

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **203677**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **361002**

(22) Data zgłoszenia: **18.10.2001**

(86) Data i numer zgłoszenia międzynarodowego:
18.10.2001, PCT/US01/32536

(87) Data i numer publikacji zgłoszenia międzynarodowego:
10.05.2002, WO02/35931
PCT Gazette nr 19/02

(51) Int.Cl.

A01N 25/24 (2006.01)

A01N 59/12 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

(54)

**Kompozycja do zanurzania brodawek sutkowych ssaków,
do stosowania w suchym okresie ssaków**

(30) Pierwszeństwo:

06.11.2000,US,09/706,677

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

20.09.2004 BUP 19/04

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

30.10.2009 WUP 10/09

(73) Uprawniony z patentu:

HYDROMER, INC.,Branchburg,US

(72) Twórca(y) wynalazku:

Joseph A. Ehrhard,Flemington,US

Michael Eknoian,Newark,US

Alfredo Vinci,Lawrenceville,US

(74) Pełnomocnik:

**Górczak Jolanta, Rzecznik Patentowy,
Jan Wierzchoń & Partnerzy,
Biuro Patentów i Znaków Towarowych**

PL 203677 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest kompozycja do zanurzania brodawek sutkowych ssaków, do stosowania w suchym okresie ssaków. W szczególności, przedmiotem wynalazku jest kompozycja stanowiąca mieszaninę polimerów, stosowaną do leczenia przedlaktacyjnego krów.

Skuteczne prowadzenie i utrzymywanie dużych stad mlecznych oraz wytwarzanie przetworów mlecznych jest jednym z głównym celów do osiągnięcia w rolnictwie. Jednym z problemów w utrzymywaniu dużych stad jest zdrowie poszczególnych zwierząt, zaś jeden z problemów zdrowotnych, który powoduje znaczne kłopoty ekonomiczne, dotyczy zapalenia sutka.

Hodowca bydła mlecznego napotyka dwa różne rodzaje zakażeń zapalenia sutka, zaraźliwe i środowiskowe. Zaraźliwe zapalenie sutka rozprzestrzenia się podczas dojenia przez kontakt między zwierzęciem i urządzeniem dojącym, które może dostarczać źródła czynnika chorobotwórczego zapalenia sutka. Środowiskowe zapalenie sutka jest powodowane przez zanieczyszczenia skóry zwierzęcia substancjami ze środowiska podwórza gospodarczego, z pól, z wnętrza obory itd., gdy zwierzę to przemieszcza się przez swoje środowisko. Czynniki chorobotwórcze, powodujące zapalenie sutka, obejmują *E. coli*, *Streptococcus uberis*, *Klebsiella* i inne.

Zaraźliwe zapalenie sutka najłatwiej jest zwalczać przez stosowanie bakteriobójczych kompozycji do zanurzania w nich brodawek sutkowych po dojeniu. Takie zanurzanie w kąpeli bakteriobójczej zabija bakterie, które wprowadza się na powierzchnię zwierzęcia z dojarek. Środowiskowe zapalenie sutka najlepiej jest leczyć stosując warstewkę zaporową, która chroni wrażliwe tkanki przed zanieczyszczeniem.

Ściślej biorąc, jedną z grup kompozycji stosowanych w leczeniu zapalenia sutka oraz w zapobieganiu temu zapaleniu wytwarza się z wodnych układów powłokowych. Powłoki te zmniejszają zasięg zakażenia zwierzęcia dzięki obecności czynnego biocydu. Te powłoki z kąpeli do zanurzania brodawek sutkowych łatwo się jednak usuwają. Na przykład kąpiele do zanurzania brodawek sutkowych, bazujące na poli(alkoholu winylowym), nie zapewniają odpowiedniej odporności na wodę. Oznacza to, że powłoki te wskutek wystawienia na działanie wody zanikają w okresie od 3 do 4 godzin. Bez odpowiedniej powłoki zaporowej zwierzę mleczne jest wrażliwe na czynniki chorobotwórcze pochodzące ze środowiska, które będą krzewić zapalenie sutka w stadzie.

Inna grupa powlekających materiałów cechuje się tworzeniem warstewek zaporowych na powierzchni skóry w celu uniemożliwienia stykania się wrażliwych tkanek ze środowiskiem. Liczne substancje przeciwbakteryjne są niemieszalne z różnymi materiałami tworzącymi błony lub polimerowymi. Środków przeciwbakteryjnych nie można np. skutecznie stosować z lateksem, ponieważ te środki przeciwbakteryjne stracają się ewentualnie w lateksie. Ponadto lateks nie zapewnia długotrwałego pokrywania skóry ssaka. Pojawiające się ostatnio produkty zapewniają powlekanie skóry brodawek sutkowych, które tworzy warstewki zaporowe zawierające również środki przeciwbakteryjne. Takie powłoki zawierają solubilizowane ciecze, poliwinylpiperolidon i inne polimery winylowe, hydrolizat białka, żywice naturalne i syntetyczne, wodę, etanol, metanol, izopropanol, rozpuszczalne polimery, nienasycone oleje tłuszczowe, pochodne celulozy, sieci polimerów akrylowych itd.

