

Винахід стосується медицини і біотехнології, зокрема, технології одержання біологічно активних засобів тваринного походження з передміхурової залози забійних статевозрілих биків і/або бичків і наступного їх використання в медичній практиці, і може бути використаний у мікробіологічній промисловості і для лікування хворих.

Відомий спосіб одержання біологічно активного засобу, що відновлює функцію передміхурової залози, який включає виділення водорозчинних пептидів шляхом водяної екстракції з тканини передміхурової залози забійних тварин, центрифугування екстракту, виділення сирцю з супернатанту, в якому сирець осаджують ацетоном, з наступним очищенням та ліофільним сушінням цільового продукту - див., наприклад, Хавинсон В.Х. и др. Способ получения вещества, восстанавливающего функцию предстательной железы. - В патенті Podі №RU-1417244, A61K35/52, 30.06.1994 [3].

Відомий спосіб не забезпечує одержання стабільного засобу.

Крім того, відомим способом одержують засіб, в складі якого присутні неспецифічні високомолекулярні пептиди з молекулярною масою $M_3 \gg 20,0 \text{ kDa}$, які викликають неспецифічні реакції організму, а засіб можна використовувати тільки у вигляді розчину. Тобто відомий засіб придатний тільки для ін'єкцій, а для супозиторіїв він непридатний і завдяки цьому його терапевтична дія також обмежена.

Найбільш близьким до заявленого за технічною суттю та результатом, що досягається, є відомий спосіб одержання біологічно активного засобу, що відновлює функцію передміхурової залози, який включає:

- подрібнення розмороженої сировини з використанням м'ясорубок і одержанням напівфабрикату у вигляді фаршу;

- додавання до напівфабрикату 3%-ного водяного розчину оцтової кислоти і хлориду цинку (ZnCl_2) у масовій кількості $Q_1 = 0,5 \div 0,7 \text{ г/л}$ в об'ємному співвідношенні $n: m = 1:5$, де n - об'ємна кількість сировини, а m - об'ємна кількість водяного розчину оцтової кислоти, при цьому в наступному:

- ведуть гомогенізацію напівфабрикату з використанням роторно-пульсаційного апарату й одержанням гомогената напівфабрикату;

- виділяють водорозчинні компоненти клітин (КК) тваринної тканини, зокрема пептиди;

- в наступному сепарують їх центрифугуванням з одержанням супернатанту;

- потім концентрують супернатант ліофілізацією - ліофільним заморожуванням до температури $T_1 = -35 \div -70^\circ \text{C}$, при якій його витримують протягом $t_1 = 48\text{-}72 \text{ год.}$ з наступним підвищенням температури до $T_2 = 29 \div 38^\circ \text{C}$ і одержанням концентрату;

- одержаний концентрат розчиняють у воді із рахунку $Q_2 = 0,8 \div 1,5 \text{ л}$ води на 50г концентрату;

- очищають розчин шляхом ультрафільтрації;

- і стерилізують його шляхом фільтрації через мембранний фільтр з характерним розміром пір $d_1 = 0,22 \text{ мкм}$ з отриманням ультрафільтрату, в якому вміст активної фракції пептидів складає $Q_3 = 4,0 \div 6,0 \text{ мг/мл}$, див., наприклад, Курищук К.В. та інш. Спосіб одержування засобу, що відновлює функцію передміхурової залози. - В патенті України №UA-39022A, A61K35/48, 15.05.2001р. - ПРОТОТИП [4].

Відомий спосіб забезпечує отримання більш стійкого і тому порівняльне більш ефективного лікувального засобу. Проте відомому способу притаманні усі вище наведені недоліки, зокрема він забезпечує отримання засобу:

- в складі якого присутні неспецифічні високомолекулярні пептиди з молекулярною масою $M_4 \gg 20,0 \text{ kDa}$;

- отриманий біологічно активний засіб можна використовувати тільки у вигляді розчину, тобто він придатний тільки для ін'єкцій, а для супозиторіїв він непридатний і завдяки цьому його терапевтична дія також обмежена.

