

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201201220 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2014.04.30

(22) Дата подачи заявки
2012.10.01

(51) Int. Cl. *A61K 31/185* (2006.01)
A61K 33/00 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 33/30 (2006.01)
A61K 33/44 (2006.01)
A61P 27/12 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ОБЛАДАЮЩИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ, ПРОТИВОКАТАРАКТНЫМ, РЕТИНОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ (ВАРИАНТЫ)**

(96) 2012000200 (RU) 2012.10.01

(71) Заявитель:
**ЧЕЛЯЕВА АНАСТАСИЯ
ГЕННАДЬЕВНА; ЛОБКО
ВЛАДИМИР ПАВЛОВИЧ (RU)**

(72) Изобретатель:
**Челяева Анастасия Геннадьевна,
Лобко Владимир Павлович,
Тихоненко Олег Олегович (RU)**

(74) Представитель:
Тихоненко О.О. (RU)

(57) Изобретение относится к области медицины, а именно офтальмологии. Задачей настоящего изобретения является создание эффективного фармацевтического состава, обладающего метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием за счет того, что фармацевтический состав содержит таурин и дополнительно содержит минеральные вещества, а также изотопы ¹³C. При реализации заявленных фармацевтических составов на практике будет обеспечено увеличение лечебного эффекта и скорости наступления лечебного эффекта без увеличения концентрации таурина, а также повышение стабильности фармацевтического состава с таурином в течение срока годности.

A1

201201220

201201220

A1

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**

Область техники, к которой относится изобретение.

Изобретение относится к области медицины, а именно офтальмологии, и может применяться в качестве средства, обладающего метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием.

Уровень техники.

Важной проблемой современной медицины является создание новых средств, способных эффективно защищать, а также лечить заболевания глаз, которые являются наиболее распространенными заболеваниями.

Несмотря на большую работу, которая проводилась и проводится в этой области, создание новых лекарственных средств для лечения офтальмологических заболеваний является актуальным. Одним из направлений научных исследований в этой области является поиск регуляторов биологических реакций в тканях глаза.

В настоящее время в фармакотерапии офтальмологических заболеваний широкое применение нашел тауфон (с действующим веществом таурин) в виде 4% раствора.

Таурин - 2-аминоэтансульфоновая кислота, способствует улучшению энергетических процессов, обладает метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным и др. действиями.

В заявке заявлены два варианта фармацевтического состава.

Аналогом каждому варианту фармацевтического состава является лекарственное вещество на базе препарата тауфон и других лекарственных веществ (Патент РФ 2320300, опубликованный 27.03.2008). Аналог описан в способе комплексной терапии оптического неврита. Способ заключается в применении глюкокортикостероидов, антиоксидантов, микроциркулянтов, при этом лекарственные вещества: трентал, эмоксипин, солкосерил, тауфон подводят непосредственно к зрительному нерву через инфузионную систему, расположенную в ретробульбарном пространстве.

Недостатком аналога является малый лечебный эффект.

Известны глазные капли (Патент РФ 2295331, опубликованный 20.03.2007) репаративного и гипотензивного действия на основе биогенного соединения, являющегося одним из конечных продуктов метаболизма серосодержащих аминокислот, содержащие декстран и бензалкония хлорид, а в качестве биогенного соединения содержат таурин и дополнительно цианокобаламин.

Недостатком аналога является малая скорость наступления лечебного эффекта при лечении дистрофии роговицы, катаракты, травмы роговицы, поражения оболочки глаза, малый лечебный эффект и не стабильность в течение срока годности.

Известен также патент ЕАПВ 008591, опубликованный 29.06.2007. В патенте предложено использовать производные 3-(3,5-диоксо-4,5-дигидро-3Н-(1,2,4)триазин-2-ил) бензамида в качестве ингибиторов $P2X_7$ для лечения различных заболеваний. В патенте предусмотрено использование изотопов ^{13}C , ^{15}N и др. для внесения изотопных меток в лекарственное средство. По изотопам определяют динамику распространения лекарства в тканях организма.

Недостатком лекарственного средства является невозможность использования для лечения глазных болезней.

Известна пищевая биологически активная добавка (Патент РФ 2035880, опубликованный 27.05.1995), содержащая натрий, калий, магний, железо, цинк, медь, марганец, никель, бор, кобальт, молибден, ванадий, фтор, глицерин, глицин, этилендиаминтетрауксусную кислоту (ЭДГА), L-(+)-винно-каменную кислоту, янтарно-каменную кислоту, L-(+)-аскорбиновую кислоту, воду дистиллированную, литий и лимонную кислоту и воду. Пищевая добавка имеет меняющийся количественный спектр микроэлементов, что позволяет адекватно повышать или снижать их концентрацию в рецептуре для обогащения соответствующей группы пищевых продуктов. Пищевая добавка может быть использована для обогащения различных пищевых продуктов.

Недостатком пищевой добавки является невозможность использования для лечения глазных болезней.

Также известна таурин содержащая пищевая витаминно-минеральная добавка (Патент РФ 2335926, опубликованный 20.10.2008), включающая N-ацетил-L-

глутаминовую кислоту, пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆), глицин (аминоуксусную кислоту), цинка ацетат дигидрат или цинка цитрат, рибоксин, никотинамид (витамин РР (В₃)), таурин и янтарную кислоту (НООС-СН₂-СН₂-СООН).

Недостатком пищевой добавки является невозможность использования для лечения глазных болезней.

Прототипом двум вариантам изобретения является фармацевтический состав (<http://medi.ru/DOC/x0905.htm>), обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием и содержащий таурин.

Признаки «фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин» совпадают с признаками двух вариантов изобретения.

Таурин является серосодержащей аминокислотой, образующейся в организме в процессе превращения цистеина. Стимулирует процессы репарации и регенерации при заболеваниях дистрофического характера и заболеваниях, сопровождающихся резким нарушением метаболизма глазных тканей. В прототипе содержание таурина - 4 %. Его применяют в офтальмологии при: дистрофических поражениях сетчатой оболочки глаза; наследственной тапеторетинальной дегенерации глаза; дистрофиях и травмах роговицы; катарактах различного происхождения.

Фармацевтический состав способствует нормализации функций клеточных мембран, активизации энергетических и обменных процессов, сохранению электролитного состава цитоплазмы и др. Он оказывает метаболическое действие.

В источнике (Бунин А.Я., Ермакова В.Н., Бабижаев М.А. Результаты сочетанного применения тауфона и тимолола при лечении больных открытоугольной глаукомой / Вестник офтальмологии. - 1990, №4, с. 9-11) описано применение таурина при заболеваниях глаз: дистрофия роговицы; катаракта (старческая, диабетическая, травматическая, лучевая); травма роговицы (в качестве стимулятора репаративных процессов), поражения оболочки глаза и др. глаукоме для снижения внутриглазного давления.

Недостатком прототипа является относительно малая скорость наступления лечебного эффекта при лечении дистрофии роговицы, катаракты, травмы роговицы, поражения оболочки глаза, малый лечебный эффект и не стабильность в течение срока годности.

Сущность изобретения.

Дадим определения терминам.

Срок годности - период, в течение которого фармацевтический состав сохраняет свои свойства в мере, обеспечивающей его использование по назначению.

Противокатарктная активность – активность, направленная на защиту белков хрусталика глаза (защиту хрусталика от помутнения, прогрессирования помутнения).

Ретинопротекторное действие – действие, направленное на защиту сетчатки глаза.

Метаболическое действие – действие, направлено на обменные процессы в клетке глаза.

Метаболическое действие включает:

оптимизацию потребления кислорода клетками и тканями;

повышение устойчивости к недостатку кислорода;

нормализацию водно-солевого обмена;

улучшение обмена нейромедиаторов;

улучшение микроциркуляции жидкостей в организме;

повышение остроты зрения;

интенсификацию процессов регенерации (заживления, восстановления) и дифференцировки (созревания) эпителиальных тканей и органов.

Метаболическое средство - средство, регулирующее обмен веществ в организме.

Электроретинография - графическая регистрация биоэлектрических потенциалов, возникающих в сетчатке глаза при действии на нее света; осуществляется при помощи осциллографов, электроретинографов.

Ретинопатия — невоспалительное поражение сетчатой оболочки глазного яблока. Основной причиной являются сосудистые нарушения, которые приводят к

расстройству кровоснабжения сетчатки. Ретинопатия часто проявляется как осложнение гипертонической болезни, сахарного диабета и других системных заболеваний.

Прогрессирующая атрофия сетчатки – термин, принятый для описания ряда наследственных нейроретинальных дегенераций: генерализованной прогрессирующей атрофии сетчатки (ГПАС) и центральной прогрессирующей атрофии сетчатки (ЦПАС).

Задачей настоящего изобретения является создание эффективного фармацевтического состава, обладающего метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием.

Задача решается за счет того, что фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием содержит таурин и от прототипа отличается тем, что дополнительно содержит минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3 - 160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9.

Также задача решается за счет того, что фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием содержит таурин и от прототипа отличается тем, что дополнительно содержит минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3 - 160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9,

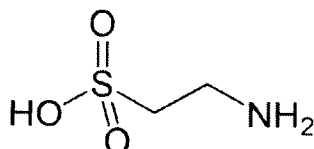
и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему

количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75.

Фармацевтический состав выполнен в виде лекарственной формы - капли глазные (выполнен в виде глазных капель). Фармацевтический состав может быть выполнен с pH от 7.0 до 7.9.

В фармацевтическом составе действующее вещество – таурин.

Химическая формула таурина



Химическое название: 2-Аминоэтансульфоновая кислота

Брутто-формула (или эмпирическая формула) таурина: $C_2H_7NO_3S$.

Молекула таурина содержит кислую сульфогруппу SO_3H и основную аминогруппу NH_2 .

Кинематическая вязкость фармацевтического состава, выполненного в виде глазных капель - от 1.01 до 1.23 мм²/с и определяется, прежде всего, содержанием в воде действующего вещества и минеральных веществ. Кинематическую вязкость фармацевтического состава определяют с помощью капиллярного вязкозиметра.

Заявленные фармацевтические составы применяются, как и прототип, при следующих заболеваниях глаз: дистрофия роговицы; катаракта (старческая, диабетическая, травматическая, лучевая); травма роговицы (в качестве стимулятора репаративных процессов), поражения (или повреждения) оболочки глаза и др.

В фармацевтическом составе кроме действующего вещества и минеральных веществ могут использовать фармацевтически приемлемый растворитель. Кроме растворителя, в фармацевтическом составе могут использовать фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество или фармацевтически приемлемые вспомогательные вещества.

В общем случае, в фармацевтическом составе могут и не использовать фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

В качестве фармацевтически приемлемого растворителя может быть использована вода (дистиллированная вода, вода для инъекций), а также другой растворитель.

В качестве фармацевтически приемлемого вспомогательного вещества может быть использован метилпарагидроксibenзоат (нипагин) или другое вещество.

Фармацевтически приемлемой вспомогательное вещество – это, как правило, консервант и/или антисептик. Вещество активно подавляет рост грамположительных бактерий, грамотрицательных бактерий.

При использовании в фармацевтическом составе нипагина его содержание выбирают из диапазона от $1 \cdot 10^3$ мг/л до $300 \cdot 10^3$ мг/л.

В качестве консервантов могут использовать и другие вещества, в частности, феноксиэтанол, имидазолидинмочевина.

Другими словами, основой фармацевтического состава являются действующее вещество таурин и минеральные вещества в фармацевтически приемлемом растворителе, в частности, в воде.

В фармацевтическом составе действующее вещество таурин и минеральные вещества (а также вспомогательное вещество, если оно применяется) выбирают из вышеуказанных диапазонов, а растворитель (вода) – остальное.

Техническими результатами изобретения являются:

- увеличение скорости наступления лечебного эффекта (уменьшение времени наступления лечебного эффекта) при сохранении продолжительности действия без увеличения концентрации таурина при лечении дистрофии роговицы, катаракты, травмы роговицы, поражения оболочки глаза;

- увеличение лечебного эффекта без увеличения концентрации таурина при лечении дистрофии роговицы, катаракты, травмы роговицы, поражения оболочки глаза;

- повышение стабильности фармацевтического состава с таурином в течение срока годности.