Podstawową częścią programu zwalczania zapalenia sutka jest terapia krów w okresie przedlaktacyjnym. Terapia krów w tak zwanym okresie suchym dotyczy leczenia krowy przez okres czasu wynoszący od około czterech do około dziesięciu tygodni, bezpośrednio poprzedzający poród cielęcia. Okres ten jest zwany suchym okresem lub okresem przedlaktacyjnym. Wprawdzie w suchym okresie ssak nie jest narażony na potencjalne zakażenie z dojarek, ale od czterdziestu do pięćdziesięciu procent zakażeń występuje w suchym okresie ssaków. Tak wysoki stopień zakażenia występuje dlatego, że w suchym okresie odpowiedź immunologiczna ssaków jest obniżona. Ponadto brodawka sutkowa w suchym okresie jest rozdęta, umożliwiając bakteriom łatwiejsze przenikanie do sutka, oraz bez zapewnienia splukiwania wydzielanym mlekiem wzrasta prawdopodobieństwo zakażenia. Leczenie mlecznego zwierzęcia w jego suchym okresie zmniejszałoby więc stopień zakażenia.

Istnieją ponadto inne korzyści leczenia krów w ich suchym okresie w porównaniu z okresem laktacyjnym. Można np. poddawać tkankę wymion działaniu leku przez wydłużony okres czasu, ponieważ lek ten nie musi być usuwany przez czasem dojenia. Jeśli ponadto zdrowie przywróci się krowie w suchym okresie, to może być niepotrzebne leczenie tej krowy w okresie wydzielania mleka, zmniejszając dzięki temu możliwość zanieczyszczenia dostarczanego mleka środkami lekarskimi.

Terapia krów w okresie suchym, która jest standardowa w przemyśle, stosuje kompozycje do zanurzania brodawek sutków, które zawierają agresywne rozpuszczalniki, takie jak tetrahydrofuran.

Takie rozpuszczalniki są cytotoksyczne i powodują podrażnienie skóry, oczu i dróg oddechowych. Podrażnienie skóry obejmuje takie objawy, jak zaczerwienienie, świąd, wysypka, pękanie i ból. Ponadto tetrahydrofuran jest szkodliwy przy połykaniu i wdychaniu. Powtarzające się lub duże wystawianie na działanie tetrahydrofuranu może powodować uszkodzenia nerek lub wątroby oraz może atakować płuca i ośrodkowy układ nerwowy. Oprócz tego tetrahydrofuran jest nadzwyczaj łatwopalną cieczą i może tworzyć wybuchowe nadtlenki.

Opis patentowy PL 198 197 (publikacja WO 00/00023) ujawnia kompozycję kąpieli dla dójek ssaków, stosowaną w okresie laktacyjnym, zawierającą mieszaninę polimerową, która składa się z 10 do 80% wagowych poliuretanu oraz 20 do 90% wagowych hydrofilowego poli(N-winylołaktamu). Mieszanina polimerów tworzy warstwę, która jest łatwa do usunięcia przed dojeniem z zastosowaniem wody lub łagodnych roztworów czyszczących. Kompozycja ta nie tworzy długo działającej powłoki zaporowej, w związku z czym nie nadaje się do skutecznego zabezpieczania sutka w okresie przedlaktacyjnym.

Celem wynalazku jest opracowanie kąpieli do zanurzania brodawek sutków w celu wytworzenia przeciwbakteryjnej, długo działającej powłoki zaporowej, stosującej rozpuszczalniki, które są dermatologicznie tolerowane, i które nie są cytotoksyczne i nie podrażniają skóry ssaków.

Według wynalazku, kompozycja do zanurzania brodawek sutkowych ssaków, do stosowania w suchym okresie ssaków, charakteryzuje się tym, że zawiera

(i) roztwór mieszaniny polimerów tworzących powłokę, zawierający pierwszy składnik polimerowy, który oznacza organiczny, rozpuszczalny w rozpuszczalniku, wstępnie utworzony, termoplastyczny poliuretan, nie zawierający reaktywnych grup izocyjanianowych, oraz drugi składnik polimerowy, którym jest hydrofilowy poli(N-winylołaktam), w ilości wystarczającej do utworzenia powłoki odpornej na wodę przy miejscowym nakładaniu na skórę ssaków; i która to wymieniona kompozycja zawiera od 10 do 80% wagowych wymienionego pierwszego polimeru w połączeniu z dermatologicznie tolerowanym rozpuszczalnikiem i od 1 do 15% wagowych wymienionego drugiego polimeru;

(ii) przynajmniej jeden środek przeciwbakteryjny w ilości wystarczającej do leczenia i ochrony skóry ssaków przed zakażeniem; oraz

(iii) środek buforujący, w ilości zapewniającej pH kompozycji od pH 4 do pH 8, przy czym wymienioną kompozycję można usuwać przez złuszczenie.

