

УКРАЇНА



# ПАТЕНТ

НА ВІНАХІД

№ 125059

**КОМПОЗИЦІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН PRUNUS  
DOMESTICA ЯК АКТИВНА ОСНОВА ПРИРОДНОГО  
ДЕЗИНФЕКТАНТУ БАГАТОЦІЛЬОВОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі України винаходів **29.12.2021.**

Генеральний директор  
Державного підприємства  
«Український інститут  
інтелектуальної власності»

А.В. Кудін



(11) 125059

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ  
Державне підприємство  
«Український інститут інтелектуальної власності»  
(Укрпатент)

Цей паперовий документ ідентичний за документарною інформацією та реквізитами електронному документу з електронним підписом уповноваженої особи Державного підприємства «Український інститут інтелектуальної власності».

Паперовий документ містить 2 арк., які пронумеровані та прошиті металевими люверсами.

Для доступу до електронного примірника цього документа з ідентифікатором 1037281221 необхідно:

1. Перейти за посиланням <https://sis.ukrpatent.org>.
2. Обрати пункт меню Сервіси – Отримати оригінал документу.
3. Вказати ідентифікатор електронного примірника цього документу та натиснути «Завантажити».

Уповноважена особа Укрпатенту



І.Є. Матусевич

29.12.2021



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **125059** (13) **C2**

(51) МПК (2022.01)

**A61K 36/00**

**A61K 36/736** (2006.01)

**A61P 31/00**

**A61L 9/013** (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ"

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**

|  |   |
|--|---|
| (21) Номер заявки: <b>a 2021<br/>01444</b>   | (72) Винахідник(и):<br><b>Паллаг Олександра Володимирівна (UA),<br/>Мелешко Тамара Вадимівна (UA),<br/>Симочко Таїсія Михайлівна (UA),<br/>Бойко Надія Володимирівна (UA)</b>   |
| (22) Дата подання<br>заявки: <b>22.03.2021</b>   | (73) Володілець (володільці):<br><b>ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ЕДІЄНС",<br/>вул. Східна, 5, с. Великі Лази, Ужгородський р-н, Закарпатська обл.,<br/>89440 (UA),<br/>ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ<br/>НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ",<br/>вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)</b>   |
| (24) Дата, з якої є<br>чинними права<br>інтелектуальної<br>власності: <b>30.12.2021</b>      | (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:<br><b>UA 148691 U, 08.09.2021</b><br>Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина - Тараховский Ю.С.<br>– 2013, часть 1. важнейшие флавоноиды,<br><a href="https://lifelib.info/biochemistry/flavonoids/10.html">https://lifelib.info/biochemistry/flavonoids/10.html</a><br>Сливы концентрированный экстракт, Prunus domestica,<br><a href="http://www.terra-aromatica.ru/slivy-kontsentrirovannyi-ekstrakt-p-536.html">http://www.terra-aromatica.ru/slivy-kontsentrirovannyi-ekstrakt-p-536.html</a> . (Завантажено в WayBack Machine 13.05.2017, знайдено 22.10.2021).<br>Биохимичні аспекти селекції плодівих культур роду Prunus L., В.М. Єжов, І.В. Гриник, Інститут садівництва (ІС) НААН України, Садівництво 2019, Вип. 74, <a href="http://sadvnystvo.kiev.ua/files/74-5-15.pdf">http://sadvnystvo.kiev.ua/files/74-5-15.pdf</a><br>Вивчення анти ексудативної активності екстракту, одержаного з плодів сливи домашньої «Прунофіт», на моделі карагенінового та формалінового набряку кінцівки у піддослідних тварин, І.В. Сенюк, А.Г. Кононенко, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, <a href="http://phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua/journal/2019/4/8.pdf">http://phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua/journal/2019/4/8.pdf</a><br>Физико-химические исследования кулинарной продукции с добавлением натуральных красителей, Коновалова А.С., Л.А. Денейка, Н.И. Мячикова, Белгород 2018,<br><a href="https://nauchkor.ru/uploads/documents/5c1a5e707966e104f6f855c8.pdf">https://nauchkor.ru/uploads/documents/5c1a5e707966e104f6f855c8.pdf</a> |
| (41) Публікація<br>відомостей про<br>заявку: <b>07.07.2021,<br/>Бюл.№ 27</b>                 |   |
| (46) Публікація<br>відомостей про<br>державну<br>реєстрацію: <b>29.12.2021,<br/>Бюл.№ 52</b> |   |

