

тканини і рідини порожнини	1
матки, подрібнені	
стерильна вода для ін'єкцій	1.

15 Виготовлену таким чином масу залишили на 1 годину при температурі $+15$ °С, потім протягом 20 хвилин витримали на водяній бані при температурі $+60$ °С. Далі від отриманої маси відділили нерозчинну протеїнову фракцію шляхом фільтрації через 2-3 шари стерильної марлі та її залишки шляхом відцентрифугування. Отриману рідину розфасували у флакони по 50 мл. Флакони герметично закрили гумовими корками, закатали металевими ковпачками та стерилізували в автоклаві протягом 30 хвилин при температурі $+110$ °С.

20 Приклад 2.

25 Відібрали вміст тканин і рідин порожнини матки (амніотичну, алантоїсну рідини та фетальну частину плаценти), узятих від клінічно здорових ссавців (корів, кобил, овець) з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо під час родів. Після витримання протягом 5 діб при температурі $+5$ °С тканини промили охолодженою до $+40$ °С кип'яченою водою. Далі тримали при температурі $+85$ °С протягом 24 годин, охолодили. Тканини подрібнили (використовуючи м'ясорубку), зважили, перемішали при поступовому додаванні екстрагенту (стерильної води для ін'єкцій) та наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

тканини і рідини порожнини	1
матки, подрібнені	
стерильна вода для ін'єкцій	2.

30 Виготовлену таким чином масу залишили на 2 години при температурі $+20$ °С, потім протягом 30 хвилин витримали на водяній бані при температурі $+70$ °С. Далі від отриманої маси відділили нерозчинну протеїнову фракцію шляхом фільтрації через 2-3 шари стерильної марлі та її залишки шляхом відцентрифугування. Отриману рідину розфасували у флакони по 50 мл. Флакони герметично закрили гумовими корками, закатали металевими ковпачками та стерилізували в автоклаві протягом 60 хвилин при температурі $+120$ °С.

35 Приклад 3.

40 Відібрали вміст тканин і рідин порожнини матки (амніотичну, алантоїсну рідини та фетальну частину плаценти), узятих від клінічно здорових ссавців (корів, кобил, овець) з нормальним перебігом вагітності, безпосередньо під час родів. Після витримання протягом 8 діб при температурі $+7$ °С тканини промили охолодженою до 50 °С кип'яченою водою. Далі тримали при температурі $+99$ °С протягом 48 годин, охолодили. Тканини подрібнили (використовуючи м'ясорубку), зважили, перемішали при поступовому додаванні екстрагенту (стерильної води для ін'єкцій) та наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

тканини і рідини порожнини матки,	1
подрібнені	
стерильна вода для ін'єкцій	3.

45 Виготовлену таким чином масу залишили на 4 години при температурі $+25$ °С, потім протягом 40 хвилин витримали на водяній бані при температурі $+80$ °С. Далі від отриманої маси відділили нерозчинну протеїнову фракцію шляхом фільтрації через 2-3 шари стерильної марлі та її залишки шляхом відцентрифугування. Отриману рідину розфасували у флакони по 50 мл. Флакони герметично закрили гумовими корками, закатали металевими ковпачками та стерилізували в автоклаві протягом 90 хвилин при температурі $+130$ °С.

Результати зведені в таблицю:

Найменування показників технологічного циклу	Од. виміру	Приклад	Показник	Вплив показника на кінцевий продукт
Термін витримання сировини при +2-7 °С	доба	1	2	Граничний термін, менше якого - недостатній вміст діючих речовин
		2	5	Оптимальний термін щодо вмісту діючих речовин при найменших витратах
		3	8	Граничний термін, більше якого - ризик мікробіологічного псування
Температура витримання сировини	+°С	1	2	Гранична температура, менше якої-недостатній вміст діючих речовин
		2	5	Оптимальний вміст діючих речовин
		3	7	Гранична температура, більше якої - недостатній вміст діючих речовин і мікробіологічне псування матеріалу
Температура промивки кип'яченою водою сировини перед термічною обробкою	+°С	1	30	Гранична температура, менше якої не відмиваються жири
		2	40	Оптимальна температура для відмивання тканин від механічних забруднень, жирів при збереженні активних речовин
		3	50	Гранична температура, більше якої починається небажана екстракція з втратою біологічно активних речовин
Температура термічної обробки сировини	+°С	1	70	Гранична температура, менше якої - недостатній вплив на тканини
		2	85	Найбільш оптимальний вплив на тканини
		3	99	Гранична температура, більше якої невиправдані енергетичні витрати
Тривалість термічної обробки сировини	годин	1	12	Граничний термін, менше якого - недостатній вплив на тканини
		2	24	Оптимальний вплив на тканини
			48	Граничний термін, більше якого невиправдані енергетичні витрати
Співвідношення сировини і води для ін'єкцій	Вагові частини	1	1:1	Граничне співвідношення, менше якого неповна екстракція діючих речовин
		2	1:2	Найбільш оптимальне співвідношення, при якому достатня екстракція діючих речовин
		3	1:3	Гранична співвідношення, більше якого - зниження концентрації діючих речовин і надмірна в'язкість рідини для введення через голку для ін'єкцій