В настоящее время, увеличение скорости наступления лечебного эффекта при введении лекарственных средств в организм обеспечивают:

- дозировкой средства и временем его воздействия;

- введением в раствор вспомогательного ингредиента - ускорителя скорости воздействия (частный случай регулятора скорости воздействия).

Приведем примеры.

Известен раствор (заявка РФ N 94015245, опубликованная 27.12.1995) в котором в качестве регулятора скорости воздействия используют 5-10% раствор гиалуроновой кислоты.

Известен кардиостимулирующий препарат (патент РФ N 2068697, опубликованный 10.11.1996), содержащий яд зеленой жабы, хлорбутанодигидрат, хлористый натрий и воду. Для повышения скорости наступления кардиостимулирующего эффекта (при сохранении продолжительности действия), обеспечиваемого указанным ядом, в препарат вводят до 95% этилового спирта. Спирт за счет осмотических явлений вызывает болевые ощущения и местную негативную реакцию, что и ускоряет действие препарата.

Известны биологически активные добавки, которые при их введении совместно с действующим началом повышают фармакологическую активность лечебных препаратов за счет оптимизации скорости усвоения действующего начала. Так в противоопухолевое средство (Авторское свидетельство СССР 1683190, опубликованное 20.04.1995) дополнительно вводят поливинилпирролидон и сорбиновую кислоту. Эти компоненты повышают противоопухолевую активность действующего начала.

В изобретении достигается увеличение скорости наступления лечебного эффекта при сохранении продолжительности действия без увеличения концентрации действующего вещества в фармацевтическом средстве, за счет введение в состав фармацевтического средства минеральных веществ.

Ниже приведем общие сведения о минеральных веществах.

Минеральные вещества подразделяют на макро- и микроэлементы.

К макроэлементам относятся кальций, фосфор, магний, калий, натрий, хлор и сера.

Микроэлементов: железо, медь, марганец, цинк, кобальт, йод, фтор, хром, молибден, ванадий, никель, стронций, кремний, селен признаны необходимыми для жизнедеятельности человека и животных.

Макроэлементы регулируют водно-солевой обмен, поддерживают осмотическое давление в клетках и межклеточных жидкостях, что необходимо для передвижения между ними питательных и лекарственных веществ. Процессы кроветворения происходят с участием железа, меди, марганца, кальция и других минеральных веществ (элементов). Минеральные вещества (микроэлементы) активируют действие ферментов, гормонов, участвуют во всех видах обмена веществ.

Минеральные вещества (Fe, Cu, Zn и другие) в растворе (в частности, в фармацевтическом составе) находятся в составе фармацевтически приемлемых солей, например, сукцинатов, хлоридов, карбонатов или сульфатов, а также в составе различных фармацевтически приемлемых комплексных соединений.

Минеральные вещества, соли металлов оказывают противомикробный эффект, инактивируя ферменты, необходимые для жизнедеятельности микроорганизмов. Инактивация ферментов происходит путем взаимодействия ионов металлов с сульфгидрильными группами ферментов.

На слизистые оболочки металлы оказывают выраженное местное действие. При рассматриваемых в заявке концентрациях минеральных веществ, местное действие этих веществ может быть вяжущим или раздражающим.

Механизм местного действия металлов обусловлен их способностью реагировать с белками тканей. В результате такого взаимодействия белки свертываются и образуют с ионами металлов альбуминаты. При этом, если происходит частичное свертывание белков только в самых поверхностных слоях тканей, наблюдается вяжущий или раздражающий эффект, имеющий обратимый характер.

Проведенные исследования показали, что минеральные вещества, входящие в состав препарата, усиливают их лечебный эффект. Обеспечивается это, в основном, за счет воздействия на ферментативную систему организма.

Для всех вариантов, рассматриваемых в изобретении фармацевтических составов рациональные диапазоны значений содержания минеральных веществ, следующие, мг/л:

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9 .

При разработке изобретения установлено, что увеличение скорости наступления лечебного эффекта, увеличение лечебного эффекта без увеличения концентрации таурина в фармацевтическом составе, повышение стабильности фармацевтического состава с таурином в течение срока годности, обеспечивается введением в фармацевтический состав определенных минералов (определенной комбинации минералов) в строго определенном для каждого минерала количестве. В результате проведенных исследований для каждого минерала установлен весовой диапазон в фармацевтическом составе. Использование меньшего, чем указано в диапазоне, количества минерального вещества не приводит к достижению технических результатов. Использование большего, чем указано в диапазоне, количества минерального вещества не только не приводит к достижению технических результатов, но ухудшает лечебный эффект от действия таурина. Установлено, что с повышением концентрации минеральных веществ в фармацевтическом составе (выше заявленных диапазонов) они могут подавлять действие таурина, лечебный эффект от препарата исчезает.

Дополнительное увеличение скорости наступления лечебного эффекта, увеличение лечебного эффекта без увеличения концентрации таурина в фармацевтическом составе, повышение стабильности фармацевтического состава с таурином в течение срока годности обеспечивается частичным замещением в фармацевтическом составе изотопов углерода ^{12}C на изотопы углерода ^{13}C , изотопов азота ^{14}N на изотопы азота ^{15}N , изотопов серы ^{32}S на изотопы серы ^{33}S и ^{34}S . Авторами отработана технология и установка по изотопному обогащению различных веществ, которые были применены при создании заявленных фармацевтических составов.

Перечень фигур чертежей.

На Фиг. 1 Представлен ^{13}C -ЯМР спектр фармацевтического состава.

На Фиг. 2 Представлен ^1H -ЯМР спектр фармацевтического состава.

На фиг. 3 Представлен фрагмент ^1H -ЯМР спектра фармацевтического состава.

На фиг. 4 представлена хроматограмма фармацевтического состава на колонке с сорбентом C18.

На фиг. 5 представлена левая часть хроматограммы фармацевтического состава на колонке с сорбентом С18.

На фиг. 6 представлена правая часть хроматограммы фармацевтического состава на колонке с сорбентом С18.

На фиг. 7 представлена хроматограмма фармацевтического состава на колонке с сорбентом С18.

На фиг. 8 представлена левая часть хроматограммы фармацевтического состава, на колонке с сорбентом С18.

На фиг. 9 представлена правая часть хроматограммы фармацевтического состава на колонке с сорбентом С18.

На фиг.10 представлен график с результатами исследований заявленных фармацевтических составов.

На фиг.11 представлена схема кавитационного реактора для изотопного обогащения различных смесей.

На фиг.12 представлено поперечное сечение кавитационного реактора.

На фиг.13 представлена схема установки по изотопному обогащению.

Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения.

Изобретение иллюстрируется представленными ниже примерами.

Пример 1 – способ введения минеральных веществ в воду.

Пример 2 – способ получения фармацевтических составов и проверка на стабильность.

Пример 3 – испытания на общую токсичность.

Пример 4- иллюстрируют эффективность заявленных фармацевтических составов, обладающих метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием.

В заявке, для наглядности, представлены сравнения действия заявленных фармацевтических составов с действием препарата тауфон при лечении заболеваний глаз у животных. В экспериментах использовали электроретинографию.

Пример 1. Введение минеральных веществ в раствор (в воду) осуществляли по методике, описанной в источнике /Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. - М.: Федеральный центр

госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004, - 240с./. Существуют и другие способы введения минеральных веществ в раствор. Растворы готовили из чистых металлов при использовании фармацевтически приемлемых растворителей, обеспечивающих устойчивость растворов при хранении.

Для проведения углубленных исследований, при разработке заявки на изобретение, концентрации металлов в растворах обеспечивались в следующих диапазонах, мг/л:

натрий – 0.01 – 395.0;
кальций – 0.007 – 135.0;
магний – 0.001 – 23.0;
цинк – 0.01 – 66.9 .

Кроме того, были проведены исследования на сверхбольшое содержание минеральных веществ в составах. Об этих исследованиях будет написано ниже.

Контроль концентраций металлов в растворах осуществляли атомно-абсорбционным методом определения содержания натрия, калия, кальция, магния, железа, марганца, меди, цинка, свинца, кадмия, кобальта, никеля, хрома. П.1.3.2.1 источника /Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. - М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004, - 240с./.

Кроме того, исследовались и другие фармацевтические составы, содержащие таурин с минеральными веществами: калий, железо, марганец, медь, кобальт, хром, молибден. Для исследований, концентрации этих металлов в растворах обеспечивались в следующих диапазонах, мг/л:

калий – 0.001 – 23.0;
железо – 0.007 – 24.5;
марганец – 0.001 – 7.5;
медь – 0.001 – 0.65;
кобальт – 0.001 – 0.5;
хром – 0.001 – 0.5;
молибден – 0.001 – 0.5.

Пример 2. Для примера, опишем получение одного фармацевтического состава с содержанием таурина и минеральных веществ, мг/л:

таурин – $40 \cdot 10^3$;

натрий – 40.0;

кальций – 10.0;

магний – 1.5;

железо – 0.03;

цинк – 2.5 .

В реактор с мешалкой, наливают 8 л воды для инъекций. После чего в реактор загружают таурина 400г, заливают раствор с минеральными веществами, мг/л:

натрий – 400.0;

кальций – 100.0;

магний – 15.0;

железо – 0.3;

цинк – 25.0

при постоянном перемешивании. Затем доводят рН раствора до значения 7.4. Полученный раствор доводят до объема 10 л водой для инъекций и пропускают через фильтр.

Контроль показал качественное выполнение фармацевтического состава.

Аналогичным образом были получены и проконтролированы другие заявленные фармацевтические составы с минеральными веществами и таурином.

Проведены лабораторные исследования заявленных фармацевтических составов. В заявке на фиг. 1-9 проиллюстрированы исследования только одного, вышеописанного фармацевтического состава с таурином и минеральными веществами.

На Фиг. 1 Представлен ^{13}C -ЯМР спектр фармацевтического состава: ^{13}C ЯМР (360 МГц, D₂O): 46,63; 34,60.

На Фиг. 2 Представлен ^1H -ЯМР спектр фармацевтического состава.

На фиг. 3 Представлен фрагмент ^1H -ЯМР спектра фармацевтического состава: ^1H ЯМР (360 МГц, D₂O): 4.75 (с, 23.4Н); 3.432 (т, I = 7,2 Гц, 2Н); 3,262 (т, I = 7,2 Гц, 2Н).

На фиг. 4 представлена хроматограмма фармацевтического состава, на колонке с сорбентом C18, с детекцией при 220нм.

На фиг. 5 представлена левая часть хроматограммы фармацевтического состава, на колонке с сорбентом С18, с масс-селективным детектором. Выделен пик со временем удерживания 2,6 мин. 126,7 - сигнал искомого иона. 251.8; 376,2; 501,3; 626,2; 626,2; 751,1 – сигналы димера, тримера, тетрамера и т.д. искомого иона.

На фиг. 6 представлена правая часть этой хроматограммы фармацевтического состава.

На фиг. 7 представлена хроматограмма фармацевтического состава, на колонке с сорбентом С18, с детекцией при 220нм.

На фиг. 8 представлена левая часть хроматограммы фармацевтического состава, на колонке с сорбентом С18, с масс-селективным детектором. Выделен пик со временем удерживания 2,6 мин. 126,7 - сигнал искомого иона, 251 – сигнал димера искомого иона.

На фиг. 9 представлена правая часть этой хроматограммы фармацевтического состава.

Остальные заявленные и описанные в заявке фармацевтические составы также подвергались лабораторным исследованиям. Хроматограммы образцов фармацевтических составов с другим составом минеральных веществ аналогичны (различия в графиках малы).

Кроме того, исследованы электрические характеристики фармацевтических составов. Установлено, что действующее вещество и минеральные вещества присутствуют в фармацевтическом составе в количествах, обеспечивающих при температуре 253 - 773К, частоте электрического или электромагнитного поля в диапазоне от 50 Гц до 100Гц, значение действительной составляющей относительной диэлектрической проницаемости в диапазоне от 5 до 80. Диэлектрическая проницаемость фармацевтического состава характеризует его способность к накоплению электрических зарядов и может оказывать существенное влияние на активность действующего вещества.

