

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202191791** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.07.29

(22) Дата подачи заявки
2021.07.23

(51) Int. Cl. *A61K 31/155* (2006.01)
A61K 33/38 (2006.01)
A61K 36/61 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61P 31/02 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)

(54) СРЕДСТВО ДЛЯ АППЛИКАЦИИ ПОЛОСТИ РТА И НОСА И СПОСОБ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОСОВОЙ И РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

(31) **2021101152**

(32) **2021.01.20**

(33) **RU**

(71) Заявитель:
**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ДИАМЕД-
ФАРМА" (RU)**

(72) Изобретатель:
**Беленький-Гордонов Николай
Наумович (RU)**

(74) Представитель:
Махлина М.Г. (RU)

(57) Группа изобретений относится к антисептическим средствам для ухода за полостью рта и их применению для лечения или профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний носовой и ротовой полости. Средство для аппликации полости рта и носа по изобретению содержит хлоргексидин, глицерол, масло или экстракт чайного дерева, воду очищенную, коллоидное серебро или ионы серебра Ag^+ при следующем соотношении компонентов, мас. %: коллоидное серебро или ионы серебра Ag^+ - 0,04-0,06; хлоргексидина биглюконат р-р 20% - 0,04-0,12; глицерин или глицерол - 13-17; масло чайного дерева или экстракт чайного дерева - 0,02-0,04; вода очищенная - до 100. Техническим результатом изобретения является простота состава средства при его эффективности в орошении или полоскании полости рта и носа. Средство не вызывает резистентности организма к воздействию инфекций. Средство является эффективным в изготовлении.

A1

202191791

202191791

A1

СРЕДСТВО ДЛЯ АППЛИКАЦИИ ПОЛОСТИ РТА И НОСА И СПОСОБ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОСОВОЙ И РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Настоящее изобретение относится к антисептическим средствам для ухода за полостью рта. Изобретение может найти применение как вспомогательное средство для профилактики и в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний носовой и ротовой полости, в том числе и при простуде, ОРВИ.

Наиболее близким аналогом изобретения является средство для ухода за полостью рта, известное из патента RU2581915, опубликованного 20.04.2016. Средство имеет следующий состав: первый компонент, содержащий, по меньшей мере, одно соединение, повышающее окислительно-восстановительный потенциал в полости рта (Eh), выбранное из группы, состоящей из хлорита натрия, бромита натрия, пероксида водорода и их комбинации, и фармацевтически приемлемый носитель, и второй компонент, содержащий, по меньшей мере, одно соединение цинка, цетилпиридинийхлорид (CPC) и фармацевтически приемлемый носитель, где первый компонент содержит от 0,01% масс. до 3,0% масс., по меньшей мере, одного соединения, повышающего Eh, и где второй компонент содержит от 0,02% масс. до 1,0% масс. иона цинка и от 0,02% масс. до 0,6% масс. CPC.

Один из конкретных вариантов средства для ухода за полостью рта, раскрытых в прототипе, содержит, по меньшей мере, один дополнительный компонент, выбранный из группы, состоящей из десенсибилизатора, отбеливающего средства, противомикробного средства, антибиотика, противокариозного средства, средства против зубного налета, средства против зубного камня, средства для смягчения или снижения сухости полости рта, дезодоранта, полирующего средства, детергента и подсластителя.

Дезодорант включает, по меньшей мере, одно вещество, выбранное из хлоргексидина, пероксида водорода, витамина В, витамина С, бикарбоната натрия, лекарственной травы, руты и их комбинаций.

В другом варианте осуществления средство для ухода за полостью рта дополнительно содержит противовирусное средство. Подходящие противовирусные средства для применения в средстве для ухода за полостью рта включают, например, абакавир, ацикловир, адефовир, дипивоксил, амантадин, ампренавир, амплиген, арбидол, атазанавир, атрипла, боцепревир, цидофовир, комбивир, дарунавир, делавирдин, диданозин,

докозанол, эдоксудин, эфавиренз, эмтрицитабин, энфувиртид, энтекавир, ингибиторы входа, фамцикловир, комбинацию с фиксированной дозой (антиретровирусное средство), фомивирсен, фосампренавир, фоскарнет, фосфонет, ингибитор гибридизации, ганцикловир, ибацитабин, имуновир, идоксуридин, имиквимод, индинавир, инозин, ингибитор интегразы, интерферон типа III, интерферон типа II, интерферон типа I, интерферон, ламивудин, лопинавир, ловирид, маравирок, морозидин, метисазон, нелфинавир, невирапин, нексавир, нуклеозидные аналоги (нуклеозидный аналог ингибиторов обратной транскриптазы), оселтамивир, пегинтерферон альфа-2а, пегилированный интерферон альфа, пенцикловир, перамивир, плеконарил, подофилокс, подофиллотоксин, ингибитор протеазы, пирамидин, ралтегравир, ингибитор обратной транскриптазы, рибавирин, римантадин, ритонавир, саквинавир, ставудин, усилитель синергизма (антиретровирусное средство), масло чайного дерева, тенофовир, тенофовира дизопроксил, типранавир, трифлуридин, тризивир, тромантадин, трувада, валацикловир, валганцикловир, викривинок, видарабин, вирамидин, залцитабин, занамивир и зидовудин.

В другом варианте средство для ухода за полостью рта дополнительно содержит подсластитель, который улучшает вкус композиции для ухода за полостью рта и освежает дыхание. Подходящие подсластители для применения в средство для ухода за полостью рта включают, например, ксилит, сахарин натрия, ментол, эвкалиптовое масло, сорбит, маннит, сахарин, аспартам, ацесульфам калия (ацесульфам К), стевия, масло мяты перечной, масло мяты кудрявой и их комбинации.

