



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41503 (13) C2

(51) 7 A01N25/24, A01N59/12

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ВОДНИЙ ЗАХИСНИЙ АНТИМІКРОБНИЙ ПЛІВКОТВІРНИЙ СКЛАД (ВАРІАНТИ) І СПОСІБ ЗНИЖЕННЯ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ІНФЕКЦІЙНИМ МАСТИТОМ ТА МАСТИТОМ, ЩО ВИКЛИКАНИЙ ЗАБРУДНЕННЯМ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

(21) 95104434

(22) 24.02.1994

(24) 17.09.2001

(31) 08/048,379

(32) 15.04.1993

(33) US

(86) PCT/US94/02243, 24.02.1994

(46) 17.09.2001, Бюл. № 8, 2001 р.

(72) Шмідт Вільям, US, Інс Дебора, US

(73) ЕКОЛАБ ІНК, US

(56) US, 5017369, 21.05.1991, кл. А61К31/74.

Машковский М.Д. - М.: Медицина, 1988. - Ч. 2. - С. 343-344.

(57) 1. Водный защитный антимикробный пленкообразующий состав для снижения заболеваемости в молочном стаде, как инфекционным маститом, так и маститом, вызываемым загрязнением окружающей среды, содержащий на водной основе пленкообразующий поливиниловый спирт, полимерный загуститель и антимикробное вещество, **отличающийся** тем, что содержит 0,1-30% мас. поливинилового спирта со степенью гидролиза более 98,5%, 0,1-5% мас. полимерного загустителя и 0,5-20% мас. антимикробного йодно-неионного комплекса, причем пленка, образованная с использованием защитного состава, может быть удалена меньше чем за пять минут.

2. Состав по п. 1, **отличающийся** тем, что поливиниловый спирт имеет относительную молекулярную массу 15000-100000.

3. Состав по п. 1, **отличающийся** тем, что антимикробный йодно-неионный комплекс образован полимерным неионным составом, содержащим этиленоксид, пропиленоксид или их смеси и йод.

4. Состав по п. 3, **отличающийся** тем, что полимерный состав является полиэтиленоксидным блоком, полипропиленоксидным блоком или сегментом цепи сополимера, содержащим блок этиленоксида и блок пропиленоксида.

5. Состав по п. 4, **отличающийся** тем, что полимерный состав является полиэтоксилированным алкилфенолом.

6. Состав по п. 1, **отличающийся** тем, что загуститель является ксантановым загустителем.

7. Состав по п. 6, **отличающийся** тем, что содержит 1-10% мас. поливинилового спирта и ксантанового загустителя 0,1-1% мас.

8. Состав по п. 3, **отличающийся** тем, что содержит 1-12% мас. йодно-неионного комплекса.

9. Способ снижения заболеваемости в молочном стаде инфекционным маститом и маститом, вызываемым загрязнением окружающей среды, заключающийся в нанесении водного защитного антимикробного пленкообразующего состава на соски животного в молочном стаде, содержащего эффективное количество пленкообразующего поливинилового спирта со степенью гидролиза более чем 92%, антимикробное вещество и загуститель, для образования на соске пленки и, таким образом, закупоривания его, и, при необходимости, удаления пленки водной смывкой, **отличающийся** тем, что удаляют пленку менее чем 5 минут, а защитный состав содержит, в качестве антимикробного вещества йодно-неионный комплекс.

10. Способ по п. 9, **отличающийся** тем, что пленку удаляют перед доением, а после доения наносят защитный состав.

11. Способ по п. 9, **отличающийся** тем, что состав содержит эффективное количество окрашивающего вещества, которое предназначено для обозначения наличия состава.

12. Способ по п. 9, **отличающийся** тем, что поливиниловый спирт имеет относительную молекулярную массу 15000-100000.

13. Способ по п. 9, **отличающийся** тем, что антимикробный йодно-неионный комплекс образован из полимерного неионного состава, содержащим этиленоксид, пропиленоксид или их смеси, и йод.

14. Способ по п. 9, **отличающийся** тем, что полимерный состав является полиэтиленоксидным блоком, пропиленоксидным блоком или сегментом цепи сополимера, содержащим этиленоксидный блок и пропиленоксидный блок.

15. Способ по п. 9, **отличающийся** тем, что неионный состав является этоксилированным алкилфенолом.

16. Способ по п. 9, **отличающийся** тем, что загуститель содержит ксантановый загуститель.

17. Способ по п. 9, **отличающийся** тем, что содержит 1-10% мас. поливинилового спирта и 0,1-1% мас. ксантанового загустителя.

18. Способ по п. 9, **отличающийся** тем, что содержит 1-12% мас. йодно-неионного комплекса.

19. Водный защитный антимикробный пленкообразующий состав, содержащий по существу, на

(19) UA (11) 41503 (13) C2

водной основе поливиниловый спирт, органический полимерный загуститель и антимикробное вещество, **отличающийся** тем, что содержит в качестве антимикробного вещества йодно-неионный комплекс, а компоненты взяты при следующем соотношении:
0,5-10% мас. поливинилового спирта со степенью гидролиза более 99,5%,
0,1-1% мас. органического полимерного загустителя,

1-12% мас. антимикробного йодно-неионного комплекса, который содержит 0,1-1% мас. йода по отношению к массе целевого продукта.

20. Состав по п. 19, **отличающийся** тем, что йодно-неионный комплекс образован йодом и этоксилированным алкилфенолом, содержащим 6-12 атомов углерода в алкильной группе и 5-20 молей этиленоксида.

21. Состав по п. 19, **отличающийся** тем, что загуститель является ксантановым загустителем.

Изобретение относится к составам, используемым при обработке молочных животных, например, коров в молочном стаде. Материал согласно изобретению может быть использован для предотвращения или снижения заболеваемости инфекционным маститом или маститом, вызываемым загрязнением окружающей среды в стаде, где производят обычное доение. Изобретение относится к водному составу, содержащему антимикробные ингредиенты и пленкообразующие полимеры для образования пленок на вымени или сосках коров, снижающему влияние микроорганизмов, вызывающих мастит, и к способу обработки молочного скота материалом, предотвращающим мастит.

Эффективное содержание больших молочных стад и производство молочных продуктов стало важным достижением в сельском хозяйстве. Проблема содержания больших стад включает заботу о здоровье каждого животного. Проблема поддержания здоровья каждого животного в молочных стадах, которая является важной экономической проблемой, относится к маститу. Часто во время доения автоматические доильные аппараты вызывают раздражение кожи животных. Это раздражение, проявляющееся в виде покраснения и появления подчас участков нарушенного кожного покрова, может быть местом микробного воздействия, являющегося причиной мастита. Животные, у которых выявлен мастит, должны быть исключены из стада, в результате чего снижается молочное производство. Поэтому предотвращению распространения мастита или лечению мастита в молочных стадах уделяют большое внимание.