Установлено, величина действительной составляющей относительной диэлектрической проницаемости (её ещё называют просто - относительная диэлектрическая проницаемость) может изменяться путем изменения концентрации (содержания) минеральных веществ в фармацевтическом составе.

Целесообразно, для повышения фармацевтического действия обеспечивать значение действительной составляющей относительной диэлектрической проницаемости в диапазоне от 5 до 80. Если её значение будет ниже или выше, то эффективность действия фармацевтического состава может уменьшаться. Поэтому в исследованиях показатель «действительная составляющая относительной диэлектрической проницаемости» являлся контрольным, своего рода критерием применимости фармацевтического состава.

Исследования также показали, что заявленные составы стабильны (не снижают своей эффективности) в течение 3-3.5 лет.

Напротив, исследования глазных капель Тауфон показали, что они снижают свою эффективность приблизительно на 20-30% в течение 3 лет.

Пример 3. Испытания на общую токсичность проводили путем введения фармацевтических составов на базе таурина и минеральных веществ крысам. Кроме того, проведены испытания на крысах, кошках и собаках с поражением сетчатой оболочки глазного яблока (ретинопатией).

Для проведения исследований концентрации минеральных веществ в растворах выбраны, мг/л:

натрий – 395.0;

кальций – 35.0;

магний – 23.0;

железо – 24.5;

цинк – 66.9 ;

калий – 23.0;

марганец – 7.5;

медь – 0.65;

кобальт – 0.5;

хром – 0.5;

молибден – 0.5.

LD₅₀ составляет величину до 1000 мг/кг при внутрибрюшинном введении.

При внутримышечном введении LD₅₀ составляет величину до 3000 мг/кг, что позволяет отнести заявляемые составы к нетоксичным веществам.

При длительном применении фармацевтических составов на базе таурина и минеральных веществ у крыс не выявило изменений со стороны органов и тканей организма (были незначительные).

Испытания на крысах, кошках и собаках с поражением сетчатой оболочки глазного яблока также подтвердили, что заявленные фармацевтические составы не токсичны. Установлено, что составы не оказывают отрицательного воздействия на функциональное состояние глазного яблока. В испытаниях осуществляли мониторинг морфологического состава крови, в процессе которого, также не выявлено существенных изменений состава крови.

Авторы испытали на себе действие фармацевтических составов с вышеприведенным содержанием минеральных веществ и содержанием таурина 160г/л. В экспериментах использовали капельницы, формирующие капли 25-27 мкл. В испытаниях нарушения зрения не наблюдалось (фиксируют кратковременное легкое раздражение глаз).

Пример 4. Оценка эффективности заявленных фармацевтических составов на животных с прогрессирующей атрофией сетчатки.

Оценку эффективности заявленных фармацевтических составов проводили в сравнительных испытаниях с препаратом тауфон. Критерием сравнения служили характеристики α - и β -волн электроретинограмм у животных до и после лечения.

Электроретинографию осуществляли по методике, разработанной учеными Московской Государственной Академии Ветеринарной Медицины и Биотехнологии им. К.И. Скрябина и на оборудовании Академии с использованием электроретинографа.

В экспериментах фиксировали электроретинограммы здоровых животных и больных, на разных стадиях заболеваний (начальной, средней и последней).

В частности, фиксировали амплитуды α - и β -волн, изменение времени до каждого пика, временные характеристики пиков.

В таблице 10 представлены сравнительные характеристики показателей электроретинограммы у здоровых и больных собак на различных стадиях заболевания. В качестве показателей использовали амплитуды $\alpha 1$ -волны, $\alpha 2$ -волны, $\beta 1$ -волны, $\beta 2$ -волны.

Аналогичным образом (в относительных величинах) выглядят показатели электроретинограмм у здоровых и больных кошек и крыс на различных стадиях заболевания.

В исследованиях установлено, что динамику лечебного процесса удобно (и наглядно) отражать изменением амплитуды $\beta 2$ -волны.

В таблице 11 представлено изменение амплитуды $\beta 2$ -волны электроретинограммы при лечении препаратом тауфон (таурином) в течение 50 дней. Установлено, что амплитуда $\beta 2$ -волны во время лечения растет. На фиг.10 позициями 34, 37 и 40 обозначены области, по которым проходят кривые зависимости амплитуды $\beta 2$ -волны от времени при использовании препарата тауфон. На графике, изображенном на фиг.10, по оси ординат - амплитуда $\beta 2$ -волны в мкВ, по оси абсцисс – время лечения в днях.

Для исследований отбирали животных (собак, кошек, крыс) с различными видами ретинопатии. Животных разбили на три группы с различными начальными условиями (на различных стадиях заболевания). В опытах использовали тауфон (область 37 на фиг.10), разбавленный тауфон водой 1 : 40 с содержанием таурина 1г/л (область 34 на фиг.10), состав с содержанием таурина 160г/л (область 40 на фиг.10).

На фиг. 10 также приведены области, через которые проходят кривые зависимости амплитуды $\beta 2$ -волны от времени при использовании фармацевтических составов с таурином, минеральными веществами и изотопами ^{13}C , ^{15}N , ^{33}S и ^{34}S .

В экспериментах исследовались фармацевтические составы от № 1 до № 45 (см. таблицы 1 - 9). Каждый состав испытан на 3-7 животных с различными видами ретинопатии. Также в опытах использовали животных, уже прошедших один или два курса лечения.

Установлено следующее:

1. Фармацевтические составы №№ 1, 6, 11, 16, 21, 26, 31, 36 и 41 по своему действию практически не превосходят действие тауфона. Графики, отображающие действие составов №№ 1, 6 и 11 проходят по области 34.

Графики, отображающие действие составов №№ 16, 21 и 26 проходят по области 37 ближе к верхней границе.

Графики, отображающие действие составов №№ 31, 36 и 41 проходят по области 40 также ближе к верхней границе.

Поэтому эти фармацевтические составы использовать на практике не целесообразно.

2. Фармацевтический состав № 4 по своему действию равен действию фармацевтического состава № 3. Графики, отображающие действие этих составов проходят по области 35.

Фармацевтический состав № 9 по своему действию равен действию фармацевтического состава № 8. Графики, отображающие действие этих составов проходят по области 35 ближе к нижней границе области.

Фармацевтический состав № 14 по своему действию равен действию фармацевтического состава № 13. Графики, отображающие действие этих составов проходят по области 38.

Фармацевтический состав № 19 по своему действию равен действию фармацевтического состава № 18. Графики, отображающие действие этих составов проходят по области 38 ближе к нижней границе области.

Фармацевтический состав № 24 по своему действию равен действию фармацевтического состава № 23. Графики, отображающие действие этих составов проходят по области 38 ближе к верхней границе.

Фармацевтический состав № 29 по своему действию равен действию фармацевтического состава № 28. Графики, отображающие действие этих составов проходят по области 39.

Фармацевтический состав № 34 по своему действию равен действию фармацевтического состава № 33. Графики, отображающие действие этих составов проходят по области 41 ближе к нижней границе области.

Фармацевтический состав № 39 по своему действию равен действию фармацевтического состава № 38. Графики, отображающие действие этих составов проходят по области 41 ближе к верхней границе.

Фармацевтический состав № 44 по своему действию равен действию фармацевтического состава № 43. Графики, отображающие действие этих составов проходят по области 42.

Таким образом, фармацевтические составы №№ 4, 9, 14, 19, 24, 29, 34, 39 и 44 использовать на практике не целесообразно из-за отсутствия отличия в эффективности действия по сравнению соответственно с составами №№ 3, 8, 13, 18, 23, 28, 33, 38 и 44.

3. В исследованиях также установлено следующее.

Фармацевтический состав № 5 по своему действию уступает (примерно на 3 – 5%) действию фармацевтического состава № 3 и действию таурина соответствующей концентрации.

Фармацевтический состав № 10 по своему действию уступает (примерно на 3 – 5%) действию фармацевтического состава № 8 и действию таурина соответствующей концентрации.

Фармацевтический состав № 15 по своему действию уступает (примерно на 3 – 5%) действию фармацевтического состава № 13 и действию таурина соответствующей концентрации.

Фармацевтический состав № 20 по своему действию уступает (примерно на 5 – 15%) действию фармацевтического состава № 18 и действию таурина соответствующей концентрации.

Фармацевтический состав № 25 по своему действию уступает (примерно на 5 – 15%) действию фармацевтического состава № 23 и действию таурина соответствующей концентрации.

Фармацевтический состав № 30 по своему действию уступает (примерно на 5 – 15%) действию фармацевтического состава № 28 и действию таурина соответствующей концентрации.

Фармацевтический состав № 35 по своему действию уступает (примерно на 10 – 15%) действию фармацевтического состава № 33 и действию таурина соответствующей концентрации.

Фармацевтический состав № 40 по своему действию уступает (примерно на 10 – 15%) действию фармацевтического состава № 38 и действию таурина соответствующей концентрации.

Фармацевтический состав № 45 по своему действию уступает (примерно на 10 – 15%) действию фармацевтического состава № 43 и действию таурина соответствующей концентрации.

Таким образом, фармацевтические составы №№5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 на практике использовать не целесообразно, так как их действие хуже действия тауфона с соответствующей концентрацией.

4. Установлено, что на практике целесообразно применять фармацевтические составы №№ 2, 3, 7, 8, 12, 13, 17, 18, 22, 23, 27, 28, 32, 33, 37, 38, 42 и 43.

В формализованном виде эти составы могут быть описаны следующим образом:

А. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатаральным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9.

Б. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатаральным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9,

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75 (от 0.3% до 75%).

Анализ таблиц 10, 11 и графиков, приведенных на фиг.10 показывает, что заявленные фармацевтические составы обеспечивают увеличение скорости наступления лечебного эффекта при сохранении продолжительности действия без увеличения концентрации таурина, а также увеличение лечебного эффекта без увеличения концентрации таурина.

Полученные результаты исследований на животных могут быть использованы при лечении дистрофии роговицы, катаракты, травмы роговицы, поражения оболочки глаза. Механизмы лечения заболеваний глаз у животных и человека схожи.

Состав минеральных веществ в выше описанных фармацевтических составах был ограничен перечнем минеральных веществ (макроэлементов и микроэлементов) в «Руководстве по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. - М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004, - 240с.». В Руководстве описан метод введения минеральных веществ в раствор, а также методы точного контроля количества минеральных веществ в растворах.

В вышеперечисленных вариантах составов приведены диапазоны весовых значений (в мг/л) компонентов, которые по сравнению с прототипом (тауфон) дают эффект (по техническим результатам) более чем на 3-5% и выше.

Для практической реализации составов А и Б, дополнительно к указанным в них минеральным веществам могут быть добавлен любой или добавлены любые из нижеприведенных (за исключением уже указанных в составе минеральных веществ), мг/л:

натрий – 0.01 – 395.0;
кальций – 0.007 – 135.0;
магний – 0.001 – 23.0;
железо – 0.007 – 24.5;
цинк – 0.01 – 66.9.
калий – 0.001 – 23.0;
марганец – 0.001 – 7.5;
медь – 0.001 – 0.65;
кобальт – 0.001 – 0.5;
хром – 0.001 – 0.5;
молибден – 0.001 – 0.5.

Например, первый состав (состав А) может быть выполнен следующим образом:

Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

молибден – 0.001 – 0.5.

Или первый состав может быть выполнен следующим образом:

Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

хром – 0.001 – 0.5;

молибден – 0.001 – 0.5.

Второй состав (состав Б) может быть выполнен следующим образом:

Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

хром – 0.001 – 0.5,

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему

количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75 (от 0.3% до 75%).

Или второй состав может быть выполнен следующим образом:

Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

молибден – 0.001 – 0.5;

хром – 0.001 – 0.5,

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75 (от 0.3% до 75%).

В настоящее время в Мире изотопы углерода ^{13}C широко применяются в биохимии и медицине для диагностики. В заявке представлены результаты собственных исследований по влиянию изотопов углерода ^{13}C на стабильность и эффективность действия лекарственных составов на базе таурина.

Установлено, что повышение стабильности заявленного фармацевтического состава в течение срока годности может быть достигнуто за счет замены (от 0.3% до 75%) изотопов углерода ^{12}C на изотопы углерода ^{13}C . Установлено, что изотопы углерода ^{13}C в молекулах таурина замедляют происходящие в молекулах химические реакции, формируют более прочные ковалентные связи, чем изотопы углерода ^{12}C .