Технической проблемой прототипа является перегруженность состава средства, характеризующегося наличием в нем антибиотиков, противовирусных и противомикробных средств. Это приводит к избыточной насыщенности средства большим числом ингредиентов, представляющих собой сложные соединения, которые в комплексе могут оказывать как положительный, так и негативный эффект. Кроме того, включение того или иного соединения из группы антибиотиков или противовирусных средств может привести к устойчивости к ним бактерий и вирусов в организме человека, который постоянно использует данное средство профилактически.

Это приводит к снижению резистентности организма к воздействию таких инфекций в будущем и снижает эффективность их последующего лечения известными средствами, а также способствует появлению новых мутированных форм бактерий и вирусов, к которым еще не выработано эффективных средств лечения. Перегруженность состава может вызывать аллергические реакции у потребителя.

К тому же изготовление средства, включающего множество компонентов, ста-

новится сложным и дорогостоящим.

С другой стороны, исключение активных компонентов может негативно сказаться на эффективности средства.

Задачей настоящего изобретения является создание более простого по сравнению с прототипом в изготовлении антисептического средства, обладающего высокими органолептическими свойствами, которое эффективно для комплексного лечения или профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний носовой или ротовой полости при орошении полости рта и носа, не вызывая аллергических реакций.

Техническим результатом изобретения является создание более простого по сравнению с прототипом в изготовлении антисептического средства, обладающего высокими органолептическими свойствами, которое эффективно для комплексного лечения или профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний носовой или ротовой полости при орошении полости рта и носа, не вызывая аллергических реакций.

Указанный технический результат достигается созданием средства для аппликации полости рта и носа, характеризующегося тем, что оно содержит хлоргексидин, глицерин, масло или экстракт чайного дерева, воду очищенную и коллоидное серебро или ионы серебра Ag^+ , при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Коллоидное серебро или ионы серебра Ag^+ - 0,04-0,06

Хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,04 - 0,12

Глицерин - 13-17

Масло чайного дерева или экстракт чайного дерева - 0,02-0,04

Вода очищенная до 100

В некоторых вариантах реализации средство может включать глицерол в количестве 13-17 мас. % вместо глицерина и дополнительно включать натрия сахарин в количестве от 0,01 до 0,03 мас. %, выполняющий роль подсластителя.

Предметом изобретения является также применение заявленного средства в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний носовой и ротовой полости, характеризующееся тем, что проводят орошение слизистой полости рта и носа в профилактических или лечебных целях по 3 распыления 3 раза в сутки в течение 7-10 дней.

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Заявленное средство для аппликации полости рта и носа включает компоненты в следующем соотношении, мас. %:

Коллоидное серебро или ионы серебра Ag^+ - 0,04-0,06

Хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,04 - 0,12

Глицерин - 13-17

Масло или экстракт чайного дерева - 0,02-0,04

Вода очищенная до 100.

Также средство может включать глицерол в количестве 13-17 мас.% вместо глицерина и дополнительно включать натрия сахарин, выполняющий роль подсластителя, в количестве от 0,01 до 0,03 мас.%.

Заявленное средство может использоваться при лечении или профилактике заболеваний ротовой полости путем его нанесения (аппликации) на ротовую полость.

Под нанесением или аппликацией средства понимается его взаимодействие с ротовой или носовой полостью посредством полоскания, орошения или иного взаимодействия.

Орошение ротовой и носовой полости, как правило, производят с использованием дозатора-распылителя.

Средство по изобретению может содержать 0,04-0,05 мас.% коллоидного серебра или ионов серебра Ag^+ .

Средство по изобретению может содержать 0,05-0,06 мас.% коллоидного серебра или ионов серебра Ag^+ .

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,04-0,05 мас.%.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,04-0,06 мас.%.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,04-0,07 мас.%.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,04-0,08 мас.%.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,04-0,09 мас.%.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,04-0,10 мас.%.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,04-0,11 мас.%.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,04-0,12 мас.%.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,06-0,07 мас. %.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,06-0,08 мас. %.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,06-0,09 мас. %.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,06-0,10 мас. %.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,06-0,11 мас. %.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,06-0,12 мас. %.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,08-0,10 мас. %.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,08-0,11 мас. %.

Средство по изобретению может содержать хлоргексидина биглюконата р-р 20 % 0,08-0,12 мас. %.

Заявленное средство эффективно в лечении или профилактике следующих заболеваний: острые респираторные вирусные заболевания, острые и хронические заболевания лор-органов бактериальной этиологии, хронические заболевания лор-органов в стадии обострения, но не ограничивается ими.

Заявленное средство эффективно в лечении или профилактике заболеваний слизистой полости рта и горла, таких как ангина, тонзиллит, ларингит, фарингит, афтозный и язвенный стоматит, кровоточивость десен.

Заявленное средство эффективно в лечении и профилактике ОРВИ, гриппа

Средство может быть использовано при подготовке к операциям и послеоперационной обработке полости рта, обработке ротоглотки для профилактики ИВЛ-ассоциированных пневмоний.

Заявленное средство эффективно в лечении или профилактике парадонтоза, зубного налета, кариеса, гингивита, глоссита

Заявленное средство подходит для комплексного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний носовой и ротовой полости.

Заявленное средство используется также при уходе за ротовой и носовой поло-

стью.

Конкретный вариант средства согласно по изобретению может быть получен, например, следующим образом:

Вариант 1: Компоненты: коллоидное серебро - 0,05 г, хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,1 мл, глицерин - 15 г, масло чайного дерева - 0,03 г, вода очищенная до 100 мл.

В смеситель №2 загружают расчетное количество воды очищенной. Затем, при постоянном перемешивании, добавляют расчетное количество хлоргексидина биглюконат и концентрат коллоидного серебра. Перемешивают в течение 10-15 минут до полного растворения основных компонентов.