Крім того, відомий спосіб порівняльне малоефективний тому, що при одних і тих же енерговитратах, трудовитратах і витратах сировини він забезпечує порівняльне недостатній вихід придатного - не більше 12% в складі БАЗ в перерахунок на суху речовину.

Задачею групи винаходів є ліквідація вказаних вище недоліків і вдосконалення відомого біологічно активного засобу, що відновлює функцію передміхурової залози, за рахунок вдосконалення відомого способу одержання цього засобу. Це вдосконалення відомого способу водночас стосується:

- 1) Нового запропонованого порядку виконання відомих операцій способу;

- 2) Нового запропонованого виконання таких операцій, як виділення біологічно активного початку з напівфабрикату і ліофілізація - сушіння отриманого цільового продукту. Тобто стосується виконання операції виділення біологічно активного засобу з напівфабрикату шляхом стандартизованого гідролізу напівфабрикату, тобто проведення реакції гідролізу в стандартизованих умовах, з отриманням стандартизованого результату, а також виконання операції ліофілізації - сушіння шляхом використання установки розпорошувального сушіння.

Це забезпечує отримання вказаного біологічно активного засобу із значно підвищеними характеристиками за рахунок того, що:

- в складі такого засобу, крім пептидів, є також інші компоненти клітин тваринної тканини, які забезпечують вище вказаний терапевтичний ефект, зокрема пептиди, ліпіди, вуглеводи з молекулярною масою $M_4 < 20,0 \text{ kDa}$, що суттєво підвищує терапевтичну ефективність;

- отримані компоненти клітин тваринної тканини є низькомолекулярними і не викликають неспецифічних реакцій організму, що також суттєво підвищує терапевтичну ефективність;

- нарешті, вказані компоненти отримують в заявленому способі в значно більшій кількості, абсолютній і/або відносній, ніж це має місце у відомих технічних рішеннях, зокрема в прототипі, і це також суттєво підвищує терапевтичну ефективність.

Поставлена у винаході задача виконана також і тим, що у відомому способі одержання біологічно активного засобу (БАЗ), що відновлює функцію передміхурової залози і володіє специфічною органотропною активністю - простатопротекторним впливом на передміхурову залозу, опосередкованим бактеріостатичним впливом на мікрофлору секрету залози, здатністю нормалізувати сперматогенез, а також здатністю модулювати стан Т- і В-систем імунітету і підвищувати неспецифічну резистивність організму, на основі тваринної сировини, що включає дроблення розмороженої сировини - тканини передміхурової залози забійних тварин - биків і/чи бичків, що досягли статевої зрілості, з використанням м'ясорубок і одержанням напівфабрикату у вигляді фаршу, додавання до

напівфабрикату 3%-ного водяного розчину оцтової кислоти і хлориду цинку ($ZnCl_2$) у масовій кількості $Q_1=0,5\div0,7$ г/л в об'ємному співвідношенні $n:m=1:5$, де n - об'ємна кількість сировини, а m - об'ємна кількість водяного розчину оцтової кислоти, при цьому ведуть гомогенізацію напівфабрикату з використанням роторно-пульсаційного апарату й одержанням гомогената напівфабрикату, наступне виділення водорозчинних модифікованих компонентів клітин (КК) тваринної тканини з наступною сепарацією - центрифугуванням з одержанням супернатанту, концентруванням супернатанта, його очищенням шляхом ультрафільтрації, стерилізацією шляхом фільтрації, що стерилізує, ліофілізацією шляхом ліофільного сушіння отриманого цільового продукту, розфасовкою цільового продукту в малоємну тару, згідно до винаходу, готують 3%-ний водяний розчин оцтової кислоти, що додають до напівфабрикату, з використанням апірогенної води, виділяють водорозчинні модифіковані компоненти клітин (КК) тваринної тканини шляхом гідролізу гомогената, центрифугування ведуть з одержанням супернатанта гідролізата, очищення ведуть шляхом ультрафільтрації перед концентруванням супернатанта, ведуть концентрування цільового продукту після ультрафільтраційного очищення з одержанням діючого початку, ведуть стерилізацію (фільтрацію, що стерилізує) розведеного розчину кінцевого концентрату через мембранний фільтр із характерним розміром пір $d_1=0,22$ мкм з одержанням цільового продукту перед його ліофілізацією.