Изотопы углерода ^{13}C повышают сопротивляемость молекул к окислительному воздействию радикалов.

Изотопы углерода ^{13}C не токсичны. Проведенные эксперименты показывают, что кормление крыс пищей и закапывание глаз составом с таурином обогащенным

на 75% углеродом ^{13}C , не приводит к побочным эффектам и ухудшению их здоровья.

В процессе экспериментальной проверки заявленных фармацевтических составов, обогащенных изотопами углерода ^{13}C установлено, что эти составы обладают повышенной стабильностью, они не токсичны и, кроме того, обладают повышенным метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием по сравнению с фармацевтическим составом, в котором отсутствуют изотопы углерода ^{13}C .

Способы производства стабильного высокообогащенного нерадиоактивного изотопа углерода-13 широко применяются в российской и мировой промышленности. Хорошо отработаны способы получения изотопа углерода-13 методом газовой диффузии через пористые перегородки, диффузии в потоке пара, термодиффузии, а также методом дистилляции, изотопного обмена, центрифугирования, электролиза, генной инженерии и др. Краткая характеристика этих методов приведена в источнике / Разделение изотопов. Физическая энциклопедия. http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_physics/1071/ИЗОТОПОВ/.

В Московской государственной академии тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова отрабатывают современные нанотехнологии получения и включения атомов стабильных изотопов углерода ^{13}C в молекулы различной структуры. В академии получают молекулы изотопномеченных соединений с различными уровнями изотопного обогащения - от долей процентов до ста процентов изотопов в веществе. Работы ведутся в интересах медицинской диагностики. В источнике / Нанотехнология и включение атомов дейтерия ^2H , углерода ^{13}C , азота ^{15}N , и кислорода ^{18}O в молекулы аминокислот и белков. http://samlib.ru/o/oleg_w_m/cdocumentsandsettingsolegmosinmoidokumentynanotehnologijaiwkljuchenieatomowdejterija2hrtf.shtml/ приведено 165 ссылок на иностранные источники информации по изотопному обогащению различных веществ.

В свою очередь, авторы активно участвовал в работах по изотопному обогащению углеводов, а также реагентов для получения различных лекарственных препаратов. Обогащение реагентов изотопами углерода ^{13}C (замещение изотопов углерода ^{12}C на изотопы углерода ^{13}C) осуществляли в

кавитационном реакторе конструкции профессора Кормилицына В.И. (Московский Энергетический Институт - технический университет).

Реактор был изготовлен по методике, приведенной в источнике / Р.Ф.Ганиев, В.И.Кормилицын, Л.И.Украинский. Волновая технология приготовления альтернативных видов топлив и эффективность их сжигания.-М.:Научно-издательский центр «Регулярная и хаотическая динамика», 2008.-116 с./.. Скорость течения в реакторе, по длине канала, изменялась от 10м/с до 50м/с.

На фиг.11 представлена схема кавитационного реактора для изотопного обогащения различных смесей, в частности, углеводородных реагентов для получения таурина, обогащенного изотопами углерода ^{13}C . Реактор расположен в установке, которая содержит насос 6НК-6х1, обеспечивающий максимальный расход 90 м³/час, напор 125 м при мощности электродвигателя 75кВт, частоте оборотов ротора электродвигателя и колеса насоса 2950 об/мин. Дополнительно установка содержит емкости для реагентов и измерительные приборы.

Схема установка представлена на фиг.13.

Кавитационный реактор 1 (см. фиг.11) выполнен в виде плоского сопла Лавала с телами кавитации 2-9 в канале 10.

На фиг.12 представлено поперечное сечение кавитационного реактора. Канал реактора в области тел кавитации разделяется на несколько каналов. Например, тела кавитации 5 и 6 разделяют канал на более мелкие каналы 13, 14 и 15. Снаружи канал ограничивают стенки 16 и 17, а также две крышки 11 и 12.

На фиг.11 стрелкой 18 показано направление движения реагента на входе в реактор, стрелкой 19 показано направление движения реагента на выходе из реактора.

В стенке 16 выполнены каналы 24 и 25 для подачи в зоны кавитации двуокиси углерода и азота.

Установка работает следующим образом. Углеводородный реагент из емкости 28 с помощью насоса 26 прокачивается через реактор 27 и поступает обратно в емкость 28. Падение давления на реакторе контролируется манометрами 29 и 30. Температура реагента контролируется по термометру 31. Подогрев реагента в емкости осуществляют нагревателем 32.

При работе реактора углеводородный реагент движется по каналу кавитатора в направлении 18. При обтекании тел кавитации поток разделяется на несколько потоков. За телами кавитации возникают области кавитации. В частности, за телами (если смотреть по направлению движения реагента) кавитации 2, 3 и 4 располагаются зоны кавитации 20, 21, 22 и 23. При входе в область кавитации реагент «закипает», возникают кавитационные пузырьки, при выходе из области кавитации кавитационные пузырьки схлопываются. При этом, в области (в месте) схлопывания кавитационного пузырька наблюдается повышение давления до нескольких тысяч атмосфер и повышение температуры до тысячи градусов Цельсия. Через каналы 24 и 25 в поток подается двуокись углерода таким образом, чтобы газ попал в зоны кавитации.

Парогазовая смесь, полученная в реакторе совместно с жидким реагентом поступает в емкость 28. Далее парогазовая смесь по трубопроводу 33 поступает в сепаратор с пористой перегородкой, где парогазовые смеси с ^{13}C и ^{12}C разделяются.

В экспериментах реактор работал от нескольких часов до нескольких суток. Установлена прямая зависимость степени обогащения парогазовой смеси и реагента изотопом ^{13}C от времени работы кавитационного реактора.

Контроль количества изотопов углерода ^{13}C осуществлялся масс-спектроскопией высокого разрешения.

В результате экспериментов было достигнуто обогащение реагента изотопом углерода ^{13}C до 75%.

Таким образом, были получены фармацевтические составы, содержащие таурин с содержанием изотопа углерода ^{13}C от 0.3% до 75% от всего углерода в фармацевтическом составе.

Кроме того, проведены работы по обогащению реагентов для получения различных лекарственных препаратов изотопами ^{15}N , ^{33}S , ^{34}S .

Замещение изотопов азота ^{14}N на изотопы азота ^{15}N осуществляли в вышеописанном кавитационном реакторе. При работе реактора реагент движется по каналу кавитатора в направлении 18. При обтекании тел кавитации поток разделяется на несколько потоков. За телами кавитации возникают области кавитации. При входе в область кавитации реагент «закипает», возникают кавитационные пузырьки, при выходе из области кавитации кавитационные

пузырьки схлопываются. В эксперименте через каналы 24 и 25 в поток подавали азот таким образом, чтобы газ попал в зоны кавитации.

Парогазовая смесь, полученная в реакторе совместно с реагентом поступает в емкость 28. Далее парогазовая смесь по трубопроводу 33 поступает в сепаратор с пористой перегородкой, где парогазовые смеси с ^{14}N и ^{15}N разделяются.

В результате экспериментов было достигнуто обогащение реагента изотопом азота ^{15}N от 0.01% до 13.75%.

Замещение изотопов серы ^{32}S на изотопы серы ^{33}S осуществляли в вышеописанном кавитационном реакторе. В эксперименте через каналы 24 и 25 в поток подавали сероводород таким образом, чтобы газ попал в зоны кавитации.

Парогазовая смесь, полученная в реакторе совместно с реагентом поступает в емкость 28. Далее парогазовая смесь по трубопроводу 33 поступает в сепаратор с пористой перегородкой, где парогазовые смеси с ^{32}S и ^{33}S разделяются.

В результате экспериментов было достигнуто обогащение реагента изотопом серы ^{33}S от 0.01% до 3.7%.

Замещение изотопов серы ^{32}S на изотопы серы ^{34}S также осуществляли в вышеописанном кавитационном реакторе. В эксперименте через каналы 24 и 25 в поток подавали сероводород таким образом, чтобы газ попал в зоны кавитации.

Парогазовая смесь, полученная в реакторе совместно с реагентом поступает в емкость 28. Далее парогазовая смесь по трубопроводу 33 поступает в сепаратор с пористой перегородкой, где парогазовые смеси с ^{32}S и ^{34}S разделяются.

В результате экспериментов было достигнуто обогащение реагента изотопом серы ^{34}S от 0.01% до 11.3%.

В исследованиях были получены и проверены на практике фармацевтические составы, обогащенные изотопами ^{13}C , и/или ^{15}N , и/или ^{33}S , и/или ^{34}S . Из них были отобраны составы, действие которых на 3 – 5% и более выше действия таурина или составов с соответствующим содержанием таурина (от $1 \cdot 10^3$ до $160 \cdot 10^3$ мг/л).

В формализованном виде эти отобранные фармацевтические составы могут быть записаны следующим образом:

1. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3 - 160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75.

2. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатаральным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3 - 160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы азота ^{15}N , и отношение количества изотопов азота ^{15}N к общему количеству азота в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.1375.

3. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатаральным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3 - 160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы серы ^{33}S , и отношение количества изотопов серы ^{33}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.037.

4. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы серы ^{34}S , и отношение количества изотопов серы ^{34}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.113.

5. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75;

и содержит изотопы азота ^{15}N , и отношение количества изотопов азота ^{15}N к общему количеству азота в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.1375.

6. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75;

и содержит изотопы серы ^{33}S , и отношение количества изотопов серы ^{33}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.037.

7. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ – $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75;

и содержит изотопы серы ^{34}S , и отношение количества изотопов серы ^{34}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.113.

8. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ – $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы азота ^{15}N , и отношение количества изотопов азота ^{15}N к общему количеству азота в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.1375;

и содержит изотопы серы ^{33}S , и отношение количества изотопов серы ^{33}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.037.

9. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3 - 160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы азота ^{15}N , и отношение количества изотопов азота ^{15}N к общему количеству азота в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.1375;

и содержит изотопы серы ^{34}S , и отношение количества изотопов серы ^{34}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.113.

10. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3 - 160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит

изотопы серы ^{34}S , и отношение количества изотопов серы ^{34}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.113;

и содержит изотопы серы ^{33}S , и отношение количества изотопов серы ^{33}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.037.

11. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатаральным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ – $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75;

и содержит изотопы азота ^{15}N , и отношение количества изотопов азота ^{15}N к общему количеству азота в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.1375;

и содержит изотопы серы ^{33}S , и отношение количества изотопов серы ^{33}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.037.

12. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатаральным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ – $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит

изотопы азота ^{15}N , и отношение количества изотопов азота ^{15}N к общему количеству азота в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.1375;

и содержит изотопы серы ^{33}S , и отношение количества изотопов серы ^{33}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.037;

и содержит изотопы серы ^{34}S , и отношение количества изотопов серы ^{34}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.113.

13. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3 - 160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75;

и содержит изотопы серы ^{33}S , и отношение количества изотопов серы ^{33}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.037;

и содержит изотопы серы ^{34}S , и отношение количества изотопов серы ^{34}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.113.

14. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3 - 160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75;

и содержит изотопы азота ^{15}N , и отношение количества изотопов азота ^{15}N к общему количеству азота в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.1375;

и содержит изотопы серы ^{34}S , и отношение количества изотопов серы ^{34}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.113.

15. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75;

и содержит изотопы серы ^{33}S , и отношение количества изотопов серы ^{33}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.037;

и содержит изотопы серы ^{34}S , и отношение количества изотопов серы ^{34}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.113.

16. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9;

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75;

и содержит изотопы азота ^{15}N , и отношение количества изотопов азота ^{15}N к общему количеству азота в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.1375;

и содержит изотопы серы ^{33}S , и отношение количества изотопов серы ^{33}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.037;

и содержит изотопы серы ^{34}S , и отношение количества изотопов серы ^{34}S к общему количеству серы в фармацевтическом составе составляет величину от 0.0001 до 0.113.

На графике (см. фиг.10) кривые, описывающие лечебное действие фармацевтических составов с содержанием таурина $1 \cdot 10^3$ мг/л проходят через области 34, 35 и 36. Причем, кривые, описывающее действие разбавленного 1:40 тауфона проходят через область 34.