Найменування показників технологічного циклу	Од. виміру	Приклад	Показник	Вплив показника на кінцевий продукт
Термін попереднього витримання виготовленої маси	годин	1	1	Граничний термін, менше якого - недостатня екстракція
		2	2	Найбільш оптимальна екстракція
		3	4	Граничний термін, більше якого - збільшення контамінації мікроорганізмами
Температура попереднього витримання виготовленої маси	+°C	1	15	Гранична температура, менше якої - недостатня екстракція
		2	20	Найбільш оптимальна температура
		3	25	Гранична температура, більше якої невиправдані витрати енергії і мікробіологічне псування
Термін витримання виготовленої маси на водяній бані	хвилин	1	20	Граничний термін, менше якого - недостатня екстракція діючих речовин
		2	30	Найбільш оптимальний час для розчинення і екстракції діючих речовин
		3	40	Граничний термін, більше якого-надмірні витрати енергії
Температура витримання виготовленої маси на водяній бані	+°C	1	60	Гранична температура, менше якої недостатня екстракція діючих речовин Найбільш оптимальна температура для розчинення і екстракції діючих речовин Гранична температура, більше якої - високий ступінь коагуляції білка, що перешкоджає екстракції діючих речовин при надмірній енерговитраті
		2	70	
		3	80	
Термін стерилізації в автоклаві розфасованого екстракту	хвилин	1	1	Ризикований термін, менше якого відсутня стерильність
		2	60	Найбільш оптимальний час експозиції для підтримання достатньої стерильності при оптимальних енерговитратах
		3	90	Граничний термін, більше якого інактивація діючих речовин при надмірних енерговитратах
Температура стерилізації в автоклаві розфасованого екстракту	+°C	1	110	Гранична температура, менше якої недостатня стерильність
		2	120	Найбільш оптимальна температура для підтримання достатньої стерильності при оптимальних енерговитратах
		3	130	Гранична температура, більше якої - надмірні енерговитрати

У прикладі 1 отриманий ветеринарний препарат "Метрофет-М" з мінімальним вмістом діючих речовин. Випробування препарату показали його мало помітний позитивний вплив на обмінні процеси та стимуляцію захисних механізмів організму корів, задовільну терапевтичну ефективність.

У прикладі 2 отриманий ветеринарний препарат "Метрофет-М" з оптимальним вмістом діючих речовин. Випробування препарату показали його позитивний вплив на обмінні процеси та стимуляцію захисних механізмів організму.

У прикладі 3 отриманий ветеринарний препарат "Метрофет-М" з достатнім вмістом діючих речовин. Випробування препарату показали його позитивний вплив на обмінні процеси та стимуляцію захисних механізмів організму. Однак економічна ефективність процесу його отримання менша, ніж в прикладі 2 за рахунок збільшення втрат біологічно активних речовин при промиванні сировини, погіршення терапевтичного ефекту за рахунок надмірного розбавлення, збільшення часу і витрат на його виробництво.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 Спосіб виготовлення ветеринарного препарату "Метрофет-М", при якому біологічно активну речовину виготовляють із сировини - амніотичної, алантоїсної рідин та фетальної частини плаценти, узятих від клінічно здорових ссавців (корів, кобил, овець) протягом 24 годин після родів, витримування сировини протягом 2÷8 діб при температурі +2÷7 °С з наступним промиванням кип'яченою водою при температурі +30÷50 °С, подрібненням, зважуванням та перемішуванням зі стерильною водою для ін'єкцій при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:
- 10 тканини і рідини порожнини матки, подрібнені 1
стерильна вода для ін'єкцій 1÷3,
- отриману суміш вистояють 1÷4 години при температурі +15÷25 °С, витримують 20÷40 хвилин на водяній бані при температурі +60÷80 °С, видаляють тверду фракцію, отриману рідину фасують у скляні флакони, герметизують гумовими корками з металевими ковпачками або запаюють у скляні ампули та стерилізують в автоклаві протягом 1÷90 хвилин при температурі +120÷130 °С,
- 15 який **відрізняється** тим, що виготовлення ветеринарного препарату "Метрофет-М" включає застосування: додаткової термічної обробки тканин при температурі +70÷99 °С протягом 12÷48 годин перед подрібненням; відцентрифугування залишків нерозчиненої протеїнової фракції після фільтрування через 2-3 шари стерильної марлі.

Комп'ютерна верстка Д. Шеврун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601