(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202092803 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.07.30

(22) Дата подачи заявки
2020.12.18

(51) Int. Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 31/51 (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
A61K 31/14 (2006.01)
A61K 31/685 (2006.01)
A61K 31/197 (2006.01)
A61K 31/205 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/185 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/7052 (2006.01)
A61K 31/7084 (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
A61K 36/16 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

(31) **2019142031**
(32) **2019.12.18**
(33) **RU**

(71) Заявитель:
ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "АЙ КЬЮ ВИТАМИННАЯ СТУДИЯ" (RU)

(72) Изобретатель:
Сисев Виктор Александрович (RU)

(74) Представитель:
Вахнин А.М. (RU)

(57) Изобретение относится к области медицины, а именно к фармацевтической композиции для парентерального капельного введения, предназначенной для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, которая характеризуется тем, что содержит комплекс активных веществ, при следующем соотношении компонентов: тиаминпирофосфат - 50 мг; аденозинтрифосфат динатрия гидрат - 20 мг; полиенилфосфатидилхолин - 1250-2500 мг; фосфатидилсерин - 200-400 мг; моноаммоний глицирризинат (в пересчете на глицирризиновую кислоту) - 13,25 (10) мг; L-карнитин - 250 мг; L-аргинин гидрохлорид - 100 мг; L-цитруллин - 100 мг; L-орнитин - 100 мг; инозин - 200 мг; никотинамидадениндинуклеотидфосфат - 100 мг; декспантенол - 100 мг; убидекаренон - 25 мг; экстракт Гингко Билоба - 17,5 мг; магния сульфат гидрат - 1,23 г; аскорбиновая кислота - 1000-2000 мг; 8% водный раствор бензилового спирта - 50 мл; дистиллированная вода - до 500 мл. Настоящее изобретение обеспечивает расширение арсенала средств указанного назначения за счет создания высокоэффективной фармацевтической композиции для парентерального капельного введения, которая может быть использована для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

202092803 A1

202092803 A1

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Изобретение относится к области медицины и касается фармацевтической композиции для парентерального капельного введения, предназначенной для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире: каждый год от сердечно-сосудистых заболеваний умирает больше людей, чем по любой другой причине.

Большинство сердечно-сосудистых заболеваний можно предотвратить путем исправления таких поведенческих факторов, как курение, нездоровое питание и ожирение, отсутствие физической активности и злоупотребление алкоголем с использованием универсальных стратегий.

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой группу заболеваний сердца и сосудов и включают в себя: ишемическую болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, ревматическую болезнь сердца, тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии и т.д.

Оптимальный для человека вариант лечения заболеваний сердечнососудистой системы будет зависеть от его конкретного типа заболевания. Тем не менее, некоторые варианты включают в себя: лекарства, например, для снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, улучшения кровотока или регуляции сердечного ритма, хирургическое вмешательство, такое как, например, шунтирование коронарной артерии, и сердечную реабилитацию, в том числе упражнения и консультации по образу жизни

Лечение направлено на облегчение симптомов, уменьшение риска повторения или ухудшения состояния или заболевания, предотвращение осложнений. В зависимости от состояния, врач может также попытаться стабилизировать сердечный ритм, уменьшить закупорки и расслабить артерии, чтобы улучшить кровоток.

Неожиданно было обнаружено, что помочь организму в борьбе с заболеваниями сердечно-сосудистой системы можно за счет восполнения дефицита витаминов и нутриентов.

Одним из путей доставки биоактивных веществ в организм человека являются внутривенные инфузии (капельницы). Парентеральное введение медицинских растворов непосредственно в кровоток, минуя желудочно-кишечный тракт, дает ряд преимуществ, главное из которых - быстрое и полное усвоение питательных и лечебных веществ из растворов. Оральные добавки имеют меньшую биодоступность из-за распада и потери питательных веществ в желудочно-кишечном тракте. Активные вещества, должны сначала расщепиться в желудке, затем должны достичь тонкой кишки, чтобы быть поглощены, затем метаболизироваться печенью, и затем, наконец, доставлены в ткани для использования. Во время этого процесса многие вещества могут довольно сильно метаболизироваться, при этом только минимальные количества фактически достигают целевые ткани.