В промежуточную емкость №1 добавляют расчетное количество глицерина и масло чайного дерева. Затем, постепенно, при постоянном перемешивании добавляют содержимое промежуточной ёмкости №1 в смеситель №2. Перемешивают 5-10 минут. Далее включают роторный насос и, при постоянном перемешивании, пропускают весь раствор по схеме смеситель-насос-смеситель в течение 25-30 минут.

Вариант 2: Компоненты: коллоидное серебро - 0,05 г, хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,1 мл, глицерин - 15 г, масло чайного дерева - 0,03 г, вода очищенная до 100 мл.

В смеситель №2 загружают расчетное количество воды очищенной и глицерина. Затем, при постоянном перемешивании, добавляют расчетное количество хлоргексидина биглюконат и концентрат коллоидного серебра. Перемешивают в течение 10-15 минут до полного растворения основных компонентов.

В промежуточную емкость №1 добавляют расчетное количество масла чайного дерева. Затем, постепенно, при постоянном перемешивании добавляют содержимое промежуточной ёмкости №1 в смеситель №2. Перемешивают 5-10 минут. Далее включают роторный насос и, при постоянном перемешивании, пропускают весь раствор по схеме смеситель-насос-смеситель в течение 25-30 минут.

Используемое в изобретении коллоидное серебро может представлять собой серебро в молекулярной или ионизированной форме.

Источником коллоидного серебра, в тех вариантах реализации, где оно используется, может являться, например, концентрат коллоидного серебра «КНД-С-К» или концентрат коллоидного вещества «Арговит-БИО», но не ограничиваться ими.

В качестве коллоидного серебра, в тех вариантах реализации, где оно используется, можно использовать также концентрат коллоидного наносеребра AgBion-2

[<http://rps61.ru/good/65>].

При замене коллоидного серебра на ионы серебра в отношении полученного раствора проводят ионизацию ионами серебра Ag^+ до уровня 50 мг/л смеси.

Глицерил (Глицерол) используется в составе раствора для смягчения кожи и обработки слизистой, которая при воспалении более плотная и обладает менее эффективной всасываемостью. Кроме того, глицерол понижает давление крови в тканях ротовой полости и носа, что обеспечивает лучшую циркуляцию кровотока и снижает воспаление тканей.

Хлоргексидин – антисептик. В составе препарата он использован для обеззараживания слизистой от вирусов и бактерий. Длительность воздействия на пораженные участки достигает 4 часов.

Биглюконат – вещество, составляющее базу хлоргексидина. Его относят к катионным бигуанидам. Вещество проникает в мембраны клетки и фиксируется на бактериальной цитоплазме, блокируя им доступ к кислороду. Именно это и приводит к гибели бактерий. Дополнительно биглюконат способен разрушить бактериальное ДНК и нарушить процессы синтеза.

Главными свойствами масла и экстракта чайного дерева являются: антисептическое; антигрибковое; слабое обезболивающее за счет охлаждающего и отвлекающего эффекта; антидепрессивное (помогает бороться с фобиями, неуверенностью); стимулирующее (улучшает работоспособность, способствует заживлению ран); иммуностимулирующее. Его эффективность была доказана при лечении боли в горле, при гриппе, ОРВИ и простуде. Также оно эффективно при герпесе.

Благодаря низкой калорийности из-за отсутствия углеводов натрия сахарин используется в растворе препарата вместо сахара с целью придания препарату нормального вкуса с целью исключения эффекта отторжения у некоторых людей и детей, а также успешно заменяет натуральный сахар для страдающих диабетом (не провоцирует инсулиновые скачки) или стремящихся сбросить лишний вес.

Достоинством сахараина можно назвать и тот факт, что он практически не усваивается организмом и выводится в неизменном виде, что позволяет использовать его в препарате без опасений возникновения аллергии от его применения.

Серебро в заявленном средстве играет важную роль - с одной стороны антисептика, а с другой - транспортера компонентов препарата через слизистую ротовой полости и носа.

Серебро уникально тем, что убивает около 650 различных патогенов всех основ-

ных типов: бактерии; грибы и дрожжи; вирусы; простейшие. К серебру чувствительны 95% штаммов вируса герпеса. Широкий спектр противомикробного действия серебра, отсутствия устойчивости к нему у большинства патогенных микроорганизмов, низкая токсичность, отсутствие аллергенности, хорошая переносимость способствуют повышенному интересу к его применению.

Бактерицидное действие серебра значительно шире многих антибиотиков и сульфаниламидов. Известно, что серебро обладает более мощным антимикробным эффектом, чем пенициллин, биомицин и другие антибиотики, и оказывает действие на устойчивые к антибиотикам штаммы бактерий. На золотистый стафилококк, протей, синегнойную и кишечную палочки ионы серебра оказывают разное действие — от бактериостатического (торможения размножения) до бактерицидного (убийство микробов). В отношении золотистого стафилококка и многих кокков оно иногда значительно превосходит действие антибиотиков. Установлено, что ионы серебра обладают выраженной способностью инактивировать вирусы оспавакцины, гриппа штаммов A1, B, некоторых энтеро- и аденовирусов, а также блокировать ВИЧ и оказывают хороший терапевтический эффект при лечении вирусного заболевания Марбург, вирусного энтерита и чумы у собак. Патогенная микрофлора более чувствительна к ионам серебра, чем непатогенная.

Хлоргексидин малоэффективен в борьбе с кислотоустойчивыми бактериями либо бактериальными спорами. Поэтому, добавление в состав раствора коллоидного серебра или насыщение раствора ионами серебра, которые способны связывать кислотоустойчивые бактерии и бактериальные споры, что позволяет повысить лечебный эффект от действия препарата в целом.

Известно, что лейкоциты поглощают серебро и доставляют его к очагу инфекции. И под действием серебра снимается воспаление: металл и белки образуют особые соединения, которые способны нейтрализовать действие большинства патогенных микробов. Причем эти соединения способны оказывать на ткани и регенерирующее действие. Собственно, этим объясняется благотворное влияние серебра при любых воспалениях.