Korzystnie, środek przeciwbakteryjny jest wybrany z grupy, obejmującej jod, chloroheksydynę, bronopol i triklozan.

Korzystnie, środkiem przeciwbakteryjnym jest wodny roztwór jodu, który zawiera połączenie poliwinylpirolidonu z jodem; albo elementarny jod i sole jodkowe; albo elementarny jod, kwas jodowodorowy i związek powierzchniowo czynny.

Korzystnie, środkiem przeciwbakteryjnym jest wodny roztwór chloroheksydyny, który zawiera od 50% do 99% wagowych wody i od 1,0 do 50% wagowych soli chloroheksydyny.

Korzystnie, poliuretan pochodzi od aromatycznego poliizocyjanianu i polieteropoliolu; albo pochodzi od alifatycznego poliizocyjanianu i polieteropoliolu; albo pochodzi od aromatycznego poliizocyjanianu i poliesteropoliolu; albo pochodzi od alifatycznego poliizocyjanianu i poliesteropoliolu.

Korzystnie, poli(N-winylołaktam) oznacza w niej rozpuszczalny w wodzie homopolimer poliwinylpirolidonu; albo oznacza homopolimer poli(N-winylokaprolaktamu).

Korzystnie, kompozycja zawiera przynajmniej jeden dodatkowy składnik polimerowy, który jest zdolny do jednorodnego mieszania się z nią, przy czym dodatkowym składnikiem polimerowym jest homopolimer lub kopolimer przynajmniej jednego monomeru, wybranego z grupy obejmującej alfa-olefinę, chlorek winylu, chlorek winylidenu, metakrylan hydroksyetylu, kwas akrylowy, kwas metakrylowy, octan winylu, alkohol winylowy i eter winylowy.

Korzystnie, kompozycja zawiera ponadto przynajmniej jeden środek wybrany z grupy obejmującej środki do kondycjonowania skóry, barwniki, środki zapachowe, środki odstraszające owady i środki zagęszczające.

Nieoczekiwanie stwierdzono, że kompozycja według wynalazku jest zdolna do wytrzymywania działania wody bez znacznego ubytku hydrofilowego poli(N-winylołaktamu). Stwierdzono też, że kompozycja według wynalazku może być łatwo usunięta z brodawek sutkowych ssaka poprzez złuszczenie, pomimo tego, że zawiera relatywnie wysokie poziomy poliuretanu w stosunku do hydrofilowego poli(N-winylołaktamu).

Po podaniu na skórę ssaka kompozycja według wynalazku pozostawia długo działającą, odporną na wodę, osadzoną powłokę elastyczną. Kompozycja ta wykazuje własności zaporowe i przeciw-

bakteryjne przeciw czynnikom chorobotwórczym powodującym zapalenie sutka, chroniąc w ten sposób ssaka przed chorobotwórczymi patogenami, pochodzącymi ze środowiska.

Mieszanina polimerów składa się z dwóch składników polimerowych. Jeden składnik polimerowy oznacza organiczny, rozpuszczalny w rozpuszczalniku, wstępnie utworzony, termoplastyczny poliuretan, który nie zawiera reaktywnych grup izocyjanianowych. Polimer ten, wraz z zastosowanym rozpuszczalnikiem, stanowi od około 10 do około 80% wagowych kompozycji. Drugim składnikiem polimerowym jest hydrofilowy poli(N-winylołaktam). Polimer ten stanowi od około 1 do około 15% wagowych kompozycji. Ta mieszanina polimerów jest zdolna do wytrzymywania działania wody bez znacznego ubytku hydrofilowego poli(N-winylołaktamu).

Poliuretan w tej mieszaninie polimerów może pochodzić z aromatycznego poliizocyjanianu i polieteropoliolu; albo z alifatycznego poliizocyjanianu i polieteropoliolu; albo z aromatycznego poliizocyjanianu i poliestropoliolu; albo z alifatycznego poliizocyjanianu i poliestropoliolu.

Poli(N-winylołaktam) w tej mieszaninie polimerów oznacza rozpuszczalny w wodzie homopolimer poliwinylpirolidonu lub homopolimer poli(N-winylokaprolaktamu).