UA 125059 C2

**(54) КОМПОЗИЦІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН PRUNUS DOMESTICA ЯК АКТИВНА ОСНОВА ПРИРОДНОГО ДЕЗІНФЕКТАНТУ БАГАТОЦІЛЬОВОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**

**(57) Реферат:**

Винахід належить до галузі мікробіології, зокрема до засобів, які характеризуються антибактеріальними властивостями та використовуються у складі фармабіотиків для зовнішнього (спреї, аерозолі) чи для внутрішнього застосування для спрямованої синергійної корекції (кишкового) мікробіому людини.

Композиція може використовуватись у харчовій промисловості, медичній сфері, зокрема, в пологових відділеннях та післяпологових палатах, а також як пребіотична складова при

---

UA 125059 C2

розробці новітніх фармабіотиків - біопрепаратів нового покоління, з клінічно доведеною ефективністю.

Винахід належить до галузі мікробіології, а саме до засобів, які характеризуються антибактеріальними властивостями та використовуються у складі фармабіотиків для зовнішнього (спрей, аерозолі) чи для внутрішнього застосування для спрямованої синергічної корекції (кишкового) мікробіому людини.

5 Відомо, що рослини містять у своєму складі біологічно активні речовини, завдяки яким вони мають про- та антибактеріальні властивості і завдяки цьому, перспективною є розробка біологічних дезінфектантів та фармабіотиків нового покоління на їх основі. Актуальним є використання рослинних продуктів (їх екстрактів) як антимікробних засобів. Рослини виробляють безліч вторинних метаболітів, які є необхідними для забезпечення їх фізіологічних функцій. До природних біологічно активних речовин, що мають протимікробну дію, належать 10 рослинні антибіотики, фітонциди, ефірні олії, бальзами, смоли, дубильні речовини, органічні кислоти, алкалоїди, глікозиди [1]. Склад біологічно активних речовин в рослинах безпосередньо залежить від кліматичних умов та регіону їх вирощування [2].

Відомий антимікробний лікарський засіб, що містить 70 % спиртовий екстракт із луски цибулі ріпчастої при їх співвідношенні 1:10 [2]. До недоліків можна віднести високу вартість одержання 15 через високу вартість етанолу.

Найбільш близьким аналогом є засіб для обпилення слизової оболонки кишечника, що містить компоненти рослинного походження, зокрема меліси лікарської, деревю звичайного і суллідда вільхи сірої та додатково містить пробіотик ентерол [3]. Недоліком цього засобу, є те, 20 що він має вузько спрямовану дію, використовується лише для обпилювання слизової оболонки товстої кишки запропонованим способом.

В основу винаходу поставлено задачу розробити композицію біологічно активних речовин, екстрагованих з ягід *Prunus domestica* (вирощеної на території Ужгородського району, Закарпатської області) як активну основу природного дезінфектанту багатодієвого 25 призначення з чітко визначеним біохімічним складом, про- та антибактеріальними властивостями.