Задачу, поставлену у винаході, вирішують і тим, що гідроліз гомогената ведуть в реакторі, у якому розміщують гомогенат і в якому гомогенат витримують при температурі $T_3=3\div7^\circ\text{C}$ протягом часу $t_2=48$ год. з перемішуванням протягом часу $t_3=0,5$ год. через кожні 4 години з одержанням гідролізату тваринної тканини.

Задача, поставлена у винаході, вирішена також і тим, що очищення ведуть шляхом ультрафільтрації в режимі циркуляції через плоскокамерну мембранну установку з мембранними фільтрами з характерним розміром пір $d_2=300$ А при швидкості тангенціального потоку в мембранному апараті $V_1\geq 1$ м/с, температурі $T_4\leq 10^\circ\text{C}$ і тиску $P_1=0,2\div0,3$ МПа з одержанням розчину цільового продукту у вигляді суміші амінокислот, пептидів, в тому числі глікопептидів, ліпідів, в тому числі фосфоліпідів та гліколіпідів, та вуглеводів з молекулярною масою $M_5=5,0-20,0$ kDa.

Задачу вирішують і тим, що виконують концентрування цільового продукту з використанням нанофільтраційних композиційних мембран з характерним розміром пір $d_3=27\div30$ А при швидкості тангенціального потоку $V_2\geq 1$ м/с, робочому місці $P_2=0,6\div1,0$ МПа і температурі $T_5\leq 10^\circ\text{C}$ з одержанням концентрату цільового продукту.

Крім того, задачу, поставлену у винаході, вирішують тим, що додають до отриманого кінцевого концентрату цільового продукту гліцин у масовому співвідношенні q : $p=1:2$, де q - масова кількість концентрату, а p - масова кількість гліцину, і одержують розведений розчин кінцевого концентрату, який піддають фільтрації, що стерилізує, через мембранний фільтр з характерним розміром пір $d_1=0,22$ мкм з одержанням цільового продукту.

Нарешті, поставлену у винаході задачу вирішують тим, що ведуть ліофілізацію - сушіння отриманого цільового продукту з використанням установки розпоршувального сушіння при температурі $T_4=70\div180^\circ\text{C}$ і швидкості $V_3=4\div6$ л/год. з одержанням цільового продукту - лікувальної субстанції, тобто діючого початку.

А розфасовку цільового продукту у вигляді порошку ведуть у малоємну тару, відповідно до фармакопейної статті № ВФС 42У-201/203-915-98 від 07.12.1998р., по 100г з наступним її використанням для виготовлення супозиторіїв "Простатилен".

Таке виконання винаходу забезпечує отримання стійкого біологічно активного засобу з суттєво більш високою терапевтичною ефективністю, тобто з суттєво більш високими терапевтичними характеристиками.

Те, що 3%-ний водяний розчин оцтової кислоти, що додається до напівфабрикату, готують з використанням апірогенної води забезпечує підвищення терапевтичної ефективності отриманого засобу, оскільки в заявленому БАЗ відсутні шкідливі домішки, зокрема домішки важких металів, наявність яких навіть у мікроскопічних дозах має різко антитерапевтичну дію.

Те, що при виділенні діючого початку використовують стандартизований гідроліз значно підвищує терапевтичну ефективність отриманого біологічно активного засобу за рахунок використання в діючому початку усіх модифікованих компонентів клітин тваринної тканини: амінокислот, пептидів, ліпідів, вуглеводів. І, крім того, такий шлях виділення компонентів кліток тваринної тканини, що мають терапевтичну дію, підвищує вихід придатного. Тобто виконання в заявленому способі операції виділення вказаних компонентів шляхом використання реакції гідролізу при стандартизованих умовах значно підвищує ефективність всього заявленого способу одержання заявленого БАЗ.

Те, що очищення шляхом ультрафільтрації ведуть перед (до) концентруванням супернатанта також підвищує ефективність заявленого способу.