Молочная ферма сталкивается с двумя разными видами инфекций, вызывающих мастит. Инфекционный мастит распространяется при доении путем контакта животного с молочным оборудованием, которое может быть источником патогена, вызывающего мастит. Профилактику инфекционного мастита наиболее легко проводят, используя бактерицидные средства для образования покрытия на сосках после доения. Такие бактерицидные средства поражают бактерии, которые попадают на кожные покровы животного от доильных аппаратов. Второй тип мастита - это мастит, вызываемый загрязнением окружающей среды, возникает от заражения кожных покровов животного на дворах коровников, окружающей средой, на полях, внутри коровников и т. д. Среди возбудителей мастита - *E. coli*, *Streptococcus uberis*, *klebsiella* и другие. Такое заражение происходит при перемещении в среде обитания. Наилучшие результаты в профилактике мастита, вы-

зываемого загрязнением окружающей среды, дает защитная пленка, предотвращающая поражение чувствительных тканей.

Для лечения и предотвращения мастита в течение многих лет используют на животных также защитные покрытия, образованные из водных покрывающих систем. Одним из предлагаемых покрывающих материалов является обычная защитная пленка, образуемая на поверхности кожи для предотвращения контакта уязвимых тканей с окружающей средой. Другой вид покрывающих составов активно антимикробный и предотвращает инфицирование животного тем, что в покрытии присутствует активный биоцид. Материалы защитного типа или образующие барьеры просто предотвращают прямой контакт кожи с инфекционными материалами. Материалы защитного типа редко включают антимикробные вещества. Комбинация эффективных бактерицидных веществ с пленкообразующим или с покрывающими и создающими барьер составами способна обеспечить возможность профилактики как инфекционного мастита, так и мастита, вызываемого загрязнением окружающей среды.

Материалами, используемыми в составах, создающих барьер, или пленкообразующих составах, являются жидкие растворы, поливинилпирролидон и другие виниловые полимеры, протеин гидролизат, натуральные или синтетические смолы, вода, этанол, тетанол, изопропанол, растворимые полимеры, ненасыщенные жирные масла, производные целлюлозы, акриловые полимерные решетки и т. д. Латекс образует гибкую пленку на коже, которая может быть снята путем отслаивания ее после увлажнения. Однако удаление пленки путем отслаивания может оказаться неудобным и вызывающим беспокойство и может оставить небольшие кусочки пленки на животном, в результате чего возможно загрязнение молока. Кроме того, многие антимикробные материалы несовместимы с различными полимерными или пленкообразующими материалами. В результате этого некоторые наиболее эффективные или иные желательные пленкообразующие материалы не должны содержать антимикробных материалов и их эффективность должна быть полностью основана на создании барьера для предотвращения мастита.

Обычно молочное стадо пригоняют на место доения, моют вымя для удаления образующей барьер пленки. Любая задержка с удалением пленки существенно снижает продуктивность и увеличивает время, необходимое для обработки большого стада. Кроме того, трудности удаления

пленки могут стать причиной ссадины или кровоподтека, которые могут вызвать мастит. Предпочтительно, чтобы пленки были легко удаляемыми, менее чем за 15 минут, предпочтительно менее чем за 10 минут, а наиболее предпочтительно менее чем за 5 минут, используя воду или мягкие очищающие растворы. Несмотря на то, что удаление пленки может быть эффективнее при использовании теплых растворов, предпочтительно барьерообразующие пленки удалять холодной водой, которая в большинстве случаев имеется при доении. При испытании антимикробных пленкообразующих материалов было обнаружено, что многие материалы образуют гибкие антимикробные пленки, которые не легко и долго снимать. Кроме того, для получения устойчивого водного пленкообразующего антимикробного защитного состава для нанесения на соски, который легко может быть удален, требуется его доработка. Барьерообразующие качества составов для покрытия сосков способствуют формированию упругих гибких покрытий на коже и часто образуют наплыв или пробку в тех местах, куда материал может течь и образует каплю на кончике соска перед затвердением в форме наплыва или пробки. Этот затвердевший материал может часто вызывать значительные проблемы при удалении материала перед доением. В заключение, сочетание барьерообразующего покрытия, легкосъемности с совместимой антимикробной пленочной системой является значительной задачей.

Следующие информационные материалы имеют отношение к уровню техники. С типичными описаниями дезинфицирующих средств для покрытия сосков после доения (предназначенных для уничтожения любых патогенов, остающихся на сосках после доения) можно познакомиться в патенте Великобритании № 1144637 (Kelco Chemicals, Ltd), опублик. 5 марта 1969 г.; Meave et al., *J. Dairy Science*, 52:6696 (1969); Dodd et al., "Mastitis Control", *Biennial Reviews* (1970) University of Redding, England, National Institute of Dairing, pp. 21-57; патенте США № 4258056 (Lentsch et al); патенте США № 4376787 (Lentsch et al); патенте США № 4446153 (Jang); патенте США № 5017369 (Marhevkа); патенте США № 3728449 (Control et al.); Pankey, "Postmilking Teat Antisepsis", *Symposium on Bovine Mastitis*, *Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice*, vol. 6, № 2, July 1984; Pankey et al., "Efficacy Evaluation of Two New Teat Dip Formulations Under Experimental Challenge," *Journal Dairy Science*, 68: 462-465 (1985), Philpot et al., "Hygiene in the Prevention of Udder Infections. V. Efficacy of Treat Dips Under Experimental Exposure to Mastitis Pathogens," *Journal Dairy Science*, 61:956-963 (1978), Bennett, "Teat Dip as a Component of Coliform Mastitis Control, Dairy and Food Sanitation, vol. 2, № 3, pp. 110-114 (March 1982), Eberhart et al., "Germicidal Teat Dip in a Herd with Low Prevalence of *Streptococcus Agalactiae* and *Staphylococcus Aureus* Mastitis". *Journal Dairy Science*, 66: 1390-1395 (1983).

С типичными описаниями защитных или барьерообразующих средств образования покрытия на сосках можно познакомиться в: патенте США № 3066071 Acres et al.; патенте США № 3222252 (Krause et al); Philpot *Journal Dairy Science*, 58:

205-216; патенте США № 3993777 (Coughman et al.); патенте США № 4049830 (Pugliese); патенте США № 4199564 (Silver et al.); патенте США № 4311709 (Dybas et al.); и патенте США № 4113854 (Andrews et al.). Примеры таких материалов также можно найти в: *Journal of American Veterinary Medical Association*, 177:441 (1980) and Farnsworth et al., *The Bovine Practitioner*, № 16, pp. 28-29 (1981). К уровню техники также относятся: Канадский патент № 1065254 и опубликованная европейская заявка № 25640 (25 марта 1981 г.). Существует значительная потребность в антимикробных и барьерообразующих средствах образования покрытий на сосках, которые могут быть легко и быстро удалены во время доения.

Известен также водный защитный антимикробный пленкообразующий состав для снижения заболеваемости как инфекционным маститом, так и маститом, вызываемым загрязнением окружающей среды в молочном стаде в соответствии с пат. США 5017369, содержащий поливиниловый спирт, имеющий степень гидролиза менее 98%, полимерный загуститель и антимикробное вещество. В качестве антимикробного вещества известный состав содержит соль бигуанида или (алкил)алкиленаминоглицин.