Поставлена задача вирішується тим, що запропонована композиція біологічно активних речовин *Prunus domestica* як активна основа природного дезінфектанту багатодієвого призначення, яка містить біологічно активні речовини ціанідин-3-рутинозид, ціанідин-3-глікозид та пеонідин-3-рутинозид, які екстрагують з *Prunus domestica* та виконана у формі водного розчину при наступному співвідношенні компонентів в мкг/мл:

|                      |           |
|----------------------|-----------|
| ціанідин-3-рутинозид | 9,4±0,38  |
| ціанідин-3-глікозид  | 1,63±0,07 |
| пеонідин-3-рутинозид | 7,8±0,34. |

Заявлена композиція характеризується вираженими антибактеріальними властивостями стосовно клінічних штамів умовно-патогенних бактерій (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*), здатна стимулювати ріст штамів 35 лактобактерій - представників коменсальної мікробіоти: *Lactobacillus acidophilus* C-01, *Lactobacillus acidophilus* C-02, *Lactobacillus acidophilus* C-03, *Lactobacillus acidophilus* C-04, та пробіотичних штамів *Lactobacillus plantarum* 1MB B-7413, *Lactobacillus paracasei* 1MB B-7483, *Lactobacillus casei* 1MB B-7412, *Lactobacillus plantarum* 1MB B-7414, при цьому, дана композиція є безпечною для культури клітин людини, а саме не призводить до загибелі дермальних фібробластів новонароджених.

Заявлена композиція безпосередньо призначена для:

- 1) попередження псування свіжої рослинної продукції;
- 2) як активна основа природних біологічних дезінфектантів, з наступним застосуванням для обробки повітря у відділеннях клінік з метою попередження циркуляції збудників нозокоміальних інфекцій, зокрема у пологових і післяпологових відділеннях; 45
- 3) як пребіотична складова з доведеною синергічною дією у конструюванні фармабіотиків нового покоління для перорального вжитку.

Як антибактеріальні препарати запропоновано екстракти ягід сливи домашньої сорту *Prunus domestica* у співвідношенні сировина-екстрагент 1:2.

50 Алгоритм одержання композиції включає:

Екстракцію біологічно активних речовин 80 % розчином метанолу подрібнених ягід сливи домашньої при співвідношенні суміші сировини до екстрагента 1:2 при кімнатній температурі протягом 2-х год. Дану процедуру здійснюють при постійному перемішуванні в темній посудині з подальшим настоюванням протягом 0,5 год., з подальшою фільтрацією та вакуумним відпарюванням розчинника при температурі 30 °C. Одержаний на цій стадії фільтрат являє собою розчин бурого кольору без запаху. Після вакуумного випарювання екстрагента розчин 55

готовий до застосування. Всі дослідження проводили на готовому розчині, який містить наступний склад біологічно активних речовин, мкг/мл:

|                      |           |
|----------------------|-----------|
| ціанідин-3-рутинозид | 9,4±0,38  |
| ціанідин-3-глікозид  | 1,63±0,07 |
| пеонідин-3-рутинозид | 7,8±0,34. |

5 Анти- та пробактеріальні властивості заявленої композиції перевіряли на клінічних штаммах умовно-патогенних мікроорганізмів (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*), коменсальних штаммах лактобактерій, а саме: *Lactobacillus acidophilus* C-01, *Lactobacillus acidophilus* C-02, *Lactobacillus acidophilus* C-03, *Lactobacillus acidophilus* C-04, які ізолювані від здорових людей та штаммах лактобактерій, які ізолювані нами раніше з різних джерел, зокрема, *Lactobacillus plantarum* 1MB B-7413 - з кишкового здорової людини, *Lactobacillus paracasei* 1MB B-7483, *Lactobacillus casei* 1MB B-7412, *Lactobacillus plantarum* 1MB B-7414 з ферментованих продуктів харчування, ідентифіковані (MALDI з наступним секвенуванням) і зареєстровані в Депозитарії цінних культур колекції мікроорганізмів 1MB НАНУ як штамми, перспективні для розробки сучасних фармабіотиків.

10 Вивчення здатності екстракту сливи пригнічувати та стимулювати відібрані нами мікроорганізми, здійснювали методом їх культивування в одержаному екстракті сливи.