Przykłady środków przeciwbakteryjnych obejmują jod, chloroheksydynę, bronopol i triklozan. W jednym z preparatów jodowy środek przeciwbakteryjny może oznaczać wodny roztwór połączenia poliwinylpirolidonu i jodu (PVP-I₂). W innym preparacie jodowy środek przeciwbakteryjny może oznaczać wodny roztwór elementarnego jodu i soli jodkowych. W jeszcze innym preparacie jodowy środek przeciwbakteryjny może oznaczać wodny roztwór elementarnego jodu, kwasu jodowodorowego i związku powierzchniowo czynnego. Ten związek powierzchniowo czynny może wykazywać szeroki zakres stopnia jonizacji, w tym brak jonizacji.

Chloroheksydynowy środek przeciwbakteryjny może oznaczać wodny roztwór soli chloroheksydyny.

Mieszanina polimerów może zawierać przynajmniej jeden dodatkowy składnik polimerowy, zdolny do jednorodnego mieszania się. Ten dodatkowy składnik polimerowy może oznaczać homopolimer lub kopolimer przynajmniej jednego monomeru, wybranego z grupy, obejmującej alfa-olefiny, chlorek winylu, chlorek winylidenu, metakrylan hydroksyetylu, kwas akrylowy, kwas metakrylowy, octan winylu, alkohol winylowy i eter winylowy.

Kompozycja może również zawierać rozpuszczalne w wodzie lub zdolne do rozpraszania w wodzie środki do kondycjonowania skóry, takie jak glicerol; glikole; poliole, takie jak glikol polietylenowy; lanolina; aloes oraz witaminy. Kompozycja ta może też zawierać barwniki, środki zapachowe i środki odstraszające owady. Kompozycja ta może także zawierać środki zagęszczające, takie jak krzemionka lub żywica ksantanowa.

Niniejszy wynalazek dotyczy również sposobu ochrony brodawek sutkowych ssaków przed zakażeniem, zwłaszcza ochrony brodawek sutkowych ssaków w suchym okresie ssaków. Sposób ten polega na nakładaniu kompozycji według tego wynalazku na brodawki sutkowe ssaków i odparowaniu części rozpuszczalnika z tej kompozycji w celu wytworzenia ochronnej powłoki odpornej na wodę.

Kompozycje i sposoby według niniejszego wynalazku dotyczą zanurzania brodawek sutkowych w kąpielach, które wykazują podwyższoną odporność na przedwczesny ubytek. Jeśli więc wypuszcza się zwierzę do środowiska, to kompozycja taka będzie odporna na wodę występującą w tym środowisku. W odróżnieniu od preparatów bazujących na poli(alkoholu winylowym), które zanikają w czasie od około 3 do około 4 godzin, kompozycje według niniejszego wynalazku nadają odporność na wodę na okres czasu od 3 do 7 dni. Ponadto kompozycje te są tolerowane dermatologicznie. W szczególności kompozycje te nie są cytotoksyczne i nie podrażniają skóry ssaków, w przeciwieństwie do kompozycji do zanurzania brodawek sutkowych, które stosują takie rozpuszczalniki, jak tetrahydrofuran. Te i inne zalety niniejszego wynalazku będzie można ocenić na podstawie szczegółowego opisu i przykładów, które tu przedstawiono. Szczegółowy opis i przykłady powiększą zrozumienie wynalazku, ale nie mają na celu ograniczenia zakresu tego wynalazku.

Szczegółowy opis wynalazku

Niniejszy wynalazek dotyczy kompozycji kąpeli do zanurzania brodawek sutków ssaków, które można stosować w suchym okresie ssaków. Po nałożeniu na skórę ssaka taka kompozycja tworzy na tej skórze przylegającą powłokę. Takie powłoki chronią brodawki sutków przed zakażeniem przez zapobieganie zetknięciu skóry zwierząt z drobnoustrojami, pochodzącymi zarówno ze środowiska, jak i od innych zwierząt. Wynalazek ten ujawnia również sposoby ochrony skóry ssaków przed zakażeniem z zastosowaniem kompozycji według tego wynalazku. Kompozycje i sposoby według wynalazku korzystnie stosuje się w suchym okresie ssaków. Suchy okres ssaków oznacza okres od czterech do dziesięciu tygodni przed porodami potomków ssaków.

Kompozycje oznaczają roztwór mieszaniny polimerów i przynajmniej jednego środka przeciwbakteryjnego.

Mieszanina polimerów występuje w kompozycjach w takiej ilości, która jest wystarczająca do wytworzenia odpornej na wodę, elastycznej powłoki, pozostającej po miejscowym nakładaniu na skórę ssaków. Ta mieszanina polimerów zawiera dwa składniki polimerowe. Jeden składnik polimerowy oznacza organiczny, rozpuszczalny w rozpuszczalniku, wstępnie utworzony, termoplastyczny poliuretan, który nie zawiera reaktywnych grup izocyjanianowych. Polimer ten wraz z rozpuszczalnikiem stanowi od około 10 do około 80% wagowych kompozycji. Korzystna dolna granica tego zakresu oznacza około 20, 30, 40, 50, 60 lub 70% wagowych; zaś korzystna górna granica tego zakresu wynosi około 60, 70 lub 75% wagowych kompozycji. Drugi składnik polimerowy oznacza hydrofilowy poli(N-winyloktam). Polimer ten stanowi od około 1 do około 20% wagowych kompozycji. Korzystna dolna granica tego zakresu oznacza około 2, 3, 4 lub 5% wagowych kompozycji, zaś korzystna górna granica tego zakresu wynosi około 7, 8 10 lub 15% wagowych kompozycji.