На графике (см. фиг.10) кривые, описывающие лечебное действие фармацевтических составов с содержанием таурина $40 \cdot 10^3$ мг/л (в том числе и тауфона) проходят через области 37, 38 и 39. Причем, кривые, описывающее действие 4% тауфона проходят через область 37.

На графике (см. фиг.10) кривые, описывающие лечебное действие фармацевтических составов с содержанием таурина $160 \cdot 10^3$ мг/л проходят через области 40, 41 и 42. Причем, кривые, описывающее действие таурина с

концентрацией $160 \cdot 10^3$ мг/л и без добавления минеральных веществ, проходят через область 40.

Обогащение фармацевтических составов изотопами ^{13}C , ^{15}N , ^{33}S , ^{34}S повышает их эффективность на 3-10% и выше по сравнению с эффективностью фармацевтических составов только с минеральными веществами.

Таким образом, при разработке заявки на изобретение были получены и отработаны следующие фармацевтические составы:

А. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатаральным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин и минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9.

Б. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатаральным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин и минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9,

и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75.

При реализации заявленных фармацевтических составов на практике будет обеспечено выполнение технических результатов:

- увеличение скорости наступления лечебного эффекта при сохранении продолжительности действия без увеличения концентрации таурина при лечении дистрофии роговицы, катаракты, травмы роговицы, поражения оболочки глаза;

- увеличение лечебного эффекта без увеличения концентрации таурина при лечении дистрофии роговицы, катаракты, травмы роговицы, поражения оболочки глаза;

- повышение стабильности фармацевтического состава с таурином в течение срока годности.

Таблица 1

Фармацевтические составы на базе препарата таурин и минеральных веществ

Минеральные вещества	Порядковый номер фармацевтического состава с 1 граммом препарата таурин в литре				
	1*)	2	3	4	5
Натрий, мг/л	0.005	0.01	395.0	430.0	510.0
Кальций, мг/л	0.004	0.007	135.0	190.0	230.0
Магний, мг/л	0.0005	0.001	23.0	30.0	41.0
Цинк, мг/л	0.007	0.02	67.0	85.0	95.0

*) нумерация фармацевтических составов сквозная.

Таблица 2

Фармацевтические составы на базе препарата таурин, минеральных веществ и содержащие изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину 0.003.

Минеральные вещества	Порядковый номер фармацевтического состава с 1 граммом препарата таурин в литре				
	6	7	8	9	10
Натрий, мг/л	0.005	0.01	395.0	430.0	510.0
Кальций, мг/л	0.004	0.007	135.0	190.0	230.0
Магний, мг/л	0.0005	0.001	23.0	30.0	41.0
Цинк, мг/л	0.007	0.02	67.0	85.0	95.0

Таблица 3

Фармацевтические составы на базе препарата таурин, минеральных веществ и содержащие изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину 0.75.

Минеральные вещества	Порядковый номер фармацевтического состава с 1 граммом препарата таурин в литре				
	11	12	13	14	15
Натрий, мг/л	0.005	0.01	395.0	430.0	510.0
Кальций, мг/л	0.004	0.007	135.0	190.0	230.0
Магний, мг/л	0.0005	0.001	23.0	30.0	41.0
Цинк, мг/л	0.007	0.02	67.0	85.0	95.0

Таблица 4

Фармацевтические составы на базе препарата таурин и минеральных веществ

Минеральные вещества	Порядковый номер фармацевтического состава с 40 граммами препарата таурин в литре				
	16	17	18	19	20
Натрий, мг/л	0.005	0.01	395.0	430.0	510.0
Кальций, мг/л	0.004	0.007	135.0	190.0	230.0
Магний, мг/л	0.0005	0.001	23.0	30.0	41.0
Цинк, мг/л	0.007	0.02	67.0	85.0	95.0

Таблица 5

Фармацевтические составы на базе препарата таурин, минеральных веществ и содержащие изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину 0.003.

Минеральные вещества	Порядковый номер фармацевтического состава с 40 граммами препарата таурин в литре				
	21	22	23	24	25
Натрий, мг/л	0.005	0.01	395.0	430.0	510.0
Кальций, мг/л	0.004	0.007	135.0	190.0	230.0
Магний, мг/л	0.0005	0.001	23.0	30.0	41.0
Цинк, мг/л	0.007	0.02	67.0	85.0	95.0

Таблица 6

Фармацевтические составы на базе препарата таурин, минеральных веществ и содержащие изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину 0.75.

Минеральные вещества	Порядковый номер фармацевтического состава с 40 граммами препарата таурин в литре				
	26	27	28	29	30
Натрий, мг/л	0.005	0.01	395.0	430.0	510.0
Кальций, мг/л	0.004	0.007	135.0	190.0	230.0
Магний, мг/л	0.0005	0.001	23.0	30.0	41.0
Цинк, мг/л	0.007	0.02	67.0	85.0	95.0

Таблица 7

Фармацевтические составы на базе препарата таурин и минеральных веществ

Минеральные вещества	Порядковый номер фармацевтического состава с 160 граммами препарата таурин в литре				
	31	32	33	34	35
Натрий, мг/л	0.005	0.01	395.0	430.0	510.0
Кальций, мг/л	0.004	0.007	135.0	190.0	230.0
Магний, мг/л	0.0005	0.001	23.0	30.0	41.0
Цинк, мг/л	0.007	0.02	67.0	85.0	95.0

Таблица 8

Фармацевтические составы на базе препарата таурин, минеральных веществ и содержащие изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину 0.003.

Минеральные вещества	Порядковый номер фармацевтического состава с 160 граммами препарата таурин в литре				
	36	37	38	39	40
Натрий, мг/л	0.005	0.01	395.0	430.0	510.0
Кальций, мг/л	0.004	0.007	135.0	190.0	230.0
Магний, мг/л	0.0005	0.001	23.0	30.0	41.0
Цинк, мг/л	0.007	0.02	67.0	85.0	95.0

Таблица 9

Фармацевтические составы на базе препарата таурин, минеральных веществ и содержащие изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину 0.75.

Минеральные вещества	Порядковый номер фармацевтического состава с 160 граммами препарата таурин в литре				
	41	42	43	44	45
Натрий, мг/л	0.005	0.01	395.0	430.0	510.0
Кальций, мг/л	0.004	0.007	135.0	190.0	230.0
Магний, мг/л	0.0005	0.001	23.0	30.0	41.0
Цинк, мг/л	0.007	0.02	67.0	85.0	95.0

Таблица 10

Сравнительные характеристики показателей электроретинограммы у здоровых и больных собак на различных стадиях заболевания

Показатели электроретинограммы	Состояние здоровья у собак			
	Здоровая собака	Начальная стадия заболевания	Средняя стадия заболевания	Поздняя стадия заболевания
Амплитуда $\alpha 1$ -волны, мкВ	32 ^{*)}	25 ^{**)}	19 ^{***)}	15 ^{****)}
Амплитуда $\alpha 2$ -волны, мкВ	67	53	41	20
Амплитуда $\beta 1$ -волны, мкВ	198	171	135	13
Амплитуда $\beta 2$ -волны, мкВ	230	195	150	22

*) среднее арифметическое значение показателя, замеренного у 25 собак.

**) среднее арифметическое значение показателя, замеренного у 16 собак.

***) среднее арифметическое значение показателя, замеренного у 14 собак.

****) среднее арифметическое значение показателя, замеренного у 11 собак.

Таблица 11

Изменение амплитуды β 2-волны электроретинограммы
при лечении таурином, мкВ

Начальные значения амплитуды β 2-волны электроретинограммы, мкВ	Время лечения, дни				
	10	20	30	40	50
20	32	40	45	49	50
22	33	41	46	52	55
71	100	125	145	158	163
155	188	210	230	250	250
170	200	225	240	250	250

Формула изобретения

1. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, отличающийся тем, что дополнительно содержит минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9.

2. Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием, содержащий таурин, отличающийся тем, что дополнительно содержит минеральные вещества при следующем соотношении компонентов в мг/л:

таурин – $1 \cdot 10^3$ - $160 \cdot 10^3$;

натрий – 0.01 – 395.0;

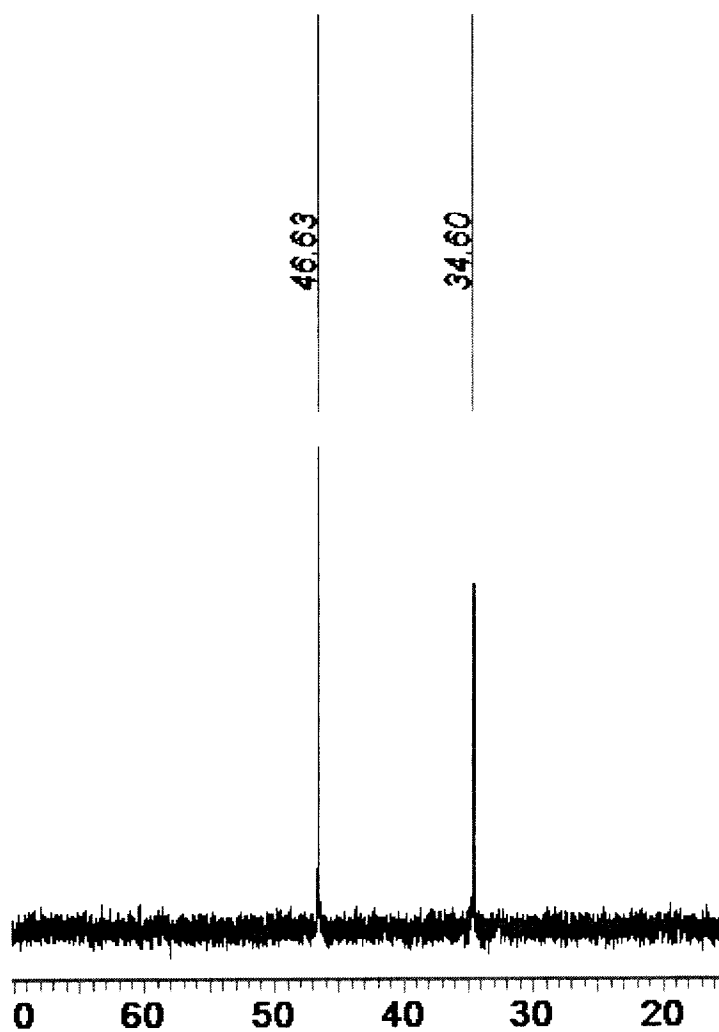
кальций – 0.007 – 135.0;

магний – 0.001 – 23.0;