15 Кількісний вміст антоціанів визначали в метанольних екстрактах за допомогою методу тонкошарової хроматографії (ВЕРХ). Всі досліди проводили в трьох повторах. За допомогою хроматографічного аналізу екстрактів ягід та плодів було визначено кількісний вміст антоціанів у кожному екстракті. Плоди сливи (*Prunus domestica*) в своєму складі містять 3 типи сполук антоціанідинів: ціанідин-3-глікозид (1,63±0,07 мкг/мл), ціанідин-3-рутинозид (9,4±0,38 мкг/мл), пеонідин-3-рутинозид (7,8±0,34 мкг/мл).

Таблиця 1

Кількісний вміст антоціанів в екстрактах ягід сливи

| № п/п | Ізольовані сполуки антоціанів, мкг.екв. ціанідин-3-рутинозиду / мл екстракту ±SD | <i>Prunus domestica</i> |
|-------|--|-------------------------|
| 1     | 2  | 3                       |
| 1     | ціанідин-3-рутинозид   | 9,4±0,38                |
| 2     | ціанідин-3-глікозид  | 1,63±0,07               |
| 3     | пеонідин-3-рутинозид   | 7,8±0,34                |

Таблиця 2

Біологічний вплив екстрактів плодів і ягід на ріст LAB в динаміці

| Екстракт                | L. plantarum 1MB B-7413, КУО/мл |                          | L. paracasei 1MB B-7483, КУО/мл |                           | L. casei 1MB B-7412, КУО/мл |                        | L. plantarum 1MB B-7414, КУО/мл |                           |
|-------------------------|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------------|---------------------------|
|                         | 14 год.                         | 24 год.                  | 14 год.                         | 24 год.                   | 14 год.                     | 24 год.                | 14 год.                         | 24 год.                   |
| Вихідна концентрація    | 1,5 × 10 <sup>8</sup>           | 1,5 × 10 <sup>8</sup>    | 1,5 × 10 <sup>8</sup>           | 1,5 × 10 <sup>8</sup>     | 1,5 × 10 <sup>8</sup>       | 1,5 × 10 <sup>8</sup>  | 1,5 × 10 <sup>8</sup>           | 1,5 × 10 <sup>8</sup>     |
| 1                       | 2                               | 3                        | 4                               | 5                         | 6                           | 7                      | 8                               | 9                         |
| <i>Prunus domestica</i> | 1·10 <sup>7±0,2*</sup>          | 7,5·10 <sup>8±0,5*</sup> | 1·10 <sup>8±0,26*</sup>         | 0,5·10 <sup>8±0,29*</sup> | 0,5·10 <sup>8±0,5*</sup>    | 1·10 <sup>8±0,5*</sup> | 1·10 <sup>8±0,78*</sup>         | 0,5·10 <sup>8±0,38*</sup> |

\*- p<0,05 достовірна різниця при дії екстракту на штамми LAB

25 Згідно з даними, представленими в таблиці 2 та 3, екстракт сливи має здатність стимулювати ріст всіх досліджуваних нами штамів лактобактерій, а найбільш стимулюючий ефект спостерігали при дії екстракту сливи на штам *Lactobacillus plantarum* 1MB B-7413.

Таблиця 3

Результати культивування лактобактерій з різними екстрактами протягом 14 і 24 годин

| Екстракт                          | Значення $\lg(N_t/N_0)$ для штамів <i>L. acidophilus</i> C-01, <i>L. acidophilus</i> C-02, <i>L. acidophilus</i> C-03, <i>L. acidophilus</i> C-04 на 14-ту та 24-ту годину культивування |           |                            |            |                            |           |                            |            |
|-----------------------------------|--|-----------|----------------------------|------------|----------------------------|-----------|----------------------------|------------|
|                                   | <i>L. acidophilus</i> C-01   |           | <i>L. acidophilus</i> C-02 |            | <i>L. acidophilus</i> C-03 |           | <i>L. acidophilus</i> C-04 |            |
|                                   | 14 год.  | 24 год.   | 14 год.                    | 24 год.    | 14 год.                    | 24 год.   | 14 год.                    | 24 год.    |
| Слива ( <i>Prunus domestica</i> ) | +0,01±0,2  | +0,05±0,5 | +0,05±0,26                 | +0,06±0,29 | -0,09±0,5                  | +0,06±0,5 | +0,01±0,78                 | +0,05±0,38 |

