УКРАЇНА

(19) UA (11) 26188 (13) U

(51) МПК (2006)
A61K 39/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ПРИНАДИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ АКТИВНОЇ ІМУНІЗАЦІЙНОЇ РЕЧОВИНИ ТВАРИНАМ

(21) u200704151
(22) 16.04.2007
(24) 10.09.2007
(46) 10.09.2007, Бюл. № 14, 2007 р.
(72) Солодчук Володимир Леонідович
(73) Солодчук Володимир Леонідович, ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "УКРВЕТПРОМПОСТАЧ"

(57) 1. Спосіб виробництва принади для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам, що передбачає виготовлення пустотілої оболонки шляхом перемішування атрактивної складової у вигляді однієї або декількох атрактивних харчових речовин та формоутворювальної складової у вигляді однієї або декількох формоутворювальних речовин з наступним формуванням із одержаної суміші пустотілої оболонки, герметичне пакування в умовах стерильності активної імунізаційної речовини у рідкій формі в щільну пакувальну основу, її наступне розташування у внутрішній порожнині пустотілої оболонки і закріплення фіксуючою складовою, який **відрізняється** тим, що перед герметичним пакуванням в умовах стерильності активну імунізаційну речовину у рідкій формі в щільну пакувальну основу дозують в кількості 0,1 - 20,0 г, а масове співвідношення імунізаційної активної речовини в рідкій формі та щільної пакувальної основи забезпечують у межах 0,1...20:0,05...2 відповідно.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що щільну пакувальну основу застосовують у вигляді не менш ніж однієї з вибраних спеціальних фізичних форм.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що кожну з вибраних спеціальних фізичних форм щільної пакувальної основи виготовляють у вигляді капсули або пакетика, або блістера.

4. Спосіб за п. 1 або п. 3, який **відрізняється** тим, що щільну пакувальну основу у вигляді капсули виготовляють із желатину.

5. Спосіб за п. 1 або п. 3, який **відрізняється** тим, що щільну пакувальну основу у вигляді пакетика або блістера виготовляють із полімерного матеріалу, наприклад із поліетиленпропілену.

Корисна модель належить до ветеринарної медицини, а саме - до способу виробництва принади для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам при імунізації диких м'ясоїдних, домашніх тварин, тобто для застосування проти інфекційних захворювань тварин, в тому числі - проти захворювань на сказ.

Відомий спосіб експериментального зараження великої рогатої худоби, який передбачає застосування для перорального введення активної речовини у рідкій формі, яка герметично запакована в умовах стерильності в щільну пакувальну основу (Патент Російської Федерації на винахід №2055592, м.кл. A61K39/00, публ. 10.03.1996, бюл. №7 [1]). Але відомий спосіб не дозволяє одержати принаду для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам, яка б мала поширені можливості диференційованого застосування.

Відомий спосіб виробництва принади для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам, який передбачає перемішування однієї або декількох аттрактивних харчових речовин та однієї або декількох формоутворювальних речовин з наступним утворенням пустотілої оболонки, заповнення внутрішньої порожнини оболонки активною імунізаційною речовиною у рідкій формі, яка герметично запакована в умовах стерильності в щільну пакувальну основу, а потім - фіксуючою складовою (Деклараційний патент України на корисну модель №7444, м.кл. A61K39/295, публ. 15.06.2005 [2]). Але відомий спосіб не дозволяє одержати принаду для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам, яка б мала поширені можливості диференційованого застосування, він не в повній мірі забезпечує її високу імунологічну ефективність при застосуванні.

Відомий спосіб виробництва принади для перорального введення активної імунізаційної речо-

(19) UA (11) 26188 (13) U

вини тваринам, який передбачає виготовлення пустотілої оболонки шляхом перемішування аттрактивної складової у вигляді однієї або декількох аттрактивних харчових речовин та формоутворюючої складової у вигляді однієї або декількох формоутворювальних речовин з наступним формуванням із одержаної суміші пустотілої оболонки, герметичне пакування в умовах стерильності активної імунізаційної речовини у рідкій форм в щільну пакувальну основу, її наступне розташування у внутрішній порожнині пустотілої оболонки і закріплення фіксуючою складовою (Патент України на винахід №26429, м.кл. A61K39/12, публ. 30.08.1999 [3]). Такий спосіб дозволяє одержати принаду, яка є привабливою для тварин, дозволяє застосовувати її у широких межах кліматичних умов. Однак такий спосіб не дозволяє одержати принаду для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам, яка б мала поширені можливості диференційованого застосування, він не в повній мірі забезпечує її високу імунологічну ефективність при застосуванні.

