



УКРАЇНА

(19) UA (11) 28877 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 9/10  
A61K 35/64 (2006.01)  
A61K 31/045

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ СПИРТОВО-ВОДНОЇ ЕМУЛЬСІЇ ПРОПОЛІСУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТИТІВ У КОРІВ

1

(21) u200709227  
(22) 13.08.2007  
(24) 25.12.2007  
(72) ЛЕВКІВСЬКА НАТАЛІЯ ДМИТРІВНА, UA  
(73) ЛЬВІВСЬКА НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ  
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ІМ. С.З.  
ГЖИЦЬКОГО, UA  
(56)  
(57) Спосіб одержання спиртово-водної емульсії  
прополісу для лікування маститів у корів, який

2

включає стадію екстрагування етиловим спиртом,  
фільтрування та одержання спиртового екстракту  
прополісу, який **відрізняється** тим, що  
екстрагування проводять в 70° етиловому спирті  
при температурі 37°C протягом 3-х діб при  
щоденному чотириразовому струшуванні, а  
одержаний після фільтрування спиртовий екстракт  
прополісу упарюють до зменшення об'єму на  
третину і розводять підігрітою дистильованою  
водою 1:3 з наступним змішуванням рідин.

Корисна модель відноситься до галузі хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема способів одержання лікарських препаратів на основі прополісу, а саме до способів виготовлення засобів на основі прополісу для цілей ветеринарної медицини. Спосіб може бути використаний на підприємствах з різною формою власності, а також окремими спеціалістами ветеринарної медицини для виготовлення спиртово-водної емульсії прополісу, яку використовують для лікування маститів у корів.

Відома чимала кількість способів виділення біологічно-активних речовин з прополісу методами простої мацерації диференційованого екстрагування, кріотехнології.

Зокрема відомий спосіб одержання біологічно активних полі фенольних сполук з прополісу [Авт. свід. СРСР №484871, МКИ А61К17/00 заявл. 27.03.74, опубл. 25.09.75, Бюл. №35], який полягає у послідовній багаторазовій обробці прополісу-сирцю петролейним ефіром, хлороформом, абсолютним спиртом, при чому спиртові витягнення упарюють у вакуумі, а одержаний залишок розчиняють у безводному ацетоні, додаючи згодом дистильовану воду, водно-ацетонові розчини упарюють, багаторазово обробляють етилацетатом, зневоднюють, розводять хлороформом і осаджують цільовий продукт петролейним ефіром.

Недоліком відомого способу є його складність, багатостадійність, тривалість, використання вибухонебезпечних і екологічно шкідливих реагентів. Даний спосіб є нетехнологічним для впровадження у промислове виробництво.

Відомий також спосіб одержання прополісного екстракту, що має протипроменеву дію [Патент №1740, Україна, А61К35/64, заявл. 29.10.93, опубл. 25.10.94, Бюл. №3], шляхом обробки сировини петролейним ефіром, екстракції етанолом, упарювання одержанного екстракту з наступним випарюванням протягом 5-6годин при температурі -5°C - -10°C.

До недоліків способу можна віднести, як у попередньому випадку, використання вибухонебезпечного реагенту-петролейного ефіру та спеціального обладнання. Продуктом даного способу є біологічно активна субстанція прополісу.

Відомий спосіб одержання біологічно активних сполук з прополісу [Патент №1741, Україна, А61К35/64, заявл. 29.10.93, опубл. 25.10.94, Бюл. №3], який полягає у тому, що попередньо охолоджений рідким азотом до температури від -30°C до -196°C прополіс подрібнюють і екстрагують етанолом при температурі від -10°C до +10°C з наступним фільтруванням. Промислове освоєння такого способу є проблематичним внаслідок використання спеціального кріобладнання.