\*Має місце статистично значуще підтвердження інгібуючої дії екстракту ( $p < 0,05$ ).

Із таблиці 4 видно, що у більшості випадків отримано додатні середні значення величини  $\lg(N_t / N_0)$ , які вказують на стимулюючу дію екстракту.

5

Таблиця 4

Антимікробна активність екстракту сливи стосовно умовно-патогенних мікроорганізмів

| Час культивування, год. | <i>K. pneumoniae</i> |    |        | <i>P. pneumoniae</i> |           |           | <i>S. aureus</i> |    |           | <i>E. cloacae</i> |    |           |
|-------------------------|----------------------|----|--------|----------------------|-----------|-----------|------------------|----|-----------|-------------------|----|-----------|
|                         | 24                   | 14 | 4      | 24                   | 14        | 4         | 24               | 14 | 4         | 24                | 14 | 4         |
| <i>Prunus domestica</i> | **                   | ** | 4±0.25 | **                   | 4.47±0.29 | 0.47±0.29 | **               | ** | 6.47±0.29 | **                | ** | 5.17±0.29 |

Примітка: \* -  $p < 0,05$  достовірна різниця при дії екстракту штами умовно-патогенних бактерій  
\*\* - ріст мікроорганізмів відсутній

В таблиці 4 представлено антимікробні властивості екстракту сливи проти умовно-патогенних бактерій. Доведено, що екстракт сливи здатний пригнічувати ріст *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. cloacae*.

10 Аналіз отриманих даних, які представлені у таблицях 2, 3 та 4 про- та антибактеріальних властивостей, показав, що пропонується нами композиція здатна пригнічувати ріст умовно-патогенних штамів бактерій і водночас не інгібує, а навіть стимулює ріст лактобактерій, що свідчить про їх нешкідливість на організм людини.

15 Заявлена композиція може використовуватись у харчовій промисловості при кінцевій обробці готової до споживання продукції, а також для обробки свіжих овочів і фруктів, що попереджає їх передчасне псування, медичній сфері, зокрема в пологових відділеннях та післяпологових палатах, а також як пребіотична складова при розробці новітніх фармабіотиків - біопрепаратів нового покоління.

Джерела інформації:

20 1. Н.С. Стадницька, І.В. Павлюк, І.І. Думич, І.І. Губицька, В.П. Новіков / Антимікробні властивості настоянок *scorzonera purpurea* та *hypericum perforatum* // Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно активних сполук та фармацевтичних препаратів: матеріали доповідей та збірник наукових статей: інтернет-конференція, 23-25 квітня 2013, Львів / Державний фонд фундаментальних досліджень, Національний університет "Львівська Політехніка", Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. - Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2013. - С. 118-121.

25 2. Liu W. et al. Influence of ecological factors on the production of active substances in the anti-cancer plant *Sinopodophyllum hexandrum* (Royle) TS Ying // *PLoS one*. - 2015. - Т. 10. - №. 4. - С. e0122981.

30 3. Пат. 62774 Україна МПК А61К 35/00 (2011.01) / Антимікробний лікарський засіб/ Шевцов Ігор Миколайович (UA), Журавель Ірина Олександрівна (UA), Кисличенко Вікторія Сергіївна (UA). № u201103199; заявл. 18.03.2011, опубл. 12.09.2011, Бюл. № 17.-Аналог.