



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 89579

(13) C2

(51) МПК (2009)

A61K 35/48

A61P 15/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

**(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТУ "ФЕТОПЛАЦЕНТАТ" ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ АКУШЕРСЬКИХ ТА ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ПАТОЛОГІЙ У КОРІВ**

1

2

(21) а200808001

(22) 12.06.2008

(24) 10.02.2010

(46) 10.02.2010, Бюл.№ 3, 2010 р.

(72) КАЛИНОВСЬКИЙ ГРИГОРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, ГРИЩУК ГЕННАДІЙ ПЕТРОВИЧ, РЕВУНЕЦЬ АНАТОЛІЙ СТЕПАНОВИЧ, КОВАЛЬЧУК ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, КАРПЮК ВАСИЛЬ ВАРФОЛОМІЙОВИЧ, КОВАЛЬОВ ПАВЛО ВІКТОРОВИЧ, ЗАХАРІН В'ЯЧЕСЛАВ ВАСИЛЬОВИЧ, АФНАСИЄВА ЛЮДМИЛА ПАВЛІВНА, ЖУРАВЛЬОВ ВОЛОДИМИР ДМИТРОВИЧ

(73) КАЛИНОВСЬКИЙ ГРИГОРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, ГРИЩУК ГЕННАДІЙ ПЕТРОВИЧ, РЕВУНЕЦЬ АНАТОЛІЙ СТЕПАНОВИЧ, КОВАЛЬЧУК ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, КАРПЮК ВАСИЛЬ ВАРФОЛОМІЙОВИЧ, КОВАЛЬОВ ПАВЛО ВІКТОРОВИЧ, ЗАХАРІН В'ЯЧЕСЛАВ ВАСИЛЬОВИЧ, АФНАСИЄВА ЛЮДМИЛА ПАВЛІВНА, ЖУРАВЛЬОВ ВОЛОДИМИР ДМИТРОВИЧ

(56) KZ 18749 A 17.09.2007

EP 1133990 A 19.09.2001

(57) 1. 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 розріджувачем з наступною стерилізацією отриманого препарату, який **відрізняється** тим, що біологічно активну речовину виготовляють із повного вмісту тканин матки, узятих від клінічно здорових корів 1-7 місяців тільності одразу після забою, шляхом витримування їх протягом 2-8 діб при температурі 2-7 °С з наступним промиванням водою з температурою 30...50 °С, подрібненням та перемішуванням зі стерильним розріджувачем при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

повний вміст тканин матки, дрібнодиспергований 1

натрію хлориду 0,9 % стерильний розчин 1-3, причому далі отриману суміш відстоюють протягом 1-4 годин при температурі 15-25 °С, витримують протягом 20-40 хвилин на водяному нагрівнику при температурі 60-80 °С, видаляють тверду частину, фасують отриману рідину в скляну тару,

герметизують та піддають автоклавуванню протягом 30-90 хвилин при температурі 120-130 °С.

2. Спосіб отримання ветеринарного препарату для профілактики і лікування акушерських та гінекологічних патологій у корів за п. 1, який **відрізняється** тим, що повний вміст тканин матки, узятих від клінічно здорових корів 1-5 місяців тільності одразу після забою, витримують протягом 5 діб при температурі 2-7 °С з наступним промиванням водою з температурою 40 °С, подрібненням та перемішуванням з поступовим додаванням стерильного розріджувача при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

повний вміст тканин матки, дрібнодиспергований 1

натрію хлориду 0,9 % стерильний розчин 2, причому далі отриману суміш відстоюють протягом 2 годин при температурі 20 °С, витримують протягом 30 хвилин на водяному нагрівнику при температурі 60-80 °С, видаляють тверду частину, фасують отриманий фільтрат в скляну тару, закривають гумовими корками, герметизують металевими ковпачками та піддають автоклавуванню протягом 60 хвилин при температурі 120 °С.

3. Спосіб отримання ветеринарного препарату для профілактики і лікування акушерських та гінекологічних патологій у корів за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що як розріджувач використовують 0,9 % стерильний розчин натрію хлориду.