Способ снижения заболеваемости инфекционным маститом и маститом в молочном стаде, вызываемым загрязнением окружающей среды, описанный в указанном источнике информации, заключается в нанесении водного защитного антимикробного пленкообразующего состава на тело животного в молочном стаде, содержащего эффективное количество пленкообразующего поливинилового спирта со степенью гидролиза более чем 92%, антимикробное вещество и загуститель, для образования пленки на соске и закупорки на конце соска и удаление, при необходимости, указанной пленки и закупорки путем контактирования соска с водной смывкой.

Однако известный состав также не может обеспечить быстрое удаление водного состава. Как было отмечено выше, любая задержка с удалением пленки существенно снижает продуктивность и увеличивает время, необходимое для обработки большого стада. Кроме того, трудности удаления пленки могут стать причиной ссадины или кровоподтека, которые могут вызвать мастит. Предпочтительно, чтобы пленки были легко удаляемыми, менее чем за 15 минут, предпочтительно менее чем за 10 минут, а наиболее предпочтительно менее чем за 5 минут, используя воду или мягкие очищающие растворы.

Поэтому задачей изобретения является создание такого водного защитного антимикробного пленкообразующего состава для снижения заболеваемости как инфекционным маститом, так и маститом, вызываемым загрязнением окружающей среды в молочном стаде, компоненты которого обеспечивают получение пленки с высокой растворимостью в воде, что позволяет удалить ее, преимущественно, в течение 5 минут.

Поставленная задача решается тем, что в водном защитном антимикробном пленкообразующем составе для снижения заболеваемости в молочном стаде как инфекционным маститом, так и маститом, вызываемым загрязнением окружаю-

щей среды, содержащий на водной основе пленкообразующий поливиниловый спирт, полимерный загуститель и антимикробное вещество, согласно изобретению, содержит 0,1-30% мас. поливинилового спирта со степенью гидролиза более 98,5%, 0,1-5% мас. полимерного загустителя и 0,5-20% мас. антимикробного йодно-неионный комплекс, причем пленка, образованная с использованием защитного состава, может быть удалена меньше чем за пять минут.

Рекомендуется, чтобы в составе поливиниловый спирт имел относительную молекулярную массу 15000-100000.

Целесообразно, чтобы антимикробный йодно-неионный комплекс был образован полимерным неионным составом, содержащим этиленоксид, пропиленоксид или их смеси, и йод.

Предлагается, чтобы в составе полимерный состав являлся полиэтиленоксидным блоком, полипропиленоксидным блоком или сегментом цепи сополимера, содержащим блок этиленоксида и блок пропиленоксида.

Возможно, чтобы полимерный состав являлся полиэтоксифирированным алкилфенолом.

Загустителем может быть ксантановый загуститель.

Поливиниловый спирт может содержаться в количестве 1-10% мас. и ксантановый загуститель в количестве 0,1-1% мас.

Йодно-неионный комплекс может содержаться в количестве 1-12% мас.

Задачей изобретения является создание способа снижения заболеваемости в молочном стаде инфекционным маститом и маститом, вызываемым загрязнением окружающей среды, в котором средства, используемые при осуществлении операций способа, позволили бы обеспечить получение на сосках животных такую защитную пленку, которая эффективно защищала соски и снималась в течение 5 минут.

Поставленная задача решается также тем, что в способе снижения заболеваемости в молочном стаде инфекционным маститом и маститом, вызываемым загрязнением окружающей среды, заключающийся в нанесении водного защитного антимикробного пленкообразующего состава на соски животного в молочном стаде, содержащего пленкообразующий поливиниловый спирт со степенью гидролиза более чем 92%, антимикробное вещество и загуститель, для образования на соске пленки и таким образом закупоривания его, и, при необходимости, удаления пленки водной смывкой, согласно изобретению, удаляют пленку менее чем 5 минут, а защитный состав содержит, в качестве антимикробного вещества йодно-неионный комплекс.

Рекомендуется, чтобы пленку удаляли перед доением, а после доения наносят защитный состав.

Целесообразно, чтобы состав содержал эффективное количество окрашивающего вещества, которое предназначено для обозначения наличия состава.

Возможно, чтобы поливиниловый спирт имел относительную молекулярную массу 15000-100000.

Предлагается, чтобы антимикробный йодно-неионный комплекс был образован из полимерного неионного состава, содержащим этиленоксид, пропиленоксид или их смеси, и йод.

Целесообразно, чтобы полимерный состав являлся полиэтиленоксидным блоком, пропиленоксидным блоком или сегментом цепи сополимера, содержащим этиленоксидный блок и пропиленоксидный блок.

Неионный состав может быть этоксилированным алкилфенолом.

Загуститель может содержать ксантановый загуститель.

Поливиниловый спирт может содержаться в количестве 1-10% мас. и ксантановый загуститель в количестве 0,1-1% мас.

Йодно-неионный комплекс может содержаться в количестве 1-12% мас.

Поставленная задача решается также тем, что водный защитный антимикробный пленкообразующий состав, содержащий по существу, на водной основе поливиниловый спирт, органический полимерный загуститель и антимикробное вещество, согласно изобретению, содержит в качестве антимикробного вещества йодно-неионный комплекс, а компоненты взяты при следующем соотношении

0,5-10% мас. поливинилового спирта со степенью гидролиза более 99,5%,

0,1-1% мас. органического полимерного загустителя,

1-12% мас. антимикробного йодно-неионного комплекса, который содержит 0,1-1% мас. йода по отношению к массе целевого продукта.

Рекомендуется, чтобы йодно-неионный комплекс был образован йодом и этоксилированным алкилфенолом, содержащим 6-12 атомов углерода в алкильной группе и 5-20 молей оксида этилена.

Возможно, чтобы загуститель являлся ксантановым загустителем.

Было обнаружено, что тщательный подбор состава водного материала, содержащего антимикробный состав, эффективный против мастита, тщательно выбранный поливинилспиртовой состав и загуститель обеспечивают получение средства для образования покрытия на сосках, которое может проявлять пленкообразующие свойства, антимикробные свойства против типичных патогенов, являющихся причиной инфекционного мастита, и барьерообразующие свойства, предохраняющие животное от мастита, возникающего в результате загрязнения окружающей среды. Этот материал может иметь такой состав, что образованная пленка легко снимается до доения. Было обнаружено, что промежуточные гидролизные поливиниловые спиртовые материалы и предпочтительно полностью супергидролизные поливиниловые спиртовые материалы (PVOH) предпочтительно образуют стойкие покрытия, совместимы с полезными антимикробными материалами и могут быть использованы для образования фазово стойких, легко применяемых водных составов. Легкость, с которой удаляются эти материалы, является неожиданностью, поскольку известно, что повышение степени гидролиза материалов (PVOH) снижает их растворимость в воде и повы-

шает водостойкость. Было обнаружено, что общедоступные загустители для использования в типичных водных составах в сочетании с полностью или супергидролизным поливиниловым спиртом, придают барьерообразующему средству для образования покрытия на сосках водостойкость, износостойкость и ярко выраженные пленкообразующие свойства, а также эластичность в результате присутствия загустителя. Эти материалы используют в пропорциях, совместимых с антимикробными материалами, которые обеспечивают защиту от широкого спектра патогенов, вызывающих мастит. Выбор поливинилового спирта, который по существу более гидролизный, чем "частично гидролизированный поливиниловый спирт", не загрязняет окружающую среду и обеспечивает водостойкость, не ухудшая легкоснимаемость пленки перед доением. Кроме того, эти материалы проявили совместимость с полезными антимикробными материалами и, в особенности, с йодными комплексами, которые наиболее полезны в средствах для образования покрытия на сосках. Эти свойства материала могут быть улучшены, если использовать другие дополнительные системы.