Те, що в заявленому способі використовують нанофільтрацію, забезпечує ще більше підвищення терапевтичної ефективності отриманого біологічно активного засобу, оскільки завдяки цьому в його складі є модифіковані компоненти клітин тваринної тканини тільки з фіксованою молекулярною масою $M_5=5,0\div20,0$ kDa, в той час, як компоненти з молекулярною масою $M>20,0$ kDa і масою $M<5,0$ kDa практично відсутні. Тобто завдяки цьому в заявленому БАЗ присутні такі компоненти, які при вживанні засобу не викликають неспецифічних реакцій організму пацієнта, проте дають терапевтичне значно вищий ефект.

- Нарешті, отримання біологічно активного засобу у ліофілізованій формі - у вигляді порошку, який в подальшому використовують для супозиторіїв, ще більш підвищує терапевтичну ефективність засобу.

Суть винаходу надалі пояснена прикладами його конкретного виконання і фігурами креслень, які ні в якому разі не вичерпують винахідницького задуму, але є його конкретною ілюстрацією і на яких, зокрема, схематично відображені:

- фіг.1 - технологічна лінія для реалізації заявленого способу одержання заявленого біологічно активного засобу;

- фіг.2 - таблиця порівняльного аналізу ознак заявленого способу і прототипу.

Технологічна лінія для реалізації заявленого способу одержання заявленого БАЗ (фіг.1) включає стіл 1 для розморожування сировини - тканини передміхурової залози забійних статевозрілих тварин - биків і/або бичків, ваги

2, м'ясорубку 3 для виготовлення фаршу, гомогенізатор 4, реактор 5 для гідролізу гомогената, сепаратор-центрифугу 6 для центрифугування гідролізату, плоскорамну ультрафільтраційну установку 7, установку для концентрування 8, приймну ємність 9 для цільового продукту, установку 10 стерилізуючої фільтрації, установку 11 розпорошувального сушіння, ємність 12 для сухого порошку цільового продукту.

Нижче наведені приклади конкретної реалізації заявленої групи винаходів, які ні не можна розглядати як такі, що обмежують об'єм домагань заявника, але треба розглядати як такі, що ілюструють групу винаходів в цілому і кожен з винаходів групи окремо.

Технологічна лінія (фіг.1) працює так, як наведено нижче в прикладі 1.

Приклад реалізації способу

50кг розмороженої на столі 1 і зваженої на вагах 2 сировини - тканини передміхурової залози забійних статевозрілих тварин - биків і/або бичків розмолоти на м'ясорубці 3, після чого м'ясний фарш старанно перемішали і двічі гомогенізували в гомогенізаторі 4 роторно-пульсаційного типу з отриманням гомогенату.

До отриманого гомогенату додали 250л 3%-ного водяного розчину оцтової кислоти. Розчин приготували відомим способом з використанням апірогенної води. Одночасно з цим до гомогенату додали 150г хлориду цинку ($ZnCl_2$). Компоненти суміші розмістили в реакторі 5, в якому її утримували при температурі $T_3=3\div 7^\circ C$ протягом часу $t_2=48$ год. з перемішуванням протягом часу $t_3=0,5$ год. через кожні 4 години з одержанням гідролізату тваринної тканини в результаті реакції гідролізу.

Після цього отриманий гідролізат сепарують центрифугуванням на центрифугі 6 при кутовій швидкості $N=3000-6000$ об/хв. на протязі 40хв. з отриманням 200л супернатанту, а також жмиха, який повторно гідролізували.

Отриманий в кількості 200л супернатант пропустили через ультрафільтраційну плоскокамерну мембранну установку 7 з мембранними фільтрами з характерним розміром пір $d_2=300A$ при швидкості тангенційного потоку в мембранному апараті $V_1 \geq 1m/c$, тиску $P_1=0,2\div 0,3MPa$ і температурі $T_2 \leq 10^\circ C$ і після цього для концентрування цільового продукту - через мембранну установку 8 з мембранними фільтрами з характерним розміром пір $d_3=27\div 30 A$ при швидкості тангенційного потоку $V_2 \geq 1m/c$, робочому тиску $P_3=0,6\div 1,0MPa$ і температурі $T_3 \leq 10^\circ C$. В результаті після цього отримали 40л концентрованої суміші низькомолекулярних компонентів клітин тваринної тканини - амінокислот, пептидів, ліпідів, вуглеводів з молекулярною масою $M_5=5,0\div 20,0kDa$ з концентрацією 18мг/л, тобто в кількості 720г в перерахунку на суху речовину.