4. Спосіб отримання ветеринарного препарату для профілактики і лікування акушерських та гінекологічних патологій у корів за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що як повний вміст тканин матки, узятих від клінічно здорових корів 1-7 місяців тільності одразу після забою, використовують матку, судинну, алантоїсну і амніотичну оболонки, алантоїсну і амніотичну рідини, фетальну і маткову частини плаценти, пуповину, плід.

5. Спосіб отримання ветеринарного препарату для профілактики і лікування акушерських та гінекологічних патологій у корів за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що видалення твердої частини із суміші здійснюють шляхом фільтрації крізь 2-3 шари стерильної марлі.

6. Спосіб отримання ветеринарного препарату для профілактики і лікування акушерських та гінеко-

(13) C2

(11) 89579

(19) UA

гічних патологій у корів за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що як воду для промивання кори-

стовують кип'ячену воду, охолоджену до кімнатної температури.

Винахід відноситься до ветеринарної медицини, а саме до препаратів, які можуть бути використані для стимуляції і синхронізації статевого циклу, корекції перебігу вагітності, лікування акушерських і гінекологічних захворювань, профілактики неплідності у корів та інших тварин.

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 № 2035910, МПК А61К35/50, Препарат противовоспалительного действия, 1995).

Однак основною причиною, що перешкоджає достатній терапевтичній ефективності цього препарату є те, що він виготовлений з окремої тканини - пуповини. Це суттєво обмежує його можливість позитивного впливу на організм корів та інших тварин.

В основу винаходу поставлено задачу підвищення терапевтичної ефективності препарату 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.

Поставлена задача вирішується за рахунок того, що при здійсненні способу отримання ветеринарного препарату для корекції статевого циклу корів, при якому виготовляють біологічно активну речовину із органів трупів ссавців, подрібнюють її, змішують із стерильним розбавлювачем з наступною стерилізацією отриманого препарату, згідно з винаходом біологічно активну речовину виготовляють із повного вмісту тканин матки, узятих від клінічно здорових корів 1...7 місяців тільності, одразу після забою, шляхом витримування їх протягом 2...8 діб при температурі 2...7°C з наступним промиванням водою з температурою 30...50°C, подрібненням та перемішуванням зі стерильним розбавлювачем при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

повний вміст тканин матки, дрібнодиспергований 1

натрію хлориду 0,9% стерильний розчин 1...3

причому далі отриману суміш вистояють протягом 1...4 годин при температурі 15...25°C, витримують протягом 20...40 хвилин на водяному огрівнику при температурі 60...80°C, видаляють тверду частину, фасують отриману рідину в скляну тару, закривають гумовими корками, герметизують металевими ковпачками та піддають автоклавуванню протягом 30...90 хвилин при температурі 120...130°C.

При цьому, повний вміст тканин матки, узятих від клінічно здорових корів 1...5 місяців тільності,

одразу після забою, можуть витримувати протягом 5 діб при температурі 2...7°C з наступним промиванням водою з температурою 40°C, подрібненням та перемішуванням з поступовим додаванням стерильного розбавлювача при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

повний вміст тканин матки, дрібнодиспергований 1

стерильний розбавлювач 2

причому далі отриману суміш вистояють протягом 2 годин при температурі 20°C, витримують протягом 30 хвилин на водяному огрівнику при температурі 60...80°C. видаляють тверду частину, фасують отриманий фільтрат в скляну тару та піддають автоклавуванню протягом 60 хвилин при температурі 120°C.

Крім того, в якості розбавлювача можуть використовуватись 0,9% стерильний розчин натрію хлориду, в якості повного вмісту тканин матки, узятих від клінічно здорових корів 1...7 місяців тільності, одразу після забою, можуть використовувати матку, судинну, алантоїсну і амніотичну оболонки, алантоїсну і амніотичну рідини, фетальну і маткову частини плаценти, пуповину, плід, а в якості води для промивання можуть використовувати кип'ячену воду, охолоджену до кімнатної температури, причому видалення твердої частини із суміші можуть здійснювати шляхом фільтрації через 2...3 шари стерильної марлі.