Действующим лечебным элементом серебра являются его ионы — Ag^+ . Ионы серебра легко взаимодействуют с другими ионами, образуя, как правило, нерастворимые или плохо растворимые соединения, что препятствует проникновению серебра в живой организм. Например, ионы серебра легко связываются с анионами хлора, что приводит к образованию малорастворимого хлорида серебра.

Однако в водном растворе ионы серебра сохраняют свою активность за счет их устойчивой стабилизации в виде гидратированного серебра. Это обусловлено свойством

биполярной молекулы воды образовывать водородные связи, в результате чего молекулы воды в виде «оболочки» могут экранировать анионы и катионы от взаимного воздействия.

Фактически фрагменты молекулы воды образуют вокруг иона серебра довольно устойчивую оболочку, сохраняющую этот ион в свободном и активном состоянии. Поэтому, даже попадая в кишечник, стабилизированное гидратированное серебро не подвергается заметному воздействию ионов хлора и благополучно проникает в организм.

Так же легко под защитой молекул воды ионы серебра проникают в кожные ткани. Циркулируя в кровотоке и жидких средах тканей, гидратированные ионы серебра беспрепятственно проникают в патогенные микробы, вирусы и грибки через их внешнюю оболочку, а затем соединяются с дыхательным ферментом и, блокируя дыхательную функцию, приводят к их гибели. При этом патогенные микроорганизмы не могут выработать устойчивости к губительному действию ионов серебра, как они это делают по отношению к антибиотикам.

Известен препарат "Коллоидное серебро" в виде ионизированного раствора во флаконе 60 мл, который состоит из активного компонента: коллоидного серебра в виде ионизированного раствора, предназначенного для внутреннего и наружного приёма (Латинское название: Silver colloidal, действующее вещество: Коллоидное серебро (Silver colloidal), производитель: Ниттани Фармасьтикалс/Виталайн, Nature's Sunshine Products (США), Coral club (Германия). Препарат применяется при лечении ревматоидного артрита. Доля чистого серебра в коллоидном растворе зависит от процентного состава.

Недостатком, проявляющимся при применении данного препарата, является возможность развития аллергических реакций.

Согласно Всемирной организации здравоохранения способность гарантированно убивать определённые бактерии наблюдается при концентрациях ионов серебра свыше 150 мкг/л, а при меньшей концентрации они лишь сдерживают размножение бактерий.

Поэтому, использование коллоидного серебра также имеет клинический эффект только при превышении токсической дозы серебра в 50-60 мкг/л.

Наименее токсично металлическое серебро. Плохо растворимые соли серебра (например, хлорид) мало токсичны, но и малоактивны с точки зрения бактерицидной активности.

Все вышеописанные препараты перорального применения, содержащие серебро, имеют антибактериальную активность, но и имеют технические проблемы: сложность доставки эффективных доз металлического серебра к очагу инфекции.

Кроме того, препараты на основе серебра не обладают противовоспалительной активностью, и не обладают эффектом нормализации протекания процессов метаболизма белковых веществ в организме, которые довольно часто нарушены при инфекционных заболеваниях полости рта и носа.

В исследовании "Инъекции наночастиц серебра смертельно опасны для млекопитающих" [<http://popnano.ru/news/show/2914>], опублик.: 23.04.2010, было выяснено, что водный раствор наночастиц серебра, который обладает бактерицидными и антивирусными свойствами и широко применяется в промышленности, губителен для млекопитающих, если его ввести с помощью инъекции. Начальная концентрация наночастиц в водном растворе составляла 0,54 г/л. Действие раствора сравнивалось с действием ионов Ag^+ в эквивалентных концентрациях, для чего использовался раствор азотнокислого серебра (начальная концентрация 0,85 г/л). Молодые экспериментальные мыши, которым делались инъекции растворов серебра в разных формах и концентрациях, были разделены на несколько групп. Животные 30 суток содержались в виварии, где ученые наблюдали за их состоянием и ежедневно вели учет павших. В первые часы после инъекции у грызунов, которым вкалывались наночастицы, снижалась двигательная активность, возникали судороги и паралич задних лапок. Смерть наступала через 12 - 24 часов после введения препарата. Специалисты предположили, что животных губило воздействие нанопрепарата на нервную ткань. Грызуны, которым были введены ионы серебра, остались живы в полном составе, равно как и контрольная группа, которым вкалывали дистиллированную воду. Токсическое действие наночастиц на генетический материал ученые оценивали по количеству патологически измененных спермиев у самцов мышей и степени повреждения ДНК лимфоцитов и других клеток селезенки. Повреждающий эффект был достоверно доказан.

Таким образом, использование молекулярного коллоидного серебра возможно в таблетках, капсулах, мазях, кремах и иных не инъекционных препаратах.

В инъекционных формах, как правило, используют коллоидное серебро в виде ионов Ag^+ , поскольку оно является более безопасным.

Вариант средства для орошения полости рта и носа, предназначенный для использования детьми, может быть выполнен в виде раствора, содержащего коллоидное серебро в форме ионов.

В лаборатории вирусологии Киевского государственного университета проводились исследования по изучению физиологического действия серебра [см.: <http://www.nanonewsnet.ru/blog/nikst/fiziologicheskoe-vozdjeistvie-nanochastits-serebra-na->

organizm-cheloveka]. Установлено, что уже дозы серебра 50; 200 и 1250 мкг/л оказывают благотворное влияние на экспериментальных животных. Крысы, которые пили воду, содержащую ионы серебра, прибавляли в весе и развивались быстрее, чем животные контрольной группы. С помощью спектрального анализа в печени экспериментальных животных было обнаружено 20 мкг серебра на 100 г сухой массы, что соответствовало нормальному содержанию серебра в печени крыс. Данными исследованиями было доказано, что дозы серебра 50-250 мкг/л являются физиологическими и не оказывают вредного воздействия на организм при длительном применении.