Инфузионную терапию назначают во всех случаях, когда необходимо локальное введение препарата, быстрая коррекция состояния организма или поддержание его жизнедеятельности в течение длительного времени. Необходимые количества лекарственных препаратов поступают непосредственно в кровь, быстро вовлекаются в метаболические процессы и при этом оказывают минимальное побочное действие, не раздражают слизистую желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, целью настоящего изобретения является создание эффективной и безопасной лекарственной формы для парентерального капельного введения, с четко подобранным составом витаминов и нутриентов, предназначенным для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Технический результат заключается в расширении арсенала средств указанного назначения за счет создания высокоэффективной фармацевтической композиции для парентерального капельного введения, которая может быть использована для лечения заболеваний сердечнососудистой системы.

Объектом настоящего изобретения является фармацевтическая композиция для парентерального капельного введения, предназначенная для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, характеризующаяся тем, что содержит комплекс активных веществ, при следующем соотношении компонентов:

Тиаминпирофосфат	50 мг
Аденозинтрифосфат динатрия гидрат	20 мг
Полиенилфосфатидилхолин	1250-2500 мг
Фосфатидилсерин	200-400 мг
Моноаммоний глицирризинат (в пересчете на глицирризиновую кислоту)	13,25 (10) мг
L-карнитин	250 мг
L-аргинин гидрохлорид	100 мг
L-цитруллин	100 мг
L-орнитин	100 мг
Инозин	200 мг
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	100 мг
Декспантенол	100 мг
Убидекаренон	25 мг
Экстракт Гингко Билоба	17,5 мг
Магния сульфат гидрат	1,23 г
Аскорбиновая кислота	1000-2000 мг
8% водный раствор бензилового спирта	50 мл
Дистиллированная вода	до 500 мл

Состав подобран в соответствии с целями изобретения.

Тиаминпирофосфат - служит кофактором в ряде ферментативных реакций, в которых осуществляется перенос альдегидных групп с молекулы-донора на молекулу-акцептор. В этих реакциях тиаминпирофосфат выполняет функцию промежуточного переносчика альдегидной группы, которая ковалентно связывается с тиазольным кольцом.

Аденозинтрифосфат динатрия гидрат - средство, улучшающее метаболизм и энергообеспечение тканей. Является естественным компонентом тканей организма - участвует во многих процессах обмена веществ. Участвует в передаче возбуждения в адренергических и холинергических синапсах, облегчает передачу возбуждения с блуждающего нерва на сердце.

Полиенилфосфатидилхолин - химическая структура полиенил-фосфатидилхолина соответствует структуре эндогенных фосфолипидов, но обладает функциональным превосходством благодаря содержанию ненасыщенных жирных кислот. Полиенилфосфатидилхолин интегрируется в клеточную мембрану и системы органелл, становясь их конститутивными элементами.

Фосфатидилсерин представляет собой соединение, сходное с пищевым жиром, которое широко распространено в нервной ткани человека. Это соединение жизненно важно для когнитивной функции.

Глицирризиновая кислота обладает противовоспалительным действием, снижая уровень аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови, антиоксидантными свойствами - уменьшает образование свободных радикалов кислорода, способствует уменьшению степени фиброза.

L-карнитин является дипептидом, состоящим из двух других незаменимых аминокислот: L-метионина и L-лизина. Способствует выработке энергии и расщеплению жира. Помогает

поддерживать общее состояние здоровья, способствуя передаче групп жирных кислот в митохондриальную мембрану с целью производства клеточной энергии.

L-аргинин - условно незаменимая аминокислота, которая в основном участвует в метаболизме и выделении мочевины, а также в синтезе ДНК и белка. Это важный прекурсор оксида азота, который также играет роль в расширении кровеносных сосудов.

L-цитруллин - является субстратом в цикле, включающем L-аргинин и L-орнитин. L-цитруллин способствует выработке оксида азота, играющего важную роль в регуляции кровяного давления, поддерживает иммунную функцию, заживление, а также помогает печени выводить токсины из организма.