Водный материал согласно изобретению может быть использован при обработке молочных стад. После доения материал наносят на кожные покровы вымени и сосков, для образования антимикробного защитного барьера-покрытия с целью предотвращения или уменьшения заражения инфекционным маститом. Животное затем выпускают на пастбище, где этот материал может защитить животное от загрязнения в условиях окружающей среды, но будет стойким к воде окружающей среды, например, дождевой, водоемов, луж и т. п., оставаясь на животном все время между доениями. Когда животное возвращается к месту доения, антимикробное покрытие-барьер может быть легко удалено за 1-5 минут, используя воду. Доение можно начинать без задержки и после него животное может быть снова обработано водным материалом, образующим новую антимикробную пленку-барьер.

Вкратце, новый водный покрывающий состав содержит антимикробный йодный комплекс, поливинилспиртовый полимерный пленкообразующий состав, имеющий степень гидролиза приблизительно более 91%, загуститель, приготовленный на водной основе. Водный материал может включать другие полезные материалы, имеющие состав, улучшающий свойства материалов или придающий новые свойства по требованию оператора доильного аппарата. Водный состав может быть использован для образования пленки-барьера, имеющей антимикробные свойства на чувствительных к маститу поверхностях кожи молочных животных. Барьер является долговременным и эластичным, проявляет защитные и антимикробные свойства, но может быть легко удален дойки, используя воду. Материал наносят на молочных животных различными способами. Его можно напылять, наносить щеткой, намазывать или поливать на чувствительные места. Один из обычных способов нанесения таких материалов заключается в макании сосков в водный состав, находящийся в сосуде соответствующей формы. Материал быстро высыхает, образуя слой-барьер.

Этот слой-барьер обладает эластичностью и сопротивляется к растрескиванию. Слой содержит антимикробный материал, который поражает микроорганизмы на поверхности кожи. Такое антимикробное действие важно потому, что при доении микроорганизмы, вызывающие мастит, разносятся по поверхности кожи и при определенных условиях могут вызывать воспаление и инфицирование потертых или пораженных кожных покровов в результате контакта с доильными аппаратами.

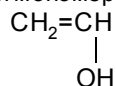
Предпочтительным антимикробным средством согласно изобретению является йодно-неионный комплекс. Такие комплексы используют, чтобы задержать йодный материал в пленке, образованной из водного состава, с целью предотвращения образования значительного количества свободного I_2 или других свободных йодных продуктов и накопления йода и йодида в тканях и обихих водах организма коровы, приводящего к концентрированию йода в молочных продуктах. Такое накопление йода может быть вследствие контакта молока со свободным йодом.

Неионно-йодный комплекс может быть получен путем контактирования источника активного йода с полимерным неионным материалом, имеющим большую долю полимерных остатков, полученных из этиленоксида, пропиленоксида или других алкиленоксидов в виде биоксополимеров или гетероцепных полимеров. Такие неионные материалы содержат блоки полиэтиленоксида в виде $(C_2H_4O)_x$, где X может иметь значения примерно от 1 до 45; или полипропиленоксида $(C_3H_6O)_y$, где Y может иметь значения примерно от 1 до 60; они могут также содержать участки гетерохаотичного полимера, содержащего от примерно 1 до примерно 80% пропиленоксида, причем этиленоксид и дополнительные реагенты составляют остальную долю. Неионный материал может содержать чередующиеся блоки этиленоксида, пропиленоксида или того и другого, и, как вариант, может также содержать гетерозвенья этиленоксида, или пропиленоксида, или их сочетание. Такие неионные материалы могут иметь обычный вид или могут быть полимеризованы на исходной молекуле, например, анионной, алкоголята натрия, соли алкилфенолята, соли алкилкарбоновой кислоты или на другом известном исходном материале.

Предпочтительным источником активного йода, в реакции с неионными материалами, для получения неионных йодных комплексов согласно изобретению, является состав, содержащий йод, в сочетании с неорганическим йодидом, как источником активного йода. Такой источник описан в патенте США № 3028299 (Winicov) или в патенте США № 3728449 (Cantor et al), которые введены в описание путем ссылки. Обычно, по меньшей мере, 0,35 части йодида (I^-) должны присутствовать на часть йода. В составах согласно изобретению предпочтительно вводить йод в соединение с йодидом в водном концентрате, содержащем массовую долю йода около 57% и HI, составляющего 20%, или NaI, составляющего 24%. Это обеспечит приблизительно минимальное соотношение 0,35 части йода с одной частью йодида, что важно как было указано выше. Если необходимы более высокие соотношения, можно добавить HI или NaI. Предпочтительным способом йодно-йодидные

комплексы образуют путем реакции в водной среде йода (I_2) с источником йодида, например, йодистым натрием или йодистоводородной кислотой. Количество материалов может быть подобрано так, чтобы получить предпочтительное соотношение йодида к йоду 0,35:1.

Поливиниловый спирт (PVOH) или полиоксиполимер, имеющий полиметиленовую основную цепь с боковыми гидроксильными группами, это растворимая в воде синтетическая смола. Эту смолу получают путем гидролиза поливинилацетата. Теоретический мономер:



не существует.

Поливиниловый спирт - это один из немногих водорастворимых полимерных материалов. Эта смола обычно имеет вид сухого твердого тела, может быть в виде гранул или порошка. Среди сортов поливинилового спирта есть частично гидролизный вариант, имеющий степень гидролиза (показатель количества, в процентах, ацетатных групп, удаленных из поливинилового спирта, высвободив гидроксильные группы) от примерно 87 до примерно 91%. Промежуточный сорт, по степени гидролиза, поливинилового спирта - это полимер, имеющий от примерно 91 до примерно 98% удаленных ацетатных групп. Полностью гидролизированный сорт поливинилового спирта имеет от примерно 98 до примерно 99,5% удаленных ацетатных групп. Поливиниловый спиртовой продукт, называемый супергидролизированным PVOH, имеет более чем 99,5% удаленных ацетатных групп. Степень гидролиза имеет заметное воздействие на свойства материала. Частично гидролизированный материал является по существу гидрофильным и легко растворимым в холодной воде. С ростом степени гидролиза, гидрофильные свойства материала изменяются вопреки ожиданиям. Можно предположить, что по мере роста пропорции гидроксильных групп (с ростом степени гидролиза), материалы будут становиться более гидрофильными. Фактически имеет место противоположный процесс, рост числа гидроксильных групп приводит к росту числа внутри- и межмолекулярных водородных связей между гидроксильными группами, что обеспечивает более прочные связи полимеров в виде молекулярных клубков, в результате чего снижается водорастворимость и возрастает гидрофобность. В результате этого, супергидролизированные поливиниловые спирты не растворяются иначе, как в воде при относительно высокой температуре, т. е. PVOH образует раствор при варке.