До отриманого концентрату додали 1440г гліцину у масовому співвідношенні $q:p=1: 2$, де $q=720г$ - масова кількість концентрату, а $p=1440г$ - масова кількість гліцину, і одержали розведений розчин (кінцевого) концентрату.

Після цього отриманий розведений розчин кінцевого концентрату піддали фільтрації, що стерилізує, через мембранний фільтр 10 із характерним розміром пір $d_1=0,22\mu m$ з одержанням цільового продукту.

Отриманий цільовий продукт після цього піддали ліофілізації - ліофільному сушінню з використанням установки 11 розпорошувального сушіння при температурі $T_4=70\div 180^\circ C$ із швидкістю сушіння $V_3=5л/год$, з одержанням цільового продукту - лікувальної субстанції, яка є діючим початком. З урахуванням 5%-них витрат, які за своєю величиною в декілька разів менші, ніж у прототипу, отримали 2050г сухого порошку цільового продукту, який вміщав в собі 684г необхідної терапевтичної субстанції - суміші низькомолекулярних пептидів, в тому числі амінокислот, пептидів, в тому числі глікопептидів, ліпідів, в тому числі фосфоліпідів, та вуглеводів.

Сухий порошок цільового продукту збирали в приймну ємність 12, звідки його розфасовували у малоємну тару відповідно до фармакопейної статті ВФС 2У-201/203-915-98 від 07.12.1998р., по 100г з наступним її використанням для виготовлення супозиторіїв "Простатилен".

Доклінічні і клінічні випробування заявленого біологічно активного засобу підтвердили його суттєво підвищену терапевтичну ефективність у порівнянні з прототипом.

Разом з тим, практичне застосування заявленого способу одержання заявленого біологічно активного засобу підтвердило його високу ефективність за рахунок суттєвого (в 6 разів) підвищення виходу придатного, за рахунок одержання більш ефективного цільового продукту, а також за рахунок скорочення кількості технологічних операцій і їх удосконалення.

Таким чином, отриманий заявленим способом біологічно активний засіб, що відновлює функцію передміхурової залози, має специфічний терапевтичний органотропний ефект і характеризується підвищенням вмістом специфічних низькомолекулярних клітинних компонентів тваринної тканини - амінокислот, пептидів, ліпідів і вуглеводів з молекулярною масою $M_5=5,0\div 20,0kDa$ і практичною відсутністю в його складі високомолекулярних клітинних компонентів тваринної тканини з молекулярною масою $M>20,0kDa$.