(19) UA (11) 28877 (13) U

Відомий спосіб одержання екстракту прополісу, який має проти виразкову та гепатозахисну дію [Патент №1390834, Росія, МКВ4 А61К35/64, заявл. 06.08.85, виданий замість авторського свідоцтва 01.07.91]. Згідно зі способом прополіс-сирець подрібнюють, віск видаляють шляхом обробки водою при 80-90°C у співвідношенні 1:5 протягом 1 години. Операцію повторюють двічі. Віск та водні витягнення відкидають, одержаний залишок прополісу обробляють гострим паром під тиском 2,2 атм. Протягом 1,5 години, конденсат відкидають. Очищений прополіс сушать, подрібнюють і екстрагують 95% етиловим спиртом 1 годину при температурі 92°C. Після охолодження суміш фільтрують і промивають осад 95% етиловим спиртом. Спиртові витягнення видаляють при сушінні у вакуум-сушильній шафі. Одержаний продукт подрібнюють.

Проте зазначений спосіб має ряд недоліків, до яких, у першу чергу, можна віднести використання таких технологічних прийомів, як обробка гострим паром під тиском протягом 1,5 години, що не лише ускладнює впровадження способу у промислове виробництво, але й призводить до руйнування частини термолабільних біологічно активних речовин. Крім того, спосіб передбачає відкидання у відходи водних розчинів, які містять до 5% біологічно активних фенольних сполук прополісу.

Зазначений спосіб непридатний для одержання засобу для лікування маститів у корів. Так само непридатні для лікування маститів і відомі стандартизовані препарати прополісу /Фенольний гідрофільний препарат прополісу-реєстраційний №89/2632 настоянка прополісу 10%-реєстраційний №94/270/4; очні краплі "Пропомікс" реєстраційний №94/270/2.

Відомий спосіб одержання витяжки прополісу "М'яка" [ДПУ №30526]. Спосіб включає стадію екстрагування, яку здійснюють змішуючи прополіс та бджолиний віск з рослинною олією у співвідношенні 1,5:2,0:10. Одержаний осад розчиняють у рівній кількості 96° спирту. Обидва екстракти спиртовий та олійний, змішують і одержують лінімент. Недоліком способу є форма препарату, яка є незручною для інтрацистерального застосування препарату.

Найбільш близьким за суттю до заявленого способу є спосіб виготовлення препарату для лікування маститів і ендометритів корів "Біогель-10" [Патент RU95/00623]. Відомий спосіб має спільні з заявленим способом ознаки: включає стадію екстрагування етиловим спиртом, фільтрування та одержання спиртового екстракту прополісу.

Недоліком відомого способу є складність його здійснення та висока вартість його застосування.

Заявлений нами спосіб виготовлення водно-спиртової емульсії прополісу для лікування маститів у корів усуває недоліки прототипу і забезпечує економічно вигідне одержання ефективного препарату, що включає в себе оптимальну кількість як спирто так і водорозчинних біоактивних фракцій прополісу, що визначає високу терапевтичну ефективність

препарату (до 95-100%) при скороченні термінів одужання на 2-3 дні в порівнянні з прототипом.

В основу корисної моделі поставлено завдання розробити простий у виконанні ефективний і економічно вигідний спосіб одержання спиртово-водної емульсії прополісу для лікування маститів у корів.

Технічний результат досягають тим, що екстрагування прополісу проводять в 70°C етиловому спирті при температурі 37°C протягом 3-х діб при щоденному чотириразовому струшуванні, а одержаний після фільтрування спиртовий екстракт прополісу упарюють до зменшення об'єму на третину і розводять підігрітою дистильованою водою 1:3 з наступним змішуванням рідин.

В складі прополісу виявлено 50 біологічно-активних речовин. Їх об'єднують в чотири основні групи, %

- рослинні смоли 38-60 (в середньому 55)
- бальзами-всього 3-30 (в середньому 15)

В тому числі:

- дубильні речовини 0,5-15 (в середньому 8)
- ефірні масла 2-15 (в середньому 8)
- віск 7,8-36 (в середньому 22)

Смоли утворені органічними кислотами, серед яких корична, 4-окси-3-метоксикорична, кофейна, ферулова та ін. Вони містять коричний спирт. Бальзами являють тяжкі продукти, в склад яких входять ефірні масла, дубильні речовини, терпеноїди, ароматичні альдегіди (в тому числі ізованілін).

Ефірні масла обумовлюють аромат і частину смаку прополісу. Вони являють собою речовини полутвердої консистенції світло-жовтого кольору з сильним своєрідним запахом і гірким смаком.