Поливиниловый спирт обычно получают с номинальной среднечисленной молекулярной массой, которая может иметь значения от примерно 4 до примерно 100 тыс. Обычно, молекулярная масса коммерческих сортов поливинилового спирта выражается вязкостью 4% раствора по массе спирта, измеренной в сантипуазах (ср) при 20°C (метод Хепплера). Изменения эластичности пленки, реагирования на воду, способности к растворению, вязкости, прочности пленки, адгезионной способности, дисперсионной способности можно достичь только регулируя молекулярную массу

или степень гидролиза. Растворы поливинилового спирта в воде могут быть приготовлены с большим количеством совместных растворителей в виде низших спиртов и совместных растворимых солей, а также с некоторым количеством других добавок, полимерных или с малыми молекулами, или активных составляющих. Кроме того, поливиниловые спирты могут вступать в реакцию с альдегидами с образованием ацеталов, с акрилонитрилом с образованием цианоэтиловых групп и с этиленом или пропиленоксидом с образованием гидроксипропиленовых групп. Поливиниловые спирты также могут легко образовывать сетчатые структуры и соединяться с боратами, чтобы воздействовать на желатинизацию. Такое образование сетчатых структур или желатинизация могут быть достигнуты, используя ковалентные сшивающие системы или ионные обратимые сшивающие агенты. Поливиниловый спирт получают, образуя сначала поливинилацетат или винилацетат, содержащий сополимер, например, сополимер этилена и винилацетата, и удаляя ацетатные группы, используя процесс алколиза с основными катализаторами. Производство поливинилового ацетата или винилового ацетата, содержащего сополимер, может быть осуществлено, используя обычные процессы полимеризации, от которых зависит окончательная молекулярная масса. Выбор катализатора, температуры, растворителя и перегруппировки цепей может быть произведен специалистами в области полимеризации, чтобы управлять процессом изменения молекулярной массы и другими структурными параметрами. Степень гидролиза контролируют путем предотвращения окончания реакции с алканолом. Поливиниловые спирты в США производят многие, включая Air Product and Chemical Inc., du Pont и других.

В противоположность известным техническим решениям и особенно тем, что заявлены в патенте США № 5017369, было обнаружено, что частично гидролизированный поливиниловый спирт образует составы с худшими свойствами для лечения масел по сравнению с изобретением. Было обнаружено, что частично гидролизированный PVOH не подходит для получения средства, образующего покрытие типа барьера с антимикробными свойствами. Было обнаружено, что при использовании частично гидролизированных поливиниловых спиртовых материалов получают материалы, которые трудно удалимы при обычных условиях, в результате чего снижается продуктивность. Кроме того, было обнаружено, что результатом использования частично гидролизованного поливинилового спиртового материала в составе для образования покрытий часто бывает высокая жидкотекучесть, выражающаяся в повышенном каплеобразовании и приводящая к перерасходу материала вместо адекватной вязкости. Кроме того, было обнаружено при работе с промежуточно гидролизированными видами и видами поливинилового спирта с более высокими степенями гидролиза, что эти материалы можно использовать для получения материалов с приемлемой вязкостью, небольшим каплеобразованием после нанесения, но образующих эластичный эффективный барьер, который также обладает антимикробными свойствами. Предпочтительный поливиниловый спирт имеет

степень гидролиза выше, чем 92%, предпочтительно выше, чем 98%, наиболее предпочтительно более чем 98,5%, и имеет молекулярную массу, которая ниже 15...100 тыс. в зависимости от вязкости 12...55 продукта, предпочтительно 40...70 тыс. в зависимости от вязкости 12...25.

Составы согласно изобретению могут также включать дополнительные стабилизаторы, увлажнители, увлажнители кожи, загустители, хелатные агенты и другие материалы, включая пигменты, красители, ароматизаторы и т. д. Стабилизаторы могут быть добавлены в состав согласно изобретению для стабилизации неионных йодных комплексов, стабилизации pH, предотвращения окисления органических материалов или для предотвращения разделения фаз в пленкообразующих водных материалах.

Хелатные агенты или пассиваторы являются полезными стабилизирующими агентами в составе согласно изобретению. Как неорганические, так и органические известные хелатные агенты могут быть использованы в составе согласно изобретению. К органическим хелатным агентам относятся алкилдиаминоацетатная кислота, EDTA (тетранатриевая соль этилендиаминотетрауксусной кислоты), акриловая кислота и полиакриловая кислота, фосфиновая кислота, соль или эфир фосфиновой кислоты и другие. К предпочтительным органическим пассиваторам относятся фосфиновые кислоты и соли фосфиновой кислоты, среди которых 1, оксиэтилиден-1,1-дифосфиновая кислота, амино[три(метилден фосфиновая кислота)], этилендиамин[тетра(метилден фосфиновая кислота)], 2 фосфобутан-1,2,4-трикарбоновая кислота, а также соли щелочных металлов, соли аммония, или алкиламиновые, или алканоламиновые соли, включающие моно-, ди-, или триэтаноламиновые соли. Неорганические хелатные агенты включают известные полифосфатные материалы, такие как полифосфат натрия, триполифосфаты натрия или калия наряду с циклическими или более полифосфатными продуктами. Предпочтительно, такой пассиватор используют при концентрации в пределах примерно от 0,05...0,5% массы состава.

Также полезными в составе согласно настоящему изобретению являются увлажнители. Увлажнители повышают способность антимикробного состава согласно изобретению проникать в ткань, на которой могут быть микроорганизмы, вызывающие мастит. Увлажнители также имеют склонность, в некоторых случаях, к повышению активности йодосодержащих составов для уменьшения популяции микроорганизмов или их уничтожения. Увлажнители, которые могут быть использованы в составе, согласно изобретению, включают известные анионные ПАВ, например карбоксилат, сульфат и сульфатные материалы, включающие карбоксилатные ПАВ, такие как алкил оксикарбоксилаты калия, алкил саркозинаты, алкил бензольные сульфонаты, альфа олефин сульфонаты, и сульфонаты со сложной амид-эфирной или простой эфирной связью. Кроме того, приемлемые сульфатные увлажнители включают сульфатный спирт, сульфатные спиртовые этоксилаты, сульфатные алкилфенолы, сульфатные амиды и сложные эфиры карбоновой кисло-

ты, сульфатные натуральные масла и жиры, а также такие, как натрийдиоктил эфиры-сульфоновая кислота.