цинк – 0.01 – 66.9,

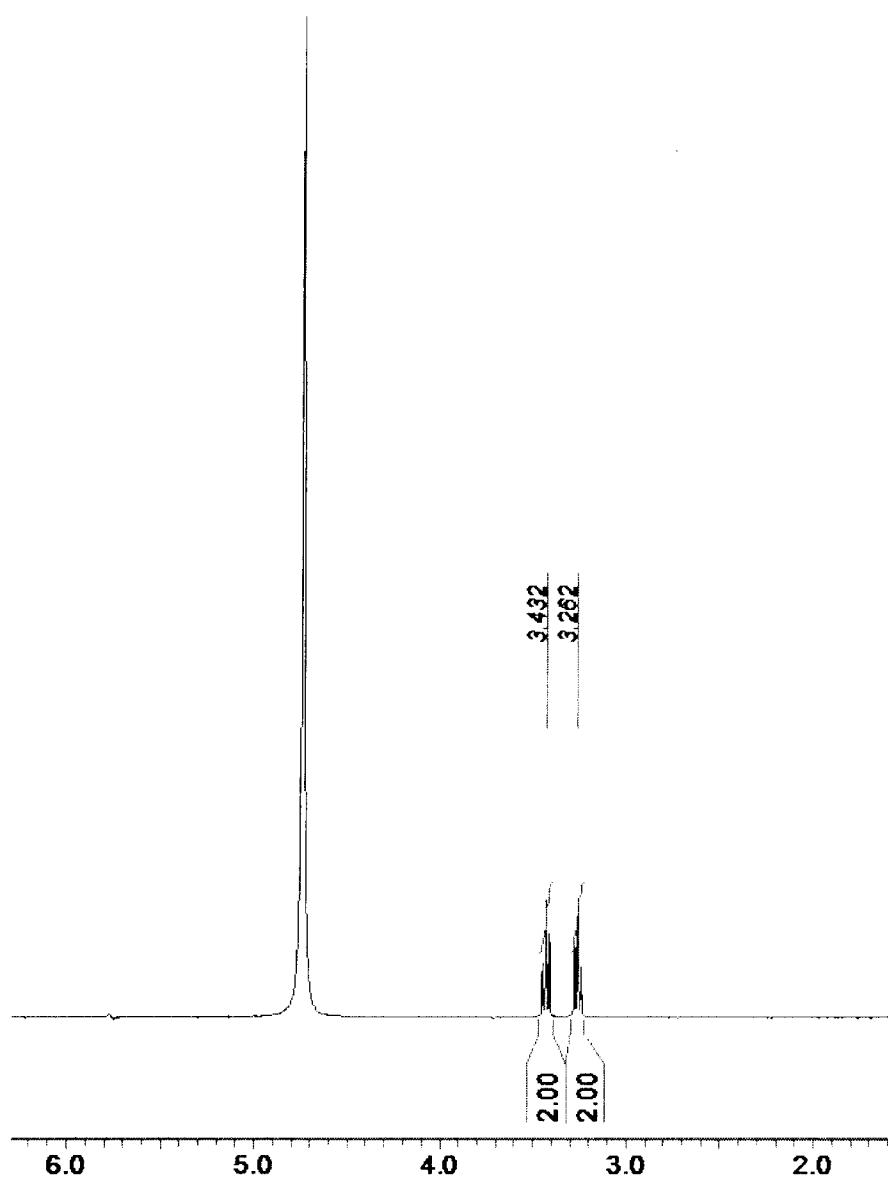
и при этом фармацевтический состав выполнен таким образом, что содержит изотопы углерода ^{13}C , и отношение количества изотопов углерода ^{13}C к общему количеству углерода в фармацевтическом составе составляет величину от 0.003 до 0.75.