Poliuretan w tej mieszaninie polimerów może pochodzić z aromatycznego poliizocyjanianu i polieteropoliolu; albo z alifatycznego poliizocyjanianu i polieteropoliolu; albo z aromatycznego poliizocyjanianu i poliestropoliolu; albo z alifatycznego poliizocyjanianu i poliestropoliolu.

Poli(N-winyloktam) w tej mieszaninie polimerów oznacza rozpuszczalny w wodzie homopolimer poliwinylolopirolidonu lub homopolimer poli(N-winylokaprolaktamu).

Te mieszaniny wykazują własności pośrednie między własnościami składnika poliuretanowego i własnościami składnika poli(N-winyloktamowego). Mieszaniny te korzystnie składają się w przeważającym stopniu ze składnika poliuretanowego i są stosunkowo twarde, ale nadal zwilżalne. Mieszaniny, które w przeważającym stopniu składają się z hydrofilowego składnika poli(N-winyloktamowego), łatwo absorbują wodę i stają się miękkie oraz śliskie.

Wystawienie kompozycji według niniejszego wynalazku na działanie wody nawet po dłuższych okresach czasu nie powoduje jakiegokolwiek istotnego ubytku hydrofilowego składnika poli(N-winyloktamowego), być może w wyniku działania sił asocjacyjnych ze składnikiem poliuretanowym, splątania łańcuchów, lub obydwu tych przyczyn. Cokolwiek może być w rzeczywistości podstawą tej własności, to własność ta przyczynia się do zdolności kompozycji do pozostawania na mlecznych zwierzętach mimo dłuższego stykania się z wodą ze środowiska. Nie występuje żaden istotny ubytek kompozycji do około siedmiu dni. Znaczny ubytek kompozycji byłby takim ubytkiem, przy którym kompozycja nie wykazywałaby już swoich własności ochronnych.

Poliuretan jest polimerem wstępnie tworzonym, nie zawierającym reaktywnych grup izocyjanianowych, toteż jest trwały w roztworze przez nieokreślony okres czasu. Dzięki temu produkty polimerowe według niniejszego wynalazku można łatwo przygotowywać w miejscu ich stosowania w miarę potrzeb w prosty sposób przez odparowanie rozpuszczalnika (rozpuszczalników), z którymi mogą być one połączone. Ta wszechstronność powoduje, że te kompozycje są szczególnie dogodne do stosowania w postaci powłok.

Mieszanina polimerów może zawierać przynajmniej dodatkowy składnik polimerowy, zdolny do jednorodnego mieszania się. Dodatkowy składnik polimerowy, zdolny do jednorodnego mieszania się, jest składnikiem, który nie zakłóca własności zaporowych kompozycji, ani jej braku podrażniania. Dodatkowy składnik polimerowy może oznaczać homopolimer lub kopolimer przynajmniej jednego monomeru, wybranego z grupy obejmującej alfa-olefiny, chlorek winylu, chlorek winylidenu, metakrylan hydroksymetylu, kwas akrylowy, kwas metakrylowy, octan winylu, alkohol winylowy i eter winylowy.

Te kompozycje tworzące powłoki są dermatologicznie tolerowane i po nałożeniu na skórę ssaka tworzą przyczepną powłokę na skórze, nie powodującą podrażnień. Powłoki te są giętkie (tj. odporne na pękanie), elastyczne, odporne na płyny, nieprzenikalne dla czynników chorobotwórczych, nie kleiste i długotrwałe. W szczególności powłoki według wynalazku są bardzo odporne na wodę. Mogą one pozostawać na ssaku do siedmiu dni mimo wystawienia zwierzęcia na działanie wody ze środowiska, takiej jak deszcz, rosa, stawy, błoto itd. Kompozycję tę można nakładać ponownie, jeśli zostanie usunięta. Ponadto powłoki te umożliwiają łatwe przenoszenie pary wilgoci.