Составы согласно настоящему изобретению также включают мягчитель для смазывания, увлажнения и общего уменьшения раздражения обрабатываемой поверхности, которые могут появиться или от антимикробного агента, или от механического действия доильного аппарата. Обычно, любой водорастворимый или дисперсионный увлажняющий кожу агент, известный специалистам, может быть использован в составе согласно изобретению. Предпочтительные мягчители, используемые в составе согласно изобретению, включают глицерин, пропилен гликоль и сорбит. Обычно мягчитель в составе согласно изобретению содержится в пределах от около 0,5 до около 20% массы состава, предпочтительно от около 1 до около 10%.

Краситель также может быть использован в составах согласно изобретению в качестве индикатора степени применения. Красителем или пигментом в составе согласно изобретению может быть любой органический или неорганический краситель или пигмент, который химически приемлем в ничтожно малых количествах на обрабатываемых поверхностях. Кроме того, краситель должен быть совместимым с получаемым продуктом. Обычно красители, которые полезны в составе, согласно этому изобретению включают желтый № 5 и 6 FD & C и другие. Хотя могут быть использованы и другие красители, эти предпочтительны, поскольку их применяют в твердых и жидких пищевых продуктах. Обычно, красители или пигменты, используемые в составах согласно изобретению, присутствуют в массовых концентрациях, составляющих от около 0,001 до около 0,01%.

Состав согласно изобретению может также включать различные вещества, повышающие вязкость, или загустители. Вещества, повышающие вязкость, или загустители взаимодействуют с пленкообразующим агентом, образуя защитную пленку, которая удерживает антимикробные составы. Кроме того, загуститель способствует прилипанию водных составов к кожным покровам животного и снижает потери от чрезмерного каплеобразования. Загуститель удерживает материал на месте применения при высыхании, когда образуется защитный слой. Предпочтительными водосовместимыми загустителями, используемыми в составах согласно изобретению, являются такие, которые не оставляют загрязняющих остатков на обрабатываемой поверхности, т. е. компонентов, которые не совместимы с пищей или другими продуктами или контактными поверхностями. Загустители, которые могут быть использованы в настоящем изобретении, включают натуральные камеди, такие как ксантановая камедь. Также полезны в настоящем изобретении целлюлозные полимеры, такие как карбоксиметилцеллюлоза, карбоксиэтилцеллюлоза, оксиэтилцеллюлоза и другие. Обычно концентрация загустителя, используемого в настоящем изобретении, будет определяться вязкостью, требуемой для окончательного состава.

Водные составы, используемые для образования защитного слоя, следующие:

	Полез- ный (% от ве- са)	Пред- почти- тельный	Наиболее предпоч- тительный
Поливиниловый спирт ¹	0,1-30	0,2-25	0,5-10
Буферный рас- твор	0,1-20	0,1-10	0,2-5
Пассиватор	0,1-20	0,1-10	0,2-5
Загуститель ²	0,1-5	0,1-2	0,1-1
Мягчитель ³	0,1-30	0,2-20	0,5-15
I ₂ - неионный ком- плекс ⁴	0,5-20	0,2-25	1-12
Увлажнители	0,1-5	0,1-2	0,1-1

¹ – Степень гидролиза более 92%, предпочтительно более 98%.

² – Предпочтительно ксантан.

³ – Сорбит, глицерин.

⁴ – Массовая доля I₂ может быть 0,1...2%, предпочтительно 0,2...1,5%.

При производстве составов согласно изобретению ингредиенты обычно смешивают в большом смесительном оборудовании, приспособленном под соответствующий показатель кислотности и вязкость, и хранят в имеющихся в распоряжении пластиковых контейнерах. При получении составов согласно изобретению, обычно требуемое количество воды, например, деионизированной, наливают в смесительное оборудование. В воду постепенно добавляют, перемешивая и, если необходимо, нагревая, поливиниловый спирт и загустители, требуемые для получения необходимой вязкости. Водный материал перемешивают до однородности и в загущенный водный состав вводят неионный йодный антимикробный комплексный состав. Йод и неионный состав могут быть предварительно смешаны для образования комплекса, однако он может быть образован на месте. Водные составы для образования покрытий на сосках известны в молочном скотоводстве уже много лет. В обычной практике фермеры наливали водный материал в подходящие по размеру контейнеры для нанесения состава на кожу животного путем погружения. Практика применения таких материалов после доения общеизвестна как попытка уменьшить или устранить нежелательные последствия мастита, вызываемого загрязнением окружающей среды, или инфекционного мастита. Водные составы или получаемые пленки согласно изобретению - это барьерные и антимикробные материалы, которые предотвращают контакт кожи животного с микроорганизмами из окружающей среды или от других животных. Стойкость составов, способность образовывать эффективные защитные слои и способность обеспечить антимикробные свойства - это необычный результат, особенно принимая во внимание гидрофильные свойства пленок из поливиниловых спиртов. Специалисты могут легко убедиться в гидрофобности пленок согласно изобретению. Водный материал может быть нанесен на любую твердую поверхность практически любой формы. Твердую поверхность можно погрузить в материал, чтобы смоделировать действительное нанесение состава на кожу животного, используя общеизвестную

технику погружения. Толщина пленки будет зависеть от вязкости материала. Состав материала следует подобрать таким образом, чтобы после его нанесения происходило небольшое каплеобразование. Согласно одному из способов определения пленкообразующих свойств, каплеобразования и легкосъемности одноразовые пластиковые пипетки погружают в материал и определяют свойства полученных пленок. Целесообразно применять пипетки, имеющие размер и форму несколько меньшую, но приближающуюся по геометрии к обычным соскам молочного скота. Обычно легкосъемность материала определяют путем помещения пипетки в примерно 140 мл холодной (20°C) воды в центре диска мешалки, вращающегося с постоянной скоростью. Пипетку располагают на расстоянии около одного дюйма от дна лабораторного стакана. Затем определяют и регистрируют время растворения или удаления пленки с пипетки при перемешивании с малой скоростью. Подобным образом можно определять реакцию пленки на другие водные материалы или при более высокой температуре.

Материалы согласно изобретению обычно удаляют, используя теплую или холодную воду. Эти материалы вводят в контакт с водой погружением или используя полотенца или другие листовые средства. Вода в контакте с пленками размягчает их и в результате происходит растворение или диспергирование пленочного материала в воде. Пленки затем быстро удаляют путем вытирания или перемешивания раствора, получая чистую поверхность, которую затем можно сполоснуть водой. После чего животное можно доить, используя доильный аппарат.

После окончания доения соски макают в соответствующий объем материала в сосуде соответствующей формы, снова образуя антимикробную пленку.

Следующие примеры и показатели позволяют оценить эффективность изобретения, а также представляют лучший способ его использования.