Большой вклад в изучение антимикробных свойств серебряной воды, ее применения для обеззараживания питьевой воды и пищевых продуктов внесен академиком Л.А. Кульским [см.: <http://www.nanonewsnet.ru/blog/nikst/fiziologicheskoe-vozddeistvie-nanochastits-serebra-na-organizm-cheloveka>]. Его экспериментами, а позднее и работами других исследователей доказано, что именно ионы металлов и их диссоциированные соединения (вещества, способные в воде распадаться на ионы) вызывают гибель микроорганизмов. Во всех случаях при бактерицидном эффекте степень активности серебра тем больше, чем выше концентрация ионов серебра.

Сегодня наукой доказано, что серебро в ионном виде обладает бактерицидным, противовирусным, выраженным противогрибковым и антисептическим действием и служит высокоэффективным обеззараживающим средством в отношении патогенных микроорганизмов, вызывающих острые инфекции.

На поверхности эпидермиса ионы серебра успеют обезвредить небольшое количество бактерий, но преодолеть трансэпидермальный барьер и полностью уничтожить очаги инфекций, не смогут. Чтобы ионам серебра попасть в дерму, нужно использовать такое количество средства, которое окажет негативное влияние на организм и может привести к аргирозу [см.: <http://evolutsilver.ru/blog/nanochasticy-i-iony/>].

С наночастицами коллоидного серебра ситуация другая – они не стремятся соединиться с другими веществами, поскольку у них нет дисбаланса в количестве электронов, значит они не теряют своей активности в течение длительного времени и могут оказывать полезное действие дольше.

Наносеребро легко проникает во внутренние слои кожи и оказывает сильное антибактериальное действие именно за счёт своего размера. Плюс наночастица покрыта родственными к кожному салу веществами. Кожа хорошо впитывает определённые вещества с поверхности, и если частица покрыта этими веществами, то она всасывается в кожу ещё лучше [см.: <http://evolutsilver.ru/blog/nanochasticy-i-iony/>].

Ещё одно различие между ионами и наночастицами серебра заключается в механизме действия на бактерии.

Ионы действуют по принципу угнетения жизненной функции бактерии. Проникая внутрь, они действуют как токсины, отравляют её, тем самым вызывая гибель, они блокируют каналы через которые питаются бактерии, с помощью которых она осуществляет свою жизнедеятельность. В процессе уничтожения бактерий подобным образом расходуется очень большое количество ионов, поэтому средства с ионами дают краткосрочный и неполный эффект, так как невозможно обеспечить нужное количество ионов в дерме постоянно и в нужном количестве [см.: <http://evolutsilver.ru/blog/nanochasticy-i-iony/>].

В этой связи эффективно применение ионов серебра для достижения быстрого локального эффекта, который достигают именно орошением полости рта и носа.

Наночастица действует иначе, она разрушает клеточную стенку бактерии, вызывая её моментальную гибель от физического разрушения, а не от отравления токсином. Бактерия распадается и погибает, а наночастица способна функционировать дальше. Этот путь уничтожения бактерии не оставляет ей возможности адаптироваться, выработать механизм защиты и передать его следующим поколениям.

По причине чего, одинаковые концентрации ионов серебра и наночастиц серебра дают один и тот же эффект при локальном применении путем орошения полости рта и носа.

В связи с чем использование металлического и коллоидного серебра для орошения полости рта и носа оказалось эффективным при тех же минимальных дозах в растворе заявленного средства, как и использование в нем ионов серебра.

Верхний предел дозировки ионов серебра в растворе для инъекций был взят исходя из результатов исследований (см. выше [<http://popnano.ru/news/show/2914>]), по которым безопасными были признаны инъекции концентраций ионов серебра Ag⁺ со значениями 0,85 г/л.

Достоинство использования наночастиц серебра по сравнению с ионами в растворе препарата заключается в том, что поверхностное покрытие на наночастице – с одной стороны защитное, а с другой стороны может выступать, как площадка для переноса различных активных веществ [см.: <http://evolutsilver.ru/blog/nanochasticy-i-iony/>]. Следовательно, на поверхности наночастицы можно пронести через слизистую полости рта и носа очень важные элементы, также входящие в состав раствора препарата, которые несут основную лечебную функцию антисептика. Наночастицы адресно насыщают сли-

зистую необходимыми веществами, не затрагивая остальные органы и ткани, следовательно, они усиливают доставку всего комплекса остальных компонентов препарата к проблемной воспаленной зоне, что в свою очередь обеспечивает более эффективную регенерацию слизистой рта и носа.

Наночастица может долго оставаться на поверхности кожи, ион на это неспособен, так как очень подвержен воздействию ультрафиолету (солнечному свету). Но, поскольку слизистые рта и носа не подвержены данному воздействию, а их влияние локализуется более плотно на единицу площади слизистой, то эффективность ионов серебра в сравнении с наночастицами коллоидного и металлического серебра оказалась не меньшей.

Известно, что для человека токсической дозой серебра при пероральном применении является доза 0,05-0,06 мг/л.

Верхний предел дозы металлического или коллоидного серебра исследовался до значения 0,2 мг/кг (0,2 мг/л), которое является верхней концентрацией для питья космонавтов.

Но, поскольку в теле человека при орошении полости рта и носа остается не более 1 - 3 мл используемого при орошении раствора, общий процент раствора, проникающий в тело человека, не превышает 3%.

Таким образом, максимальное количество серебра в заявленном средстве – 0,06 мг на 100 г определено таким образом, чтобы с учетом того, что при использовании раствора и проникновении его в организм человека не выше 3% за разовое использование, то есть не более 0,018 мг/кг, была достаточной для проявления терапевтического эффекта, в тоже время, находилась ниже пределов верхней допустимой концентрации.