L-орнитин - это заменимая аминокислота, являющаяся важным посредником цикла образования мочевины, взаимодействующая с аргинином и цитруллином для освобождения организма от аммиака, субпродукта метаболизма белков. Орнитин преобразуется в аргинин, поэтому он способствует поддержанию нормального уровня аргинина в организме. Орнитин также может преобразоваться в другие аминокислоты, такие как цитруллин, пролин и глутамат, а также креатин, важный источник мышечной энергии.

Инозин улучшает метаболизм миокарда, оказывает антигипоксическое и антиаритмическое действие. Повышает энергетический баланс миокарда. Оказывает защитное действие на почки в условиях ишемии в ходе операции. Участвует в обмене глюкозы, повышает активность ряда ферментов цикла Кребса. Стимулирует синтез нуклеотидов.

Никотинамидадениндинуклеотидфосфат - широко распространенный в природе кофермент некоторых дегидрогеназ - ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции в живых клетках.

Декспантенол восполняет дефицит пантотеновой кислоты, обладает противовоспалительным действием, стимулирует процессы регенерации. В организме образует активный метаболит - пантотеновую кислоту, являющуюся субстратным (единственный незаменимый компонент) стимулятором синтеза кофермента А; последний катализирует в организме ацилирование, участвует практически во всех метаболических процессах (цикл трикарбоновых кислот, обмен углеводов, жиров и жирных кислот, фосфолипидов, белков и др.), обеспечивает образование кортикостероидов, ацетилирование холина с образованием ацетилхолина.

Убидекаренон переносит ионы водорода, является компонентом дыхательной цепи. Увеличивает содержание в крови простациклина и снижает - тромбоксана. Способствует восстановлению физической работоспособности, повышает адаптационные возможности организма к повышенным нагрузкам, стрессорным воздействиям и гипоксии.

Экстракт Гингко Билоба - В состав растения входят более 40 составляющих, в том числе биофлавоноиды, проантоцианидины, фитостерин, кальций; фосфор и т.д. Препараты на основе растения способствуют расширению сосудов, благодаря чему улучшается циркуляция крови. Происходит более продуктивное снабжение клеток кислородом.

Магний играет важную роль во многих ферментативных реакциях организма и играет ключевую роль в нейрохимической передаче и мышечной возбудимости и, следовательно, успешно используется для судорог и других связанных с мышцами проблемы. Магний действует периферически, вызывая вазодилатацию - расслабление стенок кровеносных сосудов, увеличивая кровяной поток, который может помочь в снижении артериального давления, а также профилактики и лечения мигрени.

Аскорбиновая кислота оказывает метаболическое действие. Участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей, в синтезе стероидных гормонов, повышает устойчивость организма к инфекциям, уменьшает сосудистую проницаемость, снижает потребность в витаминах B1, B2, A, E, фолиевой кислоте, пантотеновой кислоте.

Бензиловый спирт используется в качестве солюбилизатора фосфолипидов.

Дистиллированная вода представляет собой растворитель, стандартно используемый в технологии инфузионных лекарственных форм.

Четко подобранный, сбалансированный качественный и количественный состав предлагаемой композиции обеспечивает создание лекарственной формы, пригодной для

лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, позволяющей эффективно облегчить состояние больного.

Заявляемая композиция может быть показана при следующих патологиях сердечно-сосудистой системы - нарушения обмена порфирина и билирубина, стенокардия (грудная жаба), острый инфаркт миокарда, хроническая ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатия, неуточненные нарушения сердечного ритма, хронический гепатит, фиброз и цирроз печени, боли в области сердца, функциональная кардиалгия, при состояниях отравления сердечными гликозидами и препаратами аналогичного действия.

Предлагаемая композиция может быть получена следующим образом. В качестве солюбилизатора фосфолипидов используется 50 мл 8% водного раствора бензилового спирта. Оставшиеся ингредиенты растворяются в 20 мл стерильной воды для инъекций. К 50 мл полученного раствора фосфолипидов сначала прибавляют раствор моноаммония глицирризинната при 25°С, через 5 мин прибавляют все оставшиеся растворы других компонентов. Далее добавляют дистиллированную воду до получения объема 500 мл. Таким образом получают готовый для использования продукт.