Kompozycje według niniejszego wynalazku można dogodnie nakładać na skórę w postaci roztworu w dermatologicznie tolerowanym, lotnym rozpuszczalniku. Dermatologicznie tolerowane rozpuszczalniki, stosowane w niniejszym wynalazku, nie są cytotoksyczne i nie powodują podrażnień skóry ssaków. Przykłady takich rozpuszczalników obejmują etanol, izopropanol, mleczan etylu, alkohol diacetonowy, chlorek metylenu, trichloroetylen, N-metylopirolidon oraz estry glikolu mono- i dietylenowego. Korzystnymi rozpuszczalnikami są etanol i izopropanol. Można dodawać inne rozpuszczalniki

w celu przyspieszenia suszenia, zmniejszenia zdolności rozpuszczania niektórych substratów itd., pod warunkiem, że takie rozpuszczalniki nie przeszkadzają celom kompozycji, czyli że te rozpuszczalniki nie są cytotoksyczne, nie podrażniają skóry ssaków i nie zakłócają przeciwbakteryjnych lub zaporowych własności kompozycji.

Środek przeciwbakteryjny występuje w kompozycji w takiej ilości, która wystarcza do ochrony skóry ssaków przez zakażeniem typowymi zaraźliwymi i powodującymi środowiskowe zapalenie sutka czynnikami chorobotwórczymi i/lub do leczenia skóry ssaków. Ochrona skóry ssaków przed zakażeniem oznacza zmniejszenie zasięgu zakażenia. Leczenie skóry ssaków oznacza zmniejszenie ciężkości zapalenia i/lub zakażenia skóry. W związku z tym wystarczająca ilość środka przeciwbakteryjnego oznaczałaby taką ilość, która zmniejszałaby zasięg zakażenia lub zmniejszała zapalenie i/lub zakażenie, jeśli ono wystąpiło.

Przykłady środków przeciwbakteryjnych, stosowanych w tych kompozycjach, obejmują jod, chloroheksydynę, bronopol i triklozan.

Korzystnym środkiem przeciwbakteryjnym jest wodny roztwór jodu (AST, Inc.). Preparat tego wodnego roztworu może zawierać od 50% do 98,9% wagowych wody, od 0,1 do 49% wagowych elementarnego jodu i od 1% do 49,9% wagowych soli jodkowych. Inne preparaty tego wodnego roztworu mogą zawierać od 50% do 97,9% wagowych wody, od 0,1 do 48% wagowych elementarnego jodu, od 1% do 48,9% wagowych kwasu jodowodorowego i od 1% do 48,9% wagowych związku powierzchniowo czynnego. Związek powierzchniowo czynny może być związkiem kationowym, anionowym, niejonowym lub stanowić dowolną ich mieszaninę. Jod można dodawać także w postaci proszku połączenia poliwinylpirolidonu z jodem (PVP-I₂). Wodny roztwór, wytworzony z proszku PVP-I₂ może zawierać od 50% do 80% wagowych wody i od 20% do 50% wagowych PVP-I₂.

Innym korzystnym środkiem przeciwbakteryjnym według wynalazku jest wodny roztwór chloroheksydyny. Preparat takiego roztworu może zawierać od 50% do 99% wody i od 0,1% do 50% soli chloroheksydyny.

W niektórych rozwiązaniach wynalazku można stosować środki buforujące. Środki te zawierają postać kwasu i sól zasadową kwasu organicznego lub nieorganicznego w takim stosunku, aby wytworzyć uzyskaną wartość pH otrzymanej kompozycji, wynoszącą od około 4 do około 8. Korzystny zakres wartości pH wynosi od około 5 do około 7. Zakres wartości pH kompozycji korzystnie dobiera się z użyciem wodorowęglanu sodu.

Kompozycję można podawać mlecznym zwierzętom różnymi sposobami. Materiał ten można natryskiwać, nakładać pędzlem, namazywać lub polewać na wrażliwe miejsca. Jednym ze zwykle stosowanych sposobów nakładania jest zanurzanie. Kompozycję umieszcza się w małym pojemniku o kształcie przystosowanym do brodawki sutkowej. Następnie brodawkę sutkową zanurza się w tym pojemniku wypełnionym kompozycją.

W korzystnym rozwiązaniu lepkość kompozycji zawiera się w granicach około 0,5 - 5 Pa.s. Taki zakres lepkości pozwala na to, aby odpowiednia ilość kompozycji pozostała na brodawce sutkowej, a przy nakładaniu nie jest ona nadmiernie lepka, co mogłoby utrudniać nakładanie przez zanurzanie lub innymi sposobami.

Kompozycja może zawierać różne środki podwyższające lepkość lub środki zagęszczające. Środek zagęszczający powoduje, że wodne kompozycje przyczepiają się do powierzchni skóry zwierzęcia, i umożliwia tym kompozycjom przeciwstawiać się stratom przez nadmierne ściekanie. Kompozycja pozostaje więc na miejscu aż do wyschnięcia i powstaje warstwa zaporowa. Środki zagęszczające, które można stosować w tej kompozycji, oznaczają naturalne żywice, takie jak żywica ksantanowa (Keltrol FT, Keltrol), albo krzemionka. Korzystnym środkiem zagęszczającym jest silanizowana krzemionka.