Пример 1

В соответствующего размера контейнер из нержавеющей стали, оборудованный механическим размешивателем, было помещено 1955,4 г мягкой воды. После начала размешивания в мягкую воду ввели 4,0 г активного водного раствора с массовой долей лимонной кислоты 50%, затем 3 г цитрата натрия и 2 г йодида натрия. Размешивание продолжали до однородности раствора и постепенно добавляли 18 г ксантана (Keltrol) в течение нескольких минут. Перемешивание продолжали до однородности раствора и в полученную смесь вводили 1600 г активного водного раствора поливинилового спирта, имеющего степень гидролиза около 99% (Elvanol 90-50), массовая доля которого в растворе составляет 10%. В контейнер отдельно от первого контейнера вводят предварительно приготовленную смесь 90,4 частей нонилфенолэтоксилата, имеющего 12 мол этиленоксида и 19,2 г предварительно смешанных 24 г йодида натрия и 58 г йода в 18 г мягкой воды. В отдельный контейнер при перемешивании добавляют 200 г сорбита, 100 г глицерина и 8 г активного водного раствора линейного алкилсульфоната, массовая доля которого в растворе составляет 97%.

Смесь в отдельном контейнере перемешивали до однородности и всю ее затем добавляли в первый контейнер, где завершали приготовление защитного антимикробного материала. Кислотность 100% раствора материала составляла 4,04, содержание йода было 0,289%, вязкость по Брукфильду, применяя цилиндр номер 2, при 20°C была 1350 сПс с относительной плотностью 1,025.

Пример 1 А

В подходящего размера контейнер, оборудованный перемешивателем, помещают 58,81 массовых частей деионизированной воды. Перемешивая воду, медленно добавляют 0,45 массовой части Keltrol'a, т. е. ксантанового загустителя. Загуститель засыпают в водную смесь и смесь перемешивают до однородности. В однородный водный раствор затем постепенно добавляют при слабом перемешивании 40,0 массовых частей 10% водного раствора поливинилового спирта со степенью гидролиза 87% (Elvanol 52-22). После завершения введения раствора и гомогенизации в эту перемешиваемую водную массу вводят смесь, приготовленную в отдельном контейнере, и содержащую около 5 массовых частей сорбита, 2,26 частей нонилфенолэтоксилата, имеющего 12 молей этиленоксида и 0,48 массовой части предварительно приготовленной смеси 24 г йодистого натрия и 58 г йода и 18 г воды. Перемешивание продолжают до тех пор, пока не образуется однородная смесь и материал не станет однородным.

Протокол испытаний покрытия

Состав по примеру 1 и примеру 1А был испытан на свойства, относящиеся к его полезности в качестве средства для образования покрытия, такие как пленкообразование, каплеобразование и легкосъемность. Испытания проводили путем погружения одноразовых пластмассовых пипеток верхней частью вниз в водные составы, имитируя погружение соска, затем их подвешивали для сушки на воздухе. Высушенный состав через 24 часа подвергли испытанию на указанные свойства. Состав по сравнительному примеру 1А образовал шоколадного цвета тонкое водное покрытие, которое чрезмерно стекало, образуя капли. Большая часть водного состава скапала, но образовалось тонкое одинаковой толщины пленочное покрытие. Материал по примеру 1 образовал в среднем 1 или 2 капли на конце пипетки и толстое эластичное равнотолщинное защитное покрытие. Для оценки легкосъемности материала пипетки с покрытием погружали верхней частью вниз в стеклянный лабораторный стакан, в котором было 400 мл холодной (20°C) воды и который был закреплен на диске мешалки, вращаемом с малой скоростью. Пипетка была погружена в лабораторный стакан на расстоянии в 1 дюйм от его дна. Время отслоения или съема материала при малой скорости перемешивания заносили в журнал испытаний. Материал по сравнительному примеру 1А через 8 минут и 50 секунд сначала проявил признаки размягчения и отслаивания. Через 18 минут пленка была полностью удалена, однако нарост, образованный при капании материала, не был удален до тех пор, пока не прошла 31 минута. Совершенно иначе проявил себя материал согласно изобретению, приготовленный как в при-

мере 1, который немедленно при ведении в воду растрескался и начал отделяться. Через 27 секунд пленка была полностью удалена, а нарост был удален через 4 минуты и 35 секунд. Лабораторные данные, приведенные в описании изобретения, служат основой для сравнения составов. Данные испытаний позволяют сопоставить их для оценки и предопределить, как они проявят себя на практике. Для практических целей материал должен быть удален с животного менее чем за 5 минут и предпочтительно по существу менее чем за 2 минуты, а именно за 60 секунд или меньше.

Пример 2

В соответствии с примером 1 примеры 2А-2С иллюстрируют составы, как показано в табл. I.

Составы по примерам 2А-2С были испытаны на свойства образования покрытий и легкосъемности, используя приведенную выше методику. Результаты испытания, приведенные ниже в табл. II, показывают, что суммарный эффект источников йода, неионные ингредиенты и поливиниловый спирт приводят к удивительной покрывающей способности и быстросъемности пленки. Удовлетворял условию удаления наростов материала только состав по примеру 2С.

Используя способ, подобный описанному в примерах 1 и 1А, были приготовлены материалы - прототип образования покрытий на сосках, содержащие поливиниловый спирт, имеющий степень гидролиза 87...89%. Препараты были подобны тем, что были получены в примере 1 описания изобретения по патенту США № 5017369.

Таблица I

Пример	2А	2В	2С
	%		
Вода	90,55	88,29	87,76
Кислотный синий пигмент № 9	следы	следы	следы
Ксантановая камедь	0,45	0,45	0,4
Elvanol 90-50 ⁽¹⁾	4,00	4,00	4,00
Сорбит	5,00	5,00	5,00
НФЕ-12 ⁽²⁾	-	2,26	2,26
Три-йодидная предварительная смесь ⁽³⁾	-	-	0,48
Йодистый натрий	-	-	0,05
	100,00	100,00	100,00

(1) - Поливиниловый спирт - степень гидролиза 99%.

(2) - Нонилфенолэтоксилат (12 мол-этиленоксид).

(3) - Предварительная смесь содержит 57% йода и 20% йодида.

Таблица II

Свойства продуктов

Покрывающие свойства	неровное	ровное	ровное
Легкосъемность - боковое покрытие	120 с (отмечен смолистый остаток)	75 с	36 с
Легкосъемность - нарост, минимум	>1 ч	>1ч	5

Сравнительный пример 3

Используя способ, подобный описанному в примерах 1 и 1А, были приготовлены материалы - прототип образования покрытий на сосках, содержащий поливиниловый спирт, имеющий степень гидролиза 87...89%. Препараты были подобны тем, что были получены в примере 1 описания изобретения по патенту США № 5017369. Эти препараты предназначены для дальнейшего исследования покрывающих свойств и легкосъемности боковых наростов из материалов, образованных в экспериментах, описанных выше. Среди этих составов такие:

Таблица III

Вода	90,00	93,00
Кислотный синий пигмент № 9	следы	следы
Ксантановая камедь	-	-
Elvanol 52-22	8,00	5,00
Поливиниловый спирт со степенью гидролиза 87-89%		
Сорбит	-	-
НФЭ-12	-	-
Три-йодная предварительная смесь	-	-
Иодистый натрий	-	-
Хлоргексидингликолат (массовая или объемная доля 20%)	2,00	2,00
	100,00	100,00
Покрывающие свойства (капание в обоих случаях)	неровное	неровное
Легкосъемность – боковое покрытие	53 с	90с
Легкосъемность - нарост	приблизительно >12 мин	приблизительно <12 мин

Материалы отличались неровными пленочными образованиями с чрезмерным капанием и, следовательно, потерями. Кроме того, оказалось, что эти материалы трудно удалять. Боковое покрытие удаляли за 53-90 с, а нарост не удалялся примерно в течение 12 минут после погружения в воду. Такие пленкообразующие свойства и способность к удалению неприемлемы на практике в молочном скотоводстве.