Препарат по настоящему изобретению вводят пациенту инфузионно. Количество инфузий и их периодичность могут быть подходящим образом определены лечащим врачом с учетом симптомов каждого пациента, возраста и других показателей. Препарат вводится очень медленно - в течение 60-90 мин.

Возможность осуществления изобретения может быть проиллюстрирована следующими конкретными примерами выполнения.

Пример 1.

Больной, муж., 35 лет. Пациент жалуется на быструю утомляемость, общую слабость, повышенную потливость, одышку и ощущения выраженного сердцебиения в покое и при небольшой физической нагрузке, а также боли в области сердца постоянного характера, связанные с употреблением алкоголя в больших количествах. При осмотре обнаруживаются внешние признаки, указывающие на длительное злоупотребление алкоголем: одутловатость, синюшность, выраженное расширение капилляров, особенно в области носа, имеется дефицит массы тела, инъекция сосудов склер, похолодание конечностей. Пульс - 110/мин. При аускультации тоны сердца глухие, тахикардия, нарушения сердечного ритма в виде экстрасистол.

ЭКГ: синусовая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, смещение интервала ST книзу от изолинии, снижение амплитуды зубца Т. В грудных отведениях регистрируется двухфазный и/или высокий зубец Т. Обнаруживается патологический зубец Q.

Эхокардиография: глобальное снижение функции желудочков, легочная гипертензия, гипертрофия левого желудочка.

Биохимический анализ крови:

- общий белок - 48 г/л;
- креатинфосфокиназа - 192 Ед/л;
- аспартатаминотрансфераза - 92 Ед/л.

Диагноз - Алкогольная кардиомиопатия, классическая форма. Лечение - назначена заявляемая композиция капельно три раза в неделю в течение трех недель.

Тиаминпирофосфат	50 мг
Аденозинтрифосфат динатрия гидрат	20 мг
Полиенилфосфатидилхолин	2500 мг
Фосфатидилсерин	400 мг
Моноаммоний глицирризинат (в пересчете на глицирризиновую кислоту)	13,25 (10) мг

L-карнитин	250 мг
L-аргинин гидрохлорид	100 мг
L-цитруллин	100 мг
L-орнитин	100 мг
Инозин	200 мг
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	100 мг
Декспантенол	100 мг
Убидекаренон	25 мг
Экстракт Гингко Билоба	17,5 мг
Магния сульфат гидрат	1,23 г
Аскорбиновая кислота	2000 мг
8% водный раствор бензилового спирта	50 мл
Дистиллированная вода	до 500 мл

Спустя 3 недели после применения инфузии:

Пульс - 72/мин, частота дыхания - 20/мин, температура 36,3,

артериальное давление 125/75 мм. рт. ст. Общее состояние удовлетворительное. Болей в области сердца и одышки не отмечается.

Пациент отмечает наличие позитивного настроения. Сохраняется утомляемость при выраженной физической нагрузке.

Биохимический анализ крови:

- общий белок - 62 г/л;
- креатинфосфокиназа - 167 Ед/л;
- аспартатаминотрансфераза - 54 Ед/л.

Пример 2.

Больной, жен., 34 года. Пациент жалуется на эпизодические боли в грудной клетке, распространяющиеся в шею, нижнюю челюсть, левое плечо или предплечье. Боли усиливаются при физической нагрузке и исчезают в покое. Интенсивность боли выше в утреннее время, при обильном приеме пищи. Боль не изменяется в зависимости от положения тела или фазы дыхательного цикла. Пациент также жалуется на периодическую одышку при выраженной физической нагрузке, утомляемость, тошноту, периодическую тахикардию и повышение артериального давления до 140/90 мм. рт. ст. При аускультации сердца отмечается шум над сонной артерией и появление III тона сердца.

ЭКГ: ритм синусовый, депрессия сегмента ST.