При использовании заявленного средства для орошения полости рта и носа рекомендовано проводить по 3 распыления 3 раза в сутки для взрослых и детей от 14 лет в течение 7-10 дней.

При использовании заявленного средства для полоскания полости рта рекомендуется отмерить в мерный стаканчик 10 - 40 мл средства и интенсивно прополоскать полость рта в течение 1-3 мин, не глотая. Выполнять процедуру рекомендуется 2-4 раза/сутки. Рекомендуемый курс - 7-10 дней.

Курс применения можно продлить до 3 недель по рекомендации врача.

Полученное средство применяли для аппликации слизистой полости рта и носа в профилактических и лечебных целях.

При помощи предложенного средства предлагается осуществлять способ лече-

ния или профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний носовой и ротовой полости. Предлагается для реализации способа проводить орошение слизистой полости рта и носа средством путем 3-5 распылений 2-4 раза в сутки в течение 5-10 дней с использованием ингалятора. Ингалятор может быть любой из широко применяемых в области. Способ возможно осуществлять путем орошения слизистой полости рта и носа по 3 распыления из ингалятора 3 раза в сутки в течение 7-9 дней.

При помощи предложенного средства предлагается осуществлять способ лечения или профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний носовой и ротовой полости. Предлагается для реализации способа проводить полоскание слизистой полости рта и носа в течение 1-3 мин, 2-4 раза в сутки в течение 7-9 дней.

Настоящее изобретение подкреплено следующими примерами. Данные примеры не являются ограничивающими, а носят иллюстративный характер.

Пример 1

Использовали средство, полученное на основе коллоидного серебра следующего состава:

Концентрат коллоидного серебра «КНД-С-К» 0,025 мл

Хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,05 мл

Глицерин - 7,5 мл

Масло чайного дерева - 0,015 мл

Вода очищенная до 50 мл

Профилактику проходили 25 мужчин и 25 женщин в возрасте от 25 до 55 лет, страдающие частыми респираторными заболеваниями, до 4-6 эпизодов в год.

Профилактику проводили путем орошения ротоглотки средством по 3 распыления 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Группа сравнения состояла из 25 мужчин и 25 женщин того же возраста с аналогичными проблемами, которым с той же частотой и периодичностью проводили орошение ротоглотки средством со следующим составом:

Хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,06 мл

Глицерин - 7,5 мл

Масло чайного дерева - 0,015 мл

Вода очищенная до 50 мл

Контрольная группа ничего не получала.

Оценку результатов лечения проводили по данным клинических методов исследования в динамике: осмотр носоглотки, сбор анамнеза жизни и заболевания, частоту,

форму и выраженность простудных заболеваний, общий анализ крови.

У 80% наблюдаемых всех групп при первом осмотре были выявлены признаки гиперемии зева или дужек миндалин, 78% - признаки субатрофии слизистой задней стенки глотки, 30%- гипертрофия миндалин от 1 до 3 степени, 52%- единичные гипертрофированные фолликулы на задней стенке глотки, у 5% пациентов обнаружено густое белое содержимое в лакунах миндалин.

В общем анализе крови значимых отклонений не выявлено

Результаты исследований.

Орошение полости рта и носа проводили по 3 распыления 3 раза в сутки в течение 10 дней, это позволило за короткий срок (в 4-5 дней в основной группе против 9-14 дней в контрольной) получить стойкий лечебный эффект. Клиническое улучшение подтверждалось положительной динамикой изменений клинических индексов.

За полугодовой период последующего наблюдения у основной группы не было отмечено простудных заболеваний. При осмотре отмечено уменьшение выраженности гиперемии зева у 75% пациентов, получавших орошение исследуемым препаратом, уменьшение гиперплазии фолликулов выявлено у 85% наблюдаемых. «Остаточная» гиперемия в основном наблюдалась только в области дужек миндалин, слизистая носоглотки была нормальной, розовой, окраски. В анализах крови значимых отклонений от нормы не обнаружено.

В контрольной группе через 1-2 месяца после начала наблюдения у 34% обследуемых отмечены эпизоды острых респираторных заболеваний, сопровождающихся усилением гиперемии слизистой носоглотки, повышением температуры до субфебрильной и ухудшением общего состояния. У 25% без видимых проявлений ОРВИ была выявлена отрицательная динамика при осмотре носоглотки: выраженная разлитая гиперемия слизистой, множественные увеличенные фолликулы на задней стенке глотки. Все перечисленные признаки сопровождались жалобами пациентов на першение и боли при глотании.

В группе сравнения у 15% были выявлены эпизоды острых респираторных заболеваний уже через 2 месяца после окончания терапии, 12% наблюдаемых отмечали периодическое ухудшение самочувствия без подъема температуры и общих проявлений интоксикации, сопровождающееся першением в горле и неприятными ощущениями при глотании. При осмотре у всех пациентов наблюдалась разлитая гиперемия слизистой и дужек миндалин, единичные или множественные гипертрофированные фолликулы на задней стенке глотки.

Во всех группах в период наблюдения значимых отклонений в анализе крови не выявлено.

Пример 2

Использовали средство, насыщенное ионами серебра Ag^+ следующего состава:

Концентрат коллоидного серебра «КНД-С-К» 0,06 мл

Хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,12 мл

Глицерин - 17 мл

Экстракт чайного дерева - 0,04 мл

Вода очищенная до 100 мл

Профилактику проходили (30 детей в возрасте от 7 до 18 лет) страдающие частыми респираторными заболеваниями, до 4-6 эпизодов ОРВИ в год.

Профилактику проводили путем орошения средством по 3 распыления 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Контролем служила группа из 30 детей того же возраста с аналогичными проблемами, наблюдаемые данной группы никакой терапии не получали.