Найбільш близьким до запропонованого рішення є спосіб виробництва принади для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам, який передбачає виготовлення пустотілої оболонки шляхом перемішування аттрактивної складової у вигляді однієї або декількох аттрактивних харчових речовин та формоутворюючої складової у вигляді однієї або декількох формоутворювальних речовин з наступним формуванням із одержаної суміші пустотілої оболонки, герметичне пакування в умовах стерильності активної імунізаційної речовини у рідкій форм в щільну пакувальну основу, її наступне розташування у внутрішній порожнині пустотілої оболонки і закріплення фіксуючою складовою (Деклараційний патент України на корисну модель №15941, м.кл. A61K39/295, публ. 17.07.2006 [4]). Такий спосіб дозволяє одержати принаду для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам, яка забезпечує високу імунологічну ефективність при застосуванні, він спрямований на вирішення проблеми диференційованого застосування принади, але відносно поширення такого диференційованого застосування принад він може бути предметом подальшого удосконалення.

В основу корисної моделі поставлено завдання створення удосконаленого способу виробництва принади для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам, який би за рахунок нових ознак - дій, кількісних параметрів, дозволив би одержати принаду для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам, яка б мала ще більш поширені можливості диференційованого застосування, крім того такий спосіб дозволив би збільшити асортимент технологій ветеринарної продукції, її номенклатурних видів.

Поставлене завдання досягається тим, що спосіб виробництва принади для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам передбачає виготовлення пустотілої оболонки шляхом перемішування аттрактивної складової у вигляді однієї або декількох аттрактивних харчових речовин та формоутворюючої складової у вигляді однієї або декількох формоутворювальних речовин з наступним формуванням із одержаної суміші пустотілої оболонки, герметичне пакування в умовах стерильності активної імунізаційної речовини у рідкій форм в щільну пакувальну основу, її наступне розташування у внутрішній порожнині пустотілої оболонки і закріплення фіксуючою складовою. Новим є те, що перед герметичним пакуванням в умовах стерильності активну імунізаційну речовину у рідкій формі в щільну пакувальну основу дозують в кількості 0,1 - 20,0г, а масове співвідношення імунізаційної активної речовини в рідкій формі та щільної пакувальної основи забезпечують у межах 0,1...20 : 0,05...2 відповідно.

В окремих умовах використання, при особливих умовах запропонований спосіб додатково характеризується наступними ознаками.

Щільну пакувальну основу застосовують у вигляді не менш ніж однієї з вибраних спеціальних фізичних форм.

Кожну з вибраної спеціальної фізичної форми щільної пакувальної основи виготовляють у вигляді капсули або пакетику, або блістеру.

Щільну пакувальну основу у вигляді капсули виготовляють із желатину.

Щільну пакувальну основу у вигляді пакетику або блістеру виготовляють із полімерного матеріалу, наприклад із поліетилен пропілену.

Промислова здатність запропонованого рішення характеризується наступними прикладами його практичного здійснення.

Приклад 1

У процесі виробництва згідно з формулою запропонованої корисної моделі при здійсненні способу одержання принади для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам виготовляють полу оболонку шляхом перемішування аттрактивної складової у вигляді однієї або декількох аттрактивних харчових речовин та формоутворюючої складової у вигляді однієї або декількох формоутворювальних речовин. Потім із одержаної суміші формують полу оболонку. В умовах стерильності здійснюють герметичне пакування активної імунізаційної речовини у рідкій форм в щільну пакувальну основу, її наступне розташування у внутрішній порожнині пустотілої оболонки і закріплення фіксуючою складовою. Активну імунізаційну речовину у рідкій формі в кількості 2г (що відповідає її об'єму 2см^3) дозують в щільну пакувальну основу у вигляді поліетиленового пакетику, маса якого складає 0,1г: таким чином співвідношення маси активної імунізаційної речовини у рідкій формі та маси щільної пакувальної основи складає 2 : 0,1 і знаходиться у межах (в інтервалі) їх запропонованого масового співвідношення 0,1...20 : 0,05...2.