Липидный профиль:

- общий холестерин - 7,0 ммоль/л;
- холестерин ЛПНП - 4,5 ммоль/л;
- холестерин ЛПВП - 1,0 ммоль/л;
- триглицериды - 1,9 ммоль/л.

Диагноз - Стабильная стенокардия напряжения, II функциональный класс.

Лечение - назначена заявляемая композиция капельно три раза в неделю в течение двух недель.

Тиаминпирофосфат	50 мг
Аденозинтрифосфат динатрия гидрат	20 мг
Полиенилфосфатидилхолин	1250 мг
Фосфатидилсерин	200 мг
Моноаммоний глицирризинат (в пересчете на	13,25 (10) мг

глицирризиновую кислоту)

L-карнитин	250 мг
L-аргинин гидрохлорид	100 мг
L-цитруллин	100 мг
L-орнитин	100 мг
Инозин	200 мг
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	100 мг
Декспантенол	100 мг
Убидекаренон	25 мг
Экстракт Гингко Билоба	17,5 мг
Магния сульфат гидрат	1,23 г
Аскорбиновая кислота	1000 мг
8% водный раствор бензилового спирта	50 мл
Дистиллированная вода	до 500 мл

Спустя 2 недели после применения инфузии:

Пульс - 66/мин, частота дыхания - 19/мин, температура 36,8, артериальное давление 135/85 мм. рт. ст. Общее состояние удовлетворительное. Болей в грудной клетке и одышки не отмечается. Пациент отмечает наличие позитивного настроения, активен в течение всего рабочего дня.

Липидный профиль:

- общий холестерин - 5,5 ммоль/л;
- холестерин ЛПНП - 3,5 ммоль/л;
- холестерин ЛПВП - 1,2 ммоль/л;
- триглицериды -1,7 ммоль/л.

Пример 3.

Больной, муж., 42 года. Пациент жалуется на постоянные, умеренные по интенсивности боли в правой ноге, на зябкость и онемение правой стопы, на сокращение дистанции, проходимой до появления болей в ногах не более 200 м. Пациент также жалуется на повышенную утомляемость и повышение артериального давления до 150/100 мм. рт. ст. При осмотре стопы бледные, прохладные на ощупь, оволосение голеней снижено. Ногти на ногах имеют тусклый цвет. Пульсация бедренных, подколенных и артерий стоп определяются справа и слева. Магистральные вены на голенях заполнены удовлетворительно, признаков варикозного расширения нет, глубокие вены проходимы, клапаны вен без повреждений.

Липидный профиль:

- общий холестерин - 8,0 ммоль/л
- холестерин ЛПНП - 6,0 ммоль/л
- холестерин ЛПВП - 0,8 ммоль/л
- триглицериды - 2,8 ммоль/л

Компьютерная томография с контрастированием: патологических реакций на введение контраста не отмечено. Подвздошные, поверхностные бедренные, подколенные артерии заполняются контрастным препаратом без признаков стенозирования. Артерии голеней с неровными контурами, со стенозами >40% в проксимальных и средних сегментах. Заключение: Гемодинамически значимые стенозы артерий голеней. Диагноз - Облитерирующий эндартериит, IIа стадия.

Лечение - назначена заявляемая композиция капельно три раза в неделю в течение трех недель.

Тиаминпирофосфат	50 мг
Аденозинтрифосфат динатрия гидрат	20 мг
Полиенилфосфатидилхолин	2500 мг
Фосфатидилсерин	400 мг
Моноаммоний глицирризинат (в пересчете на глицирризиновую кислоту)	13,25 (10) мг
L-карнитин	250 мг
L-аргинин гидрохлорид	100 мг
L-цитруллин	100 мг
L-орнитин	100 мг
Инозин	200 мг
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	100 мг
Декспантенол	100 мг
Убидекаренон	25 мг
Экстракт Гингко Билоба	17,5 мг
Магния сульфат гидрат	1,23 г
Аскорбиновая кислота	2000 мг
8% водный раствор бензилового спирта	50 мл
Дистиллированная вода	до 500 мл

Спустя 2 недели после применения инфузии:

Пульс - 62/мин, частота дыхания - 20/мин, температура 36,5, артериальное давление 135/85 мм. рт. ст. Общее состояние удовлетворительное. Болей в правой ноге не отмечается. Чувствительность правой стопы заметно улучшилась. Пациент отмечает наличие позитивного настроения, активен в течение дня.