Группа сравнения получала препарат, не содержащий серебра:

Хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,18 мл

Глицерин - 17 мл

Экстракт чайного дерева - 0,04 мл

Вода очищенная до 100 мл

Оценку результатов лечения проводили по данным клинических методов исследования в динамике: осмотр носоглотки, сбор анамнеза жизни и заболевания, общий анализ крови. Также оценивались органолептические свойства средства, поскольку в исследовании принимали участие дети.

Результаты исследований.

Орошение полости рта и носа по 3 распыления 3 раза в сутки в течение 7 дней позволило за более короткий срок (в 6-7 дней в основной группе против 11-17 дней в группе сравнения) получить стойкий лечебный эффект. Клиническое улучшение подтверждалось положительной динамикой изменений клинических индексов.

Так, при первичном осмотре детей основной группы у 85% были выявлены признаки гипертрофии миндалин и разрастания аденоидной ткани 1-3 степени, у 48%- лег-

кая гиперемия слизистой рото- и носоглотки, миндалин и их дужек, 12% отмечали периодически возникающие слизистые или слизисто-гнойные выделения из носа, у 7% выявлено слизисто-гнойное отделяемое в лакунах миндалин и криптах аденоидной ткани. Все обследуемые (или их представители) отмечали, что наблюдаемые переносят в год до 4-6 эпизодов ОРВИ. В анализах крови значимых изменений не выявлено.

За двухмесячный период последующего наблюдения у основной группы не было отмечено простудных заболеваний. Все наблюдаемые отметили уменьшение количества отделяемого из носа, у двух пациентов с выраженной гипертрофией аденоидной ткани выделения сохранялись, но приобрели характер слизистых, количество отделяемого значительно уменьшилось. В контрольной группе у 55% обследуемых возникли простудные заболевания уже через 3-4 недели после начала наблюдения. Эпизоды сопровождались ухудшением общего состояния, подъемом температуры до субфебрильных цифр, слизистыми или слизисто-гнойными выделениями из носа, разлитой гиперемией рото- и носоглотки.

В группе сравнения через 3-5 недель у 27% наблюдаемых были выявлены эпизоды ОРВИ, сопровождающиеся классической симптоматикой. У остальных пациентов в большинстве случаев сохранились изменения, выявленные при первом осмотре. Положительную динамику в виде уменьшения гиперемии и уменьшения отделяемого продемонстрировали около 15% наблюдаемых.

Во всех группах в период наблюдения значимых изменения в анализах крови не выявлено.

На общую эффективность лечения влияют и органолептические свойства препарата, направленное на курсовое применение, поскольку они определяют приверженность пациента к лечению. Особенно, высокие органолептические свойства важны для пациентов – детей.

При оценке органолептических свойств заявленного средства были проведены опросы детей. 26 детей оценили вкус и запах средства как приятный и захотели продолжить им лечение. У 4-х нейтральное отношение.

Пример 3

Пациент И., 18 лет, обратился с жалобами на боли в горле, возникающие регулярно в осенне-зимне-весенний период, часто перерастающие в простудное заболевание, сопровождающиеся ухудшением общего состояния и подъемом температуры, которое периодически осложняется обструктивным бронхитом.

Объективно: слизистая оболочка полости рта субатрофична, гиперемирована, отечна, определяются точечные кровоизлияния в миндалины, единичные гипертрофированные фолликулы на задней стенке глотки.

Диагноз: обострение хронического фарингита.

Пациенту рекомендовано отмерить в мерный стаканчик 30 мл и интенсивно полоскать горло в течение 1-3 минут, не глотая, 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Использовалось средство следующего состава:

Концентрат коллоидного серебра «КНД-С-К» 0,02 мл

Хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,04 мл

Глицерин – 6,5 мл

Масло чайного дерева - 0,01 мл

Вода очищенная до 50 мл

Следующее посещение: уже на пятые сутки после применения разработанного средства больной отметил значительное уменьшение боли и жжения в горле.

Спустя неделю при объективном исследовании отечность и гиперемия слизистой уменьшились, геморрагии в области миндалин и гипертрофия фолликулов отсутствуют.

Через месяц у пациента боли в горле исчезли, простудные заболевания не возникали более полугода.

Полученные результаты свидетельствуют о полном купировании воспалительного процесса, ранозаживляющем действии средства, снижении вирулентности микроорганизмов полости рта.

Пример 4

Пациентка К., 37 лет, обратилась с жалобами на постоянные простуды, сопровождающиеся заложенностью носа, продолжительным насморком с обильными желтоватыми выделениями, сухим кашлем и ощущением сухой носоглотки, частичной потерей обоняния, утомляемостью и нарушением аппетита, при пункции носовой пазухи и исследовании содержимого выявлен стрептококк.

Объективно: носоглотка отечна, в среднем носовом ходе справа и на задней стенке глотки желтоватые гнойные выделения, боли в проекции передней стенки верхнечелюстной пазухи справа. На рентгенограмме придаточных пазух носа определяется

утолщение слизистой в проекции обеих верхнечелюстных пазух, справа уровень жидкости. Искривление носовой перегородки. Лобные и основные пазухи без патологических изменений.

Диагноз: Хронический правосторонний синусит в стадии обострения.

Пациенту проведено 5 пункций верхнечелюстной пазухи (включая диагностическую), после курса лечения антибиотиками рекомендовано орошение средством полости рта и носа по 3 распыления 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Использовалось средство для орошения следующего состава:

Концентрат коллоидного серебра «КНД-С-К» 0,025 мл

Хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,05 мл

Глицерол - 7,5 мл

Экстракт чайного дерева - 0,015 мл

Вода очищенная до 50 мл

Спустя неделю при объективном исследовании отечность носоглотки снизилась, кашель прекратился, восстановились аппетит и обоняние.