Микробиологические испытания

Материалы по примеру 1 приготавливали и испытывали, используя стандартную методику испытания дезинфицирующих средств на уничтожение микробов. Результаты испытаний препаратов-аналогов по примеру 1 показаны ниже в табл. IV и табл. IVA для различных микроорганизмов.

Дальнейший эксперимент был проведен, чтобы проверить влияние температуры на способность материала оказывать терапевтическое действие или предупреждать мастит в молочных стадах. Был приготовлен ряд типичных материалов, приведенных ниже в видах А-Е. Препараты содержали йодный неионный комплекс нонилфенола и йода в массовом соотношении неионного ин-

гredients к йоду 9:1 цитратный буфер, который поддерживает кислотность материала примерно 3,5...4,5 и переменный уровень глицерина, как показано ниже в табл. V.

Методика испытаний на свиной коже, использованная для проверки влияния температуры эффективности средства для создания йодного барьера, была новой разработкой модифицированного метода испытания иссеченным соском.

Эта методика была разработана для облегчения испытания эффективности средства для образования покрытий, повышения его точности и воспроизводимости путем использования стерильной лиофилизированной свиной кожи, которую используют как типичную поверхность кожи для испытания вместо иссеченного соска. Способ выявления выживших и потенциально опасных бактерий был также усовершенствован по сравнению с методом испытания иссеченным соском, где качество промывки зависит от лаборанта.

За исключением одного вида состава эффективность всех остальных против *S. aureus* была пониженной при более низкой (4°C) температуре, наиболее вероятно, что это прямой результат снижения содержания свободного йода. Действие состава согласно изобретению не понизилось при более низкой температуре, наиболее вероятно, в результате дальнейшего роста вязкости.

Более высокой вязкостью состава согласно изобретению можно также объяснить более высокую бактерицидную активность, т. е., эквивалентную 1,0% йодному составу для образования покрытия на сосках.

Для сравнения бактерицидной активности средств для образования покрытия на сосках с другими товарными продуктами, содержащими титруемый йод, составляющий массовую долю 0,1...1%, при различных температурах провели испытания по следующей методике (способ испытания на свиной коже Клейзенда был представлен в феврале 1993 г. на ежегодном собрании Национального Совета по маститу).

Один квадратный дюйм стерильной лиофилизированной свиной кожи CORETHIUM™ 2, выпускаемой фирмой Johnson & Johnson в Великобритании, регидрировали в течение часа в стерильной дистиллированной воде.

Регидрированную кожу засеяли попарно в 5 мл культуры исследуемого микроорганизма, выращенного на бульоне в течение 24 часов. Квадратики кожи выдерживали в контакте с инокулятом в течение 5 минут. Затем инокулированную кожу окунали в раствор состава для образования покрытия на 10 секунд, а затем их держали в вертикальном положении для того, чтобы с них стекал состав. После прекращения стекания кожаные квадратики помещали в чашку Петри в горизонтальном положении. Через 5 минут кожаные квадратики снимали с чашки Петри и помещали в трубку с 10 мл соответствующего нейтрализатора. В качестве нейтрализатора для йодных составов для образования покрытий использовали тиосульфат натрия в количестве, незначительно превышающем количество йода. Образцы смешивали в вихревом смесителе и высевали на чашку Петри для определения количества выживших. В качестве контроля квадратик стерильной лиофилизиро-

ванной свиной кожи погружали только в стерильную воду и обрабатывали как описано выше. Следует отметить, что перед проведением испытаний по методике Клензейда состав для образования покрытий на сосках и культуру следует привести в равновесное состояние при температурах эксперимента, а именно 4 или 24°C в течение по меньшей мере 4 часов.

Поскольку это описание, примеры и данные могут быть использованы для понимания технической сути изобретения, оно может быть воплощено в различных составах не нарушая своего существа. Объем изобретения заключен в формуле изобретения.

Таблица IV

Средство, создающее йодный барьер

3-дневное испытание	Испытуемый организм	Начальный инокулят (колониеобразующих единиц на мл)	Количество выживших (колониеобразующих единиц на мл)	Уменьшение, %
Пример 1 ¹	<i>S. aureus</i>	$1,0 \times 10^8$	<10	>99,999
	<i>E. coli</i>	$9,0 \times 10^7$	<10	>99,999
	<i>Ps. aeruginosa</i>	$7,3 \times 10^7$	<10	>99,999
	<i>E. aerogenes</i>	$6,6 \times 10^7$	<10	>99,999
Препарат-аналог ²	<i>S. aureus</i>	$1,0 \times 10^8$	<10	>99,999
	<i>E. coli</i>	$9,0 \times 10^7$	<10	>99,999
		$7,3 \times 10^7$	<10	>99,999
		$6,6 \times 10^7$	<10	>99,999

¹ рН=4,04; Массовая доля I₂=0,2767%; Вискозиметр Брукфильда - цилиндр № 2 при 20 об/мин = 1500 сП; при 50 об/мин = 720 сП, измеренные при комнатной температуре.

² рН=4,04; Массовая доля I₂=0,2889%; 1350 сП и 710 сП.

Таблица IVA

Средство, создающее йодный барьер

Номер препарата	Испытуемый организм	Начальный инокулят (колониеобразующих единиц на мл)	Количество выживших (колониеобразующих единиц на мл)	Уменьшение, %
Пример 1	<i>K. pneumoniae</i>	$1,3 \times 10^8$	<10	>99,999
	<i>S. dysgalactiae</i>	$1,7 \times 10^7$	<10	>99,999
	<i>S. agalactiae</i>	$2,8 \times 10^7$	<10	>99,999
	<i>S. uberis</i>	$3,3 \times 10^7$	<10	>99,999
Препарат-аналог	<i>K. pneumoniae</i>	$1,3 \times 10^8$	<10	>99,999
	<i>S. dysgalactiae</i>	$1,7 \times 10^7$	<10	>99,999
	<i>S. agalactiae</i>	$2,8 \times 10^7$	<10	>99,999
	<i>S. uberis</i>	$3,3 \times 10^7$	<10	>99,999

Таблица V

Товарный состав для образования покрытия на соске	Титруемый йод	Переменный состав глицерина	Среднее зарегистрированное снижение эффективности против <i>S. aureus</i>	
			24°C	4°C
Вид А	1,0%	3% глицерина	3,7	3,0
Вид В	1,0%	10% глицерина	4,3	3,1
Вид С	0,5%	3% мягчителя	3,0	2,2
Вид D	0,25%	без мягчителя	2,3	1,8
Вид Е	0,1%	1% глицерина	1,4	1,1
Пример 1	0,25%	барьер	3,4	3,8

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