У деталізованій технологічній послідовності за регламентованою послідовністю технологічних операцій запропонований спосіб здійснюють наступним чином.

При виготовленні пустотілої оболонки одну або декілька аттрактивних харчових речовин та одну або декілька формоутворювальних речовин перемішують у масовому співвідношенні між аттрактивною складовою та формоутворюючою складовою 2...8 : 8...2 відповідно. Потім цю суміш

пресують, наприклад на пресі під тиском пресування від 10 до 170ат до одержання ущільненої спресованої маси, яка має питому вагу від 0,9 до 3,0г/см^3. Спресовану масу висушують до вологості від 4,0% до 15,0%; виготовлена сформована пола оболонка характеризується коефіцієнтом ущільнення, якій дорівнює від 1,2 до 3,0.

При одержанні суміші для виготовлення пустотілої оболонки: як аттрактивну речовину вводять не менш ніж один білоквмісний компонент, при цьому як білоквмісний компонент додають, наприклад м'ясо-кісткове борошно або рибне борошно, або їх суміш. У випадку виготовлення принади з оболонкою, що збагачена білоквмісними компонентами при одержанні суміші для виготовлення пустотілої оболонки як білоквмісні компоненти додають м'ясо-кісткове борошно, рибне борошно та пшеничне борошно. Як формоутворюючу речовину додають парафін або желатин, або білок, або клейстер, або суміш не менш ніж з двох таких компонентів.

У виробництві принади для імунізації проти інфекційного захворювання на сказ при виготовленні пустотілої оболонки до аттрактивної (харчової) та формоутворюючої складових додають як маркер введення імунізаційної речовини в організм тварини антибіотик тетрациклінового ряду - в кількості 150мг на одну дозу.

Вищезазначені компоненти ретельно перемішують. Потім суміш складових оболонки - технологічну масу, яка має температуру не вище температури навколишнього середовища, направляють на пресування на прес. Залежно від значень кінцевої питомої ваги та коефіцієнту ущільнення оболонки суміш пресують на пресі під тиском пресування в межах значень від 10 до 170ат до одержання заданої необхідної ефективної питомої ваги (щільності) продукту, яка б забезпечила легкість споживання тваринами певного виду, в певній кліматичній зоні при певних погодних умовах і водночас - необхідну твердість продукту з ціллю викликання натиснення на блістер з активною імунізаційною речовиною під час поїдання твариною пустотілої оболонки.

Спресовану основу для виготовлення оболонки пропускають через філь'єри з певною конфігурацією отворів, що мають будь-яку форму січення.

За допомогою прес-форм або за допомогою філь'єр певної конфігурації із спресованої маси виготовляють полі оболонки, які на наступному етапі технологічного процесу розрізають на елементи вагою 5-50г, об'ємом 0,3 - 10,0см^3. Потім одержані полі оболонки висушують до вологості від 4,0% - 15,0% при м'якому температурному режимі залежно від вологості навколишнього середовища, а саме - при температурі 17-90°С.

В умовах стерильності здійснюють герметичне пакування активної імунізаційної речовини у рідкій форм в щільну пакувальну основу, її наступне розташування у внутрішній порожнині пустотілої оболонки і закріплення фіксуючою складовою. Активну імунізаційну речовину у рідкій формі в кількості 2г (що відповідає її об'єму 2см^3) дозують в щільну пакувальну основу у вигляді поліетиленового пакетику, маса якого складає 0,1г: таким чином співвідношення маси активної імунізаційної речовини у рідкій формі та маси щільної пакувальної основи складає 2 : 0,1 і знаходиться у межах (в інтервалі) їх запропонованого масового співвідношення 0,1...20 : 0,05...2.

Після цього в кожний одержаний елемент - полу оболонку, а саме в її середню частину - внутрішню порожнину розміщують поліетиленовий пакетик, герметично заповнений активною імунізаційною речовиною у рідкій формі, наприклад будь-яким антигеном, що виготовлений згідно з нормативними документами, діючими на території України. Потім з відкритих сторін полу оболонку заливають фіксуючою речовиною - розтопленим парафіном або жиром, або клейстером (клеєм), наприклад кістковим, який застигає, утворюючи герметичне закріплення у полій оболонці желатинової капсули або блістеру, або поліетиленового пакетику з активною імунізаційною речовиною. Одержану принаду пакують і направляють на зберігання.