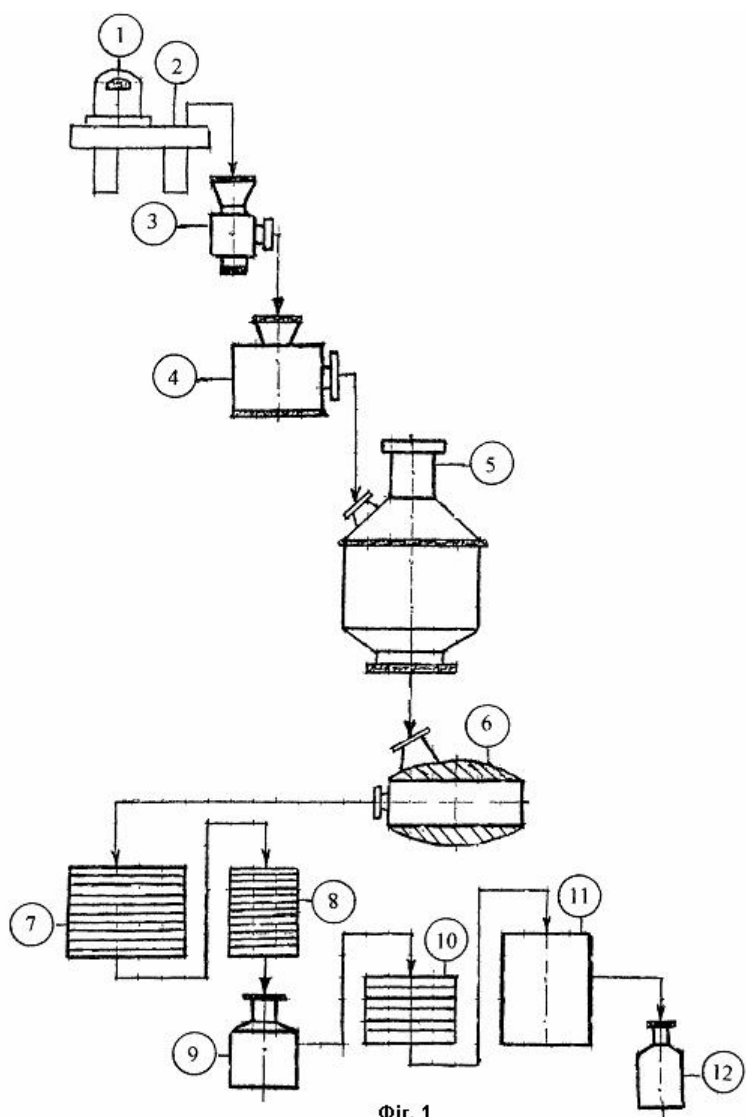
Клінічні випробування заявленого БАЗ, одержаного заявленим способом, підтвердили його підвищену терапевтичну ефективність при застосуванні як протизапального, органотропного специфічного засобу, що чинить імуномодуляційний вплив на стан Т- і В-лимфоцитів.

На підставі вище наведеного, а також сукупного аналізу ознак заявлених технічних рішень разом з прототипом, наведених в таблиці (фіг.2), можна стверджувати, що заявлений винахід відповідає критеріям охороноспроможності.

Джерела інформації

1. Хавинсон В.Х. и др. Способ получения вещества, восстанавливающего функцию предстательной железы. - В патенті Росії №RU-1417244, А61К35/52, 30.06.1994 [1].

2. Курищук К.В. та інш. Спосіб одержування засобу, що відновлює функцію передміхурової залози. - В патенті України № UA-39022A, А61К 35/48, 15.05.2001р. - прототип [2].