Віск прополісу м'який, світло фарбований. Більше всього його в прополісі, зібраним у летка на стінках улья, і менше в знятті з рамок і холстиків.

Біологічні властивості прополісу пояснюються наявністю фенольних сполук (флавоноїди і фенолокислот). У складі прополісу знаходяться флавоноли (хризин, тектохризин, лютеолін, апігенін та ін.), флавоноли (кверцетин, кемпферол, галангін, ізіальпінін, рамоцитрин), флавонони (піноцембурин, піностробін та ін.), фенолокислоти (транс-кофейна, транс-кумарова, транс-ферулова, корична, ванілінова та ін.). Встановлено також наявність терпеноїдів, ацетоксибензуленула, бісобола і ароматичного альдегіду ізованіліна (4-окси-3-метоксибензальдегід). Міститься в ньому і бензойна кислота, яка здібна затримувати ріст і розвиток мікроорганізмів.

Такі кислоти, як ферулова, кофейна, бензойна та ін., відносяться до біологічно активних речовин. Вони проявляють виражені антибактеріальні дії. Федулова кислота пригнічує ріст грампозитивних та грамнегативних бактерій. Крім того, вони володіють в'язучою дією, що сприяє заживленню ран і язв. Ці сполуки проявляють також жовчогінні, сечочогінні, капіляррозміцнюючі і протизапальні властивості.

В прополісі виявлені калій, кальцій, фосфор, натрій, магній, сірка, хлор, алюміній, ванадій,

залізо, марганець, цинк, мідь, кремній, селен, цирконій, ртуть, фтор, сурма, кобальт та ін. Всі мінеральні речовини прополіса активують діяльність біологічних центрів організму, забезпечують ритмічне їх функціонування.

Прополіс містить в невеликих кількостях різні вітаміни: В1 (4-4,5мгк/г), В2 (20-30мгк/г), В6 (4,5-6мгк/г), А, Е, нікотинову, пантотенову кислоти та ін.

Небагато в прополісі азотових речовин - білків, амінів, амінокислот. Загальна кількість азота не перевищує 0,7%. До його складу входять такі амінокислоти, як аспарагінова, глютамінова, триптофан, фенілаланін, лейцин, цистин, метіонін, валін, серії, глікокол, гістидин, аргінін, пролін, тирозин, треонін, аланін, лізин.

Отже, наявність великої кількості біологічно-активних речовин, що містяться у прополісі вимагає відповідних технологічних прийомів для їх виділення з прополісу.

Так, екстракція 70° етиловим спиртом забезпечує інгібуючу дію на мікроорганізми, що дає упарювання екстракту з наступним розведенням водою 1:3. Терапевтичну ефективність одержаного препарату при лікуванні маститів у корів обумовлює наявність в ньому біологічно активних речовин. Спиртово-водна емульсія містить стероїди, пептиди, гормони і забезпечує захисні сили організму проти інфекції.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку авторами і заявником знайдено технічне рішення, що містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим [патент RU 95100623]: спосіб включає стадію екстрагування етиловим спиртом фільтрування та одержання спиртового екстракту прополісу. Однак наявність зазначених, спільних з прототипом ознак недостатня для отримання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб. Технічних рішень, які за сукупністю ознак повністю співпадали б із заявленим - не виявлено. Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого рішення критерію винаходу (корисної моделі) - "Новизна". У патентній і науково-технічній інформації не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від прототипу і забезпечують досягнення технічного результату екстрагування проводять в 70° етиловому спирті при температурі 37°C протягом 3-х діб при щоденному чотириразовому струшуванні, а одержаний після фільтрування спиртовий екстракт прополіса упарюють до зменшення об'єму на третину і розводять підігрітою дистильованою водою 1:3 з наступним змішуванням рідин.

Отже, заявлене технічне рішення не впливає явним чином з рівня техніки, що дозволяє зробити висновок про відповідність його критерію винаходу (корисної моделі) - "винахідницький рівень".