Приклад 2

Здійснюють як приклад 1, але активну імунізаційну речовину у рідкій формі дозують в кількості 20г (що відповідає її об'єму 20см^3) в щільну пакувальну основу у вигляді блістеру з щільного полімерного матеріалу, маса якого складає 2г: таким чином співвідношення маси активної імунізаційної речовини у рідкій формі та маси щільної пакувальної основи складає 20 : 2 і знаходиться у межах (в інтервалі) їх запропонованого масового співвідношення 0,1...20 : 0,05...2.

Приклад 3

Здійснюють як приклад 1, але активну імунізаційну речовину у рідкій формі дозують в кількості 0,1г (що відповідає її об'єму 0,1см^3) в щільну пакувальну основу у вигляді желатинової капсули, маса якої складає 0,05г: таким чином співвідношення маси активної імунізаційної речовини у рідкій формі та маси щільної пакувальної основи складає 0,1 : 0,05 і знаходиться у межах (в інтервалі) їх запропонованого масового співвідношення 0,1...20 : 0,05...2.

В умовах промислового дрібносерійного виробництва запропоноване рішення здійснюють, як описано вище, але певні, безпечні технологічні операції здійснюють ручним способом.

Залежно від окремих умов застосування принади, що одержують запропонованим способом, при виготовленні такої принади щільну пакувальну основу застосовували у вигляді не менш ніж однієї з вибраних спеціальних фізичних форм - у вигляді капсули із желатину або пакетику, або блістеру із полімерного матеріалу.

При використанні запропонованого способу, який характеризується кількісними характеристиками, наведеними в формулі корисної моделі, технічний результат досягається саме в межах цих величин: за межами таких кількісних значень - характеристик технічний результат не досягається.

Результативність вакцинації (імунізації) диких м'ясоїдних та домашніх тварин принадою, яка одержана відповідно до запропонованого способу, спостерігали трьома способами: у тварин, які з'їли принаду, біомаркерами (антибіотик тетрациклінового ряду), виявленням серологічної реакції на вакцину у тварин, які відловлені на ділянках, шля-

хом спостереження за імунізацією тварин проти сказу.

Оцінка дії принади здійснена поширено на різних видах тварин із усіх сімейств. На території України було розподілені принади, які одержані відповідно до запропонованого рішення. В процесі використання такі принади дозволили ще більше поширити можливості диференційованого застосування готового продукту залежно від кліматичних, погодних умов, особливостей харчотравлення різних тварин.

На підставі чисельних випробувань встановлена висока ефективність принади, одержаної запропонованим способом. її застосування дозволяє забезпечити ефективну імунізацію тварин; після проведення пероральної вакцинації з застосуванням такої принади випадки сказу у тварин скоротились практично у всіх зонах вакцинації порівняно з зонами, де така вакцинація не проводилась.

Ефективна вакцинація тварин скорочує процент інфікування тварин, відповідно - і ризик зараження домашніх тварин від диких хворих тварин, що в результаті захищає від цієї хвороби людину.

Розподіл принад був однорідним і регулярним в кожному секторі без залишків вільного місця. Всю роботу по розподіленню принад відображали на точних картах, щоденно фіксували оброблену площу та кількість розкладених принад. Здійснювали ретельний нагляд за зонами вакцинації.

Розподіл принади з реальною щільністю 8-60 принад /км^2 в середньому дозволив покрити більшість диких тварин на території вакцинації.

В процесі імунологічних досліджень (ІФА на наявність антитіл до збудників інфекційних захворювань - сказу, інших) здійснювали аналіз сироваток крові тварин дикої фауни (лисиця червона, єнотовидні собаки), домашніх тварин (собак, котів, ВРХ).

Потім здійснювали стеження за вакцинацією (контроль, оцінка ефективності вакцинації) з оцінкою різноманітних параметрів - спостереження еволюції захворювання з його відповідною діагностикою і впливу вакцинації з застосуванням відповідних методів дослідження, оцінкою показника дії принади, контроль дії принади на території, на яких розташовані принади.