Фиг. 1

Таблиця

Ознаки	Наявність	
	Прототип	ЗТР
1. Дроблення розмороженої сировини - тканини передміхурової залози забійних биків і/або бичків, що досягли статевої зрілості, з використанням м'ясорубок і одержанням напівфабрикату у вигляді фаршу	+	+
2. Додавання до напівфабрикату 3%-ного водяного розчину оцтової кислоти і хлориду цинку ($ZnCl_2$) у масовій кількості $Q_1 = 0,5 \pm 0,7$ г/л в об'ємному співвідношенні $n : m = 1 : 5$, де n – об'ємна кількість сировини, а m – об'ємна кількість водяного розчину оцтової кислоти 2.1. При цьому 3%-ний водяний розчин оцтової кислоти готують з використанням апірогенної води	+	-
3. Гомогенізація напівфабрикату з використанням роторно-пульсашійного апарату й одержанням гомогената (напівфабрикату)	+	+
3.1. Дайчі	+	+
4. Виділення водорозчинних пептидів з гомогената 4.1. Виділення ведуть екстракцією з одержанням водяного екстракту; 4.2. Екстракцію ведуть з витримкою гомогената при температурі $T_1 = 4 \pm 10^\circ C$ на протязі $t_1 = 30 \pm 50$ год.; 4.3. Виділення ведуть гідролізом гомогената; 4.4. При гідролізі гомогенат розміщують у реакторі і витримують там при температурі $T_2 = 3 \pm 7^\circ C$ на протязі часу $t_2 = 48$ год. з перемішуванням на протязі часу $t_3 = 0,5$ год. через кожні 4 години з одержанням гідролізату тваринної тканини, тобто гідроліз ведуть при стандартизованих умовах для одержання стандартизованих результатів	+	+
5. Центрифугування (сепарація) екстракту з отриманням супернатанта гідролізата 5.1. При $N = 2500 \pm 6000$ об./хв. на протязі 40 хв., 5.2. При $N = 3000 \pm 6000$ об./хв. на протязі 40 хв.	+	+
6. Концентрування супернатанта його ліофілізацією з виділенням сирцю (цільового продукту) 6.1. Заморожуванням до температури $T_3 = -35 \pm -70^\circ C$, з витримкою на протязі часу $t_4 = 48 \pm 72$ год., наступним підвищенням температури до $T_4 = 28 \pm 38^\circ C$ і наступним розчиненням у воді з розрахунку $Q_2 = 0,8 \pm 1,5$ л води на 50 г концентрату	+	-
7. Очищення шляхом ультрафільтрації 7.1. Ультрафільтрація в режимі циркуляції через плоскамерну мембрану установку з мембранними фільтрами з характерним розміром пір $d_1 = 300$ А при швидкості тангенційного потоку в мембранному апараті $V_1 \geq 1$ м/с, тиску $P_1 = 0,2 \pm 0,3$ МПа і температурі $T_5 \leq 10^\circ C$ з одержанням розчину цільового продукту у вигляді суміші пептидів, в тому числі глікопептидів, ліпідів, в тому числі фосфоліпідів і гліколіпідів, а також вуглеводів з молекулярною масою $M_2 = 5,0 \pm 20,0$ кДа; 7.2. До отриманого ультрафільтрату додають гліцин у масовій кількості $Q_3 = 10 \pm 25$ г/л ультрафільтрата і додають луг до $pH = 5 \pm 7$	+	+
8. З наступним концентруванням цільового продукту й одержанням діючого початку – концентрату цільового продукту 8.1. Концентрування цільового продукту виконують з використанням нанофільтраційних композиційних мембран з характерним розміром пір $d_2 = 27 \pm 30$ А при швидкості тангенційного потоку $V_2 \geq 1$ м/с, робочому тиску $P_2 = 0,6 \pm 1,0$ МПа і температурі $T_6 \leq 10^\circ C$ з одержанням концентрату цільового продукту; 8.2.. До отриманого (кінцевого) концентрату цільового продукту додають гліцин у масовому співвідношенні $q : p = 1 : 2$, де q – масова кількість концентрату, а p – масова кількість гліцину, і одержують розведений розчин кінцевого концентрату	-	+
9. Стерилізація шляхом фільтрації, що стерилізує 9.1. Фільтрація, що стерилізує, розведеного розчину кінцевого концентрату через мембранний фільтр із характерним розміром пір $d_3 = 0,22$ мкм з одержанням цільового продукту	-	+
10. Ліофілізація – сушіння отриманого цільового продукту 10.1. Шляхом заморожування стерильного розчину, що містить цільовий продукт, до температури $T_7 = -35 \pm -70^\circ C$ на час $t_5 = 24 \pm 48$ год. з наступним підвищенням температури до $T_8 = +28 \pm +38^\circ C$ із швидкістю $dT/dt = 5 \pm 10^\circ C/год$; 10.2. З використанням установки розпорощувального сушіння при температурі $T_9 = 70 \pm 180^\circ C$ і швидкості $V_3 = 4 \pm 6$ л/год. з одержанням лікувальної субстанції – діючого початку	+	+
11. Стерилізація шляхом фільтрації, що стерилізує 11.1. З використанням мембранного фільтра з характерним розміром пір $d_4 = 0,22$ мкм з одержанням цільового продукту	+	-
12. Розфасовка цільового продукту (лікувальної субстанції) у вигляді порошку в маломому тару, відповідно до фармстатті № ВФС 42У-201/205-915-98 від 07.12.1998 р. і наступне його використання для виготовлення супозиторіїв "Простатилен"	-	+