Po powleczeniu brodawek sutkowych ssaków kompozycją według wynalazku, pozwala się wyschnąć wytworzonej powłoce do przyczepnej stałej warstewki na brodawkach sutkowych. Najczęściej pewna ilość jeszcze ciekłego materiału powłokowego spływa w dół do końca brodawki sutkowej, gdzie tworzy się osad podobny do czopu. Osad ten czyli czop również wysycha, tworząc przyczepne ciało stałe. Ten czop jest zdolny do zamknięcia kanału brodawki sutkowej.

Kompozycja może też zawierać rozpuszczalne w wodzie lub zdolne do rozpraszania w wodzie środki kondycjonujące lub nawilżające skórę, które nie obniżają własności zaporowych. Korzystny zakres zawartości tych środków w kompozycji wynosi od 0,05% do 10%. Przykładami tych składników są: glicerol; glikole; poliole, takie jak glikol polietylenowy; lanolina; aloes i witaminy, takie jak witaminy E, C oraz A. Środki te służą do pomocy w łagodzeniu skóry i pozostawianiu na niej wilgoci.

Do kompozycji można także wprowadzać takie środki, jak barwniki, środki zapachowe i środki odstraszające owady (np. cytronellal).

PRZYKŁADY

Poniższe przykłady mają na celu pokazanie praktycznego stosowania niniejszego wynalazku i nie mają na celu ograniczania jego zakresu. Wszystkie procenty są wagowo-objętościowe, jeśli nie zaznaczono inaczej.

PRZYKŁAD 1

W korzystnym rozwiązaniu kompozycja według niniejszego wynalazku zawiera roztwór alifatycznej żywicy poliuretanowej, rozpuszczonej w około 50% alkoholu etylowym. Roztwór ten stanowi od około 10 do około 80% ogólnej masy kompozycji. Kompozycja ta zawiera też poli(N-winylołaktam) w ilości od około 1% do około 15% wagowych całkowitej masy kompozycji. Kompozycja zawiera skutecznie działającą ilość środka przeciwbakteryjnego o szerokim zakresie działania. Do kompozycji dodaje się silanizowaną krzemionkę w celu podwyższenia lepkości i polepszenia odporności powłoki na wodę w ilości od około 0,5% do około 3% wagowych ogólnej masy kompozycji.

PRZYKŁAD 2

Próba trwałości:

Brodawki sutkowe czterech krów (tj. szesnaście ćwiartek) zanurzone w kompozycji według niniejszego wynalazku w suchym okresie, aby utworzyć powłoki na tych ćwiartkach. Przed zanurzeniem brodawek sutkowych poprawiono ich stan sanitarny przez wstępne zanurzenie w kąpieli zawierającej 0,5% jodu oraz osuszono je płóciennym ręcznikiem.

Krowy wyprowadzono do środowiska. Każdą ćwiartkę oceniano co 12 godzin pod względem pokrycia końca brodawki sutkowej. Następująca tablica przedstawia wyniki. Druga kolumna wskazuje liczbę ćwiartek, które wykazują ubytek powłoki po określonym okresie czasu. Trzecia kolumna wskazuje procent utraconej powłoki na ćwiartce, którą zidentyfikowano jako mającą ubytek powłoki.

Czas (godz.)	Liczba ćwiartek z ubytkami powłoki	% ubytku powłoki
12-24	0	0
24-36	1	6
36-48	5	31
48-60	2	13
60-72	4	25
powyżej 72	4	25

Wyniki tego doświadczenia wykazują, że kompozycja według niniejszego wynalazku pozostawała na brodawkach sutkowych krów przez długi okres czasu, gdy krowy te były wystawione na działanie wody ze środowiska.

PRZYKŁAD 3

Próba cytotoksyczności nakładki agarowej

Próbę cytotoksyczności nakładki agarowej wykonywano na próbce kompozycji według niniejszego wynalazku. Próbką nie wywoływała cytotoksyczności po upływie dwudziestu czterech godzin. W szczególności stopień reaktywności po dwudziestu czterech godzinach wynosił zero, natomiast w dodatniej próbie kontrolnej wynosił 4.

Wyniki tego doświadczenia wykazują więc, że kompozycje według niniejszego wynalazku nie są cytotoksyczne.

PRZYKŁAD 4

Próba podrażnienia

Dokonano oceny podrażnienia skóry przez kompozycję według niniejszego wynalazku. W układzie próby używano króliki albinosy w modelu sugerowanym w roczniku ASTM Standard (tom 13.01) oraz CFR (tom 50, numer 188, Rules and Regulations (Normy i przepisy) do oceny podrażnienia skóry przez badane substancje. Opis układu próby jest następujący.