Заявлена корисна модель належить до галузі хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема способів одержання лікарських препаратів на основі прополісу, а саме до способів виготовлення засобів на основі прополісу для цілей ветеринарної медицини. Спосіб може бути використаний на підприємствах з різною формою

власності, а також окремими спеціалістами ветеринарної медицини для виготовлення спиртово-водної емульсії прополісу, яку використовують для лікування маститів у корів, а тому відповідає критерію винаходу (корисної моделі) - "Промислова придатність". Таким чином, заявлене технічне рішення є новим, промислово придатним, має винахідницький рівень, тобто відповідає усім умовам патентоспроможності винаходу (корисної моделі) відповідно до статті 7 розділу 2 Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі" №1771, - III, 2000р.

Заявлений спосіб виконують наступним чином:

- Проводять екстракцію прополісу, для цього подрібнений прополіс заливають 70° спиртом, настоюють при 37°C протягом 3 діб, щоденно 3-4 рази струшуючи.

- Одержаний екстракт фільтрують, випаровують до зменшення об'єму на третину, проціджують через шар марлі.

- Спиртовий екстракт розводять в підігрітій дистильованій воді у співвідношенні 1:3, ретельно змішуючи.

Отриманий засіб має таке співвідношення компонентів: прополіс 59-61г, спирт 70° 89-91мл, вода дистильована 150мл.

Отриману емульсію вводять інтрацестирально в уражену чверть вим'я корів, хворих маститом у дозі 5мл два рази на добу з інтервалом 12 годин протягом 3-4 діб.

Ефективність одержаної спиртово-водної емульсії прополісу підтверджена прикладом конкретного виконання.

Дослідження проводили на фермах ТзОВ "Правда" Бродовського району і ТзОВ "Двіріцьке" Сокальського району Львівської області.

В господарствах були підібрані корови з маститами. Всього в досліді було задіяно 10 голів корів з субклінічною і 10 голів з клінічною формами маститу.

Результати лікування корів спиртово-водною емульсією порівнювали з прототипом "Біогель-10", та аналогом "Прополісмастисан".

Спиртово-водну емульсію хворим коровам вводили інтрацестирально через молочний катетер в дозі 7см. Спиртово-водну емульсію прополісу при субклінічному маститі вводили двічі на добу з інтервалом 12 годин протягом 1 доби, а коровам із клінічною формою маститу вводили аналогічно протягом 3-х діб. Результати визначення терапевтичної ефективності одержаної спиртово-водної емульсії прополісу в порівнянні з відомими наведені в таблиці 1.

Порівняльна ефективність протимастити

Препарат	Форма маститу
"Біогель 10"	Субклінічна
	Клінічна
"Прополісмастисан"	Клінічна
Спиртово-водна емульсія прополісу	Субклінічна
	Клінічна

Наведені в таблиці 2 дані про основні технологічні прийоми, застосовані для одержання засобів, що містять прополіс, для лікування маститів у тварин підтверджують економічну вигідність заявленого способу одержання спиртово-водної емульсії прополісу. Спосіб дозволяє одержати протимаститний засіб при найменших витратах складових та економії коштів і засобів на виготовлення.

Таблиця 2

Основні технологічні прийоми, застосовані для одержання засобів, що містять прополіс для лікування маститів у корів

Протимаститні засоби Технологічні прийоми	"Прополісмастисан" (аналог)	"Біогель-10" (прототип)	Спиртово-водна емульсія прополісу (новий засіб)
Стадія екстрагування етиловим спиртом, фільтрування та одержання спиртового екстракту прополісу	-	-	-
Упарювання одержаного екстракту	До густини 500мг/мл сухої речовини	-	До зменшування об'єму на третину
Введення підігрітої дистильованої води з наступним змішуванням	-	В кількості 1:1	В кількості 1:3
Введення препарату натрій-карбоксилметилцелюлоза	-	-	-
Введення як лінійментної основи суміші: поліетиленгліколі 2000 і поліетиленгліколь 400	У співвідношенні 1:4	-	-

Отже одержаний заявленим способом засіб лікування маститів у корів забезпечує терапевтичну ефективність до 95-100% при скороченні термінів повного одужання та відновленні молочної продуктивності на 2-3 доби в порівнянні з прототипом при одночасній корекції імунного статусу корів.