Найбільш точним доказом якості та ефективності застосування одержаної запропонованим способом принади є рівень віруснейтралізуючих антитіл у вакцинованих тварин. З ціллю оцінки популяційного імунітету проводили оцінку імунітету тварин, які були щеплені шляхом пероральної імунізації.

Результати дослідження на тваринах, які були імунізовані проти сказу пероральною вакцинацією з застосуванням одержаної запропонованим способом принади, показали, що рівень вірусонейтралізуючих антитіл (ВНА) після імунізації в середньому склав: через 1 місяць після імунізації - 1:97, через 3 місяця 1 : 45, через 6 місяців 1:31, через 9 місяців 1 : 23, через 12 місяців 1 : 17.

Перевірка ефективності застосування принади показала очікувану імунну реакцію імунізованих тварин.

Сукупність усіх ознак запропонованого способу, в тому числі його нові ознаки, дозволяють при використанні способу досягти технічного результат: за рахунок виготовлення пустотілої оболонки шляхом перемішування аттрактивної складової у вигляді однієї або декількох аттрактивних харчових речовин та формоутворюючої складової у вигляді однієї або декількох формоутворювальних речовин з наступним формуванням із одержаної суміші пустотілої оболонки, герметичного пакування в умовах стерильності активної імунізаційної речовини у рідкій форм в щільну пакувальну основу, її наступного розташування у внутрішній порожнині пустотілої оболонки, закріплення фіксуючою складовою, і за рахунок того, що, відповідно до запропонованої корисної моделі перед герметичним пакуванням в умовах стерильності активну імунізаційну речовину у рідкій формі в щільну пакувальну основу дозують в кількості 0,1 - 20,0г, а масове співвідношення імунізаційної активної речовини в рідкій формі та щільної пакувальної основи забезпечують у межах 0,1...20 : 0,05...2 відповідно, досягають одержання принади для перорального введення активної імунізаційної речовини тваринам, яка має більш поширені можливості диференційованого застосування, крім того такий спосіб дозволяє збільшити асортимент технологій ветеринарної продукції, її номенклатурних видів. При цьому завдяки дозуванню активної імунізаційної речовини в кількості 0,1 - 20,0г та забезпеченню масового співвідношення імунізаційної активної речовини в рідкій формі та щільної пакувальної основи у межах - 0,1...20 : 0,05...2 з'являється можливість виготовляти щільну пакувальну основу у вигляді мікрокапсул, нанокапсул, а також пакетики або блістери, які вміщують активну імунізаційну речовину в широких кількісних діапазонах. А така можливість забезпечує одержання принад в широкому асортименті, які, залежно від виду тварини, їх анатомічних особливостей у будь-якому географічному регіоні світу, будуть максимально ефективними.

Крім того така технологія дозволяє зменшити витрати на сировину, на технологічний процес завдяки економії кількості застосовуємих принад.

В процесі здійснення запропонованого способу зберігаються корисні властивості - запах, живильні характеристики принади, таким чином в повній мірі реалізуються її привабливі властивості, і в результаті досягається в повній мірі поїдання такої принади і відповідно - ефект імунізації.

Застосування принад, одержаних запропонованим способом, дозволяє ще більше поширити можливості диференційованого застосування цієї принади, і в результаті - підвисити ефективність пероральної імунізації тварин при одноразовому застосуванні. Застосування принади, одержаної запропонованим способом, сприяє створенню на території країн благополучної епідеміологічної ситуації при інфекційних захворюваннях, в тому числі на сказ.

Джерела інформації:

1. Патент Російської Федерації на винахід №2055592, м.кл. A61K39/00, публ. 10.03.1996, бюл. №7.

2. Деклараційний патент України на корисну модель №7444, м.кл. A61K39/295, публ.

15.06.2005.

3. Патент України на винахід №26429, м.кл. А61К39/12, публ. 30.08.1999.

4. Деклараційний патент України на корисну модель №15941, м.кл. А61К39/295, публ. 17.07.2006 - прототип.

Комп'ютерна верстка О. Рябко Підписне Тираж 26 прим.

Міністерство освіти і науки України

Державний департамент інтелектуальної власності, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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