Do oceny kompozycji według wynalazku użyto trzy (3) zdrowe białe króliki nowozelandzkie. Kompozycję umieszczono na plastrach, które nałożono na nienaruszoną i przetartą skórę królików. Sąsiednie obszary skóry nie poddawanej działaniu kompozycji u każdego zwierzęcia służyły jako kon-

trolne. Po 24 godzinach usunięto plastry i po godzinie od ich usunięcia badano króliki na objawy rumienia i obrzęków, a także po 24, 48 i 72 godzinach od usunięcia plastrów.

Skóra królików, wystawiona na działanie kompozycji według niniejszego wynalazku wykazywała pierwotny wskaźnik podrażnienia, wynoszący 0,13. Taka punktacja dowodzi bardzo niskiego podrażnienia skóry. Wyniki tego doświadczenia wykazują więc, że kompozycje według niniejszego wynalazku nie podrażniają skóry ssaków.

P R Z Y K Ł A D 5

W jednym z rozwiązań kompozycję według niniejszego wynalazku można wytwarzać w następujący sposób. Około dziesięciu gramów poliwinylpirolidonu K 90 dodano do 70 gramów roztworu alkoholu etylowego i alifatycznego poliuretanu, zawierającego około 31% ciał stałych. Po rozpuszczeniu w roztworze tym rozproszono z użyciem mieszalnika o wysokim ścinaniu około 1,5 grama proszku krzemionkowego (CARBOSIL), silanizowanej krzemionki. Następnie w roztworze rozpuszczono 0,2 grama triklosanu i 0,5 grama błękitnego barwnika klasy spożywczej. Następnie roztwór ten uzupełniono do 100% przez dodanie 18,1 grama etanolu.

Zastrzeżenia patentowe

1. Kompozycja do zanurzania brodawek sutkowych ssaków, do stosowania w suchym okresie ssaków, **znamienna tym**, że zawiera

(i) roztwór mieszaniny polimerów tworzących powłokę, zawierający pierwszy składnik polimerowy, który oznacza organiczny, rozpuszczalny w rozpuszczalniku, wstępnie utworzony, termoplastyczny poliuretan, nie zawierający reaktywnych grup izocyjanianowych, oraz drugi składnik polimerowy, którym jest hydrofilowy poli(N-winylo-laktam), w ilości wystarczającej do utworzenia powłoki odpornej na wodę przy miejscowym nakładaniu na skórę ssaków; i która to wymieniona kompozycja zawiera od 10 do 80% wagowych wymienionego pierwszego polimeru w połączeniu z dermatologicznie tolerowanym rozpuszczalnikiem i od 1 do 15% wagowych wymienionego drugiego polimeru;

(ii) przynajmniej jeden środek przeciwbakteryjny w ilości wystarczającej do leczenia i ochrony skóry ssaków przed zakażeniem; oraz

(iii) środek buforujący, w ilości zapewniającej pH kompozycji od pH 4 do pH 8, przy czym wymienioną kompozycję można usuwać przez złuszczenie.

2. Kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że środek przeciwbakteryjny jest wybrany z grupy, obejmującej jod, chloroheksydyne, bronopol i triklozan.

3. Kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że środkiem przeciwbakteryjnym jest wodny roztwór jodu, który zawiera połączenie poliwinylpirolidonu z jodem; albo elementarny jod i sole jodkowe; albo elementarny jod, kwas jodowodorowy i związek powierzchniowo czynny.

4. Kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że środkiem przeciwbakteryjnym jest wodny roztwór chloroheksydy, który zawiera od 50% do 99% wagowych wody i od 1,0 do 50% wagowych soli chloroheksydy.

5. Kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że poliuretan pochodzi od aromatycznego poliizocyjanianu i polieteropoliolu; albo pochodzi od alifatycznego poliizocyjanianu i polieteropoliolu; albo pochodzi od aromatycznego poliizocyjanianu i poliestropoliolu; albo pochodzi od alifatycznego poliizocyjanianu i poliestropoliolu.

6. Kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że poli(N-winylo-laktam) oznacza w niej rozpuszczalny w wodzie homopolimer poliwinylpirolidonu; albo oznacza homopolimer poli(N-winylo-kaprolaktamu).

7. Kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że zawiera przynajmniej jeden dodatkowy składnik polimerowy, który jest zdolny do jednorodnego mieszania się z nią, przy czym dodatkowym składnikiem polimerowym jest homopolimer lub kopolimer przynajmniej jednego monomeru, wybrane-go z grupy obejmującej alfa-olefinę, chlorek winylu, chlorek winylidenu, metakrylan hydroksyetylu, kwas akrylowy, kwas metakrylowy, octan winylu, alkohol winylowy i eter winylowy.

8. Kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że zawiera ponadto przynajmniej jeden środek wybrany z grupy obejmującej środki do kondycjonowania skóry, barwniki, środki zapachowe, środki odstraszające owady i środki zagęszczające.