Через 15 дней у пациентки насморк полностью прекратился, носовые ходы чистые- выделений нет, новые эпизоды заболевания не возникали более 3 месяцев.

Полученные результаты свидетельствуют о полном купировании воспалительного процесса в рамках комплексной терапии, ранозаживляющем действии средства, снижении вирулентности микроорганизмов полости рта.

Пример 5

Пациентка Ю., 25 лет, обратилась с жалобами на регулярно выраженные симптомы при простуде: повышенную температуру тела, слабость, боли в горле, усиливающиеся при глотании, тяжесть в голове, неприятный запах изо рта. Почти после каждой простуды осложнения в виде ангины.

Объективно: наблюдаются увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов, гипертрофия миндалин 2 степени, слизистая равномерно гиперемирована, множественные спайки миндалин и дужек, в лакунах миндалин гнойное содержимое.

В клиническом анализе крови изменения, типичные для воспалительного процесса.

Диагноз: Хронический тонзиллит, обострение. Гипертрофия миндалин 2 степени

Пациенту рекомендовано отмерить в мерный стаканчик 30 мл и интенсивно полоскать горло в течение 1-3 минут, не глотая, 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Использовалось средство следующего состава:

Концентрат коллоидного серебра «КНД-С-К» 0,02 мл

Хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,04 мл

Глицерол - 6,5 мл

Экстракт чайного дерева - 0,01 мл

Вода очищенная до 50 мл

Спустя неделю при объективном исследовании гнойное содержимое в лакунах миндалин не определяется, подчелюстные лимфоузлы не увеличены, болезненности при пальпации лимфоузлов нет. Боли в горле уменьшились.

Через 12 дней у пациентки боли в горле полностью прекратились, новые эпизоды заболевания не возникали более 4 месяцев.

Проведенные эксперименты свидетельствуют о полном купировании воспалительного процесса, ранозаживляющем действии средства, снижении вирулентности микроорганизмов полости рта.

Результаты исследований показали, что разработанное средство отличается хорошей эффективностью при орошении им полости рта и носа как вспомогательное средство для профилактики и в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний носовой и ротовой полости, в том числе и при простуде, ОРВИ.

Средство заявленного состава обеспечивает доставку эффективных доз металлического серебра к очагу инфекции, не вызывая при этом аллергических проявлений. Применение предложенного средства позволяет безопасно получить требуемый терапевтический эффект у различных возрастных групп пациентов.

Предлагаемое антисептическое средство для орошения полости рта, охарактеризованное количественным и качественным составом компонентов, является более простым в изготовлении по сравнению с прототипом, эффективным в качестве профилактического средства и в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний носовой и ротовой полости, не вызывает резистентность организма к воздействию инфекций.

Предложенное средство для получения готового к использованию препарата размещается в стандартные устройства ингаляторов посредством стандартной, например, промышленной технологии. Полученный таким образом готовый препарат пред-

назначен для лечения или профилактики путем распыления в полости рта или носа и применяется посредством этого ингалятора.

ФОРМУЛА

1. Средство для аппликации полости рта и носа, характеризующееся тем, что содержит хлоргексидин, глицерол, масло или экстракт чайного дерева, спирт, воду очищенную и коллоидное серебро или ионы серебра Ag^+ при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Коллоидное серебро или ионы серебра Ag^+	0,04-0,06
Хлоргексидина биглюконат р-р 20 %	0,04 - 0,12
Глицерин или глицерол	13-17
Масло чайного дерева или экстракт чайного дерева	0,02-0,04
Вода очищенная	до 100

2. Средство по пункту 1, отличающееся тем, что содержит хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,05 - 0,08.

3. Средство по пункту 1, отличающееся тем, что содержит хлоргексидина биглюконат р-р 20 % - 0,08 - 0,12.

4. Средство по пункту 1-3, дополнительно включающее натрия сахарин в количестве от 0,01 до 0,03 мас. %.

5. Средство по пункту 1-4, где аппликация представляет собой орошение или полоскание.

6. Применение средства по п.1-5 для лечения или профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний носовой и ротовой полости.

7. Применение по п.6, отличающееся тем, что применение осуществляют в составе комплексной терапии.

8. Способ лечения или профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний носовой и ротовой полости, характеризующийся тем, что проводят нанесение средства по п.1-5 на слизистую полость 2-4 раза в сутки в течение 5-10 дней.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202191791

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 31/155 (2006.01)

A61K 33/38 (2006.01)

A61K 36/61 (2006.01)

A61K 47/10 (2006.01)

A61P 31/02 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61K 31/155, 33/38, 36/61, 47/10, A61P 31/02, 31/04

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 2020/0155438 A1 (GROSSI LIONELLO) 21.05.2020, пункты 1, 2, 5-8, 10, 12-13 формулы, параграфы [0018], [0055], [0075]	1-8
A	US 2016/0193270 A1 (3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY) 07.07.2016, пункты 1, 7-10, 14, 19-20 формулы, параграф [0267]	1-8
A	RU 2553363 C2 (РАМОТ АТ ТЕЛЬ-АВИВ ЮНИВЕРСИТИ ЛТД.) 10.06.2015, формула	1-8
A	БОЙКОВА Н.Э. К вопросу о роли коллоидного серебра в лечении патологии верхних дыхательных путей и уха. Медицинский совет, 2017, № 9, с. 56-59 https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-56-59	1-8

☐ последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«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"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«Х» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

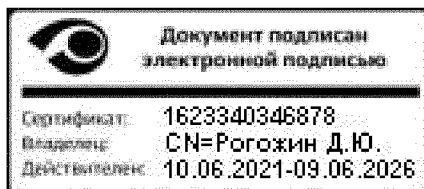
«У» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: **03/12/2021**

Уполномоченное лицо:
Начальник Управления экспертизы



Д.Ю. Рогожин