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**



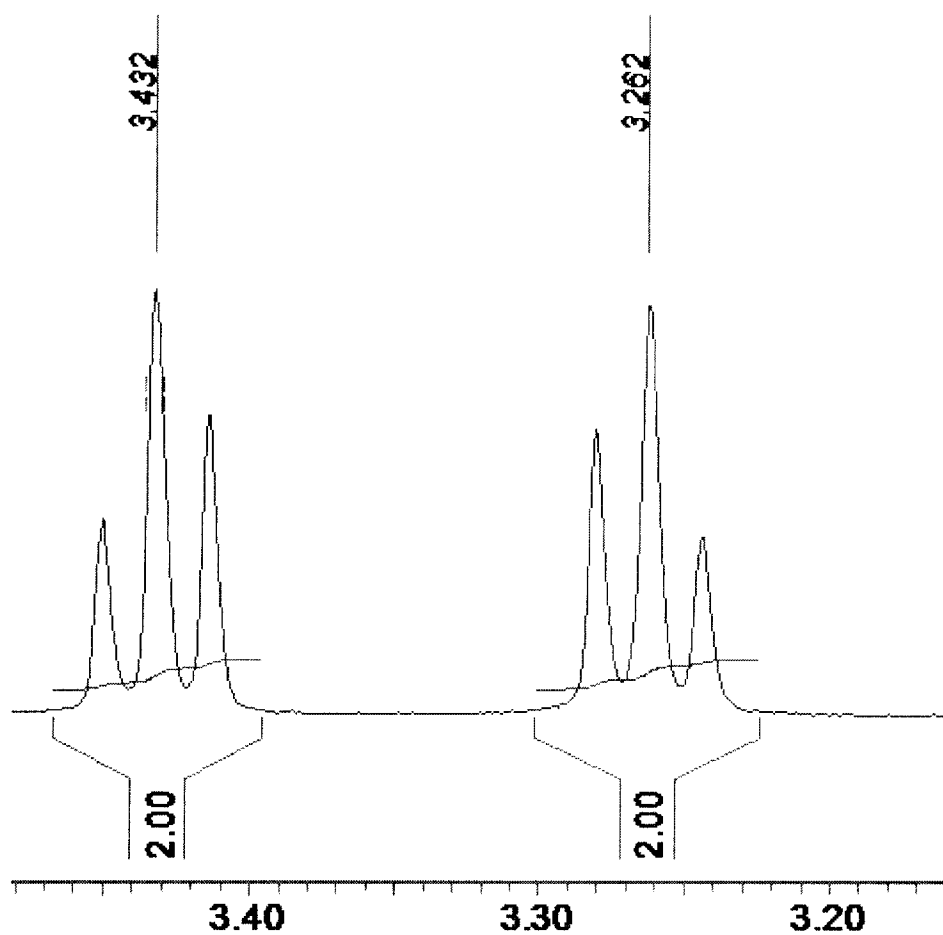
Фиг.1

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**



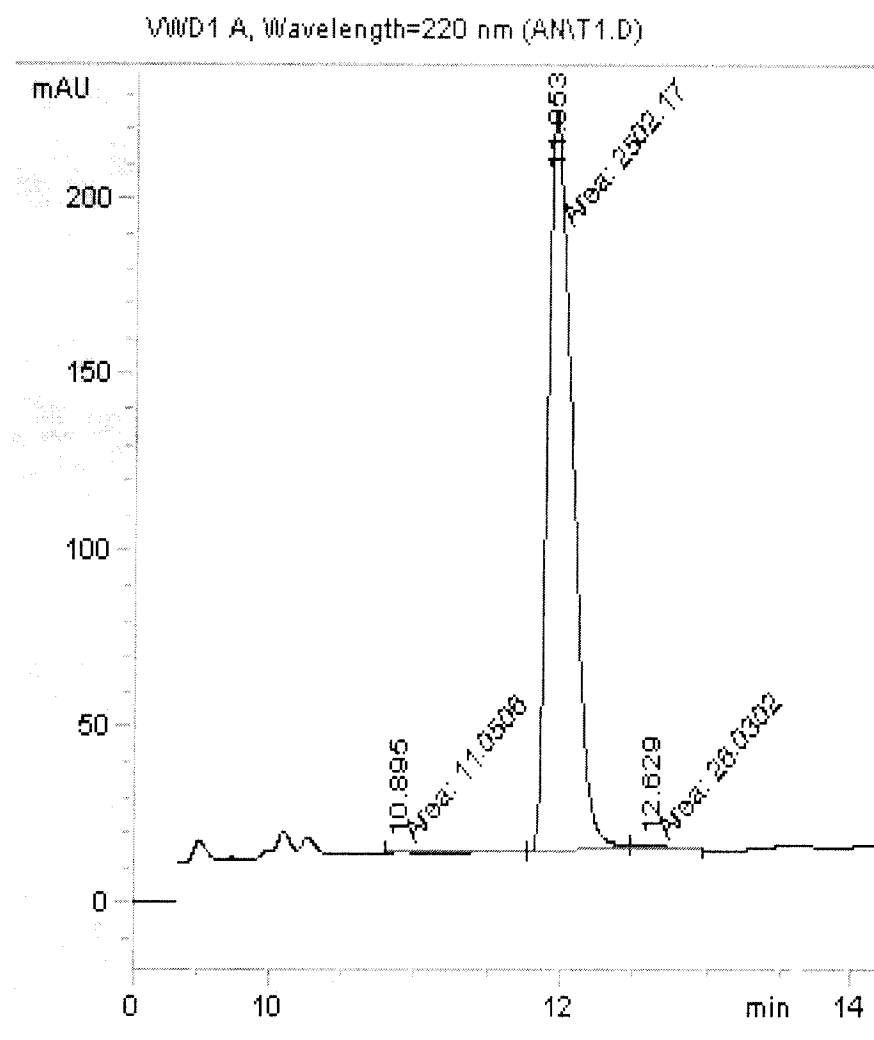
Фиг.2

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**



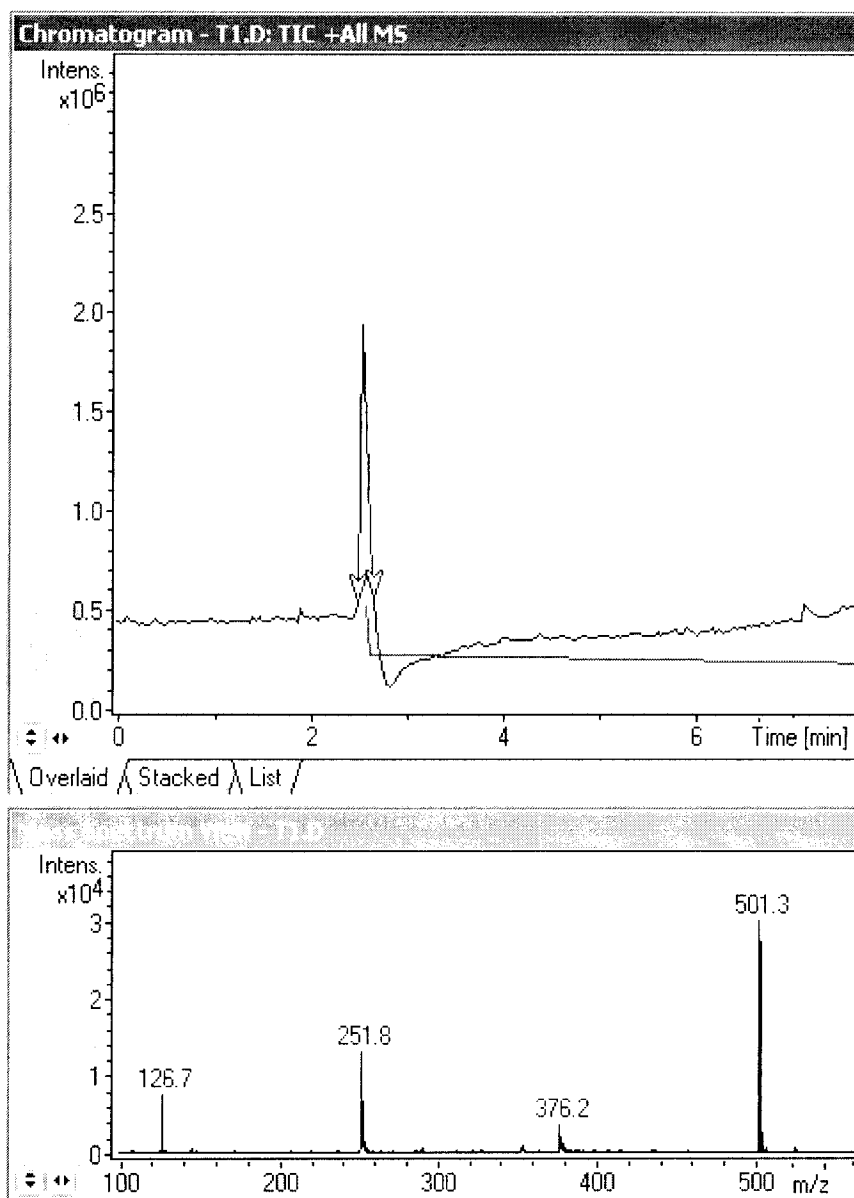
Фиг.3

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**



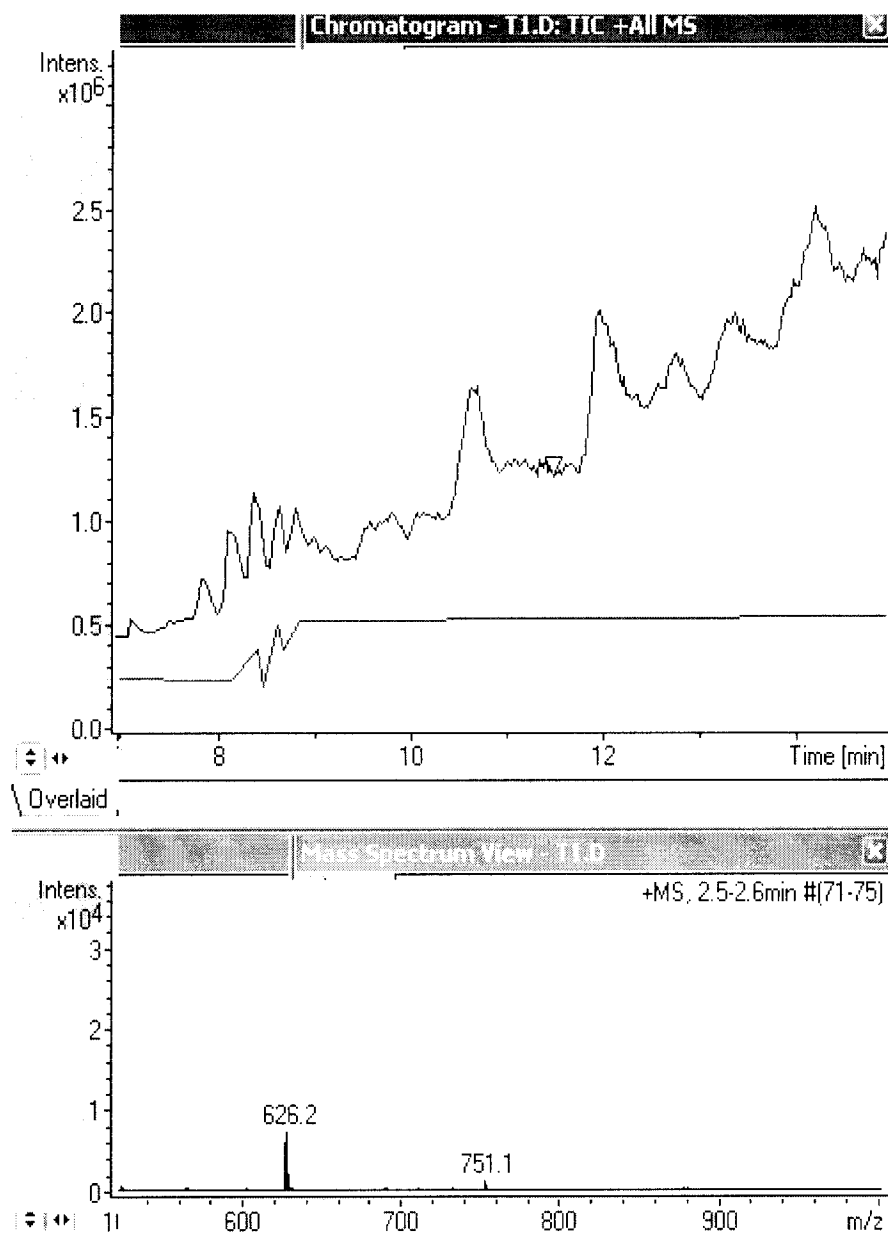
Фиг.4

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**



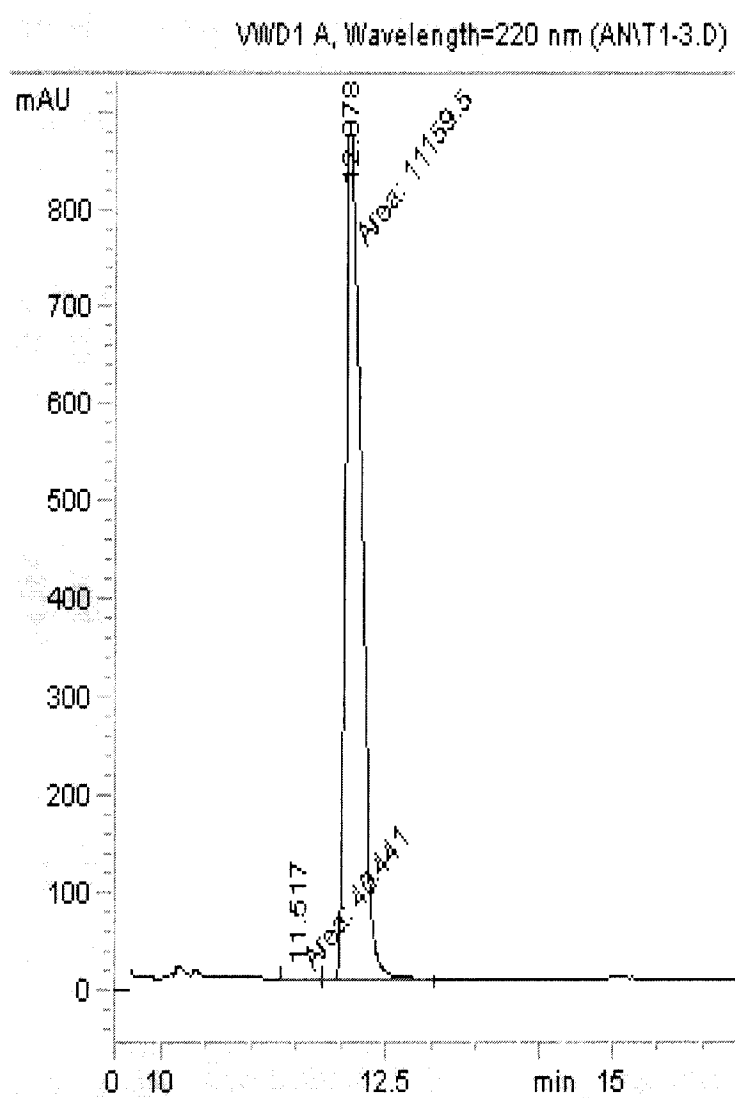
Фиг.5

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**



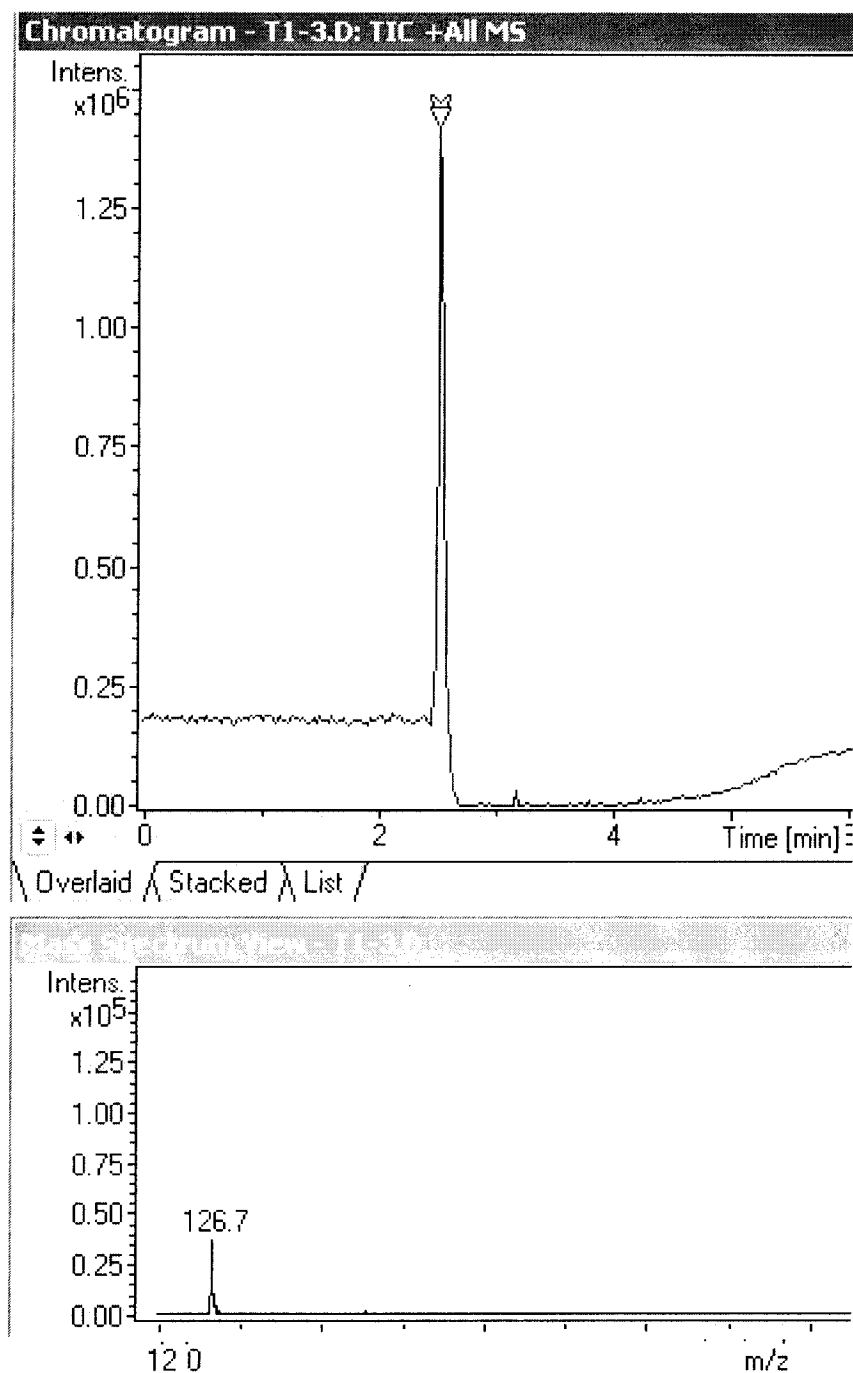
Фиг.6

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**



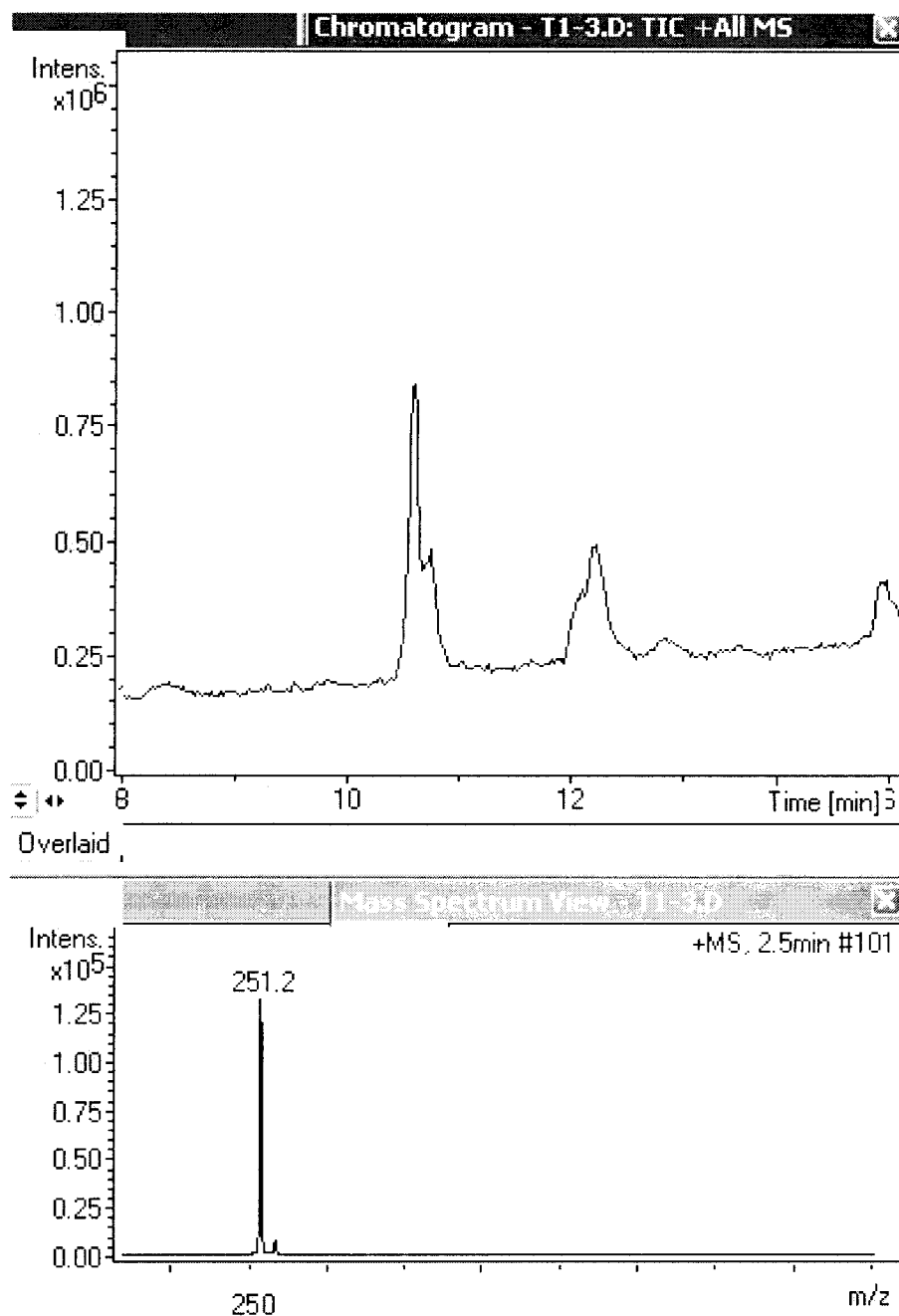
Фиг.7

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**



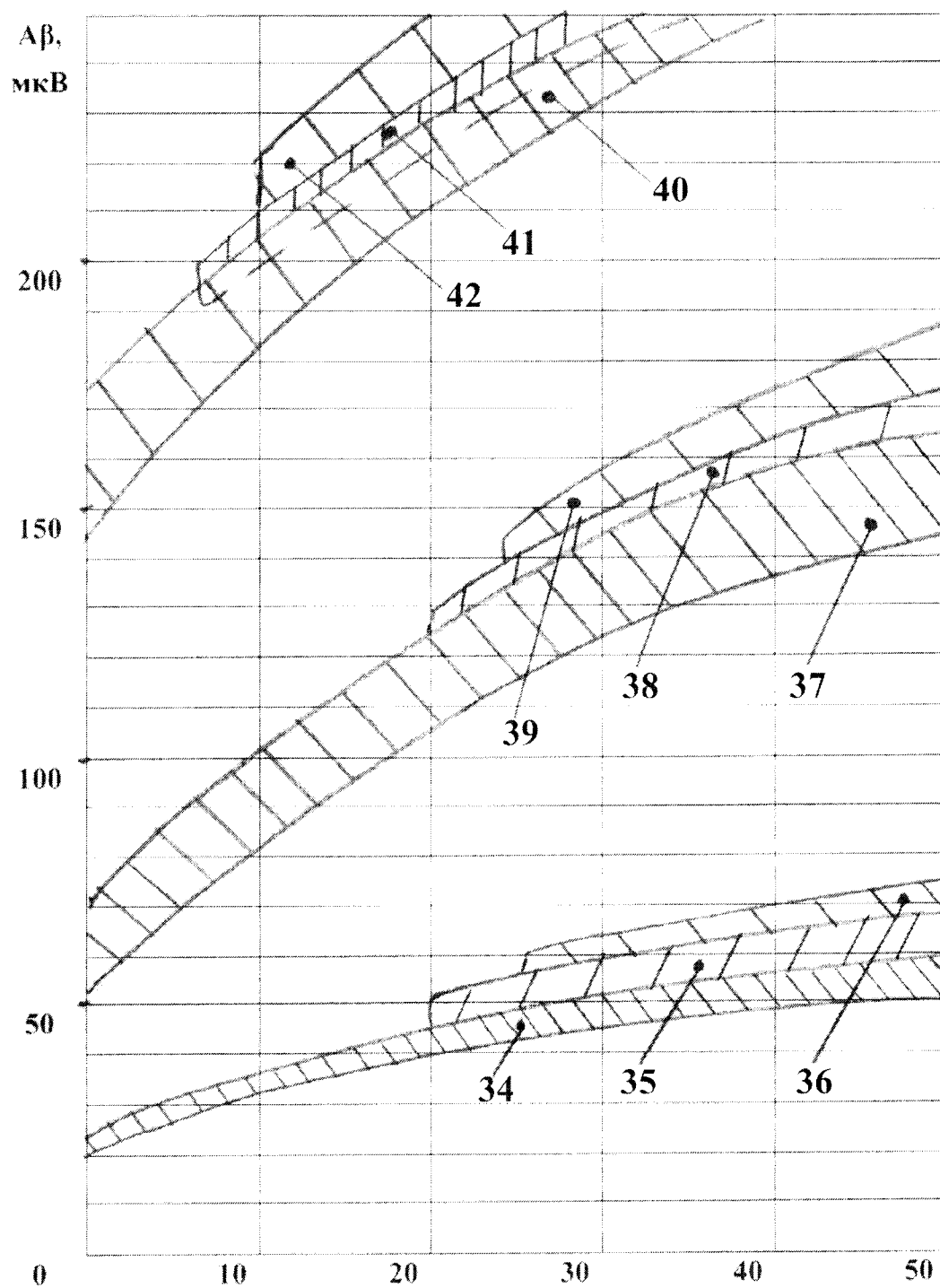
Фиг.8

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**



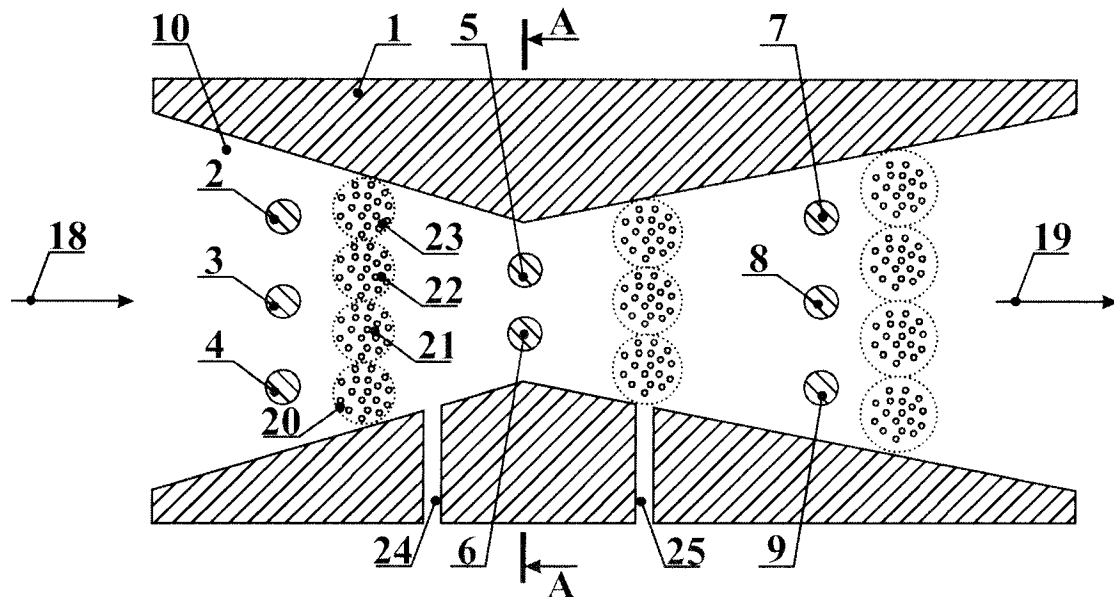
Фиг.9

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**



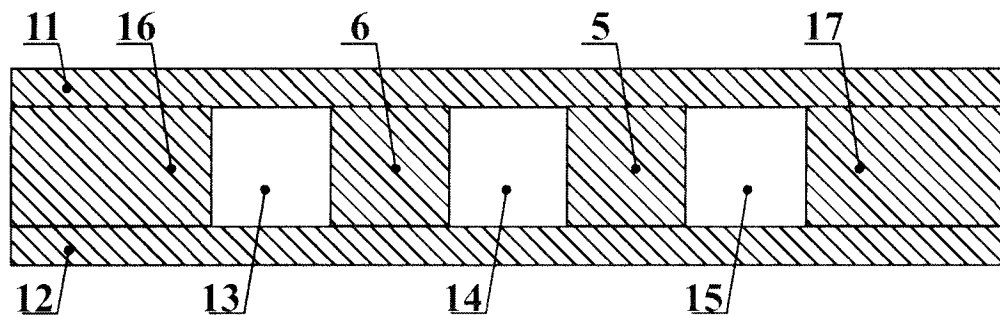
Фиг. 10

**Фармацевтический состав, обладающий метаболическим,
противокатарактным, ретинопротекторным действием
(варианты)**

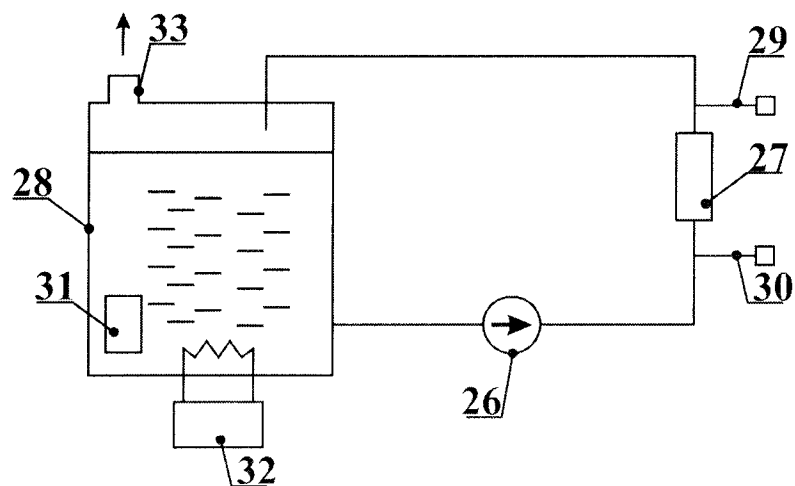


Фиг. 11

A - A



Фиг. 12



Фиг. 13

ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ
ПОИСКЕНомер евразийской заявки:
201201220

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42)

Дата подачи: 01 октября 2012 (01.10.2012)		Дата испрашиваемого приоритета:	
Название изобретения: Фармацевтический состав, обладающий метаболическим, противокатарактным, ретинопротекторным действием (варианты)			
Заявитель: ЧЕЛЯЕВА Анастасия Геннадьевна и др.			
☐ Некоторые пункты формулы не подлежат поиску (см. раздел I дополнительного листа) ☐ Единство изобретения не соблюдено (см. раздел II дополнительного листа)			
А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:		A61K 31/185 (2006.01) A61K 33/00 (2006.01) A61K 33/06 (2006.01) A61K 33/30 (2006.01) A61K 33/44 (2006.01) A61P 27/12 (2006.01) A61P 27/02 (2006.01) A61P 3/00 (2006.01)	
Согласно Международной патентной классификации (МПК) или национальной классификации и МПК			
Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:			
Минимум просмотренной документации (система классификации и индексы МПК) A61K 31/185, 33/00, 33/06, 33/30, 33/44, A61P 3/00, 9/10, 27/02, 27/12			
Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в область поиска:			
В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ			
Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №	
Y	CN 102144780 A (CUI X) 10.08.2011, реферат	1-2	
Y	ЧЕЛЯЕВА АНАСТАСИЯ ГЕННАДЬЕВНА. Минеральные вещества, 24.09.2011 [он-лайн] [найдено 25.12.2012] Найдено из Интернет:<URL:http://icfond.ru/ru/services/item/minelal-vechestva?category id=1>	1-2	
Y	ЛОБКО ВЛАДИМИР ПАВЛОВИЧ и др. Нано-кавитационная технология обогащения вещества изотопом углерода, 22.09.2011. [он-лайн] [найдено 25.12.2012] Найдено из Интернет:<URL:http://icfond.ru/ru/services/item/nano-cavitac?category id=1>	2	
A	RU 2394583 C1 (МАЛКОВ МАРК АБОВИЧ и др.) 20.07.2010	1-2	
A	RU 2414218 C1 (ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "ИНСТИТУТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ) 20.03.2011	1-2	
☐ последующие документы указаны в продолжении графы В * Особые категории ссылочных документов: "А" документ, определяющий общий уровень техники "Е" более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее "О" документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д. "Р" документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета "D" документ, приведенный в евразийской заявке		☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении "I" более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения "X" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности "Y" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории "&" документ, являющийся патентом-аналогом "L" документ, приведенный в других целях	
Дата действительного завершения патентного поиска:		25 декабря 2012 (25.12.2012)	
Наименование и адрес Международного поискового органа: Федеральный институт промышленной собственности РФ, 123995, Москва, Г-59, ГСП-5, Бережковская наб., д. 30-1. Факс: (499) 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА		Уполномоченное лицо :  О.Шанова Телефон № (499) 240-25-91	