Виготовлення біологічно активної речовини із повного вмісту тканин матки, узятих від клінічно здорових корів 1...7 місяців тільності, одразу після забою, шляхом витримування їх протягом 2...8 діб при температурі 2...7°C з наступним промиванням водою з температурою 30...50°C, подрібненням та перемішуванням зі стерильним розбавлювачем при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

повний вміст тканин матки, дрібнодиспергований 1

натрію хлориду 0,9% стерильний розчин 1...3

дає можливість наситити рідину 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), що дає основу для досягнення підвищеної терапевтичної ефективності препарату.

Вистоявання отриманої суміші протягом 1...4 годин при температурі 15...25°C, витримування протягом 20...40 хвилин на водяному огрівнику при температурі 60...80°C дає можливість максимально наситити рідину 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), що дає основу для

досягнення максимальної терапевтичної ефективності препарату.

Видалення твердої частини, фасування отриманої рідини в скляну тару, герметизування та піддання автоклавуванню протягом 30...90 хвилин при температурі 120...130°C дозволяє отримати рідину з активно діючими речовинами із повного вмісту тканин матки, яку можливо зберігати протягом значного терміну, а також придатну для зручного введення до організму тварин, що дає основу для досягнення максимальної терапевтичної ефективності препарату.

Застосування пропонованого способу отримання ветеринарного препарату для корекції статевих циклів корів дозволяє забезпечити наступний технічний результат:

- отримання і насичення рідинної частини препарату широким спектром активно діючих речовин із повного вмісту тканин матки (матка, судинна, алантоїсна і амніотична оболонки, алантоїсна і амніотична рідини, фетальна і маткова частини плаценти, плоди, пуповина);

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

Крім того у тварин досягається:

- корекція обміну речовин і біохімічного складу крові;

- корекція проникності плацентарного бар'єру;

- 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 статевих циклу після отелення протягом першого місяця;

- відсутність абортів. Ветеринарний препарат для корекції статевих циклів корів отримують наступним чином.

Відбирають тканини матки в повному обсязі одразу після забою від клінічно здорових корів перших семи місяців тільності. Після витримання протягом 2...8 діб при температурі 2...7°C тканини промивають охолодженою до 30...50°C кип'яченою водою, зважують, подрібнюють та додатково ретельно розтирають у гомогенізаторі при поступовому додаванні стерильного 0,9% розчину натрію хлориду при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

повний вміст тканин матки, дрібнодиспергований 1

натрію хлориду 0,9% стерильний розчин 1...3

Виготовлену таким чином масу залишають на 1...4 годин при температурі 15...25°C, потім протягом 20...40 хвилин витримують на водяному грівнику при температурі 60-80°C. Далі масу фільтрують через 2-3 шари стерильної марлі, фільтрат розливають у ампули по 5-20мл або флакони по 50-400мл. Ампули запаюють, а флакони герметично закривають гумовими корками, закатують металевими ковпачками та автоклавують протягом 30...90 хвилин при температурі 120...130°C.

Конкретні приклади застосування способу.

Приклад 1.

Відібрали тканини матки в повному обсязі одразу після забою від клінічно здорових корів першого місяця тільності. Після витримання протягом 2 діб при температурі 2°C тканини промили охолодженою до 30°C кип'яченою водою, зважили, подрібнили та додатково ретельно розтерли у гомогенізаторі при поступовому додаванні стерильного 0,9% розчину натрію хлориду при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

повний вміст тканин матки, дрібнодиспергований 1

натрію хлориду 0,9% стерильний розчин 1

Виготовлену таким чином масу залишили на 1 годину при температурі 15°C, потім протягом 20 хвилин витримали на водяному грівнику при температурі 60°C. Далі масу профільтрували через 2-3 шари стерильної марлі, фільтрат розлили у флакони по 50мл. Флакони герметично закрили гумовими корками, закатали металевими ковпачками та автоклавували протягом 30 хвилин при температурі 120°C.

Приклад 2.

Відібрали тканини матки в повному обсязі одразу після забою від клінічно здорових корів п'яти місяців тільності. Після витримання протягом 5 діб при температурі 5°C тканини промили охолодженою до 40°C кип'яченою водою, зважили, подрібнили та додатково ретельно розтерли у гомогенізаторі при поступовому додаванні стерильного 0,9% розчину натрію хлориду при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

повний вміст тканин матки, дрібнодиспергований 1

натрію хлориду 0,9% стерильний розчин 2

Виготовлену таким чином масу залишили на 2 години при температурі 20°C, потім протягом 30 хвилин витримали на водяному грівнику при температурі 70°C. Далі масу профільтрували через 2-3 шари стерильної марлі, фільтрат розлили у флакони по 50мл. Флакони герметично закрили гумовими корками, закатали металевими ковпачками та автоклавували протягом 60 хвилин при температурі 125°C.