Липидный профиль:

- общий холестерин - 6,0 ммоль/л;
- холестерин ЛПНП - 4,0 ммоль/л;
- холестерин ЛПВП -1,1 ммоль/л;
- триглицериды - 2,0 ммоль/л.

Компьютерная томография с контрастированием: уменьшение стенозов артерий голеней в проксимальных и средних сегментах на 5%.

Таким образом, настоящее изобретение обеспечивает высокоэффективную фармацевтическую композицию для парентерального капельного введения, которая может быть использована для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы

Формула изобретения

Фармацевтическая композиция для парентерального капельного введения, предназначенная для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, характеризующаяся тем, что содержит комплекс активных веществ, при следующем соотношении компонентов:

Тиаминпирофосфат	50 мг
Аденозинтрифосфат динатрия гидрат	20 мг
Полиенилфосфатидилхолин	1250-2500 мг
Фосфатидилсерин	200-400 мг
Моноаммоний глицирризинат (в пересчете на глицирризиновую кислоту)	13,25 (10) мг
L-карнитин	250 мг
L-аргинин гидрохлорид	100 мг
L-цитруллин	100 мг
L-орнитин	100 мг
Инозин	200 мг
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	100 мг
Декспантенол	100 мг
Убидекаренон	25 мг
Экстракт Гингко Билоба	17,5 мг
Магния сульфат гидрат	1,23 г
Аскорбиновая кислота	1000-2000 мг
8% водный раствор бензилового спирта	50 мл
Дистиллированная вода	до 500 мл

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202092803

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61 K 9/08 *(2006.01)*
A61K 31/51 *(2006.01)*
A61K 31/7076 *(2006.01)*
A61K 31/14 *(2006.01)*
A61K 31/685 *(2006.01)*
A61K 31/197 *(2006.01)*
A61K 31/205 *(2006.01)*
A61K 31/198 *(2006.01)*
A61K 31/185 *(2006.01)*
A61K 31/195 *(2006.01)*
A61K 31/7052 *(2006.01)*
A61K 31/7084 *(2006.01)*
A61K 31/122 *(2006.01)*
A61K 36/16 *(2006.01)*
A61K 33/06 *(2006.01)*
A61K 31/045 *(2006.01)*
A61K 31/375 *(2006.01)*
A61P 9/00 *(2006.01)*

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61 K 9/08, 31/045, 31/122, 31/14, 31/185, 31/195, 31/197, 31/198, 31/205, 31/375, 31/51, 31/685, 31/7052, 31/7076, 31/7084, 33/06, 36/16, A61P 9/00

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	US 10064955 B2 (TRANSDERMAL BIOTECHNOLOGY INC) 04.09.2018	1
A	James J. DiNicolantonio et al. Thiamine and Cardiovascular Disease: A Literature Review. Progress in Cardiovascular Diseases, 2018, Vol.61, N.1, pp.27–32	1
A	Wen Zhang et al. The Role of NADPH Oxidases in Cardiovascular Disease. Journal of Vascular Medicine & Surgery, 2016, Vol.4, N.3, 1-4	1
A	US 4920098 A (BAXTER INTERNATIONAL INC.) 24.04.1990	1
A	Timothy D. Allerton et al. L-Citrulline Supplementation: Impact on Cardiometabolic Health. Nutrients, 2018, Vol.10, N.7 pp.1-24.	1
A	US 2006/024384 A1 (GIORDANO JOHN A) 02.02.2006	1

☐ последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:
«A» - документ, определяющий общий уровень техники
«D» - документ, приведенный в евразийской заявке
«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее
«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.
"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«T» - 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 проведения патентного поиска: **23/06/2021**

Уполномоченное лицо:
Начальник Управления экспертизы

Документ подписан электронной подписью
Сертификат: 1602592177464
Владелец: CN=Рогожин
Действителен: 13.10.2020-13.10.2021

Д.Ю. Рогожин