Приклад 3.

Відібрали тканини матки в повному обсязі одразу після забою від клінічно здорових корів семи місяців тільності. Після витримання протягом 8 діб при температурі 7°C тканини промили охолодженою до 50°C кип'яченою водою, зважили, подрібнили та додатково ретельно розтерли у гомогенізаторі при поступовому додаванні стерильного 0,9% розчину натрію хлориду при наступному співвідношенні складових, у вагових частинах:

повний вміст тканин матки, дрібнодиспергований 1

натрію хлориду 0,9% стерильний розчин 3

Виготовлену таким чином масу залишили на 4 години при температурі 25°C, потім протягом 40 хвилин витримали на водяному грівнику при температурі 80°C. Далі масу профільтрували через 2-3 шари стерильної марлі, фільтрат розлили у флакони по 50мл. Флакони герметично закрили гумовими корками, закатали металевими ковпачками та автоклавували протягом 90 хвилин при температурі 130°C.

Результати зведені в таблицю 1.

Таблиця 1

Найменування показників, відповідно до технологічного циклу	Од. виміру	Приклад	Показник	Вплив, який оказує показник на отримання кінцевого продукта
Термін тільності корови	місяць	1	1	Граничний термін, менше якого - недостатній об'єм тканин
		2	5	Найбільш оптимальний термін - достатній об'єм тканин
		3	7	Граничний термін, більше якого неможливе подрібнення і гомогенізація матеріалу
Термін витримування тканин матки в повному 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 - невиправдано низький вміст діючих речовин
Температура витримування тканин матки в повному обсязі	°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 тканин матки в повному обсязі 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 збереженні біологічно активних речовин у тканинах
		3	50	Гранична температура, більше якої розпочинається надмірна екстракція і наступна втрата біологічно активних речовин
Співвідношення повного вмісту тканин матки, дрібнодиспергованих і натрію хлориду 0,9% стерильного розчину	Вагові частини	1	1:1	Гранична 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 2 1:2 достатня екстракція, найкращий терапевтичний ефект, можливість проведення ін'єкції
		3	1:3	Гранична 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 - невиправдані 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 невиправдані 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 - невиправдано довгий час для розчинення і екстракція діючих речовин при надмірних витратах праці та енергії

Продовження таблиці 1

Найменування показників, відповідно до технологічного циклу	Од. виміру	Приклад	Показник	Вплив, який оказує показник на отримання кінцевого продукта
Температура витримання виготовленої маси на водяному нагрівнику	°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 фільтрату	хвилин	1	30	Граничний термін, менше якого недостатня 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 автоклавування розфасованого фільтрату	°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 енерговитрати

У прикладі 1 отриманий ветеринарний препарат для корекції статевих циклів корів з допустимим змістом діючих речовин. Випробування препарату показали позитивний його вплив на організм корів, його задовільну терапевтичну ефективність для стимуляції і синхронізації статевих циклів, корекції перебігу вагітності, лікування акушерських і гінекологічних захворювань, профілактики неплідності.

У прикладі 2 отриманий ветеринарний препарат для корекції статевих циклів корів з оптимальним змістом діючих речовин. Випробування препарату показали його добру терапевтичну ефективність у корів для стимуляції і синхронізації статевих циклів, корекції перебігу вагітності, ліку-

вання акушерських і гінекологічних захворювань, профілактики неплідності.

У прикладі 3 отриманий ветеринарний препарат для корекції статевих циклів корів з достатнім змістом діючих речовин. Випробування препарату показали його достатню терапевтичну ефективність у корів для стимуляції і синхронізації статевих циклів, корекції перебігу вагітності, лікування акушерських і гінекологічних захворювань, профілактики неплідності. Однак економічна ефективність процесу його отримання менше, ніж в прикладі 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.